



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DEL TUBÉRCULO DE *Peperomia
macrorhiza* EN *Rattus rattus* var. *albinus***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO
DE BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

AUTOR

CABRERA VILLANUEVA, LADY OXANOSKA

ORCID: 0000-0001-7842-870X

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2019

1. TÍTULO:

**EFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL
TUBERCULO DE *Peperomia macrorhiza* EN *Rattus rattus var. albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Cabrera Villanueva, Lady Oxanoshka

ORCID: 0000-0001-7842-870X

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

ASESOR

Zevallos 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,
Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-639

JURADO EVALUADOR DE TESIS

.....

Dr. JORGE LUIS DIAZ ORTEGA

PRESIDENTE

.....

Mgtr, TEODORO WALTER RAMIREZ ROMERO

MIEMBRO

.....

Mgtr, EDISON VASQUEZ CORALES

MIEMBRO

.....

Mgtr, LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR

ASESOR

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mis padres, Lourdes Villanueva y Richard Cabrera, quienes siempre me dieron siempre su apoyo y confiaron en mi capacidad, además agradezco su esfuerzo y sacrificio al brindarme la oportunidad de realizar una carrera profesional. Por haberme ayudado a afrontar los tiempos difíciles y motivarme para superarme cada día más y obtener un futuro mejor.

Agradezco a los profesores presentes y pasados quienes compartieron conmigo sus conocimientos, por mostrarse como un ejemplo e inspiración para mantenerme perseverante hasta cumplir mis metas.

RESUMEN

El presente trabajo busca la comprobar científicamente las propiedades ansiolíticas del extracto etanólico de los tubérculos de Munllo Munllo cuyo nombre científico es *Peperomia macrorhiza* aplicado en *Rattus rattus* var. *albinus*. Este estudio es de carácter experimental. Se realizará utilizando tres grupos de cinco sujetos cada uno, dichos grupos son el blanco al cual se le administró agua y comida según necesidades, grupo control o patrón, se le administró diazepam a dosis de 0.2mg/kg y grupo experimental, se le administró extracto de los tubérculos de Munllo munllo a dosis de 0.5 mg/kg. Para la determinación de efecto ansiolítico se utilizó el laberinto en cruz elevado como instrumento de estudio, cuantificando el número de veces de inmersión de cabeza y los segundos que pasaron en los brazos abiertos. Tras el análisis de resultados se concluye que el extracto etanólico del tubérculo de *Pperomia macrorhiza* tiene efecto ansiolítico el cual fue medido mediante el tiempo de permanencia en brazos abiertos y las veces de inmersión de cabeza siendo estos parámetros similares al fármaco utilizado como referencia, además el extracto administrado a dosis de 0.5mg/kg por VO mostró un tiempo de permanencia en brazos abiertos de 85.4 ± 1.14 segundos, siendo este el 14.23% del tiempo total comparado con el de diazepam el cual fue de 84 ± 0.7 segundos lo que representa el 14.03%, concluyendo así que poseen efectos ansiolíticos similares.

Palabras claves: *Peperomia macrorhiza*, ansiedad, ansiolítico

ABSTRACT

The present work seeks to scientifically verify the anxiolytic properties of the ethanolic extract of the tubers of *Munllo Munllo* whose scientific name is *Peperomia macrorhiza* applied in *Rattus rattus* var. *albinus*. This study is experimental. It will be done using three groups of five subjects each, these groups are the target to which water and food were administered according to needs, control group or pattern, diazepam was administered at a dose of 0.2mg / kg and experimental group, was administered extract of the tubers of *Munllo munllo* at a dose of 0.5 mg / kg. For the determination of anxiolytic effect, the elevated cross labyrinth was used as an instrument of study, quantifying the number of head dive times and the seconds that passed in the open arms. After analyzing the results, it is concluded that the ethanolic extract of the tuberose of *Pperomia macrorhiza* has an anxiolytic effect which was measured by the time of permanence in open arms and the times of immersion of the head, these parameters being similar to the drug used as a reference, in addition to the extract administered at a dose of 0.5mg / kg per OV showed a stay time in open arms of 85.4 ± 1.14 seconds, this being 14.23% of the total time compared to that of diazepam which was 84 ± 0.7 seconds, which represents the 14.03%, concluding that they have similar anxiolytic effects.

Keywords: *Peperomia macrorhiza*, anxiety, anxiolytic

2. CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
1. ANTECEDENTES	5
2. BASES TEÓRICAS	8
1. PLANTA MEDICINAL	8
2. GÉNERO PEPEROMIA	9
3. ANSIEDAD.....	11
4. ANSIOLÍTICO.....	15
5. MODELOS EXPERIMENTALES PARA ANSIOLÍTICOS.....	16
III. HIPOTESIS	18
IV. METODOLOGÍA	19
V. RESULTADOS	25
VI. CONCLUSIONES.....	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	32
VIII. ANEXOS	39

3. INDICE DE TABLAS

Tabla N°01: Evaluación del efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de <i>Peiperomia macrorhiza</i> a 0.5 mg/kg en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> expresado en segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado	17
Tabla N°02: Efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de <i>Peperomia macrorhiza</i> a 0.5 mg/kg en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> expresado en número de veces de inmersión de cabeza en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado.....	18
Tabla N°03: Cuantificación del efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de <i>Peperomia macrorhiza</i> a 0.5 mg/kg en <i>Rattus rattus</i> según los segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado.....	19
Tabla N°04: Comparación del efecto ansiolítico de diazepam a 0.2 mg/kg frente al extracto etanólico del tubérculo de <i>Peperomia macrorhiza</i> a 0.5 mg/kg en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	20

I. INTRODUCCIÓN

Es explicado por Hoogesteger¹ que las plantas medicinales tienen uso desde la antigüedad y su uso continúa a pesar del gran desarrollo médico, además estas son usadas también como materia prima para este fin. Hamatupa² asegura además que el 80% de la población peruana requiere al uso de plantas medicinales al ser más accesibles en comparación con los medicamentos.

