



**ACTA DE EXAMEN DE TITULACION**

Siendo las 8:00 horas del día 26 de Noviembre de 2018, en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, el jurado designado por Resolución N° 1011-2018-D/FCsFB, de fecha 22 de Noviembre 2018, procedió a evaluar a la Bachiller: **GARIBAY AYALA, EULALIA**; postulante al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico por la Modalidad de Trabajo de Investigación, Tesis. Titulado: "EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Genipa americana* "WITO" EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION."

Siendo las...9:40... horas, finalizada la Exposición y la absolución de las preguntas y observaciones, se procedió a la calificación del aspirante al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico, obteniendo el siguiente resultado:

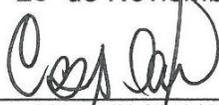
*Aprobado por Mayoría*

Por lo que lo declaramos apto para que se le confiera el Título de **QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO**.

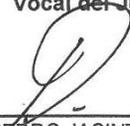
Se extiende la presente Acta de conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica.

Lima, 26 de Noviembre de 2018

  
\_\_\_\_\_  
Dr. NESQUEN TASAYCO YATACO  
Presidente del Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mg. CARLOS CANO PEREZ  
Vocal del Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mg. FLORENTINO LINARES SOTO  
Secretario del Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mg. PEDRO JACINTO HERVIAS  
Asesor

  
\_\_\_\_\_  
DR. JAIME ALIAGA TOVAR  
JEFE DE LA OFICINA DE GRADOS Y TITULOS  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA



**ACTA DE EXAMEN DE TITULACION**

Siendo las 8:00 horas del día 26 de Noviembre de 2018, en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, el jurado designado por Resolución N° 1011-2018-D/FCsFB, de fecha 22 de Noviembre 2018, procedió a evaluar a la Bachiller: **VILLACORTA GRANDEZ, JUANA INES**; postulante al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico por la Modalidad de Trabajo de Investigación, Tesis. Titulado: "EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Genipa americana* "WITO" EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION."

Siendo las 9:40 horas, finalizada la Exposición y la absolución de las preguntas y observaciones, se procedió a la calificación del aspirante al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico, obteniendo el siguiente resultado:

..... Aprobado por Mayoría .....

Por lo que lo declaramos apto para que se le confiera el Título de **QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUIMICO**.

Se extiende la presente Acta de conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica.

Lima, 26 de Noviembre de 2018

  
\_\_\_\_\_  
Dr. NESQUEN TASAYCO YATACO  
Presidente del Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mg. CARLOS CANO PEREZ  
Vocal del Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mg. FLORENTINO LINARES SOTO  
Secretario del Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mg. PEDRO JACINTO HERVIAS  
Asesor

  
\_\_\_\_\_  
DR. JAIME ALIAGA TOVAR  
JEFE DE LA OFICINA DE GRADOS Y TITULOS  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA.**

## **EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Genipa americana* “WITO” EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y  
Bioquímico

TESISTAS: EULALIA GARIBAY AYALA  
JUANA INÉS VILLACORTA GRANDEZ

ASESOR: Mg. PEDRO JACINTO HERVIAS

LIMA – PERÚ

2018

## **DEDICATORIA**

A Dios, por ser mi fuerza y guía para lograr todo lo que anhelo en la vida. A Lidia, mi mamá por darme fuerza y apoyo constante para seguir adelante y lograr mis metas. A las personas que confiaron en mí y de alguna forma aportaron con sus palabras alentadoras para culminar mi carrera profesional.

Eulalia

A mi familia, quienes estuvieron conmigo apoyándome en el trayecto de mi formación universitaria y en el desarrollo de mi trabajo de tesis.

Juana

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega por brindarme la oportunidad de pertenecer a la familia garcilasiana y contribuir en mi formación personal y profesional.

A nuestro asesor de tesis, agradecerle de manera especial por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo de titulación sino a lo largo de nuestra carrera profesional y brindarnos su apoyo.

A los docentes, por sus conocimientos y valores que nos brindaron y su apoyo constante en nuestra formación profesional.

A nuestra familia, por su apoyo fundamental en nuestra formación profesional.

A las personas que de alguna manera nos brindaron su ayuda para lograr nuestra investigación.

Eulalia y Juana.

## **ABREVIATURAS**

PCR.- Proteína c reactiva.

DPPH.- 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo

ERO.- Especies reactivas de oxígeno.

MHC.-Complejo mayor de histocompatibilidad.

CD4.-Cúmulo de diferenciación 4.

CYTED.-Programa iberoamericano de ciencia y tecnología para el desarrollo.

UPLC.-Cromatografía de líquidos de ultra-alta resolución.

COX.-Ciclooxigenasa.

PGG2.-Prostaglandina G2.

TXA2.-Tromboxano

IL.- Interleucina.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág
Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Abreviatura	
Índice general	
Índice tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del problema	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación e importancia del estudio	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>5</b>
2.1. Antecedentes del estudio	5

2.1.1. Nacionales	5
2.1.2. Internacionales	7
2.2. Bases teóricas	8
2.3. Hipótesis	20
2.3.1. Hipótesis general	20
2.3.2. Hipótesis específicas	20
2.4. Variables	21
2.4.1. Tabla de operacionalización de variables	21
2.5. Marco conceptual	21
<b>CAPÍTULO III: MÉTODO</b>	<b>24</b>
3.1. Tipo de estudio	24
3.2. Diseño a utilizar	24
3.3. Población	28
3.4. Muestra	28
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	28
3.5. Procesamiento de datos	28
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>	<b>29</b>
4.1. Presentación de resultados	29
4.2. Contrastación de hipótesis	36
4.2. Discusión de resultados	37
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>39</b>
5.1. Conclusiones	39
5.2. Recomendaciones	40
<b>REFERENCIAS</b>	<b>41</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>45</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito)	29
Tabla 2.	Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito)	31
Tabla 3.	Volúmenes promedio de inflamación y eficacia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa Americana</i> (wito) en ratas	32
Tabla 4.	Prueba de ANOVA de los volúmenes de inflamación en edema plantar de la rata en los seis grupos de tratamiento	35
Tabla 5.	Prueba Post Hoc de Tukey del valor medio de la inflamación durante 7 días según grupos de tratamiento	35

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Fases del proceso inflamatorio	10
Figura 2. Mediadores químicos en la inflamación aguda	11
Figura 3. Resultados de ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa Americana</i> (wito)	30
Figura 4. Resultados del ensayo de marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa Americana</i> (wito)	31
Figura 5. Porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa Americana</i> (wito) en ratas	33
Figura 6. Volumen medio de inflamación del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (wito) en edema plantar de la rata	34

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo 1. Matriz de consistencia	45
Anexo 2. Análisis descriptivo del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (wito) en ratas	47
Anexo 3. Análisis Post Hoc de tukey según grupos de tratamiento	48
Anexo 4. Clasificación taxonómica del <i>Genipa americana</i> (wito)	50
Anexo 5. Testimonios fotográficos	51
Anexo 6. Comparaciones test de Tukey	54
Anexo 7. Validación de instrumentos	57

## Resumen

El objetivo del presente estudio de investigación fue determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) en animales de experimentación. Se usó carragenina al 2% para inducir edema plantar en pata de la rata, en la aponeurosis plantar de la pata derecha trasera de la rata se inyectó 0.1 mL. El volumen de la inflamación fue determinada mediante un plestismómetro a las una, dos, cinco y siete horas luego de administrar los tratamientos por vía oral. Se usó 36 ratas machos albinos cepa holtzman y fueron distribuidos al azar en 6 grupos a los que se administraron los siguientes tratamientos: Grupo 1: solución salina fisiológica (5 mL/Kg); Grupo 2: indometacina (10 mg/Kg); Grupo 3: dexametasona (2 mg/Kg); grupo 4: extracto (100 mg/Kg); Grupo 5: extracto (300 mg/Kg); Grupo 6: extracto (500 mg/Kg). Se halló, que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) fue muy soluble en agua y etanol que son solventes polares, soluble en metanol, poco soluble en cloroformo e insoluble en éter de petróleo. Se evidenció que los metabolitos secundarios presentes fueron compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides y azúcares reductores. De los tres niveles de dosis del extracto (100 mg/Kg, 300 mg/Kg y 500 mg/Kg) evaluados, el que mostró mejor porcentaje de eficacia en el efecto antiinflamatorio fue para el grupo de dosis 500 mg/Kg (29.4%), seguido de la dosis de 300 mg/Kg (17.6%) y 100 mg/Kg (11.8%) el cual es estadísticamente significativo comparado con los grupos controles ( $p < 0,05$ ), el efecto antiinflamatorio fue dosis dependiente. Se arribó a la conclusión de que el extracto hidroalcohólico de *Genipa americana* (wito) tiene efecto antiinflamatorio en ratas con inducción a edema plantar.

Palabras clave: *Genipa americana*, wito, antiinflamatorio, ratas

## ABSTRACT

The objective of this research study was to determine the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the *genipa americana* (wito) fruit in experimental animals. 2% carrageenan was used to induce plantar edema in rat paw, in the plantar aponeurosis of the right rear leg of the rat 0.1 mL was injected. The volume of inflammation was determined by a pismismometer at one, two, five and seven hours after administering the oral treatments. We used 36 rats male alvinos holtzman strain and were randomized into 6 groups to which the following treatments were administered: Group 1: physiological saline solution (5 mL / Kg); Group 2: indomethacin (10 mg / Kg); Group 3: dexamethasone (2 mg / Kg); group 4: extract (100 mg / Kg); Group 5: extract (300 mg / Kg); Group 6: extract (500 mg / Kg). It was found that the hydroalcoholic extract of the *genipa americana* (wito) was very soluble in water and ethanol which are polar solvents, soluble in methanol, poorly soluble in chloroform and insoluble in petroleum ether. It was evidenced that the secondary metabolites present were phenolic compounds, alkaloids, flavonoids and reducing sugars. Of the three dose levels of the extract (100 mg / Kg, 300 mg / Kg and 500 mg / Kg) evaluated, the one that showed the best percentage of efficacy in the anti-inflammatory effect was for the dose group 500 mg / Kg (29.4% ), followed by the dose of 300 mg / Kg (17.6%) and 100 mg / Kg (11.8%) which is statistically significant compared to the control groups ( $p < 0.05$ ), the anti-inflammatory effect was dose-dependent. It is concluded that the hydroalcoholic extract of *Genipa americana* (wito) has anti-inflammatory effect in rats with induction to plantar edema.

Keywords: *Genipa americana*, wito, anti-inflammatory, rats

## INTRODUCCIÓN

La farmacología experimental pre clínica suele con frecuencia usar animales de laboratorio para en ellos, aplicar modelos experimentales farmacológicos y así proveer la oportunidad de estudiar in vivo diversas estrategias terapéuticas como paso previo a los ensayos clínicos. Dentro de las estrategias terapéuticas se encuentran los ensayos para evaluar los procesos antiinflamatorios a partir de productos naturales en especial los derivados de especies vegetales. Las plantas medicinales contienen diversos metabolitos secundarios a los que se deben sus efectos terapéuticos, sus acciones se basan en el fitocomplejo que presentan, es decir al conjunto de componentes activos que contienen, se potencian entre ellos y que por lo general no son acumulables en el organismo y sus efectos adversos son escasos <sup>(1)</sup>. Las diferentes especies de plantas contienen gran variedad de componentes químicos y muchos de ellos no se conocen a plenitud por lo que es necesario realizar investigaciones e incorporarlo a la terapéutica de diversas enfermedades <sup>(2)</sup>. La inflamación es una respuesta al daño celular y otros tejidos causados por agentes químicos, biológicos o físicos durante un proceso agudo o crónico como ejemplo la osteoartritis <sup>(3)</sup>. En el proceso inflamatorio se forman especies reactivas de oxígeno el cual pueden originar estrés oxidativo, dañar a las células y causar patologías crónicas <sup>(4)</sup>. Para hacer frente al estrés oxidativo se han empleado diversos componentes extraídos de plantas medicinales como es el caso de los compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, entre otros, es así que surge el interés de investigar las propiedades antiinflamatorias de *Genipa americana* (Wito) en modelos de animales de experimentación in vivo, esta especie vegetal es considerada como alimento que puede contribuir al tratamiento y prevención de enfermedades ya que se le atribuye propiedades terapéuticas antioxidantes <sup>(5)</sup>. El fruto de *Genipa americana* (wito) es comestible, a sus hojas se le atribuye propiedades hipolipemiantes <sup>(6)</sup>, sus hojas y frutos se han usado como antiulceroso y antidiarreico <sup>(7)</sup>. El principal objetivo del presente trabajo de investigación es determinar el efecto antiinflamatorio del *Genipa americana* en animales de experimentación.

