

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE LA *Genipa*
americana L. (Genipa, Jagua, huito)

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR:

JUAREZ AGUILAR LUCERO

ORCID: 0000-0002-0118-8944

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE, PERÚ
2020

TITULO:

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DE EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE LA *Genipa
americana L.* (Genipa, Jagua, huito)**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

JUAREZ AGUILAR, ANNYEL LUCERO

ORCID: 0000-0002-0118-8944

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

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JHUSTIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

DR. *Jorge Luis Díaz Ortega*

PRESIDENTE

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

MIEMBRO

Mgtr. Rodas Trujillo Kareem Justhim

MIEMBRO

Mgtr. Zevallos Escobar Liz Elva

ASESOR

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios, el ser todo poderoso y misericordioso por haberme dado la oportunidad de vivir ser el manantial de vida, por darme salud, por darme las fuerzas necesarias para continuar y no caer ante las dificultades que se presentan y luchar por conseguir mis objetivos, además de darme siempre su infinita bondad y amor.

A mi madre GRACIELA, quien me brindó su apoyo incondicional en todo momento para poder atravesar la adversidad de mí camino, el cansancio de las horas de estudio y sobre todo el esfuerzo dado día con día en la culminación de mi carrera profesional con éxito.

A mi tío PASCUAL, Por haberme brindado a través de su cariño la ayuda necesaria para salir adelante a pesar de las dificultades en el camino por entregarme siempre su apoyo moral, por el esfuerzo que hace siempre en el trabajo para solventar mis estudios y lograr de esta manera que cumpla mis sueños de ser una profesional por excelencia.

DEDICATORIA

A mi madre GRACIELA, por haberme dado la vida y enseñarme a ser una persona de bien con valores y principios; que a pesar de no tener la solvencia necesaria está ahí acompañándome siempre en cada situación que se me presenta para poder seguir adelante con mis estudios y no dejarme vencer por nada ni por nadie.

A mi tío PASCUAL, quiero dedicarle mi tesis de manera muy especial con mucho cariño por haberme brindado su apoyo incondicional todo este tiempo, desde el día en que nací siempre estuvo conmigo en cada momento a pesar de algunos problemas que tuve, nunca me dejo de apoyar y creer en mí, por todos aquellos consejos que hacían en mi querer seguir adelante para lograr todo lo que me proponga y culminar mi carrera profesional.

RESUMEN

La inflamación es un conjunto de respuestas protectoras localizadas en el tejido vascular frente a un daño ocasionado por el organismo como reacción a una agresión de origen externo como: daño por golpe, cortes y heridas, o podría ser interno, como enfermedades del sistema inmunológico. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* (genipa, jagua, huito). Este trabajo de investigación corresponde a un estudio de, tipo experimental usándose el Método de Edema subplantar inducido con carragenina y para ello se formó 3 grupos de cuatro ratones cada uno: grupo control, grupo patrón y grupo experimental induciendo a inflamación inyectando 1 mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica el diclofenaco al 1% y el extracto hidroalcohólico elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* al 1% a los grupos correspondientes. Se observó un porcentaje de inhibición antiinflamatoria del edema inducido en la región subplantar del *Rattus rattus var. albinus*. por efecto del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de la *Genipa americana l.* al 1% de un 20.34% en la 1h, 55.88% a las 3 h y un 62.50% a las 5h. Se determinó un porcentaje de inhibición satisfactoria, demostrando así el efecto antiinflamatorio en contraste con el grupo patrón. En conclusión, se puede afirmar que el gel a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* tiene efecto antiinflamatorio.

Palabras claves: Antiinflamatorio, gel, *Genipa americana l.*, extracto.