La especie estudiada es *Peperomia macrorhiza*, cuyo nombre común es Munllo Munllo, esta es conocida y utilizada dentro de la población de Llacanora. Castañeda y Condori³ mencionan que los pobladores le dan uso “En desmayos y convulsiones, cuando mucho se preocupan les da ataque y tiemblan botando espuma por la boca” se consume medio vaso de la infusión del tubérculo, en base a esta descripción se busca comprobar su efecto ansiolítico.

Un ansiolítico tiene efecto sedante o tranquilizante menor que se emplea fundamentalmente para el tratamiento de los episodios de ansiedad⁴. Siendo este trastorno una de las enfermedades más comunes y de inicio más temprano según la Organización Mundial de la Salud, constituyendo junto con las enfermedades secundarias al estrés una de las principales preocupaciones sociales actualmente.^{5,6}

La ansiedad es una emoción o estado emocional normal ante determinadas situaciones en las que se percibe una amenaza, constituye una respuesta habitual a diferentes situaciones cotidianas estresantes, sin embargo, cuando este sistema se ve alterado o llega a ser excesivo, toma forma patológica y provoca un malestar notable o un deterioro clínicamente significativo de la actividad del individuo.^{7,8}

La ansiedad puede ser tratada con el fin de que el individuo lleve una vida normal de forma satisfactoria, estos tratamientos incluyen una combinación entre benzodiazepinas e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Aun cuando estos tratamientos han demostrado efectividad en la mayoría de los casos, solo el 6.9% de los casos han sido llevados de forma adecuada con un especialista.^{9,10,11}

Ante la gran demanda de las necesidades de atención en el campo de la salud mental la medicina tradicional representa una significativa opción, aunque actualmente no existe mucha evidencia científica de su eficacia y seguridad, el campo de la psiquiatría gracias a los estudios y ensayos sumado a estadísticas actuales ha brindado aceptación a esta práctica. En este aspecto debido a los efectos colaterales de los medicamentos usados en ansiedad y creciente estrés que se vive en la sociedad actual ha disminuido la prudencia del uso adecuado de tranquilizantes, por lo que el uso de plantas medicinales con el fin de tratar la ansiedad ha ido en aumento.¹²

Los componentes químicos de las especies vegetales actúan por medio de diferentes mecanismos a nivel cerebral, el efecto sedante y ansiolítico de las especies se da en su mayoría debido a la presencia de alcaloides, los cuales han sido reportados como responsables de efectos neurofarmacológicos de otras especies de este género. Sin embargo, su uso aún necesita de supervisión por parte de profesionales evitando toxicidad por ingestión no controlada, su beneficio radica en sus escasos efectos adversos en comparación con los ansiolíticos sintéticos.^{13,14}

El presente trabajo busca la comprobar científicamente las propiedades ansiolíticas del Munllo Munllo, una especie que ofrece un tema interesante de estudio como ansiolítico, cuyos efectos no han sido estudiados anteriormente, constituyendo un grupo terapéutico de gran uso, pero poco estudiado en especies vegetales. De esta manera hacer constituir una alternativa segura para la población que no tenga acceso a tratamiento farmacológico. Además, tiene el fin de ampliar el conocimiento sobre plantas medicinales para su mejor aprovechamiento y convertirse en fuente de información para futuros investigadores en temas relacionados.

Por ello se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Tendrá efecto ansiolítico el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* en *Rattus rattus var albinus*?

En busca del cumplimiento de lo mencionado anteriormente se propone:

Objetivo general:

Determinar el efecto ansiolítico del extracto de tubérculo de Munllo Munllo (*Peperomia macrorhiza*) en *Rattus rattus var albinus*.

Objetivos específicos:

1. Evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var albinus* expresado en segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado.

2. Determinar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var albinus* expresado en número de veces de inmersión de cabeza en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado.
3. Cuantificar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var albinus* según los segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado expresado en porcentaje
4. Comparar el efecto ansiolítico de diazepam a 0.2 mg/kg frente al extracto hidroalcohólico de tubérculos de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var. albinus*.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. ANTECEDENTES

INTERNACIONALES

Lizarazo JM, Muñoz D y Díaz en el año 2005 publican “Estudio fitoquímico y actividad antioxidante de la madera de *Piper eriopodon* (*piperaceae*)L” donde estudiaron el extracto etanólico de la especie *Piper eriopodon* y mediante ensayos fitoquímicos encontraron entre su composición esteroides, nafto y/o antraquinonas y cumarinas.¹⁵

De acuerdo al estudio Bezerra realizado en el año 2009 llamado “Estudo dos efeitos comportamentais e neurobioquímicos da piplartina, alcalamida isolada de *Piper tuberculatum* jacq., em camundongos”, aisló piplartina de *Piper tuberculatum* a partir de un macerado con acetato de etilo para posteriormente identificarla mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear, y demostró su acción como droga ansiolítica y antidrepresiva mediante las pruebas de campo abierto y laberinto en cruz elevado siendo dotada también de efecto anti-oxidante y neuroprotector.¹⁶

En el 2011 Mullally en su tesis nombrada “Anxiety-Reducing Tropical Plants: Phytochemical and Pharmacological Characterization of *Souroubea sympetala* and *Piper amalago*”, para comprobar su efecto ansiolítico administró dosis de 75 mg/kg por vía oral durante tres días. El extracto de *P. amalago* disminuyó el comportamiento de ansiedad y demostró su afinidad para el receptor GABA_A-BZD *in vitro*.¹⁷