# CAPITULO I

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Descripción de la realidad problemática

Para el desarrollo de fitofármacos, es necesario realizar investigaciones de los componentes activos, tanto su identificación, aislamiento y purificación, luego evaluar sus propiedades biológicas pre clínico y clínicos e incorporar a la terapéutica para el tratamiento patologías relacionadas. La inflamación se define como “la acción del sistema inmunitario del organismo frente al daño ocasionado a las células y los diversos tejidos y órganos vascularizados por agentes bacterianos patógenos y/o por algún otro agresor de naturaleza química, biológica, mecánica o física” <sup>(8)</sup>. El proceso inflamatorio implica gran gasto de energía metabólica, en situaciones crónicas suele ocasionar enfermedades degenerativas como arterioesclerosis, artritis o cáncer. La inflamación aguda puede dar lugar a fiebre, malestar, modificar los leucocitos circulantes y el perfil de las proteínas dando lugar a reacción orgánica generalizada conduciendo a estados crónicos e incluso la muerte del paciente.<sup>(8)</sup> La respuesta de los tejidos a la inflamación se relaciona a: primero, estimula las terminaciones nerviosas, causa dolor y libera neuropéptidos; segundo, las células afectadas secretan proteínas intracelulares como, factor nuclear HMGB1 y N-formil-péptidos (FP) mitocondriales; tercero, los microorganismos incitan, en colaboración con los anteriores, a una respuesta inmunológica innata, y cuarto, en el foco inflamatorio se reclutan leucocitos en el lugar de la lesión <sup>(9)</sup>. Los procesos comunes involucran liberación de diferentes mediadores, fagocitosis, estimulación quimiotácticos, secreción de enzimas lisosomales, activación de la coagulación <sup>(10)</sup>. Para inducir inflamación, se usa con frecuencia la carragenina, las cuales involucra en la primera fase a los autacoides y en la segunda fase a las prostaglandinas, por tanto las sustancias inhibitorias de

la producción de prostaglandinas son eficaces en la inhibición del edema producido por carragenina <sup>(11)</sup>.

La gran variedad de productos vegetales con destacadas propiedades medicinales ha promovido aumentar las investigaciones, que tienen como objetivo comprobar los usos de la medicina tradicional empírica. Existen medicamentos estándares para tratar la inflamación, con variados efectos adversos y muchas veces su acceso es limitado por su costo elevado. Por tanto, se requiere investigaciones que permitan el uso de productos vegetales alternativos y de costo reducido, que ayuden a combatir procesos inflamatorios con la menor cantidad de efectos adversos.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

1. ¿El extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* “Wito” tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación?

### **1.2.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuáles son los principales grupos de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito)?
2. ¿En qué solventes presenta mayor solubilidad el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito)?
3. ¿Cuál es la dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) que tiene mayor efecto antiinflamatorio en animales de experimentación?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo general**

1. Determinar si el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación

### **1.3.2. Objetivos específicos**

1. Determinar los principales grupos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito)
2. Determinar en qué solventes presenta mayor solubilidad el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito)
3. Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en animales de experimentación

### **1.4. Justificación e importancia del estudio**

El conocimiento tradicional de los recursos biológicos es importante porque contribuye al sostenimiento de los mismo, en este sentido se debe intensificar los estudios etnobotánicos y etnobiológicos para aumentar el conocimiento científico de los recursos naturales y que contribuyan a tratar enfermedades en la población <sup>(7)</sup>. La OMS (Organización Mundial de la Salud) avala el uso de la medicina natural y tradicional en países desarrollados y en vías de desarrollo por tener menor efecto adverso y costo accesible a la población <sup>(6)</sup>. El presente trabajo pretende contribuir con el conocimiento sobre el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) en el tratamiento de la inflamación, de esta forma se contribuye a brindar una alternativa al aumento de efectos adversas que presentan los esquemas actuales de tratamiento y proponer un tratamiento alternativo. Se pretende hallar evidencias científicas para el uso terapéutico en el tratamiento de la inflamación y orientar su comercialización y producción con fines terapéuticos. Se beneficiaran con los resultados los productores y el público en general, en especial los pacientes que sufren de inflamación ya que, al proporcionar sustento científico se generará mayor demanda cultivo y de compra.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes del estudio

##### 2.1.1. Nacionales

**Arroyo A, et al.** <sup>(12)</sup> **(2012)**, En su estudio “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica”. Para el ensayo del efecto agudo, indujeron edema en la subplantar con carragenina y edema auricular con xilol. Para el ensayo crónico usaron el granuloma inducido por carragenina Usaron 132 ratas con peso promedio de 300 g, distribuidas en forma aleatoria en grupos de 8 ratas cada uno; primero, grupo control con solución salina fisiológica 5 mL/Kg, segundo, sustancia inductor de inflamación (AI), tercero, cuarto y quinto grupo con (AI) más extracto en tres niveles de dosis y el sexto y séptimo grupo con (AI) más ibuprofeno y dexametasona; en 56 ratas evaluaron frente a la acción de carragenina, consideraron mililitros de volumen de la subplantar, observaciones histológicas y porcentaje de eficacia antiinflamatoria, así mismo frente al xilol expresando en miligramos de una porción del lóbulo (oreja derecha). Usaron 50 ratones para el ensayo de toxicidad aguda, 20 ratas normales para el estudio de efectos a dosis diarias por 28 días. Hallaron un 60% de disminución de la inflamación aguda ( $p < 0,01$ ), 60% de la inflamación en el ensayo crónico ( $p < 0,05$ ) y la Proteína C reactiva (PCR) disminuyó en 45% ( $p < 0,03$ ); no encontraron evidencia de reacciones adversas, determinaron una dosis efectiva media de 61 mg/kg. Concluyen que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* en ratas evidenció efecto antiinflamatorio, no hubo cambios histopatológicos y hematológicos en ratas.

**Enciso et al.** <sup>(13)</sup> **(2011)**, en su estudio “Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less

(matico de puna) en un modelo experimental en ratas”. Recolectaron las hojas en el cerro Condorcunca, a 3 500 msnm, distrito de Quinua, departamento de Ayacucho. Usaron carragenina para inducir edema plantar a ratas, en sangre se cuantificó los niveles de proteína C reactiva (PCR) e interleuquinas; además indujeron granuloma y se evaluó por histopatología. El efecto antioxidante se evaluó *in vitro* por neutralización del radical DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo). Evidenciaron que disminuyó en 43% la inflamación, así también disminuyó los valores de interleucinas 1, 6 y la proteína C reactiva (PCR) en 80%, 90% y 78%, respectivamente, comparado con el control ( $p < 0,05$ ), el efecto fue a dosis dependiente, hubo 97,7% de inhibición de los radicales DPPH. Concluye en que la fracción flavónica obtenida de las hojas de *Jungia rugosa* Less es antioxidante y antiinflamatoria.

**Crisóstomo A, et al. <sup>(14)</sup> (2014)**, realizaron el estudio “Actividad antibacteriana in vitro del extracto del Jagua (*Genipa americana* L.) Frente a *Staphylococcus* sp, de la Universidad Hermilio Valdizán, Huánuco”. Recolectaron cepa de *Staphylococcus* sp, de la mucosa oral, luego aislaron y realizaron un antibiograma. Efectuaron siete tratamientos y realizaron 8 repeticiones. T1 fue el grupo control, T2, T3 y T4 fueron tratados con el extracto de jagua en soluciones al 50%, 75% y 100% respectivamente; T5 se usó la pulpa y finalmente en T6 y T7 se usaron discos de sensibilidad antibacteriana de eritromicina y amoxicilina más ácido clavulánico respectivamente. Obtuvieron halos de inhibición muy relevantes en T3 (75%) y T4 (100%), los halos promedio fueron de 17.1 mm y 22.6 mm, estadísticamente fue similar a la actividad antibacteriana que la amoxicilina más ácido clavulánico. La conclusión a la que arriban fue que el fruto posee actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus* sp.

### 2.1.2. Internacionales

**Fernández P, et al. <sup>(15)</sup> (2004)**, realizaron el estudio “Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. en ratas”. Para provocar inflamación aguda usaron carragenina, dextran, histamina y serotonina a ratas, la dosis del extracto fueron 250, 500 y 1000 mg/Kg sobre la inflamación aguda; así mismo la dosis de 50, 150 y 450 mg/kg en el ensayo de granuloma inducido por pellets de algodón. El extracto acuoso liofilizado evidenció disminución del volumen de los edemas inducidos, excepto sobre el inducido por la serotonina. Las dosis de 150 y 450 mg/Kg disminuyeron de forma significativa el peso del granuloma con ausencia de efectos sobre el timo y las glándulas suprarrenales. Hallaron que el extracto liofilizado usado en el estudio posee propiedades antiinflamatorias en ratas.

**Álvarez, G. <sup>(16)</sup> (2013)**, realizó el estudio “Extracción, caracterización y valoración de Genipina a partir del fruto de la *Genipa americana*, Facultad de ciencias naturales. Santiago de Cali”. Usó frutos verdes de *Genipa americana*, realizó la extracción de Genipina; mediante el método de extracción líquido – líquido, empleó como solvente el acetato de etilo, separó el compuesto mediante cromatografía flash, para valorar el compuesto realizó Cromatografía Líquida. Para caracterizar el Genipina utilizó técnicas instrumentales como Espectrometría de masas con ionización por Electrospray (ESI-MS), espectroscopia Infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), UPLC y Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Los hallazgos indican que el porcentaje de rendimiento fue de 45 % de Genipina de alta pureza, la cual puede ser utilizada como colorante.

**Tenesaca S. <sup>(17)</sup> (2012)**, en su estudio “Elaboración de cosméticos decorativos a partir de frutos verdes de *Genipa americana* L.”, el

principal componente fue el Genipósido, responsable de la coloración negro azul, que se forma al estar en contacto con grupos aminos primarios que se encuentra en el colágeno de la piel. Se aisló 3,5 mg de Genipósido. Concluye que la óptima extracción de la sustancia, es al usar etanol 50% a 20°C, con respecto al sistema de solventes fue una proporción de (1:30). Elaboró un producto cosmético, delineador semipermanente tipo emulsión O/W; realizaron los estudios físicos químicos necesarios. Finalmente, el producto cosmético obtenido presentó características deseables y cumple con las especificaciones de referencia.

## **2.2. Bases teóricas**

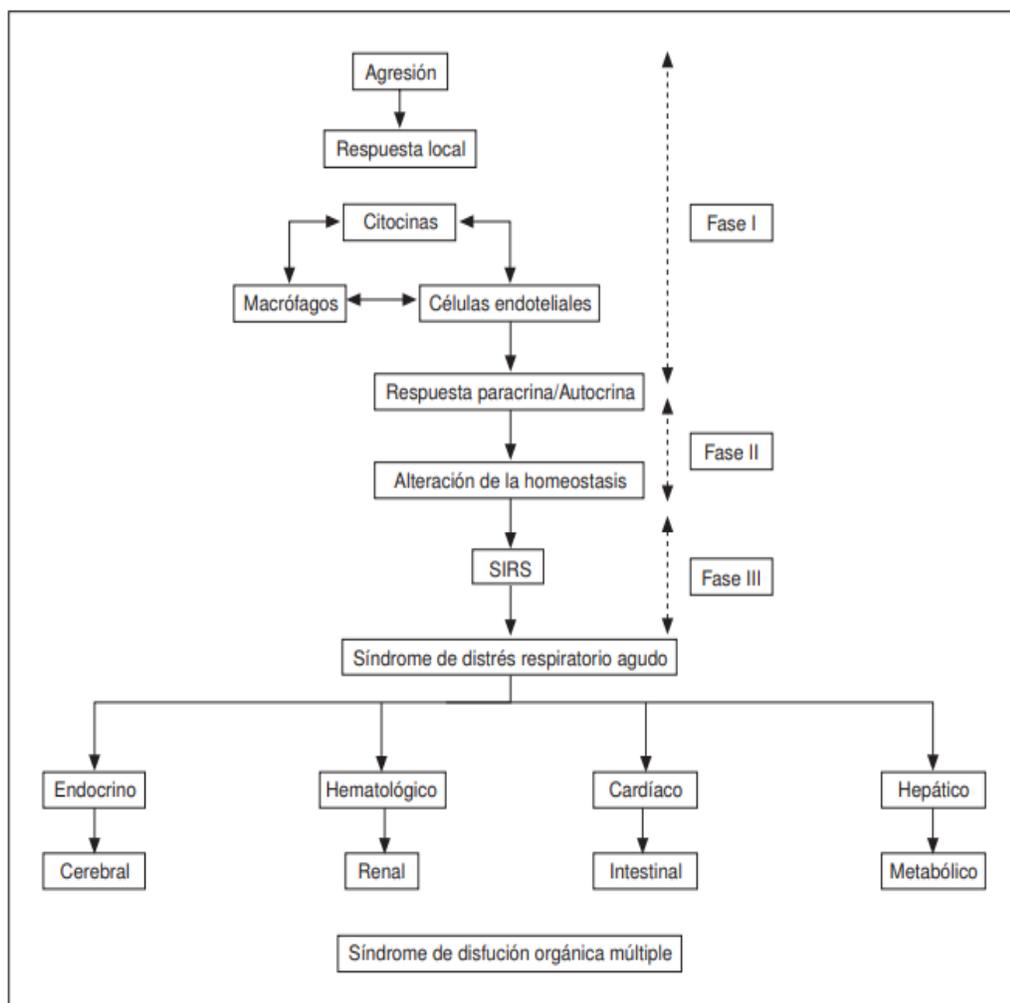
### **2.2.1. La inflamación**

Se define a la inflamación como respuesta fisiológica y bioquímica de defensa del organismo frente a estímulos nocivos, tales como traumas físicos, patógenos, agentes irritantes, proceso complejo que engloba acción coordinada de muchas células, el cual altera la permeabilidad vascular y la síntesis de mediadores inflamatorios locales, como prostaglandinas, esteroides, quimiocinas, citocinas, factores de crecimiento y especies reactivas de oxígeno (ERO). La abundante producción de los ERO induce estrés oxidativo y produce daños a la célula, promoviendo aparición de patologías crónicas. A nivel macroscópico, se aprecia que la inflamación es caracterizada por la presencia de rubor, calor, dolor, tumefacción (hinchazón), y alteración o inhibición de la función del lugar afectado <sup>(18,19)</sup>.