ABSTRACT

Inflammation is a set of protective responses located in the vascular tissue against damage caused by the body as a reaction to an attack of external origin such as: damage from blows, cuts and wounds, or it could be internal, such as diseases of the immune system. The objective of this study was to determine the anti-inflammatory effect of a gel made from the hydroalcoholic extract of the fruit of *Genipa americana l.* (Jagua, huito) .This research work corresponds to an experimental study using the Subplantar Edema Method induced with carrageenan and for this, 3 groups of four mice each were formed: control group, standard group and experimental group inducing inflammation by injecting 1 mL of 1% carrageenan solution in the subplantar area of the right hind leg, subsequently applying via diclofenac 1% and hydroalcoholic extract made from 1% hydroalcoholic extract of the *Genipa americana l.* fruit topically to the corresponding groups. A percentage of anti-inflammatory inhibition of induced edema was observed in the subplantar region of *Rattus rattus var. albinus*. due to the effect of the gel made from the hydroalcoholic extract of *Genipa americana l.* at 1% of 20.34% at 1 hour, 55.88% at 3 hours and 62.50% at 5 hours. A satisfactory inhibition percentage was determined, thus demonstrating the anti-inflammatory effect in contrast to the standard group. In conclusion, it can be stated that the gel based on hydroalcoholic extract of the *Genipa americana l.* fruit has an anti-inflammatory effect.

Key words: Anti-inflammatory, gel, *Genipa americana l.*, extract.

CONTENIDO

TITULO.....	ii
EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
JURADO EVALUADOR DE TESIS.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	Vii
ABSTRACT.....	viii
CONTENIDO.....	ix
INDICE DE TABLAS.....	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
II. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL.....	5
2.1 ANTECEDENTES DE LA <i>Genipa americana l.</i>	6
2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
2.2.1. ESTUDIO BOTÁNICO DE LA ESPECIE <i>Genipa americana l.</i> (GENIPA, JAGUA, HUITO).....	8
2.2.1.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	9
2.2.1.2. CARACTERÍSTICAS.....	10
2.2.1.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA.....	10
2.2.1.4. CLIMA.....	11
2.2.1.5. REPRODUCCIÓN SEXUAL.....	12
2.2.1.6. PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LA <i>Genipa americana l.</i>	13
2.2.1.7. PROPIEDADES Y APLICACIONES TRADICIONALES.....	13
2.2.2. FLAVONOIDES.....	13

A. CARACTERÍSTICAS DE LOS FLAVONOIDES.....	14
B. BIOSÍNTESIS Y FUNCIONES.....	15
C. METABOLISMO.....	17
D. CLASIFICACION DE LOS FLAVONOIDES.....	17
2.2.2.1. FLAVONOIDES Y LA SALUD.....	19
2.2.3. LA PIEL.....	21
2.2.3.1. ESTRUCTURA DE LA PIEL.....	22
2.2.4. INFLAMACIÓN.....	24
2.2.4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA INFLAMACIÓN.....	24
2.2.4.2. SIGNOS CLÍNICOS DE LA INFLAMACIÓN.....	24
2.2.4.3. FACTORES DE LA INFLAMACIÓN.....	25
2.2.4.4. PROCESO INFLAMATORIO.....	25
2.2.4.5. FASES DE LA INFLAMACIÓN.....	26
2.2.4.6. TIPOS DE INFLAMACIÓN.....	27
2.2.4.7. MECANISMOS DE LA INFLAMACIÓN.....	30
2.2.4.8. MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN.....	32
2.2.4.9. CÉLULAS QUE INTERVIENEN EN LA INFLAMACIÓN.....	32
2.2.4.10. HISTAMINA Y SEROTONINA.....	33
2.2.5. ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO.....	33
2.2.5.1. DEFINICIÓN.....	33
2.2.5.2. MECANISMO DE ACCIÓN.....	34
2.2.6. DICLOFENACO.....	34
2.2.7. MODELO DE INFLAMACIÓN SUBPLANTAR.....	36
2.2.8. CARRAGENINA.....	36
2.2.8.1. PROPIEDADES DE LA CARRAGENINA.....	36