En la investigación publicada por Nishanti M en el 2012 estudia la actividad anticonvulsiva del extracto metanólico y clorofórmico de *Peperomia tetraphylla* con dosis de 250 y 500 mg / kg sobre las convulsiones inducidas por electroshock máximo (MES) y Métodos de pentilentetrazol (PTZ) en ratas. Demostrando la reducción de la convulsión en comparación con el estándar de referencia, fenitoína 25 mg / kg, además redujo significativamente la aparición de convulsiones inducidas por pentilene-tetrazol (PTZ).¹⁸

Uliana en su trabajo publicado en el año 2014, Anticonvulsant Activity of *Peperomia tetraphylla* (G.Forst., Hook. & Arn.), menciona que la constitución química de las plantas pertenecientes a esta familia es muy diversificada. Entre las principales clases de sustancias descritas se puede citar los lignanos / neolignanos, amidas, piperolídeos, derivados del ácido benzoico. Metabolitos capaces de desempeñar actividades antifúngicas, antileishmania, ansiolítica, anticonvulsiva y antioxidante.¹⁹

NACIONALES

Castañeda y Condori en el año 2010 publican su tesis: Catalogo y estudio farmacológico de plantas medicinales del distrito de Llacanora, provincia de Cajamarca, departamento de Cajamarca, en la cual menciona que los pobladores le dan uso “En desmayos y convulsiones, cuando mucho se preocupan les da ataque y tiemblan botando espuma por la boca” se consume medio vaso de la infusión del tubérculo.²⁰

El organismo Andino de Salud en un documento publicado en el 2014 reconoce algunas especies del genero Peperomia como plantas medicinales, alguna de ellas con efecto ansiolitico.²¹

Soto MR y Alvarado PAA en el año 2017 publicaron “Efecto del aceite esencial de Peperomia dolabriformis y meditación mindfulness en niveles de ansiedad y estrés académico de estudiantes universitarios” en donde evaluaron efecto del aceite esencial de Peperomia dolabriformis obtenido mediante el método de destilación por arrastre de vapor de agua sobre el nivel de ansiedad y estrés académico mediante aromaterapia demostrando reducción significativa.²²

2. BASES TEÓRICAS

1. PLANTA MEDICINAL

1.1. Definición: Las plantas medicinales son aquellas que poseen principios activos que ejercen acción farmacológica en el organismo vivo.²³

1.2. Plantas medicinales en el Perú:

Existen aproximadamente 1,109 plantas medicinales conocidas en el Perú, de ellas 890 especies son oriundas de la Amazonía, sin embargo, la destrucción del ecosistema ha provocado que muchas de ellas se encuentren en vías de extinción. El uso de plantas para el tratamiento de enfermedades viene desde la época precolombina, pues gracias a la biodiversidad se encuentran plantas con gran potencial medicinal, siendo aplicable no solo en la farmacopea y la medicina moderna, sino también en la industria de la perfumería, jabonería, saborizantes, insecticidas, entre otras.²³

2. GÉNERO PEPEROMIA

Comprendido dentro del orden Piperales junto a las familias Aristolochiaceae, Hydnoraceae, Lactoridaceae y Saururaceae, en total aproximadamente 4,300 especies que pertenecen a las angiospermas basales. Dentro de éste orden los géneros Piper y Peperomia tienen la mayor cantidad de representantes en casi todo el planeta. ²⁴

2.1. Distribución geográfica:

Son plantas herbáceas que cuenta con aproximadamente 1,600 especies que se encuentran distribuidas principalmente en las regiones tropicales y subtropicales del mundo. La mayor concentración se encuentra en Centro- y Sudamérica, donde una gran parte de las especies son oriundas de los Andes y la región amazónica, mientras que encuentran en menos cantidad en África, Asia y Oceanía.^{20, 24}

2.2. Descripción morfológica:

Peperomia suelen ser similares y es probable que posea la morfología mejor conservada entre el gran grupo de las angiospermas. Muchas especies tienen la característica de hojas suculentas y probablemente todas las especies tienen un tejido adaxial que contiene una alta cantidad de agua.

Las flores consisten en dos estambres con anteras biloculares, bioesporangiadas y basifijas en lados opuestos y un carpelo simple, el ovario es súpero y usualmente sésil, sin embargo, el pseudopedicelo puede desarrollarse como una extensión del raquis, esta estructura generalmente no se desarrolla hasta que el fruto se encuentra maduro. Los frutos son bayas de tamaño pequeño, con una capa delgada de mesocarpo e incluso la superficie de algunos frutos es pegajosa, de apariencia glandular o escabrosa.²⁴

2.3. Peperomia macrorhiza:

2.3.1. Taxonomía: (AnexoNº01)

- Reino: Plantae
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Orden: Piperales
- Familia: Piperaceae
- Género: Peperomia
- Especie: Peperomia macrorhiza

2.3.2. Descripción morfológica:

Hierva pequeña, caulescente, con un tubérculo subterráneo y de tamaño variable e irregular que puede llegar a medir hasta 7 cm de diámetro, posee tallos a los lados y en la base, hojas agrupadas en el ápice del tubérculo, de forma simétrica peltadas. Pecíolo, lámina carnosa, bractéolas redondas peltadas, alternas, opuestas o verticiladas. Flores verdosas.²⁰

2.2.3. Distribución geográfica:

Se puede encontrar en Cajamarca entre 2500 a 2800 m, entre las grietas de formaciones megalíticas, con musgos, en lugares muy soleados y expuestos al viento.²⁵

3. ANSIEDAD

3.1. Definición

La ansiedad es una emoción o estado emocional normal ante determinadas situaciones en donde percibe una amenaza y constituye una respuesta habitual a situaciones estresantes, sin embargo, cuando este sistema se ve alterado o llega a ser excesivo, toma forma patológica y provoca un malestar notable o un deterioro clínicamente significativo de la actividad del individuo.^{26,27}