### **2.2.2. Fisiología de la respuesta inflamatoria**

El sistema de la respuesta inflamatoria comprende las siguientes fases: 1) vasodilatación, 2) aumento en la permeabilidad vascular, y 3) infiltración celular. Los componentes celulares que comprenden son

neutrófilo, macrófagos, células “natural killer”, células dendríticas, además de proteínas como el Complemento de reactantes de fase aguda y la cascada de la coagulación. Las prostaglandinas y el óxido nítrico causa vasodilatación y origina aumento del flujo sanguíneo local. Clínicamente se observa como aumento del calor. El aumento en la permeabilidad vascular, se debe a la retracción del endotelio celular. La respuesta ocurre inicialmente en las vénulas y ocasiona exudado rico en proteínas, el propósito es conducir mediadores solubles, proteínas y anticuerpos de fase aguda en el lugar de la lesión. Clínicamente se manifiesta como edema y aumento de volumen. Los productos bacterianos, las citocinas quimiotácticas y elementos del complemento promueven la migración de leucocitos al lugar de lesión. El infiltrado con neutrófilos predomina en la inflamación aguda, mientras las células mononucleares y monocitos son típicos de la inflamación crónica, esta migración específica de linfocitos está regulada por quimiocinas. La respuesta adquirida es producida por la presentación de un antígeno a los marcadores CD4 y CD8 por los complejos de histocompatibilidad mayor clase I y II (MHC) respectivamente. La respuesta inflamatoria funciona eficazmente para limitar la lesión o infección y promover la reparación de los tejidos <sup>(20,21)</sup>.



**Figura 1.** Fases del proceso inflamatorio

**Fuente:** García A, et al 2000 <sup>(22)</sup>

### 2.2.3. Componentes reactivos de la inflamación

En la inflamación existe aumento excesivo de producción de radicales libres, que a su vez participan activamente en el proceso de la inflamación y sus complicaciones. Los componentes reactivos del oxígeno producidos por los macrófagos y neutrófilos pueden liberarse luego de la exposición a los agentes inmunocomplejos, quimiotácticos o frente a la fagocitosis. Además de la tener función defensiva frente a los EROs (especies reactivas del oxígeno) como microbicidas, son el

estímulo potente que incrementan la permeabilidad vascular, la síntesis de citoquinas pro inflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-1 $\beta$ ), que a su vez estimulan mayor síntesis de EROs, de factores quimiotácticos (LB4), estimulan moléculas de adhesión leucocitaria endotelial, inactivan antiproteasas como la  $\alpha$ -1-antitripsina el cual aumenta la destrucción de los elementos tisulares como la elastina, produciendo peroxidación lipídica en las membranas plasmáticas y oxidación del DNA. De esta forma, el EROs modifica la función celular e induce daño a los tejidos, el cual aumenta en el estado de inflamación <sup>(23)</sup>.

Mediador químico	Acción
Histamina y serotonina (aminas vasoactivas)	Incremento de la permeabilidad
Bradicinina	Incremento de la permeabilidad y dolor
C3a (producto del complemento, anafilotoxinas)	Incremento de la permeabilidad opsonina
C5a (producto del complemento, anafilotoxinas)	Incremento de la permeabilidad, quimiotaxis, adhesión y activación leucocitaria
Prostaglandinas (metabolitos del ácido araquidónico)	Vasodilatación, dolor, fiebre, activa a otros mediadores
Leucotrieno B <sub>4</sub> (metabolito del ácido araquidónico)	Quimiotaxis, adhesión y activación leucocitaria
Leucotrieno C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub> , E <sub>4</sub> (metabolitos del ácido araquidónico)	Incremento de la permeabilidad, broncoconstricción, vasoconstricción
Metabolitos del oxígeno (radicales libres)	Incremento de la permeabilidad, lesión endotelial y tisular
Factor activador de plaquetas (PAF)	Incremento de la permeabilidad, broncoconstricción, cebado de leucocitos
Interleucina-1 (IL-1) y Factor de necrosis tumoral (TNF) (citocinas)	Reacciones de fase aguda, activación endotelial, quimiotaxis
Óxido nítrico	Incremento de la permeabilidad, vasodilatación, citotoxicidad

**Figura 2.** Mediadores químicos en la inflamación aguda

**Fuente:** León M, et al 2015 <sup>(24)</sup>

#### 2.2.4. Inflamación aguda

La inflamación aguda es la respuesta frente a una infección o lesión tisular mediante el cual migran leucocitos y proteínas plasmáticas al lugar de lesión o infección. La inflamación aguda está conformada por componentes esenciales: primero, alteraciones de la luz vascular que aumentan el flujo sanguíneo; segundo, cambios en la estructura de los

micro-vasos que estimulan la salida de proteínas plasmáticas y leucocitos de la circulación y tercero, emigración de los leucocitos de la microcirculación, incremento de los mismos en el lugar de la lesión y activación para controlar al agente lesivo. La salida de líquido, proteínas y células desde el sistema circulatorio hacia el tejido intersticial o las cavidades del organismo se le conoce como exudación. Un exudado es un líquido extravascular originado por la inflamación con incremento considerable de proteínas, restos celulares, el trasudado es un fluido con escaso contenido de proteínas, es principalmente un ultra filtrado de plasma sanguíneo y secundario al desequilibrio hidrostático a través del endotelio vascular, el edema es un aumento de líquido en las cavidades cerosas o en el tejido intersticial; puede existir un exudado o trasudado, el exudado o pus purulento es de origen inflamatorio donde abundan los leucocitos, la mayor parte son neutrófilos y el resto células parenquimatosas <sup>(25,26)</sup>.

### **2.2.5. Vía de la ciclooxigenasa**

La ciclooxigenasa es la primera enzima que participa en la producción de TX (tromboxano) y PG (prostaglandinas) que son potentes vasoconstrictores y agregantes plaquetarios originado del ácido araquidónico. Existen 2 sub tipos de la enzima, la COX-1 y COX-2. La primera se expresa en forma constitutiva en casi todas las células y la segunda puede ser inducida por citoquinas, endotoxinas y factores de crecimiento, acciones que son antagonizadas por la administración de corticosteroides. Estos sub tipos de ciclooxigenasas ejercen su acción sobre el ácido araquidónico y provocan dos diferentes acciones: una que oxigena y produce una estructura en anillo y forma el endoperóxido cíclico PGG<sub>2</sub> y otra actividad de peroxidasa que transforma PGG<sub>2</sub> en PGH<sub>2</sub>. Los endoperóxidos son químicamente inestables, pero por acción de enzimas se forman en diversos productos como las prostaglandinas

(PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> y PGFβ<sub>α</sub> o prostaciclina PGI<sub>2</sub>) que son producto principal de la ciclooxigenasa que actúa como vasodilatador e inhibidor los tromboxano (TXA<sub>2</sub>) y de la agregación plaquetaria <sup>(27)</sup>.

### **2.2.7. Fármacos antiinflamatorios esteroideos o corticoides**

Los corticoides son potentes antiinflamatorios, su acción sobre la inflamación lo realizan por diferentes vías; disminuyen la activación y el número de eosinófilos originando apoptosis de los mismos y reducen algunos de los factores quimiotácticos que abarcan las IL-3 y IL-5, macrófagos y el factor estimulador de colonias de granulocitos, citoquina y eotaxina, inhiben la actividad de la fosfolipasa A<sub>2</sub> y la expresión de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). La ciclooxigenasa 1 (COX-1) se ve poco afectada por los fármacos corticoides. Aunque en un inicio se pensó que los corticoide inhibían en forma directa la acción de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, se conoce en realidad que la inhiben de forma indirecta, al incrementar la producción de determinadas proteínas de la familia de la anexina, de las cuales la mejor estudiada es la lipocortina 1 <sup>(29)</sup>.

### **2.2.8. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Los fármacos AINES (antiinflamatorios no esteroides) constituyen un grupo de compuestos de estructura química diferente que tienen como acción primaria de inhibir la producción de prostaglandinas, por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa.<sup>19</sup>. Las principales acciones terapéuticas de los fármacos AINES derivan de su capacidad de inhibir la producción y liberación de las prostaglandinas que actúan como mediadores químicos de la inflamación (inhiben con menor o mayor potencia y eficacia a las isoformas de las ciclooxigenasas), también disminuyen inespecíficamente la permeabilidad, ya que las prostaglandinas son responsables de la vasodilatación por su acción

sobre los factores inmediatos de la inflamación, el cual ocasiona fiebre, dolor y aumento de la permeabilidad vascular <sup>19</sup>. La primera enzima en la vía de producción de las PG (prostaglandinas) es la enzima sintasa de prostaglandina (G/H), conocida también como ciclooxigenasa (COX), responsable de transformar el ácido araquidónico (secretado por las membranas de las células, ante la presencia del estímulos nocivos) en los productos inestables PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>, y que finaliza en la síntesis de TXA<sub>2</sub> y variadas prostaglandinas. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, en altas concentraciones suelen disminuir la síntesis de radicales superóxido, favorecer la apoptosis, inhibir la expresión de moléculas de adherencia, disminuir el número de citoquinas proinflamatorias (IL-1, TNF $\alpha$ ); alteran la actividad de los linfocitos y muchas otras funciones de la membrana celular. Sin embargo, existen opiniones diversas en cuanto a que las acciones descritas puedan contribuir al efecto antiinflamatorio de este grupo de fármacos en las dosis que se logran en el uso clínico <sup>(30)</sup>.

### **2.2.9. Modelos experimentales para estudio de actividad antiinflamatorio**

Para investigar las acciones y efectos antiinflamatorios de algún compuesto se ensayan diversas metodologías para valorar diversos aspectos del proceso inflamatorio: Uno es inducir tumor (modelos de edema: subplantar, auricular, pulmonar); otro aspecto es el color (presencia e intensidad de eritema cutáneo), dolor (contorciones abdominales), calor (piresis), así como aumento de la permeabilidad capilar; migración leucocitaria (fagocitosis, pleuritis), formación de exudado (pleuritis experimental), proliferación celular (granuloma, fibroma), alteración o disfunción de miembros (artritis crónica y aguda), efecto como antiagregación plaquetario (embolia pulmonar), así también como otras características de mecanismo de acción: indirecta o directa (ensayo sobre animales suprarrenal ectomizados), curativa, preventiva o

Inmunosupresora (artritis crónica), otros como inhibición de mediadores químicos (análisis en exudados); Acción sistémica o Tópica (producción de edema auricular), mecanismo periférico o central (tratamiento intra cerebro-ventricular). Existen también modelos “in vivo” muy usados para los estudios de moléculas con efecto antiinflamatorio. Dentro de las técnicas usuales y validadas está el modelo de edema, alteraciones de la permeabilidad capilar, migración leucocitaria. Estos métodos de tamizaje son por lo general independientes del compuesto a ser evaluado, también tenemos el modelo crónico de producción de granuloma subcutáneo en la rata o ratón inducido por la implantación de pellets de algodón en la región inter escapular. A pesar de que en la mayoría de oportunidades no se llega a elucidar un mecanismo de acción definitivo de la sustancia de prueba, estos modelos pre clínicos resultan muy importantes y representan el inicio para la explicación farmacológica de nuevas sustancias capaces de actuar sobre el curso de la inflamación. La acción o actividad antiinflamatoria que pudiera producir una molécula va a depender especialmente de la influencia que pueda ejercer sobre los factores desencadenantes de la inflamación que intervienen en los diferentes modelos de ensayo antiinflamatorio <sup>(31,32)</sup>.