3.2. Trastornos de ansiedad

Trastorno de ansiedad generalizada:

Está caracterizada por el estado de tensión en casi o en ocasiones, la totalidad del día, se presentan además preocupaciones manifestadas en exceso, afectando de forma negativa el desarrollo cotidiano del individuo al dificultar la toma de decisiones de la vida diaria, afecta también la capacidad de relajarse, la concentración e incluso puede producir insomnio. Como manifestación física de lo anterior mencionado se da cefalea, contracturas y tensión muscular elevada, además de síntomas digestivos, respiratorios o cardiacos que no tienen origen en otra enfermedad.²⁸

Agorafobia:

Este trastorno está caracterizado por el miedo y evitación de situaciones en las cuales puede originarse una reacción de ansiedad y resultaría difícil escaparse de ellas sin que los demás se diesen cuenta al encontrarse en espacios abiertos, frente a multitudes y el temor de salir de los lugares que consideran seguros como en su mayoría puede ser su casa. El mayor miedo de una persona agorafóbica es quedarse solo e indefenso.^{29, 30}

Fobia simple: Suele iniciarse con experiencias desagradables asociadas al estímulo temido. La fobia simple se caracteriza por el miedo marcado y persistente, intenso e irracional hacia un estímulo específico. Esta sensación obliga a realizar esfuerzos para evitar la exposición a lo temido.^{28,31}

Fobia social: Este trastorno está relacionado al miedo continuo e intenso a ser observados y juzgados por la gente alrededor al realizar actividades que resultan incómodas para el individuo tales como hablar en público y otras cotidianas tales como comer, beber e incluso escribir delante de las personas, provocando aislamiento o miedo frente a las situaciones descritas. En algunas ocasiones la ansiedad no abarca solo el momento específico si no da inicio momentos e incluso horas y días antes y puede extenderse hasta después.^{28,29}

Estrés post-traumático: Este trastorno aparece luego de situaciones dramáticas que implican un nivel de daño importante. Estas personas tienen a demostrar dificultades afectivas, desinterés por las actividades que anteriormente disfrutaban, además de mostrarse con conducta irritable y en ocasiones manifestando violencia.²⁸

Trastorno de pánico: Identificado por la aparición de un miedo repentino e intenso el cual viene en compañía de síntomas físicos como palpitaciones, falta de aire, temblor, piloerección, sudoración y en algunas ocasiones pérdida de conocimiento. Llegando a producir una sensación de irrealidad del medio externo, llamada desrealización, y un intenso miedo a perder el control.^{28, 32}

Trastorno obsesivo compulsivo: En sus siglas TOC, caracterizados por la presencia de pensamientos persistentes e inevitables (obsesiones) y llevan a realizar actividades (compulsiones) para evitar la ansiedad producida por estos pensamientos. Con frecuencia los rituales acaban controlando a la persona.²⁸

3.3. Síntomas

Los síntomas principales son el miedo y la inseguridad. Generalmente los síntomas de la enfermedad se presentan durante meses, habitualmente medio año antes del inicio del tratamiento. Los síntomas no se reducen solo al ámbito psíquico sino también de manifiestan de forma corporal por lo que es importante descartar la presencia de otras enfermedades.²⁸

3.4. Tratamiento

Los trastornos de ansiedad se manejan con medicación, psicoterapia, o ambos. Antes de iniciar el tratamiento es relevante identificar si el paciente presenta comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos (ejemplo depresión), enfermedad médica o abuso de sustancias.²⁸

3.4.1. Tratamiento farmacológico:

Frecuentemente, estos pacientes, necesitan además del tratamiento agudo de los síntomas (menos de 6 meses), la administración de un tratamiento crónico para prevenir las recaídas. Dentro de los medicamentos más usados encontramos los benzodiazepinas, las cuales se unen al receptor de GABA y facilitan/potencian la acción hiperpolarizante e inhibidora de este neurotransmisor, encontramos también a la buspirona, hidroxicina y los antidepresivos.^{28, 32}

4. ANSIOLÍTICO

4.1. Definición:

Sedante o tranquilizante menor que se emplea fundamentalmente para el tratamiento de los episodios de ansiedad. Los más usados son las benzodiazepinas.³³

4.2. Mecanismo de acción:

Tomando como modelo las benzodiazepinas tenemos que actúan en el sistema nervioso facilitando la neurotransmisión mediada por el GABA, y en particular, en los receptores del GABA tipo A. Al ocupar el GABA sus receptores se produce la apertura de canales iónicos permeables al cloro. Cuando el cloro entra a la célula, el interior de ésta se vuelve más negativo, disminuyendo así la excitabilidad. En otras palabras, el GABA inhibe la neurona (disminuye la probabilidad de que ésta se excite). Lo que hacen las BDZ es aumentar la frecuencia de apertura de estos canales iónicos sensibles al cloro y activados por el GABA; es decir, potencian la acción del GABA. Mencionemos de paso que los barbitúricos también favorecen la neurotransmisión GABAérgica, pero aumentando la *duración* de la apertura de los canales de cloro.³³

5. MODELOS EXPERIMENTALES PARA ANSIOLÍTICOS

5.1. Laberinto en cruz elevado

Consta de dos brazos abiertos y dos brazos cerrados y se evalúa el tiempo y la frecuencia de entradas a ellos. Además, se mide las veces que se asoma por debajo de los brazos abiertos, la postura de estiramiento, la exploración, la locomoción y el acicalamiento como indicadores del nivel de ansiedad y de la evaluación sobre la exploración en un ambiente desconocido.³⁴

5.1.2. Procedimiento

Inicialmente se coloca al animal en el centro del laberinto, de cara a uno de los dos brazos abiertos permitiendo su exploración libre durante 5 minutos se contabiliza el tiempo de permanencia en el área expuesta con respecto al tiempo de permanencia en el área no expuesta, o con respecto al tiempo total de la prueba. Los efectos ansiolíticos vendrían indicados por un incremento de la frecuencia de entradas en los brazos abiertos y en el tiempo que pasan los animales en estos. ^{35,36}

5.1.3. Fundamento

La “evitación” de los lugares abiertos, se ha interpretado como una evitación de peligros potenciales frente a predadores. En ese contexto, se ha observado que incrementos relativos de las entradas y los tiempos de permanencia en los brazos abiertos ocurren cuando los animales están bajo los efectos de fármacos ansiolíticos clásicos como las benzodiazepinas. ³⁷

III. HIPOTESIS

El extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia Macrorhiza* “Munllo Munllo” tiene efecto ansiolítico en *Rattus rattus var albinus*

IV. METODOLOGÍA

A. Diseño de investigación:

El presente estudio desarrolló los siguientes procedimientos para resolver la pregunta de investigación

1. Obtención del extracto alcohólico

100 gr de tubérculo previamente secado a 40° durante 3 días y pulverizado, fue macerado con 500 mL de alcohol de 70° durante una semana. Los filtrados se concentraron a rotavapor para almacenarse en tubos de ensayo cónicos y se refrigeró a 4 °C.

2. Determinación del efecto ansiolítico.

Treinta minutos después de la administración de los extractos, el vehículo o Diazepam, cada animal se colocó, individualmente, en el centro del laberinto en cruz y se observó durante 10 minutos. Durante la prueba, se registraron los siguientes parámetros espaciotemporales: el tiempo (en segundos) que cada animal pasó en los brazos abiertos y cerrados; porcentaje de tiempo de brazo abierto. También se analizó, la inmersión de la cabeza.

Grupos de trabajo

Se trabajó para ello con tres grupos *Rattus rattus var albinus* de 5 sujetos cada uno.

- ✓ Blanco: Se le administró agua y contenido según necesidades
- ✓ Patrón: Se le administrará diazepam 0.2 mg/kg.
- ✓ Experimental: Se le administrará extracto etanólico de *Peperomia macrorhiza* 0.5 mg/kg

B. Población y muestra.

Población vegetal:

Conjunto de raíces de *Peperomia macrorhiza*.

Muestra vegetal:

Se emplearán aproximadamente 3Kg de los tubérculos; luego serán secados a 60°C por 24 horas cada una en la estufa luego serán licuadas y se obtendrá un polvillo de aproximadamente 500g que será utilizado para el extracto alcohólico.

Criterios de inclusión.

- Tubérculos en buen estado de Munllo Munllo (*Peperomia macrorhiza*)

Muestra animal:

- 15 *Rattus rattus var. albinus* obtenidas en el bioterio de ULADECH CATÓLICA.

3. Determinación de variables

Tipo de Variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable dependiente	Efecto ansiolítico	Efecto tranquilizante menor empleado para el tratamiento de la ansiedad	Nivel de ansiedad medido en el laberinto en cruz elevado	Tiempo en brazos abiertos Número de veces de inmersión de cabeza Porcentaje de tiempo en brazos abiertos
Variable independiente	Tubérculo de <i>Peperomia macrorhiza</i>	Planta perteneciente a la familia Piperaceae que se encuentra en el norte de Perú y crece en grietas de suelo rocoso.	Extracto hidroalcohólico macerado durante una semana	Grupos de trabajo: Blanco: agua y contenido según necesidades Patrón: diazepam 0.2 mg/kg. Experimental: extracto de <i>Peperomia macrorhiza</i> 0.5 mg/kg

4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición, registro mediante el uso del laberinto en cruz elevado y otras características que se observaron en la evaluación del efecto ansiolítico. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

5. Plan de análisis

En la valoración estadística se tomaron en cuenta los datos que fueron procesados mediante la prueba T-Student, utilizándose el programa estadístico SSPS versión 15,0. Los datos serán expresados como los promedios aritméticos \pm el error estándar del promedio aritmético, donde se aceptó un valor significativo de $p < 0,05$

6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
El efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de <i>Peperomia macrorhiza</i> (Munllo) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Tendrá efecto ansiolítico el extracto etanólico del tubérculo de Munllo (<i>Peperomia macrorhiza</i>) en <i>Rattus rattus var? albinus?</i>	Determinar el efecto ansiolítico del tubérculo de Munllo Munllo Munllo (<i>Peperomia macrorhiza</i>)	El extracto etanólico del tubérculo de Munllo (<i>Peperomia macrorhiza</i>) tiene efecto ansiolítico en <i>Rattus rattus var albinus</i> .	Variable dependiente: Efecto ansiolítico Variable independiente: Concentración del extracto de tubérculo	Estudio de tipo experimental	1. Obtención del extracto alcohólico 2. Determinación del efecto ansiolítico	Población vegetal: Conjunto de tubérculos Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 500g de polvo seco de tubérculo de <i>Peperomia macrorhiza</i> Muestra animal: 20 ratas

7. Principios éticos

Se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de *Peperomia macrohiza*, no solo 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 humanidad. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla N°01: Evaluación del efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var albinus* expresado en segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado

Grupos	Segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado	
	Promedio	DS
Blanco	13.6	±2.07
Patón: Diazepam (0.2 mg/kg)	84.2	±1.17
Experimental: Extracto (0.5 mg/kg)	85.4	±1.14

Fuente: Propia, datos obtenidos en la aplicación del laberinto en cruz elevado.