## **2.2.10. Genipa americana (Wito)**

### **a. Clasificación Taxonómica**

DIVISIÓN : Magnoliophyta

CLASE : Magnoliopsida

SUB CLASE : Asteridae

ORDEN : Rubiales

FAMILIA : Rubiaceae

GENERO : Genipa  
ESPECIE : *Genipa americana* L.  
Nombre vulgar : Wito

#### **b. Características de *Genipa americana***

El árbol silvestre *Genipa americana*, especie del género Genipa, se llega a expandir probablemente desde las cuencas amazónicas, su distribución mediante los trópicos americanos por las comunidades indígenas en tiempos prehistóricos. Crece en elevaciones que van desde el nivel del mar hasta los 1200 m, y una temperatura media anual de 18 a 30°C. Hoy en día, se encuentra esparcida en América Tropical y el Caribe, posiblemente sea proveniente de América del Sur donde se halla en árboles cultivados o silvestres. En la Amazonía del Perú la podemos encontrar en distintas partes de la zona selvática <sup>(33)</sup>. *Genipa americana* es una planta de tamaño pequeño a mediano, crece de 8 hasta 20 m de altura, sin embargo, se pueden encontrar especímenes de hasta 30 metros. El tronco suele tener de diámetro entre 30 a 80 cm y su corteza es gruesa y suave” <sup>(34)</sup>. En el Amazonas, las plantas de esta especie florecen de mayo a setiembre y producen frutos entre setiembre y abril. Los frutos suelen tardar hasta un año para poder madurar. En la gran mayoría de los árboles, las abejas polinizan las flores. Su fruto es tipo vaya, grande, entre 9 a 15 cm de largo, 7 a 9 cm de ancho, con un peso que oscila entre 200 y 400 gramos, tiene una capa delgada y correosa de 1 a 2 cm de espesor, su pulpa es color amarillo - marrón. La parte central puede contener hasta 300 semillas, dentro de las membranas. Las semillas son planas, duras, y de color marrón oscuro; miden de 10 a 12 mm de longitud y por lo general se encuentran 10 000 semillas en un kg. Tienen una germinación alta, pero lento al inicio del crecimiento. Las flores se encuentran agrupadas en

inflorescencias terminales, son grandes, con cinco pétalos de color amarillo o blanco y ligeramente perfumado” (34).

### **c. Constituyentes químicos de *Genipa americana***

Entre los constituyentes químicos presentes tenemos los lípidos: ácidos grasos y fitoesteroides; compuestos polifenólicos y taninos; flavonoides: 3', 4',5', 5,7-pentahidroxi-6,8-dimetoxiflavona, 3', 4', 5,7-tetrahidroxi-6,8-dimetoxiflavona, 4',5, 6,7-tetrahidroxi-3'-metoxiflavona, 4'-metoxiflavona; iridoides: Genipina que se obtiene a partir del Genipósido. Monoterpenoides: genipacetal, genipaol; alcaloides: cafeína; ácidos como el ácido tartárico y alcoholes orgánicos: como el manitol (35).

### **d. Principales usos terapéuticos de *Genipa americana***

Los frutos se considera que son diuréticas, el jugo del fruto se recomienda en problemas estomacales, principalmente en casos de enteritis crónica. A la vez se utiliza en problemas respiratorios más comunes, especialmente la bronquitis y asma. El fruto verde se usa como astringentes, antiinflamatoria, cicatrizante, y antihemorrágica. También se puede tostar una porción y frotarla en la piel para protegerse de los insectos, es decir se usa como repelente. La raíz tiene propiedades purgativas, laxantes, mientras que la corteza del tronco en decocción trata úlceras que se generan a causa de escorbuto. Además de combatir algunos tipos de anemia y afecciones del hígado (36).

## **2.2.11. Constituyentes químicos de las plantas**

### **a. Compuestos terpenoides y esteroides**

**Triterpenoides.** Son compuestos que en su estructura contiene 30 átomos de carbonos, por lo general son producidos por unión cabeza-cabeza, por dos cadenas de 15 carbonos, cada cadena está constituido por unidades de isopreno, ambas unidas cabeza-cola, en total está formado por 6 unidades de isopreno. Su estructura química es por lo general pentacíclicos y tetracíclicos, estos compuestos suelen contener grupos hidroxilos, cetónicos y ácidos carboxílicos <sup>(37)</sup>.

**Esteroides.** Son compuestos derivados del núcleo del esterano o ciclopentanoperhidrofenantreno, que está compuesto de hidrógeno y carbono formando cuatro anillos fusionados, uno pentagonal y tres hexagonales; tienen 17 átomos de carbono los que describen los tipos de esteroides <sup>(37)</sup>.

## **b. Compuestos fenólicos**

Los compuestos fenólicos son un grupo estructuras químicas que tienen en común un anillo aromático, con uno o más sustituyentes hidroxilo, se encuentran con frecuencia como glicósidos, unidos a unidades de carbohidratos. Son compuestos relativamente polares y suelen presentar solubilidad en agua, pueden detectarse por el intenso color verde, azul, púrpura o negro, que producen cuando se les adiciona una solución alcohólica al 1% o acuosa de tricloruro férrico. Su característica aromática les permite tener pronunciada absorción en la región ultravioleta del espectro, que constituye un método de gran importancia para su reconocimiento <sup>(37)</sup>.

**Flavonoides.** Son un grupo muy numeroso y ampliamente distribuido de componentes químicos naturales. Se ha establecido como diez clases de tipos de flavonoides, todos poseen quince átomos de carbonos en su núcleo básico y están distribuidos según el sistema C6-C3-C6, en el que se aprecia dos anillos de carácter aromático

identificados como A y B y están unidos por una unidad de tres carbonos que pueden o no formar un tercer anillo. Las moléculas de antocianinas se ubican en esta clase de compuestos químicos. Cada clase de flavonoides, se suele encontrar bajo la forma de glucósidos unida con una o tres unidades de carbohidrato, por lo general se ubica en los carbonos 3 y/o 7, dentro de los azúcares más comunes tenemos a la glucosa, galactosa, arabinosa y xilosa; con frecuencia se encuentran que diferentes carbohidratos se encuentren unidos a una misma aglicona y en posiciones distintas lo que hace que aumente el número glicósidos conocidos <sup>(38)</sup>.

Los flavonoides son compuestos químicos fenólicos que derivan del 2-fenilcromano, su estructura base es el núcleo benzopiran-4-ona contiene un sustituyente aromático. En función de su estructura química los flavonoides se han clasificado como flavonoles y flavonas, dihidroflavonoles y flavanonas, chalconas, isoflavonas y auronas, antocianidinas. Los compuestos flavonoides son los responsables de brindar coloración a las flores y frutos en las plantas. También se pueden ubicar en la cutícula y en la epidermis de las hojas, de forma que aseguran la protección de los tejidos frente a efectos nocivos de las radiaciones ultravioleta <sup>(37)</sup>.

**Actividad farmacológica de flavonoides.** Comúnmente se reconocen a los compuestos flavonoides con actividades y propiedades antioxidantes, antiinflamatoria, antialérgica, antitrombótica, hepatoprotectora, anticancerígena y antiviral. Dentro de estas propiedades; antiinflamatorias y antioxidantes se han empleado desde tiempos inmemoriales, tanto en la medicina natural como en la industria, se han propuesto diversos mecanismos para explicar el efecto antiinflamatorio, en ensayos in vitro se ha demostrado la actividad de los flavonoides sobre diversos mediadores químicos y enzimas proinflamatorias. Existen evidencias contundentes de la actividad de

los flavonoides en la producción de mediadores químicos inflamatorios por medio de la inhibición de diversas enzimas implicadas en la cascada del metabolismo del ácido araquidónico, así como en la síntesis de óxido nítrico. En los últimos años se ha propuesto que los flavonoides pueden modular la supresión génica y es probable que la actividad antiinflamatoria que suelen presentar sea debida a la supresión de genes pro inflamatorios <sup>(38)</sup>.

### **c. Alcaloides.**

Son compuestos químicos heterogéneos fisiológicamente muy activos, su principal característica es contener en su estructura química nitrógeno, además que los alcaloides derivan de aminoácidos. Los alcaloides forman un grupo amplio de metabolitos secundarios de plantas. Se suelen encontrar en las semillas, cortezas, hojas y raíces como glicósido o al estado libre o formando algunos tipos de sales con ácidos orgánicos <sup>(37)</sup>.

## **2.3. Hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

1. El extracto hidroalcohólico del fruto *Genipa americana* "Wito" tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación.

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

1. El extracto hidroalcohólico del fruto *Genipa americana* "Wito" tiene constituyentes químicos como alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos.
2. El extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) es soluble en solventes polares
3. La dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en animales de experimentación es de 500 mg/Kg de peso corporal.

## 2.4. Variables

### 2.4.1. Tabla de operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (wito)	Los componentes activos presentes en extractos de especies vegetales presentan propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en la terapia de diferentes enfermedades.	Metabolitos secundarios  Solubilidad en solventes de diversas polaridades	flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre, esteroides y/o triterpenoides  Agua, etanol, metanol, cloformo, éter de petróleo
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	Los modelos de animales de experimentación son muy empleados en la valoración de actividad biológica de diferentes sustancias y sirven de sustento científico para el empleo efectivo y seguro de extractos vegetales	Inducción de edema plantar con carragenina 2%	% de eficacia de la inflamación

## 2.5. Marco conceptual

**Plantas medicinales.** Según la Organización Mundial de la Salud, es todo aquello que en sus órganos, contiene compuestos que pueden ser usadas con fines medicinales o como precursores para la semisíntesis químico-farmacéutica.

**Droga:** La OMS define como la parte de la planta medicinal usada en terapéutica. La Real Farmacopea Española establece que “se consideran drogas vegetales las plantas, partes de plantas, hongos, algas o líquenes,

fragmentados o enteros sin procesar, generalmente desecados, aunque también a veces en estado fresco.

**Principios activos.** Son toda sustancia capaz de ejercer alguna actividad farmacológica.

**Fitoterapia.** Ciencia que se ocupa del estudio de la utilización de los productos de origen vegetal con fines terapéuticos, bien sea para atenuar, prevenir o curar un estado patológico.

**Reacciones de identificación.** Las reacciones de identificación pueden darse por; coloración, precipitación, cromatografía capa fina, fluorescencia, microsublimación, cromatografía de gases, cromatografía líquida que permiten identificar determinados componentes o sustancias químicas que caracterizan a una planta (alcaloides, flavonoides, triterpenos, lactonas, taninos entre otras).

**Inflamación.** Acción del sistema inmunológico del organismo frente al daño producido a las células y diversos tejidos vascularizados por bacterias patógenas o cualquier otro agente agresor de naturaleza química, física, biológica o mecánica. Es por lo general una respuesta reparadora; proceso que involucra gran gasto de energía metabólica. En ciertas situaciones, transcurre hacia una forma crónica que puede causar alguna enfermedad degenerativa como arteriosclerosis, artritis o cáncer.

**Respuesta inmune.** Es la respuesta del organismo que distingue lo propio de lo extraño y su función es proteger al organismo de lo extraño. Esta respuesta se inicia con la erradicación del agente que lo provoca. Depende en especial de tres tipos de células: linfocitos T, linfocitos B y macrófagos. También el sistema inmune está conectado de manera integral con el complemento,

coagulación, cininas y sistemas fibrinolíticos, todos tienen participación en la inflamación.

**Inmunidad.** Mecanismos de defensa que permiten al organismo protegerse de diversos microorganismos presentes en su medio ambiente, además evita el desarrollo de células tumorales y excreta moléculas tóxicas producidas en su interior como producto de infecciones, envejecimiento, traumas o crecimiento neoplásico.

**Antioxidantes.** Compuestos de naturaleza química o biológica que se encargan de contrarrestar de forma directa o indirecta los efectos tóxicos de diversos radicales u oxidantes como oxidación de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos.

**Alcaloides.** Son compuestos nitrogenados, tienen bajo peso molar, tienen amplia variedad de estructuras químicas y actividad biológica, como por ejemplo la vincristina usado como anticancerígeno, la morfina con propiedades analgésica.

## **CAPÍTULO III.**

### **MÉTODO**

#### **3.1. Tipo de estudio**

El estudio de investigación en ciencias aplicadas como es la de farmacia y bioquímica corresponde al tipo experimental porque se trabaja con grupo control y se manipula la variable independiente, prospectiva porque el estudio se realiza del presente al futuro, longitudinal porque se realizó varias medidas.

### **3.2. Diseño a utilizar**

El diseño asumido es de experimento en laboratorio para determinar el efecto antiinflamatorio que presenta el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) en animales de experimentación.

#### **3.2.1. Recolección y preparación del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) (CYTED <sup>(38)</sup> 1995)**

Se usó el fruto de *Genipa americana* (wito) procedente del distrito de Pichanaqui, provincia de Chanchamayo, departamento de Junín. Se recolectó 2 Kg del fruto las cuales fueron trasladados al laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica. Luego se procedió a la selección, limpieza y desinfección, se obtuvo 300g de pulpa luego se maceró en 1 L de etanol 70 % en frasco color ámbar herméticamente cerrado por 10 días con agitación diaria cada 12 horas, transcurrido este tiempo se filtró, primero con gasa estéril luego con papel de filtro N° 4, el líquido filtrado se colocó a la estufa a 40 °C hasta obtención de un extracto seco, el extracto obtenido se pesó, se almacenó en frasco color ámbar y se colocó a refrigeración hasta posterior uso.

#### **3.2.2. Prueba de solubilidad y marcha fitoquímico (Lock de Ugaz <sup>(39)</sup>, 1994)**

##### **a) Prueba de solubilidad**

Se cogió una pequeña muestra de extracto seco y para observar la solubilidad se adicionó 1 mL de los siguientes reactivos de diferente polaridad:

Agua, etanol, metanol, n-butanol, acetato de etilo, cloroformo, benceno

#### **b) Marcha fitoquímica**

Se cogió aproximadamente 30 mg de extracto seco, se solubilizó con solvente adecuado, luego se agregó entre I a V gotas de los reactivos siguientes:

Mayer, Dragendorf, Wagner, Popoff	Alcaloides
Tricloruro de aluminio, shinoda	Flavonoides
Tricloruro férrico 1 %	Compuestos fenólicos y/o taninos
Gelatina más cloruro de sodio	Taninos
Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides
Fehling a y Fehling B	Azúcares reductores
Ninhidrina	Grupo amino libre

#### **3.2.3. Determinación del efecto antiinflamatorio (Método Arroyo et al.<sup>(40)</sup> 2012)**

##### **a. Animales de experimentación**

Se usó 36 ratas machos albinos cepa Holtzman, con peso promedio de 220 g adquiridos del Instituto Nacional de Salud, fueron mantenidas en ayunas 12 horas en condiciones normales de humedad y temperatura. Se agruparon al azar en 6 grupos (n = 6): Grupo 1: Solución Salina Fisiológica (5 mL/Kg); Grupo 2: Indometacina (10 mg/Kg); Grupo 3: Dexametasona (2 mg/kg); Grupo 4: Extracto hidroalcohólico del fruto de wito (100 mg/Kg); Grupo 5: Extracto hidroalcohólico del fruto de wito (300 mg/Kg); Grupo 6: Extracto hidroalcohólico del fruto de wito (500 mg/Kg)

##### **b. Efecto antiinflamatorio**

Se usó el método del Edema Plantar, para medir la inflamación se realizó mediante el pletismómetro. El edema se indujo inyectando 0.1 mL de carragenina al 2% en solución salina fisiológica en la aponeurosis plantar de la pata trasera derecha de la rata. El extracto hidrolcohólico del fruto del wito, la droga de referencia Indometacina, Dexametasona y el grupo control solución salina fisiológica se administraron por vía oral haciendo uso de una cánula intra gástrica 30 minutos antes de la inyección de carragenina. La inflamación se cuantificó midiendo los volúmenes normales e inflamados de la pata posterior derecha utilizando un pletismómetro manual a las 1, 3, 5 y 7 horas después de la administración del extracto. El experimento se realizó en el bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

### **3.2.4. Materiales, Equipos y Reactivos**

#### **a. Materiales**

Beacker de vidrio de 50 mL, 100 mL y 250 mL  
Algodón CKF 200 g  
Gasa Médica 20 x 20 cm  
Papel de filtro whatman N° 4  
Bagueta de vidrio  
Gotero de plástico  
Frasco de vidrio color ámbar de 1 L  
Fuente de vidrio Pyirex  
Guantes de látex descartable  
Mascarilla descartable  
Gorro descartable  
Pipeta de vidrio 1 mL, 2 mL, 5 mL y 10 mL  
Propipeta de goma  
Mortero y pilón de porcelana  
Espátula de metal  
Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL

Probeta de 100 mL  
Cocinilla eléctrica  
Sonda orogástrica para ratas  
Jaula de metal para ratas  
Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo

**b. Equipos**

Balanza semi analítica marca Sartorius  
Balanza analítica marca Sartorius  
Balanza triple brazo  
Estufa marca Memmert  
Campana extractora

**c. Reactivo**

Acetato de etilo  
Agua destilada  
Benceno  
Cloroformo  
Etanol  
n-butanol  
Metanol  
Mayer  
Draguendorff  
Tricloruro férrico  
Gelatina más cloruro de sodio  
Fehling A y Fehling B  
Tricloruro de aluminio  
Shinoda  
Ninhidrina  
Liebermann – Burchard  
Indometacina

Desametasona

Carragenina

Extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wto)

### **3.3. Población**

Para el estudio de la actividad antiinflamatoria la población estuvo conformada por ratas cepa holtzman obtenida del Instituto Nacional de Salud

### **3.4. Muestra**

La muestra en estudio estuvo conformada por 36 ratas cepa holtzman dividido en 6 grupos e inducidas a inflamación por el método del edema plantar

### **3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La técnica de recolección de datos fue la observación directa de cada muestra en estudio

Los instrumentos de recolección de datos fueron elaborados ad hoc, los datos se recolectaron en forma individual de cada animal y fueron tabulados como se muestra en los resultados

### **3.6. Procesamiento de datos**

Se expresan los datos en media aritmética  $\pm$  desviación estándar, porcentajes y se presentan en tablas y figuras. En el análisis estadístico se empleó el análisis de varianza (One-way ANOVA) para averiguar si existe diferencia estadísticas significantes para las variables en estudio intergrupos e intragrupos. También se realizó un análisis post hoc mediante la prueba de Tukey. El nivel de significancia establecido fue  $P < 0.05$ . Se usó el software estadístico SPSS versión 20.

## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1. Presentación de resultados

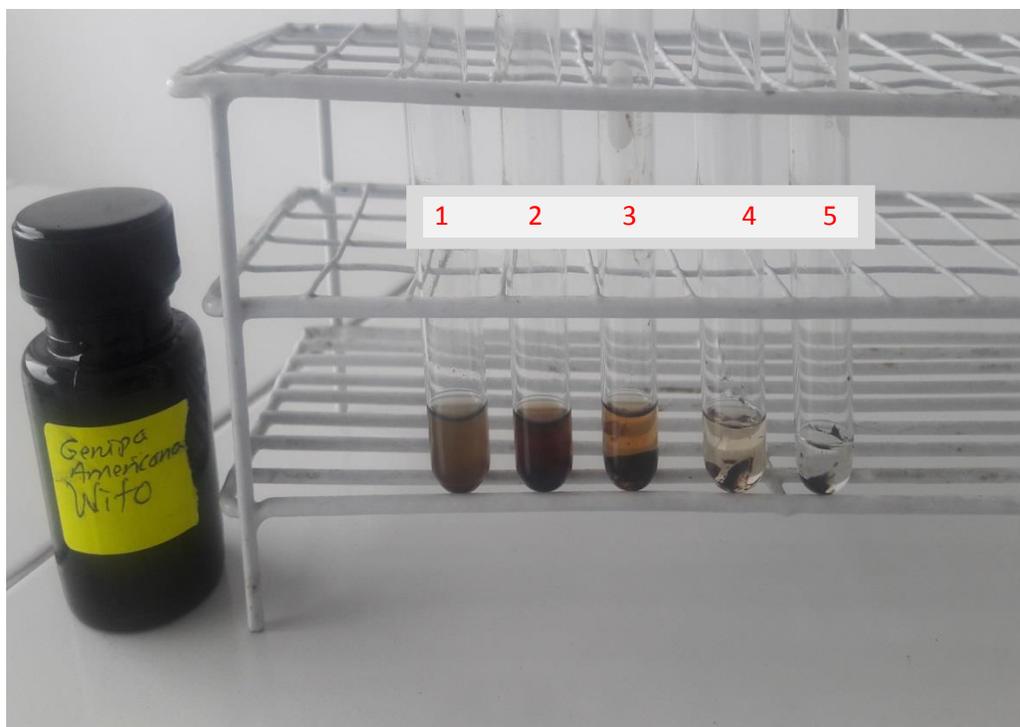
##### 4.1.1. Prueba de solubilidad

El extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) en la marcha de solubilidad evidenció ser muy soluble en agua y etanol, soluble en metanol, poco soluble en cloroformo e insoluble en éter de petróleo, tal como se aprecia en la tabla 1 y figura 3.

**Tabla 1:** Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito)

Solvente	Solubilidad
1. Agua	+++
2. Etanol	+++
3. Metanol	++
4. Cloroformo	+
5. Éter de petróleo	-
Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++), Poco soluble (+), Insoluble (-)	

**Fuente:** Elaborado por los autores



**Figura 3:** Resultados de ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa Americana* (wito)

**Fuente:** Elaborado por los autores

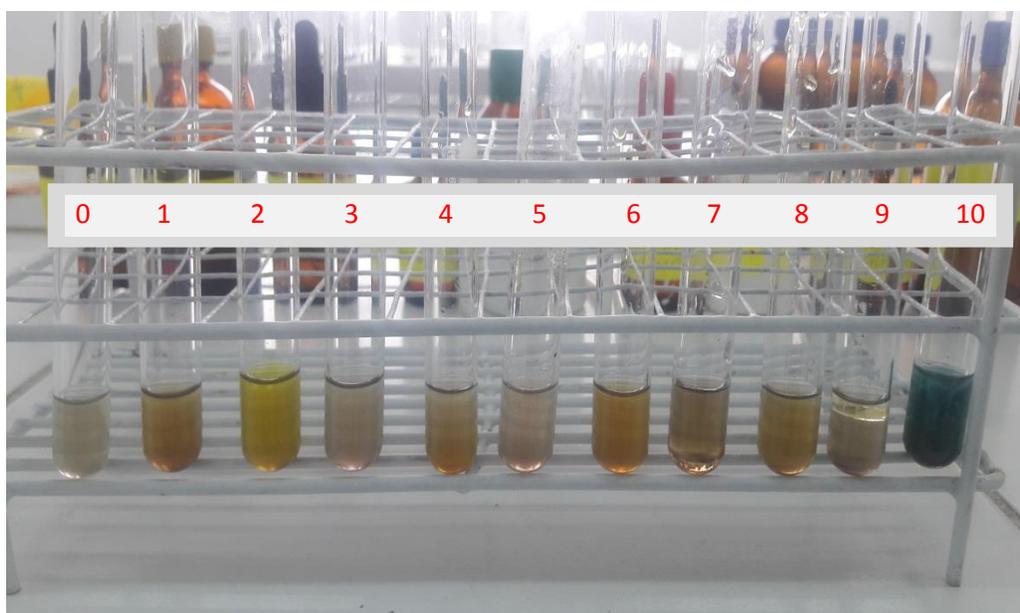
#### 4.1.2. Marcha fitoquímica

Se halló que los principales grupos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) fueron alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y azúcares reductores como se observa en la tabla 2 y figura 4.

**Tabla 2:** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito)

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloide	+
2. Popoff	Alcaloide	--
3. Mayer	Alcaloides	+
4. Dragendorff	Alcaloides	+
5. Shinoda	Flavonoides	+
6. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
7. Gelatina + NaCl	Taninos	--
8. Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	--
9. Ninhidrina	Aminoácidos libres	--
10. Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	+
Leyenda: Presencia (+) Ausencia (-)		

**Fuente:** Elaborado por los autores



**Figura 4:** Resultados del ensayo de marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa Americana* (wito)

**Fuente:** Elaborado por los autores

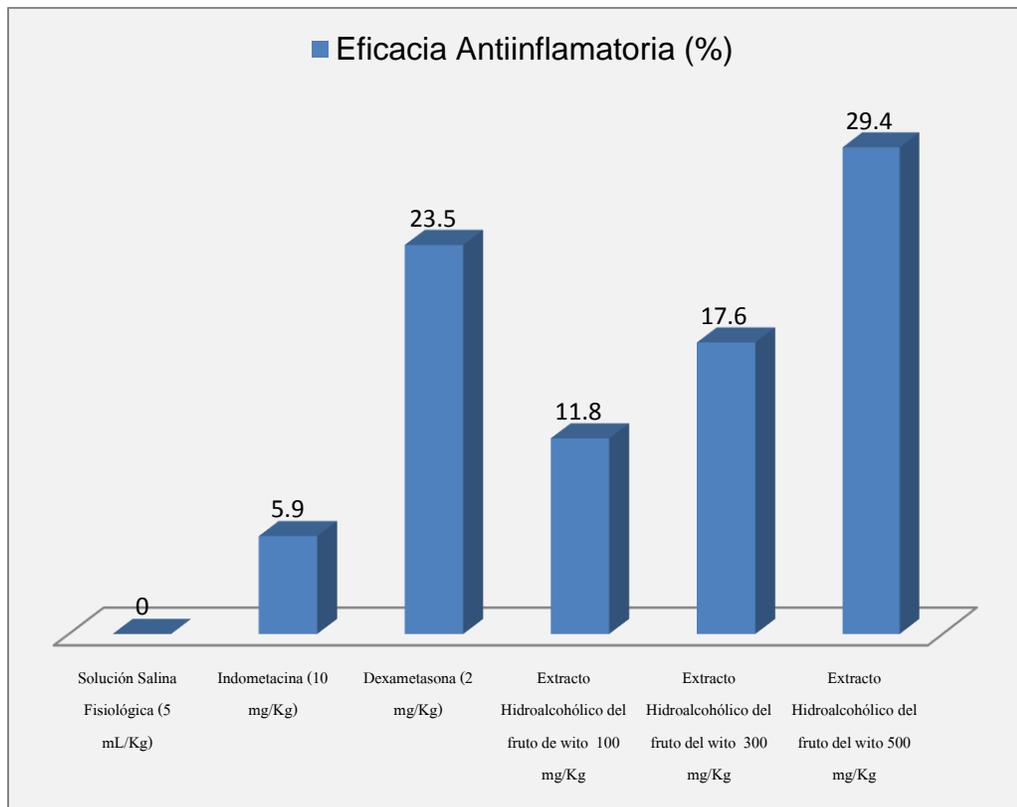
### 4.1.3. Ensayo del efecto antiinflamatorio

Los resultados del efecto antiinflamatorio se presentan en la tabla 3 los cuales están expresados en volumen (mL) del edema plantar en diferentes tiempos así como el promedio durante las 7 horas de observación. Se halló que el porcentaje de la eficacia antiinflamatoria fue mayor para la dosis del extracto de 500 mg/Kg (29.4%) y es significativo comparado con el grupo control ( $p < 0.05$ ), la eficacia antiinflamatoria para la dosis del extracto de 100 mg/Kg y 300 mg/Kg fueron 11.8 % y 17.6% respectivamente, así mismo el grupo de dexametasona obtuvo 23.5% de eficacia antiinflamatoria, el menor porcentaje de eficacia fue para el grupo de indometacina (5.9%).