Tabla N°02: Efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var albinus* expresado en número de veces de inmersión de cabeza en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado.

Grupos	Número de conductas de inmersión de cabeza	
	Promedio	DS
Blanco	4	±1.58
Patón: Diazepam (0.2 mg/kg)	14.4	±2.68
Experimental: Extracto (0.5 mg/kg)	13.6	±2.07

Fuente: Propia, datos obtenidos en la aplicación del laberinto en cruz elevado.

Tabla N°03: Cuantificación del efecto ansiolítico del extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia macrorrhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var albinus* según los segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado expresado en porcentaje

Grupos	Segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado	Porcentaje
Patón: Diazepam (0.2 mg/kg)	84.2	14.03
Experimental: Extracto (0.5 mg/kg)	85.4	14.23

Fuente: Propia, datos obtenidos en la aplicación del laberinto en cruz elevado.

Tabla N°04: Comparación del efecto ansiolítico de diazepam a 0.2 mg/kg frente al extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var. albinus*.

	Tiempo pasado en brazos abiertos (segundos)	Número de veces de inmersión de cabeza
Patón: Diazepam (0.2 mg/kg)	84.2 ± 1.17	14.4 ± 2.8
Experimental: Extracto (0.5 mg/kg)	85.4 ± 1.14	13.6 ± 2.07

Fuente: Propia, datos obtenidos en la aplicación del laberinto en cruz elevado.

5.2. Análisis de Resultados

En la tabla número 01 se muestra los tiempos de permanencia en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado comparado entre el blanco, la sustancia patrón (Diazepam 0.2 mg/kg) y el extracto administrado VO a dosis de 0.5 mg/kg. Se obtuvo el efecto máximo con el extracto aplicado a dosis de 0.5mg/kg mostrando este un tiempo de permanencia ligeramente superior al Diazepam siendo este valor de 85.4 ± 1.14 segundos frente a los 84.2 ± 1.17 de la sustancia patrón.

En la tabla número 02 se muestra la cantidad de veces de inmersión de cabeza comparado entre el blanco, la sustancia patrón (Diazepam 0.2 mg/kg) y el extracto administrado VO a 0.5 mg/kg. Obteniéndose resultados comparables entre el aplicado a dosis de 0.5mg/kg con la cual se obtuvo 13.6 ± 2.07 veces de inmersión de cabeza y con Diazepam 14.4 ± 2.8 .

En la tabla número 03 se observa la cuantificación del efecto ansiolítico según el tiempo en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado de diazepam a 0.2 mg/kg y del extracto de tubérculos de munllo munllo a 0.5 mg/kg siendo estos 14.03% y 14.23% los cuales muestran que no existe gran diferencia entre sus efectos, por lo que se asegura que tienen efectos similares sobre el nivel de ansiedad.

En la tabla 04 se muestra la comparación entre la sustancia patrón y la experimental encontrando que existe diferencias mínimas, mostrando actividad ligeramente mayor en el munllo munllo.

Con esta información podemos decir que el extracto alcohólico de Munllo munllo tiene efecto ansiolítico que puede deberse a la presencia de principios activos con actividad neurológica probablemente involucrada con receptores GABAérgicos ya que demostró

un efecto similar a la sustancia patrón utilizada. Estos resultados se basan en el tiempo de permanencia en los brazos abiertos, siendo así debido a que el laberinto en cruz elevado se basa en la conducta frente a situaciones causantes de ansiedad como puede ser el campo abierto o el temor a caminar en una plataforma elevada y estrecha, siendo esta conducta observada en el blanco, mas no tras la administración del patrón y del extracto.

Además, es conocido que el tejido cerebral posee rico contenido en lípidos, sin embargos los mecanismos antioxidantes que posee son deficientes, por lo que se encuentra altamente expuesto a el daño generado por estrés oxidativo, es así que en la literatura se ha relacionado algunas patologías siquiátricas y neurodegenerativas al estrés oxidativo, asimismo, se ha descrito que los trastornos afectivos como depresión y ansiedad también asociadas a este problema, en la familia Piperaceae componenetes como esteroides, nafto y/o antraquinonas, cumarinas, quinonas, flavonoides, grupos aminos libres, alcaloides, taninos, saponinas. Alguno de los cuales considera la literatura poseen efectos antioxidantes.^{3,14}

Además del contenido de alcaloides, piplartina y piperólidos los cuales han sido reportados como responsables de efectos neurofarmacológicos de otras especies de este género, encontramos efectos ansiolítico, antidepresivo, antioxidante y neuroprotectos en *Piper tuberculatum* y anticonvulsivante en *Piperomia tetraphylla*. Sin embargo, su uso aún necesita de supervisión por parte de profesionales evitando toxicidad por ingestión no controlada, su beneficio radica en sus escasos efectos adversos en comparación con los ansiolíticos sintéticos.^{16,18}

VI. CONCLUSIONES

El extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg tiene efecto ansiolítico en *Rattus rattus var albinus*

Los segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado fueron de 85 ± 1.14 segundos para el extracto, frente a los $84,2 \pm 1.17$ segundos obtenidos por diazepam.

El número de veces de inmersión de cabeza en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado para el extracto fue de 14.4 ± 2.68 veces frente a 13.6 ± 2.07 veces al aplicar diazepam.

El porcentaje del tiempo en segundos obtenido en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado al administrar extracto fue de 14,23% mientras que el diazepam obtuvo 14.03%.