**Tabla 3:** Volúmenes promedio de inflamación y eficacia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa Americana* (wito) en ratas

Grupo	n	Valor medio de inflamación (mL)				Valor medio de inflamación durante 7 horas (mL)	Eficacia antiinflamatoria (%)
		1 h	2 h	5 h	7 h		
Solución Salina Fisiológica (5 mL/Kg)	6	1.7±0.08	1.7±0.16	1.8±0.17	1.8±0.09	1.7±0.12	0
Indometacina (10 mg/Kg)	6	1.7±0,05	1.6±0.08	1.6±0.09	1.5±0.12	1.6±0.09	5.9
Dexametasona (2 mg/Kg)	6	1.6±0.05	1.5±0.06	1.3±0.12	1.1±0.08	1.3±0.08	23.5
Extracto Hidroalcohólico del fruto de wito 100 mg/Kg	6	1.7±0.04	1.6±0.06	1.6±0.05	1.4±0.10	1.5±0,08	11,8
Extracto Hidroalcohólico del fruto del wito 300 mg/Kg	6	1.6±0.07	1.5±0.08	1.3±0.09	1.2±0.08	1.4±0.09	17.6
Extracto Hidroalcohólico del fruto del wito 500 mg/Kg	6	1.4±0.05	1.2±0.08	1.1±0.08	1.0±0.04	1.2±0.04	29.4

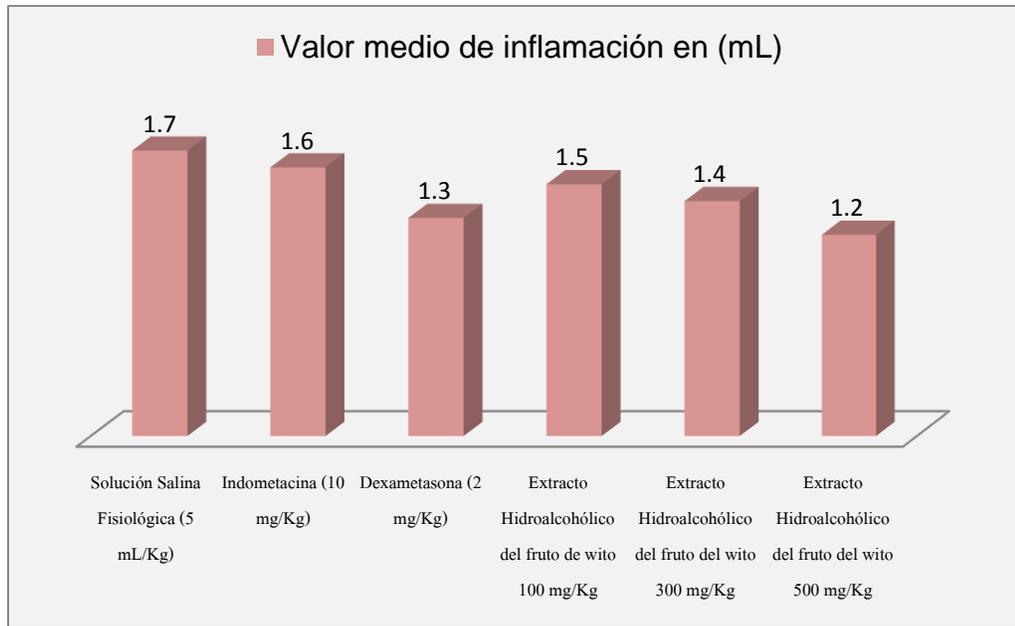
$$\% \text{ Eficacia Antiinflamatoria} = 100 - (\text{Tratamiento} * 100 / \text{Solución Salina Fisiológica})$$



**Figura 5:** Porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del fruto de Genipa Americana (wito) en ratas

**Fuente:** Elaborado por los autores

En la figura 5 se observa que el efecto antiinflamatorio aumenta conforme aumenta la dosis es decir es dosis dependiente, el extracto hidroalcohólico del fruto de Genipa americana (wito) tiene mejor efecto antiinflamatorio que la indometacina, y comparado con el grupo de dexametasona sólo la dosis del extracto de 500 mg/Kg supera el efecto antiinflamatorio.



**Figura 6:** Volumen medio de inflamación del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) en edema plantar de la rata

**Fuente:** Elaborado por los autores

En la figura 6, se observa que el volumen medio de inflamación disminuye conforme aumenta la dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito), el mayor volumen fue para el grupo de solución salina fisiológica.

En la tabla 4, se observa el análisis ANOVA (análisis de varianza) el cual compara al grupo control con los grupos experimentales, se puede notar que entre los grupos experimentales en los diversos tratamientos existe diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).

En la tabla 5, se aprecia los grupos de tratamiento con efectos estadísticamente similares; la dosis del extracto 300 mg/Kg con la dexametasona; la dosis del extracto 100 mg/Kg con el grupo de indometacina y solución salina fisiológica; la dosis del extracto 500 mg/Kg no tiene efecto similar con los otros grupos de tratamiento.

**Tabla 4:** Prueba de ANOVA de los volúmenes de inflamación en edema plantar de la rata en los seis grupos de tratamiento

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Hora	Inter-grupos	.458	5	.092	24.612	.000
	Intra-grupos	.112	30	.004		
	Total	.570	35			
2 Hora	Inter-grupos	.768	5	.154	17.174	.000
	Intra-grupos	.268	30	.009		
	Total	1.036	35			
5 Hora	Inter-grupos	1.807	5	.361	31.573	.000
	Intra-grupos	.343	30	.011		
	Total	2.150	35			
7 Hora	Inter-grupos	2.841	5	.568	72.546	.000
	Intra-grupos	.235	30	.008		
	Total	3.076	35			
Eficiencia	Inter-grupos	1.168	5	.234	29.823	.000
	Intra-grupos	.235	30	.008		
	Total	1.403	35			

**Fuente:** Elaborado por los autores

**Tabla 5.** Prueba Post Hoc de Tukey del valor medio de la inflamación durante 7 horas según grupos de tratamiento

Prueba	Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
HDS de Tukeya	Wito 500 mg/kg	6	1.183		
	Dexametasona 2 mg/kg	6		1.383	
	Wito 300 mg/kg	6		1.417	
	Wito 100 mg/kg	6			1.583
	Indometacina 10 mg/kg	6			1.617
	SSF	6			1.733
	Sig.			1.000	.986

**Fuente:** Elaborado por los autores

## 4.2. Contrastación de hipótesis

### 4.2.1. Formulación de hipótesis

El extracto hidroalcohólico del fruto *Genipa americana* “Wito” tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación

### 4.2.2. Hipótesis estadística

#### Variable dependiente

Efecto antiinflamatorio en animales de experimentación

Tipo de variable : Cuantitativo

Estadístico : Media aritmética

Conclusión : Se compararon las medias o promedios

#### Variable independiente

Extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito)

Número de grupo : 6

Grupo 1, 2 y 3 : Grupos controles (blanco y 2 grupos positivos)

Grupo 4, 5 y 6 : Grupos con tratamiento a dosis distintas del extracto

Conclusión : Se compararon las medias o promedios

### 4.2.3. Verificación de Hipótesis

$$u_1 = u_2$$

$u_1$  = Porcentaje de eficacia del efecto antiinflamatorio en los grupos controles

$u_2$  = Porcentaje de eficacia del efecto antiinflamatorio en los grupos tratados con el extracto

### 4.2.4. Prueba estadística

Se trabajó con más de tres grupos, los datos fueron de distribución normal, se realizó el análisis de varianza (ANOVA), para verificar si los

resultados tienen significancia estadística se realizó la prueba de tukey (anexo 6)

#### **4.2.5. Análisis de datos**

Para el análisis se empleó el programa estadístico SPSS versión 20, los resultados fueron expresados en promedios y desviación estándar, se presentaron en tablas y gráficas, se trabajó con nivel de significancia del 95% ( $p < 0,05$ )

### **4.3. Discusión de resultados**

El extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) mostró ser muy soluble en agua y etanol que son solventes polares y en solventes poco polares como metanol y cloroformo también presentó ser soluble y poco soluble, respectivamente (tabla 1 y figura 3), lo cual indica que los principales componentes químicos presentes en el extracto son polares ya que formarían puentes de hidrógenos con el solvente, como los grupos hidroxilos de los flavonoides o compuestos fenólicos, el nitrógeno de los alcaloides o algún tipo de glicósido <sup>(41)</sup> presente en el extracto.

En la prueba de tamizaje fitoquímico se encontró que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) presenta compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides y azúcares reductores (tabla 2 y figura 4) resultados compatibles con lo reportado por Alvarez <sup>(16)</sup> quien halló la presencia de Genipina en los frutos, así mismo Tenesaca <sup>(17)</sup> reportó la presencia de genipósido en los frutos de *Genipa americana*.

Las propiedades antiinflamatorias de los flavonoides han sido reportados por diversos estudios <sup>(12, 13,15)</sup>, así como propiedades antioxidantes con capacidad de atrapar radicales libres como superóxidos, radicales oxidrilos, peróxidos o inhibir enzimas oxidativas como las ciclooxigenasas, fosfolipasa A2 involucradas en procesos inflamatorios <sup>(42)</sup>. Existen reportes que los

flavonoides previenen la peroxidación lipídica y favorecen el funcionamiento de las neuronas <sup>(43)</sup>. Por otro lado, a los alcaloides se le atribuye propiedades analgésicas como es el caso de la morfina, codeína al actuar sobre receptores opioides, la nospapina con propiedades antiespasmódicas por bloqueo de los canales de calcio <sup>(44)</sup>, mecanismo que podría estar relacionado con el efecto del extracto en estudio.

Para determinar el efecto antiinflamatorio, se usó el método del edema plantar inducida por carragenina el cual exhibe los eventos propios del proceso de inflamación. En la inflamación aguda existe producción de radicales libre como el superóxido, hidroxilo, peróxido de hidrógeno, así como producción de leucotrienos, histamina, estos eventos están relacionados con acción de la carragenina <sup>(45)</sup>.

Estas acciones bioquímicas y los componentes presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) podrían estar relacionado con el efecto antiinflamatorio hallado en el presente estudio, el cual fue a dosis dependiente, el mayor efecto fue con la dosis de 500 mg/kg de peso. Se concluye que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) tiene efecto antiinflamatorio en ratas con inducción a edema plantar.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

1. Los principales metabolitos secundarios encontrados en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) son compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides y azúcares reductores.
2. Los solventes que muestran mayor solubilidad en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) son el agua y el etanol que son de naturaleza polar, también ,presentó solubilidad en metanol y fue poco soluble en solvente cloroformo.
3. La dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (Wito) que presentó mayor efecto antiinflamatorio en ratas fue 500 mg/Kg , seguido de la dosis de 300 mg/Kg y de 100 mg/Kg.

## **5.2. Recomendaciones**

1. Efectuar estudios fitoquímicos para purificar los componentes activos y determinar su estructura química
2. Realizar un preparado farmacéutico tópico (crema o gel) y evaluar su efecto antiinflamatorio
3. Realizar estudios toxicológicos y ensayos a nivel molecular para determinar sus propiedades antioxidantes y mecanismo de acción

## REFERENCIAS

1. Echegaray P, Echegaray J, Mosquera A. Fitoterapia y sus aplicaciones. Revista Española de Podología, 2011; 22(6): 258-267
2. Cisternas I, Avello M. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Med Chile. 2010; 138(1): 1288-1293
3. García P. Inflamación. Rev R Acad Cienc Exact Fis Nat. 2008; 102(1): 91-159
4. Dixit V, Naik E. Mitochondrial reactive oxygen species drive proinflammatory cytokine production. J Exp Med. 2011; 208(3): 417-420
5. Bonal R, Rivera R, Bolivar M. Moringa oleífera: una opción saludable para el bienestar. Medisan. 2012; 16(10): 1597
6. Soria N, Ramos P. Uso de plantas medicinales en la atención primaria de la salud en Paraguay: algunas consideraciones para su uso seguro y eficaz. Men Inst. Investig. Cienc. Salud. 2015; 13(2): 8-17
7. Días R, Alcántara C, Pessoa M. Aspectos etnobotánicos, fitoquímicos y farmacológicos de especies de Rubiaceae en Brasil. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2013; 18(1): 140-156
8. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. Nature. 2008; 454: 428-35.
9. Yang H, Wang H, Czura C, Tracey K. The cytokine activity of HMGB1. Journal of Leukocyte Biology. 2005; 78: 1-8.
10. Lansky E, Newman R. Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Journal of Ethnopharmacology. 2007; 109: 177-206.
11. Hernández I, Figueredo Y, Domínguez C, Sanabria M, González R, Echevarría M. Efecto antiinflamatorio del Extracto Acuoso Liofilizado de *Ocimum*
12. Arroyo A, Villena N. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Ciencia e Investigación. 2012; 15(1): 15-19

13. 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.* 2011; 72(4):231-7.
14. Crisóstomo A, Osorio Y. "Actividad antibacteriana in vitro del extracto del Jagua (*Genipa americana* L.) frente a *Staphylococcus aureus*". Universidad Hermilio Valdizán, Huánuco. 2014.
15. Dominguez C, Fernández P, Figueredo Y, Hernández I, Sanabria M, González R, Echevarría M. Efecto antiinflamatorio del Extracto Acuoso Liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. en ratas. *Acta Farm. Bonaerense.* 2004; 23 (4): 492-7.
16. Álvarez G. "Extracción, caracterización y valoración de Genipina a partir del Fruto de la *Genipa americana*. Facultad de ciencias naturales. Santiago de Cali". 2013.
17. Tenesaca S. "Elaboración de cosméticos decorativos a partir de frutos verdes de *Genipa americana* L." Tesis de grado Bioquímico Farmacéutico. Riobamba-Ecuador. 2012
18. Bayarsaihan D. Epigenetic mechanisms in inflammation. *J Dent Res.* 2011; 90(1): 9-17.
19. Naik E, Dixit V. Mitochondrial reactive oxygen species drive proinflammatory cytokine production. *J Exp Med.* 2011; 208(3): 417- 20.
20. Stapleton R, Wang B, Hudson L, Rubenfeld G, Caldwell E, Steinberg K. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest.* 2005; 128:525–532.
21. Mikkelsen M, Shah C, Meyer N, Gaieski D, Lyon S, Miltiades A, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. *Shock.* 2013; 40: 375–381
22. López J, García A, Sánchez M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva.* 2000; 24(8): 353-360
23. Quezada R, Leyva H. Respuesta inflamatoria. *Patología general e inmunología.* Editorial Trillas. 2008; 149-184

24. León M, Borges A, De Armas J, Miranda L, Varens J, Cuesta J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Revista Finlay. 2015; 5(1): 47-62
25. León M, De Armas J, Miranda L, Varens J, Cuesta J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Revista Finlay [revista en Internet]. 2015; 5(1): 15
26. Contreras S, Freddy O. Fisiopatología: McGraw-Hill. Interamericana. España. 2003. 7
27. Pérez R, Andrés O. Valencia V. Biosíntesis de los productos del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. Rev Cubana Estomatol. 1998;35(2): 6
28. Dale M, Rang H, Ritter J, Moore P. Farmacología. 5ta edición. Editorial Elsevier. España. 2004; 217-260.
29. Newman R, Lansky E. Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Journal of Ethnopharmacology. 2007; 109: 177-206
30. Cytel/CNPq. Métodos de la evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. 2001; 60 – 71.
31. Sociedad Cubana de Farmacología. Taller nacional sobre inflamación. Escuela Latinoamericana de Medicina 28 al 30 de noviembre. 2001; 16 – 69.
32. Barboza D. “Avaliação Fitoquímica e Farmacológica de Genipa americana L. (Rubiaceae). Faculdade de Farmácia., Universidade Federal do Rio de Janeiro., Rio de Janeiro- Brasil. TESE”. 2008
33. Rojas C. “Aislamiento de pigmentos de Huito (Genipa americana) y Aplicación en teñido de fibras proteicas (alpaca) (Tesis). Universidad Nacional de Ingeniería. Facultad de Ingeniería Química y Textil. Lima – Perú”. 2013.
34. Francis J. “Genipa americana L. Jagua, genipa”. Southern Forest Experiment Station, New Orleans, EEUU. 2016: 231-235

35. United Nations Conference on trade and development (unctad). "market brief in the european union for selected natural ingredients derived from native species. Genipa americana. Jagua, huito". 2005: 38
36. Kuklinski C. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural, Farmacognosia. Barcelona: Omega; 2003.
37. Orallo C, Álvarez C. Actividad biológica de los flavonoides (I). Acción frente al cáncer. Bioquímica, 2003. 22 (10): 130-140.
38. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 1995. p. 220.
39. Lock O. Investigación Fitoquímica. Segunda Edición. Lima: Editorial Fondo Pontificia Universidad Católica del Perú. 1994.
40. Arroyo A, Villena N. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 15-19
41. Culebras M, Martínez S, González J. Tuñón J. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Nutr. Hosp. 2002; 17(6): 271-278
42. Cuevas E, Escamilla C, Guevara J. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. Rev Fac Med UNAM. 2009; 52(2)
43. Díaz A, Limón D, Mendieta L, Luna F, Zenteno E, Guevara J. Los flavonoides: mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. Mensaje Bioquímico. 2010; 34
44. De la Cruz I, González A, Riley C. Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos. Universitas Scientiarum. 2012; 17(2): 189-202
45. García L, Rojo D. Hernández M. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Centro de Investigaciones Biomédicas "Victoria de Girón" Rev Cubana Invest Biomed. 2002; 21(3):214-6

## ANEXOS

### ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><b>GENERAL</b></p> <p>1. ¿El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> "Wito" tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación?</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. ¿Cuáles son los principales grupos de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito)?</p> <p>2. ¿En qué solvente presenta mayor solubilidad el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito)?</p> <p>3. ¿Cuál es la dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito) que tiene mayor efecto antiinflamatorio en animales de experimentación?</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>1. Determinar si el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito) tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. Determinar los principales grupos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito)</p> <p>2. Determinar en qué solvente presenta mayor solubilidad el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito)</p> <p>3. Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en animales de experimentación</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>1. El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> "Wito" tiene efecto antiinflamatorio en animales de experimentación</p> <p><b>ESPECÍFICAS</b></p> <p>1. El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> "Wito" tiene constituyentes químicos como alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos</p> <p>2. El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito) es soluble en solventes polares</p> <p>3. La dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> (Wito) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en animales de experimentación es de 500 mg/Kg de peso corporal</p>	<p><b>VI</b></p> <p>extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Genipa americana</i> "Wito"</p> <p><b>VD</b></p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Constituyentes químicos</p> <p>Inflamación inducida con carragenina 2%</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>% de eficacia antiinflamatoria</p>	<p>Grupo 1: Solución Salina Fisiológica (5 mL/Kg);</p> <p>Grupo 2: Indometacina (10 mg/Kg);</p> <p>Grupo 3: Dexametasona (2 mg/kg);</p> <p>Grupo 4: Extracto hidroalcohólico del fruto de wito (100 mg/Kg);</p> <p>Grupo 5: Extracto hidroalcohólico del fruto de wito (300 mg/Kg);</p> <p>Grupo 6: Extracto hidroalcohólico del fruto de wito (500 mg/Kg)</p>

	<p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo</p> <p><b>Tipo:</b> Aplicado</p> <p><b>Nivel:</b> Explicativo</p>	<p><b>Población:</b></p> <p>Ratas albinas con peso promedio 210 g <math>\pm</math> 10 g obtenidos del Instituto Nacional de Salud</p> <p><b>Muestras:</b></p> <p>36 ratas inducidas a edema plantar con carragenina al 2%</p>	<p><b>Técnica:</b></p> <p>Observación</p> <p><b>Instrumento:</b></p> <p>Ficha de observación</p>	<p><b>Diseño de Investigación:</b></p> <p>Experimental, prospectivo, longitudinal</p>		
--	---	---	--	---	--	--

**ANEXO 2.** Análisis descriptivo del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* (wito) en ratas

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	
					Límite inferior	Límite superior			
1 Hora	SSF	6	1.667	.0816	.0333	1.581	1.752	1.6	1.8
	Indometacina 10 mg/kg	6	1.650	.0548	.0224	1.593	1.707	1.6	1.7
	Dexametasona 2 mg/kg	6	1.567	.0516	.0211	1.512	1.621	1.5	1.6
	Wito 100 mg/kg	6	1.717	.0408	.0167	1.674	1.760	1.7	1.8
	Wito 300 mg/kg	6	1.617	.0753	.0307	1.538	1.696	1.5	1.7
	Wito 500 mg/kg	6	1.367	.0516	.0211	1.312	1.421	1.3	1.4
	Total	36	1.597	.1276	.0213	1.554	1.640	1.3	1.8
2 Hora	SSF	6	1.683	.1602	.0654	1.515	1.851	1.6	2.0
	Indometacina 10 mg/kg	6	1.633	.0816	.0333	1.548	1.719	1.5	1.7
	Dexametasona 2 mg/kg	6	1.500	.0632	.0258	1.434	1.566	1.4	1.6
	Wito 100 mg/kg	6	1.600	.0632	.0258	1.534	1.666	1.5	1.7
	Wito 300 mg/kg	6	1.533	.0816	.0333	1.448	1.619	1.4	1.6
	Wito 500 mg/kg	6	1.233	.0816	.0333	1.148	1.319	1.1	1.3
	Total	36	1.531	.1721	.0287	1.472	1.589	1.1	2.0
5 Hora	SSF	6	1.800	.1673	.0683	1.624	1.976	1.6	2.0
	Indometacina 10 mg/kg	6	1.583	.0983	.0401	1.480	1.687	1.5	1.7
	Dexametasona 2 mg/kg	6	1.333	.1211	.0494	1.206	1.460	1.1	1.4
	Wito 100 mg/kg	6	1.567	.0516	.0211	1.512	1.621	1.5	1.6
	Wito 300 mg/kg	6	1.300	.0894	.0365	1.206	1.394	1.2	1.4
	Wito 500 mg/kg	6	1.117	.0753	.0307	1.038	1.196	1.0	1.2
	Total	36	1.450	.2478	.0413	1.366	1.534	1.0	2.0
7 Hora	SSF	6	1.817	.0983	.0401	1.713	1.920	1.7	1.9
	Indometacina 10 mg/kg	6	1.483	.1169	.0477	1.361	1.606	1.3	1.6
	Dexametasona 2 mg/kg	6	1.083	.0753	.0307	1.004	1.162	1.0	1.2
	Wito 100 mg/kg	6	1.433	.1033	.0422	1.325	1.542	1.3	1.6
	Wito 300 mg/kg	6	1.183	.0753	.0307	1.104	1.262	1.1	1.3
	Wito 500 mg/kg	6	.983	.0408	.0167	.940	1.026	.9	1.0
	Total	36	1.331	.2965	.0494	1.230	1.431	.9	1.9
Eficiencia	SSF	6	1.733	.1211	.0494	1.606	1.860	1.6	1.9
	Indometacina 10 mg/kg	6	1.617	.0983	.0401	1.513	1.720	1.5	1.7
	Dexametasona 2 mg/kg	6	1.383	.0753	.0307	1.304	1.462	1.3	1.5
	Wito 100 mg/kg	6	1.583	.0753	.0307	1.504	1.662	1.5	1.7
	Wito 300 mg/kg	6	1.417	.0983	.0401	1.313	1.520	1.3	1.5
	Wito 500 mg/kg	6	1.183	.0408	.0167	1.140	1.226	1.1	1.2
	Total	36	1.486	.2002	.0334	1.418	1.554	1.1	1.9

### ANEXO 3. Análisis Post Hoc de tukey según grupos de tratamiento

1 hora				
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Wito 500 mg/kg	6	1.367		
Dexametasona 2 mg/kg	6		1.567	
Wito 300 mg/kg	6		1.617	1.617
Indometacina 10 mg/kg	6		1.650	1.650
SSF	6		1.667	1.667
Wito 100 mg/kg	6			1.717
Sig.		1.000	.078	.078
2 horas				
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Wito 500 mg/kg	6	1.233		
Dexametasona 2 mg/kg	6		1.500	
Wito 300 mg/kg	6		1.533	1.533
Wito 100 mg/kg	6		1.600	1.600
Indometacina 10 mg/kg	6		1.633	1.633
SSF	6			1.683
Sig.		1.000	.174	.095