El efecto ansiolítico de diazepam a 0.2 mg/kg frente al extracto etanólico del tubérculo de *Peperomia macrorhiza* a 0.5 mg/kg en *Rattus rattus var. albinus* tiene resultados similares.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Hoogesteger C. Uso de plantas medicinales [Libro electrónico]. México: Editorial Pax México; 1994. [Citado el 25 de octubre de 2017]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/booksid=xpYm5NRHY8AC&dq=uso de plantas medicinales&lr=&hl=es&source=gbs_navlinks_s](https://books.google.com.pe/booksid=xpYm5NRHY8AC&dq=uso+de+plantas+medicinales&lr=&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
2. Huamatupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M, et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del Cusco. Revista Peruana de biología. 2011; 18(3): 283 – 291. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/download/439/378>
3. Castañeda GM. Condori EM. Catalogo y estudio farmacológico de plantas medicinales del distrito de Llacanora, provincia de Cajamarca, departamento de Cajamarca [Tesis]. Lima: Universidad San Marcos; 2010.
4. Brailowsky S. Las sustancias de los sueños: Neuropsicofarmacología [Libro en línea]. [Citado el 08 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_26.html
5. Córdoba A, Santillana SP, Garcia MA, Gonzales HMT. Diagnostico y tratamiento de ansiedad en el adulto [Internet]. Ciudad de México: Secretaria de Salud; 2010. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/392_IMSS_10_Ansiedad/EyR_IMSS_392_10.pdf

6. GuiaSalud. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad en atención primaria [Internet]. 2007. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en:<http://guiasalud.es/egpc/ansiedad/completa/documentos/apartado04/Definicion.pdf>
7. Lizarazo J, Muñoz D, Díaz L. Estudio fitoquímico y actividad antioxidante de la madera de *Piper eriopodon* (*piperaceae*). Ciencias [Revista en línea]. 1(1); 2005. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en:<http://repositorio.udca.edu.co:8080/jspui/bitstream/11158/242/1/203740.pdf>
8. Navas W, Vargas MJ. Trastornos de ansiedad: Revisión dirigida para atención primaria [Internet]. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica 69 (604); 2012: 497-507 [Citado el 03 de noviembre de 2017]. Disponible en:<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/604/art11.pdf>
9. Calandre P, Iribas M. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos [Internet]. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq [Revista en línea] 11(1); 1992:29-35. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en:<http://www.revistaaen.es/index.php/aen/article/viewFile/15244/15105>
10. Bonilla JA, Santa AM, Toloza G et al. Efecto sedante, ansiolítico y toxicológico del extracto acuoso de flores de *Erythrina berteroana* (pito) en ratones. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Revista en línea] 2014; 19(1): 383-398; 2015 [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v19n4/pla10414.pdf>
11. Ortega GP, Gonzales ME. Plantas medicinales contra la ansiedad. Ciencia [Revista en línea]. 2015:69-75. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en:http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/66_3/PDF/Ansiedad.pdf

12. Tres JC. Interacción entre fármacos y plantas medicinales. *Anales Sis San Navarra* [Revista en línea]. 29(2); 2016: 233-255. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000300007
13. Guillermo RF. Comprobación del efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaeifolia*, aspectos etnofarmacologicos, botánicos y estudio quimico [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos,2002. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en:http://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtualData/Tesis/Salud/Guillermo_N_R/t_completo.pdf
14. Lizarazo J, Muñoz D, Díaz L. Estudio fitoquimico y actividad antioxidante de la madera de *Piper eriopodon* (*piperaceae*). *Ciencias* [Revista en línea]. 1(1); 2005. [Citado el 29 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://repositorio.udca.edu.co:8080/jspui/bitstream/11158/242/1/203740.pdf>
15. Bezerra CF. Estudo dos efeitos comportamentais e neurobioquímicos da piplartina, alcalamida isolada de *Piper tuberculatum* jacq., em camundongos. [Tesis]. Fortaleza: Universidade federa do ceará; 2009. [Citado el 18 de septiembre del 2018]. Disponible en: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2685/1/2009_tese_cbfelipe.pdf
16. Mullally. Anxiety-Reducing Tropical Plants: Phytochemical and Pharmacological Characterization of *Souroubea sympetala* and *Piper amalago* [Tesis]. Ottawa: University of Ottawa; 2011. [Citado el 03 de noviembre de 2017]. https://ruor.uottawa.ca/bitstream/10393/20379/3/Mullally_Martha_2011_thesis.pdf

17. Nishanthi M, Mohanambal E, Devdass G, Sarovanan D, Narendirian S, Visaya-kumar B. Anticonvulsant Activity of Peperomia tetraphylla. International journal of novel trends in pharmaceutical sciences [Revista en línea]. [Citado el 03 de noviembre de 2017]. http://www.ijntps.org/File_Folder/0012.pdf
18. Uliana de Carvalho A. Dinâmica metabólica em Piper gaudichaudianum: estudo das etapas de ciclização estereosseletiva do ácido gaudichaudiânico. [Tesis]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista; 2014. [Citado el 18 de septiembre del 2018]. Disponible en: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/110848/000773472.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Organismo Andino de Salud. Plantas medicinales en la subregión andina. Lima: Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue; 2014. [Citado el 18 de septiembre del 2018]. Disponible en: <https://www.orasconhu.org/sites/default/files/LIBRO%20PLANTAS%20MEDICINALES%20DE%20LA%20SUBREGI%C3%93N.pdf>
20. Soto MR y Alvarado PAA. Efecto del aceite esencial de Peperomia dolabriformis y meditación mindfulness en niveles de ansiedad y estrés académico de estudiantes universitarios. MEDICINA NATURISTA, Vol. 12(1): 9-14; 2018. [Citado el 18 de septiembre del 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/322641585_Efecto_del_aceite_esencial_de_Peperomia_dolabriformis_y_meditacion_mindfulness_en_nivelesde_ansiedad_y_estres_academico_de_estudiantes_universitarios