5 horas					
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Wito 500 mg/kg	6	1.117			
Wito 300 mg/kg	6	1.300	1.300		
Dexametasona 2 mg/kg	6		1.333		
Wito 100 mg/kg	6			1.567	
Indometacina 10 mg/kg	6			1.583	
SSF	6				1.800
Sig.		.059	.994	1.000	1.000
7 horas					
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Wito 500 mg/kg	6	.983			
Dexametasona 2 mg/kg	6	1.083	1.083		
Wito 300 mg/kg	6		1.183		
Wito 100 mg/kg	6			1.433	
Indometacina 10 mg/kg	6			1.483	
SSF	6				1.817
Sig.		.389	.389	.921	1.000

**ANEXO 4.** Clasificación taxonómica del *Genipa americana* (wito)

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


"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

**CONSTANCIA N° 08-USM-2018**

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

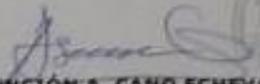
La muestra vegetal (planta completa), recibida de **Eulalia GARIBAY AYALA**, de la Universidad Particular Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Genipa americana* L.**; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**  
**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**  
**SUB CLASE: ASTERIDAE**  
**ORDEN: RUBIALES**  
**FAMILIA: RUBIACEAE**  
**GENERO: Genipa**  
**ESPECIE: *Genipa americana* L.**

Nombre vulgar: "Ana", "Wito"  
Determinado por: Blgo. Severo Matías Baldeón Malpartida

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

Lima, 10 de enero de 2018

  
**Mag. ASUNCIÓN A. CÁNO ECHEVARRÍA**  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/yhr.

---

Av. Avenida 1250, José Martí  
Apdo. 14-0436, Lima 14, Perú

Teléfono:  
619 5601 exts. 3791, 3792, 3794

E-mail: [investigacion@unmsm.edu.pe](mailto:investigacion@unmsm.edu.pe)  
<http://investigacion.unmsm.edu.pe>

## ANEXO 5. Testimonios fotográficos



**Foto 1.** Preparación del extracto



**Foto 2.** Extracto filtrado



**Foto 3.** Extracto seco del fruto Wito



**Foto 4.** Ratas cepa Holtzman



**Foto 5.** Inducción de inflamación



**Foto 6.** Medida del volumen de inflamación



**Foto 7.** Ubicación de *Genipa americana*



**Foto 8.** Recolección de *Genipa americana*



**Foto 9.** Bioterio para desarrollo del experimento



**Foto 10.** Jaulas para alojar las ratas



**Foto 11.** Interior del bioterio



**Foto 12.** Alojamiento de animales

## ANEXO 6. Comparaciones múltiples test de tukey

Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
						Límite inferior	Límite superior	
1 hora	SSF	Wito 500 mg/kg	.3000	.0352	.000	.193	.407	
	Indometacina 10 mg/kg	Wito 500 mg/kg	.2833	.0352	.000	.176	.390	
	Dexametasona 2 mg/kg	Wito 100 mg/kg	-.1500	.0352	.002	-.257	-.043	
		Wito 500 mg/kg	.2000	.0352	.000	.093	.307	
	Wito 100 mg/kg	Dexametasona 2 mg/kg	.1500	.0352	.002	.043	.257	
		Wito 500 mg/kg	.3500	.0352	.000	.243	.457	
	Wito 300 mg/kg	Wito 500 mg/kg	.2500	.0352	.000	.143	.357	
	Wito 500 mg/kg	SSF		-.3000	.0352	.000	-.407	-.193
		Indometacina 10 mg/kg		-.2833	.0352	.000	-.390	-.176
		Dexametasona 2 mg/kg		-.2000	.0352	.000	-.307	-.093
		Wito 100 mg/kg		-.3500	.0352	.000	-.457	-.243
		Wito 300 mg/kg		-.2500	.0352	.000	-.357	-.143
	2 Hora	SSF	Dexametasona 2 mg/kg	.1833	.0546	.024	.017	.349
			Wito 500 mg/kg	.4500	.0546	.000	.284	.616
		Indometacina 10 mg/kg	Wito 500 mg/kg	.4000	.0546	.000	.234	.566
Dexametasona 2 mg/kg		SSF	-.1833	.0546	.024	-.349	-.017	
		Wito 500 mg/kg	.2667	.0546	.000	.101	.433	
Wito 100 mg/kg		Wito 500 mg/kg	.3667	.0546	.000	.201	.533	
Wito 300 mg/kg		Wito 500 mg/kg	.3000	.0546	.000	.134	.466	
Wito 500 mg/kg		SSF		-.4500	.0546	.000	-.616	-.284
		Indometacina 10 mg/kg		-.4000	.0546	.000	-.566	-.234
		Dexametasona 2 mg/kg		-.2667	.0546	.000	-.433	-.101
	Wito 100 mg/kg		-.3667	.0546	.000	-.533	-.201	
	Wito 300 mg/kg		-.3000	.0546	.000	-.466	-.134	
5 Hora	SSF	Indometacina 10 mg/kg	.2167	.0618	.016	.029	.405	
		Dexametasona 2 mg/kg	.4667	.0618	.000	.279	.655	
		Wito 100 mg/kg	.2333	.0618	.008	.045	.421	
		Wito 300 mg/kg	.5000	.0618	.000	.312	.688	
		Wito 500 mg/kg	.6833	.0618	.000	.495	.871	
	Indometacina 10 mg/kg	SSF		-.2167	.0618	.016	-.405	-.029
		Dexametasona 2 mg/kg		.2500	.0618	.004	.062	.438

		Wito 300 mg/kg	.2833	.0618	.001	.095	.471
		Wito 500 mg/kg	.4667	.0618	.000	.279	.655
	Dexametasona 2 mg/kg	SSF	-.4667	.0618	.000	-.655	-.279
		Indometacina 10 mg/kg	-.2500	.0618	.004	-.438	-.062
		Wito 100 mg/kg	-.2333	.0618	.008	-.421	-.045
		Wito 500 mg/kg	.2167	.0618	.016	.029	.405
	Wito 100 mg/kg	SSF	-.2333	.0618	.008	-.421	-.045
		Dexametasona 2 mg/kg	.2333	.0618	.008	.045	.421
		Wito 300 mg/kg	.2667	.0618	.002	.079	.455
		Wito 500 mg/kg	.4500	.0618	.000	.262	.638
	Wito 300 mg/kg	SSF	-.5000	.0618	.000	-.688	-.312
		Indometacina 10 mg/kg	-.2833	.0618	.001	-.471	-.095
		Wito 100 mg/kg	-.2667	.0618	.002	-.455	-.079
	Wito 500 mg/kg	SSF	-.6833	.0618	.000	-.871	-.495
		Indometacina 10 mg/kg	-.4667	.0618	.000	-.655	-.279
		Dexametasona 2 mg/kg	-.2167	.0618	.016	-.405	-.029
		Wito 100 mg/kg	-.4500	.0618	.000	-.638	-.262
7 Hora	SSF	Indometacina 10 mg/kg	.3333	.0511	.000	.178	.489
		Dexametasona 2 mg/kg	.7333	.0511	.000	.578	.889
		Wito 100 mg/kg	.3833	.0511	.000	.228	.539
		Wito 300 mg/kg	.6333	.0511	.000	.478	.789
		Wito 500 mg/kg	.8333	.0511	.000	.678	.989
	Indometacina 10 mg/kg	SSF	-.3333	.0511	.000	-.489	-.178
		Dexametasona 2 mg/kg	.4000	.0511	.000	.245	.555
		Wito 300 mg/kg	.3000	.0511	.000	.145	.455
		Wito 500 mg/kg	.5000	.0511	.000	.345	.655
	Dexametasona 2 mg/kg	SSF	-.7333	.0511	.000	-.889	-.578
		Indometacina 10 mg/kg	-.4000	.0511	.000	-.555	-.245
		Wito 100 mg/kg	-.3500	.0511	.000	-.505	-.195
	Wito 100 mg/kg	SSF	-.3833	.0511	.000	-.539	-.228
		Dexametasona 2 mg/kg	.3500	.0511	.000	.195	.505
		Wito 300 mg/kg	.2500	.0511	.000	.095	.405
		Wito 500 mg/kg	.4500	.0511	.000	.295	.605
	Wito 300 mg/kg	SSF	-.6333	.0511	.000	-.789	-.478
		Indometacina 10 mg/kg	-.3000	.0511	.000	-.455	-.145
		Wito 100 mg/kg	-.2500	.0511	.000	-.405	-.095

		Wito 500 mg/kg	.2000	.0511	.006	.045	.355
	Wito 500 mg/kg	SSF	-.8333	.0511	.000	-.989	-.678
		Indometacina 10 mg/kg	-.5000	.0511	.000	-.655	-.345
		Wito 100 mg/kg	-.4500	.0511	.000	-.605	-.295
		Wito 300 mg/kg	-.2000	.0511	.006	-.355	-.045
Eficiencia	SSF	Dexametasona 2 mg/kg	.3500	.0511	.000	.195	.505
		Wito 300 mg/kg	.3167	.0511	.000	.161	.472
		Wito 500 mg/kg	.5500	.0511	.000	.395	.705
	Indometacina 10 mg/kg	Dexametasona 2 mg/kg	.2333	.0511	.001	.078	.389
		Wito 300 mg/kg	.2000	.0511	.006	.045	.355
		Wito 500 mg/kg	.4333	.0511	.000	.278	.589
	Dexametasona 2 mg/kg	SSF	-.3500	.0511	.000	-.505	-.195
		Indometacina 10 mg/kg	-.2333	.0511	.001	-.389	-.078
		Wito 100 mg/kg	-.2000	.0511	.006	-.355	-.045
		Wito 500 mg/kg	.2000	.0511	.006	.045	.355
	Wito 100 mg/kg	SSF	-.1500	.0511	.063	-.305	.005
		Dexametasona 2 mg/kg	.2000	.0511	.006	.045	.355
		Wito 300 mg/kg	.1667	.0511	.030	.011	.322
		Wito 500 mg/kg	.4000	.0511	.000	.245	.555
	Wito 300 mg/kg	SSF	-.3167	.0511	.000	-.472	-.161
		Indometacina 10 mg/kg	-.2000	.0511	.006	-.355	-.045
		Wito 100 mg/kg	-.1667	.0511	.030	-.322	-.011
		Wito 500 mg/kg	.2333	.0511	.001	.078	.389
	Wito 500 mg/kg	SSF	-.5500	.0511	.000	-.705	-.395
		Indometacina 10 mg/kg	-.4333	.0511	.000	-.589	-.278
Dexametasona 2 mg/kg		-.2000	.0511	.006	-.355	-.045	
Wito 100 mg/kg		-.4000	.0511	.000	-.555	-.245	
Wito 300 mg/kg		-.2333	.0511	.001	-.389	-.078	

## ANEXO 7. Validación de instrumentos



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

Nº:

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

### FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE MARCHA FITOQUÍMICA

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Genipa americana* "WITO" EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

#### INSTRUCCIONES

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Warner	Alcaloide	
2. Popoff	Alcaloide	
3. Mayer	Alcaloides	
4. Dragendorff	Alcaloides	
5. Shinoda	Flavonoides	
6. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	
7. Gelatina + NaCl	Taninos	
8. Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	
9. Ninhidrina	Aminoácidos libres	
10. Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	
Leyenda: Presencia (+) Ausencia (-)		

  
FLORENCIA NINANAY DE LA VEGA  
QUÍMICO FARMACÉUTICO  
C.O.F.P. 16989



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

Nº:

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE MARCHA FITOQUÍMICA

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE  
*Genipa americana* "WITO" EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Nº	DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE					
		<50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
1	¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?						X
2	¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?						X
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						X
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						X
5	¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica?						X
6	¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?						X

SUGERENCIAS:

..... *aprovado* .....

Fecha: *21-09-18*

Validado por: .....

*[Firma]*  
 FLORENCIO NIÑO DE LA VEGA  
 QUÍMICO FARMACÉUTICO  
 C.I. 1389



HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE  
*Genipa americana* "WITO" EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

**INSTRUCCIONES**

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

Grupo	n	Valor medio de inflamación (mL)				Valor medio de inflamación durante 7 horas (mL)	Eficacia antiinflamatoria (%)
		1 h	2 h	5 h	7 h		
Solución Salina Fisiológica (5 mL/Kg)							
Indometacina (10 mg/Kg)							
Dexametasona (2 mg/Kg)							
Extracto Hidroalcohólico del fruto de wito 100 mg/Kg							
Extracto Hidroalcohólico del fruto del wito 300 mg/Kg							
Extracto Hidroalcohólico del fruto del wito 500 mg/Kg							

  
FLORENTINA NINANTAY DE LA VEGA  
QUÍMICO FARMACÉUTICO  
C.O.F.P. 16989



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

N°:

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE  
*Genipa americana* "WITO" EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

N°	DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE					
		<50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
1	¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?						X
2	¿En qué porcentaje considera que los items están referidos a los conceptos del tema?						X
3	¿Qué porcentaje de los items planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						X
4	¿En qué porcentaje estima que los items del instrumento son de fácil comprensión?						X
5	¿Qué porcentaje de los items considera usted que siguen una secuencia lógica?						X
6	¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?						X

SUGERENCIAS

..... *aprovado* .....

Fecha: *21-09-18*

Validado por: .....

Firma: .....  
C.O.F.P. 16989