21. Ministerio de agricultura y riego (MINAGRI). Líneas de cultivo emergentes: Plantas medicinales [Online]. Lima: Minagri; 2015. [Citado el 04 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.minagri.gob.pe/portal/31-sector-agrario/lineas-de-cultivos-emergentes/258-plantas-medicinales>
22. Vergara D. Diversidad y distribución de las especies del género Peperomia (piperaceae) en el estado de Veracruz [Tesis]. Veracruz: Universidad Veracruzana; 2013. [Citado el 04 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.uv.mx/met/files/2013/11/VergaraRodriguezDaniela-Noviembre2013b.pdf>
23. Real Jardín Botánico. Peperomia [Online]. Real Academia de Ciencias; 2015. [Citado el 04 de octubre del 2018]. Disponible en: [http://bibdigital.rjb.csic.es/Imágenes/Ff\(8\)MUT_Fl_Exp_Bot_N_Gra_13/MUT_Fl_Exp_Bot_N_Gra_13_023.pdf](http://bibdigital.rjb.csic.es/Imágenes/Ff(8)MUT_Fl_Exp_Bot_N_Gra_13/MUT_Fl_Exp_Bot_N_Gra_13_023.pdf)
24. Pino G. Estado actual de las suculentas en el Perú [Online]. Lima: Universidad agraria; 2006. [Citado el 04 de octubre del 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237675688_Estado_actual_de_las_Suculentas_en_el_Peru
25. Lizarazo J, Muñoz D, Díaz L. Estudio fitoquímico y actividad antioxidante de la madera de *Piper eriopodon* (piperaceae). Ciencias [Revista en línea]. 1(1); 2005. [Citado el 04 de octubre de 2018].
26. Navas W, Vargas MJ. Trastornos de ansiedad: Revisión dirigida para atención primaria [Internet]. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica 69 (604); 2012: 497-507 [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/604/art11.pdf>

27. Sierra JC, Ortega V, ZubeidatI. Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar. Revista Mal-estar E Subjetivade [Revista en línea] 3(1); 2003: 10 - 59 [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/271/27130102.pdf>
28. Rea VE. Evaluación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcoholico de flor de badea (*Passiflora quadrangulares*) en ratones (*Mus musculus*) [Tesis]. Riobamba: Escuela superior politécnica de Chimborazo; 2014. [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3793/1/56T00486%20UDCTFC.pdf>
29. Pastrana JI. Trastorno de ansiedad y estrés [Internet]. Madrid: Fundación Juan José López-Ibor y Fundación Arpegio; 2014. [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://consaludmental.org/publicaciones/Trastornosansiedadestres.pdf>
30. National Institute of mental Health. Trastorno de pánico: Cuando el miedo agobia [Internet]. National Institute of mental Health; 2017. [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/trastorno-de-panico-cuando-el-miedo-agobia/index.shtml>
31. Brailowsky S. Las sustancias de los sueños: Neuropsicofarmacología [Libro en línea]. [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_26.html
32. Mora A, Salas S. Modelos animales de miedo y ansiedad. Actualidades en Psicología [Revista en línea]. Vol 28(117); 2017. [Citado el 04 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/actualidades/article/view/14595/17243>

33. Gómez C, Saldívar A, Rodríguez R. Modelos nimaes para el estudio de la ansiedad: Una aproximación crítica [Online]. Medigraphic; [Citado el 11 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2002/sam021d.pdf>
34. Lopez ME, Meza G, Morán IMJ, et al. Determinación del efecto ansiolítico de la infusión de Mentha piperita en ratones mediante la prueba de laberinto elevado en cruz [Tesis]. Asunción: Universidad Nacional de Asunción; 2017. [Citado el 11 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://oaji.net/articles/2017/5467-1512919782.pdf>
35. Conde C, Nieto J, Orozco LC. Análisis comportamental de ratas expuestas al laberinto en cruz elevado bajo dos horarios de alimentación [Online]. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. [Citado el 11 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3438/343835680003.pdf>

VIII. ANEXOS

ANEXO N°01

Identificación taxonómica



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 076 – 2018- HUT

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

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

- **Clase:** Equisetopsida
- **Subclase:** Magnoliidae.
- **Super Orden:** Magnoliales
- **Orden:** Piperales
- **Familia:** Piperaceae
- **Género:** *Peperomia*
- **Especie:** *P. macrorrhiza* Kunth
- **Nombre común:** "munllo munllo"

Muestra alcanzada a este despacho por **CABRERA VILLANUEVA LADY OXANOSKA**, identificada con DNI: 71034517, con domicilio legal en Villa del Mar Mz. F. Lte. 28-Nuevo Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de tesis titulado: Efecto ansiolítico de las raíces de *Peperomia macrorrhiza* "munllo munllo".

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

Trujillo, 13 de Setiembre del 2018



[Handwritten signature]
Dr. JOSE MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

ANEXO N°02



Filtrado del macerado

ANEXO N°03



Administración VO con el uso de sonda

ANEXO N°04



Concentración del macerado a través del rotavapor

ANEXO N°05



Conducta de inmersión de cabeza

ANEXO N°06



Exploración en brazos abiertos

ANEXO N°07

Segundos de permanencia en brazos abiertos del laberinto en cruz elevado

Grupos	Tiempo en brazo abierto (segundos)
	14
	12
	15
Blanco	11
	16
	84
Diazepam (0.2	83
mg/kg)	85
	83
	86
Extracto (0.5	87
mg/kg)	84
	86
	85
	85

ANEXO N°08

Número de conductas de inmersión de cabeza en brazos abiertos del laberinto en cruz
elevad

Grupos	Número de veces de inmersión de cabeza
	5
	3
Blanco	6
	4
	2
	13
	15
Diazepam (0.2 mg/kg)	13
	16
	15
	12
	14
Extracto (0.5 mg/kg)	17
	12
	13