2.2.8.2. EDEMA INDUCIDO CON CARRAGENINA.....	37
2.2.9. GELES.....	37
2.2.9.1. GEL.....	37
2.2.9.2. MECANISMO DE LA FORMACIÓN DE UN GEL.....	38
2.2.9.3. CARACTERÍSTICAS DE UN GEL.....	38
2.2.9.4. USOS DE LOS GELES.....	39
2.2.9.5. TIPOS DE GELES.....	39
2.2.10. PLETISMOMETRO.....	40
III. HIPOTESIS:.....	42
IV. METODOLOGÍA.....	43
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	43
4.2. EL UNIVERSO Y MUESTRA.....	43
4.3 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	45
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
4.5. PLAN DE ANÁLISIS.....	50
4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	51
4.7 PRINCIPIOS ÉTICOS.....	53
V. RESULTADOS.....	54
5.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	57
VI. CONCLUSIONES.....	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	78

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. al 1%.....53

TABLA 2: Volumen promedio de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.2 % en mililitros que es establecido por la región subplantar de *Rattus rattus var. albinus* en el grupo control, patrón y el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. al 1%.....54

GRAFICO 01: Porcentaje de inhibición antiinflamatoria del edema inducido en la región subplantar del *Rattus rattus var. albinus*.por efecto de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. al 1%.....55

I. INTRODUCCIÓN:

El uso tradicional de plantas medicinales está presente desde tiempos antiguos "los primeros naturalistas del mundo son los indios estos empleaban las plantas en economía doméstica, tintorería, construcciones y sobre todo para curar y aliviar sus diferentes enfermedades".⁽¹⁾ El Perú es considerado el tercer país más diverso del mundo, ya que cuenta con alrededor de 25 000 especies de plantas medicinales, de las cuales la mayor parte crece en los valles andinos y tienen diversas propiedades que son utilizadas como fuente valiosa para el alivio, prevención y curación para los habitantes rurales.⁽²⁾

La mayor cantidad de las especies con propiedades farmacológicas se encuentran en el Amazonas. Sin embargo, se identificó que menos de 1% ha sido estudiada desde un punto de vista fitoquímico y farmacológico.⁽¹⁾ La Amazonía peruana pertenece a una de las regiones con más diversificación en el mundo, por sus diferentes ecosistemas y riquezas en especies vegetales, aceptando ser de mayor reserva en recursos con fines fitoterapéuticos para el cuidado de la salud.⁽³⁾

La especie vegetal *Genipa americana* L conocida comúnmente como jagua en la amazonia pertenece a la familia rubiácea, Son una familia compuesta por árboles, hierbas, arbustos y algunos tienen forma de lianas. Presenta distribución cosmopolita, aunque se encuentra en mayor diversidad en zonas tropicales y subtropicales.⁽¹⁾ Esta planta presenta muchas propiedades medicinales que destacan en ellas sus efectos antiinflamatorios, inflamación vaginal, extracción dental, hemorragia, hidropesía (ascitis), hongos de la piel, ictericia. Así mismo contiene ácido genopocídico, flavonoides y taninos que están presentes en sus hojas, frutos verdes, corteza estos son muy efectivos para dolores digestivos. Todos los efectos de los metabolitos mencionados que contienen la planta

proporcionarían un beneficio en la salud peruana a diferencia de otras plantas medicinales, la *Genipa americana L* presenta mayor actividad farmacológica, pero contiene menor porcentaje en cuanto a sus estudios farmacológicos.⁽⁴⁾

Hoy en día existen muchas enfermedades de la piel, en condiciones distintas ya sea por golpes, heridas, mordiscos, cortes, que son factores de una incapacidad o impotencia para realizar trabajos diarios.⁽⁵⁾

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. En el proceso inflamatorio se forman especies reactivas de oxígeno el cual pueden originar estrés oxidativo, dañar a las células y causar patologías crónicas.⁽⁶⁾

Por ello el proceso inflamatorio juega un rol importante como la respuesta básica del organismo ante heridas, estrés y las infecciones. Es la secuencia de eventos controlados, complicados e interrelacionados para proteger una lesión contra bacterias/virus, remover las células y el tejido muerto, y reparar el tejido dañado. Esta respuesta inflamatoria es benéfica temporalmente, pero esta compleja regulación de inflamación tiene un equilibrio precario que puede alterarse causando daño involuntario al tejido y generar una inflamación anormal o crónica.⁽²⁾ La actividad antiinflamatoria es importante ya que ayuda a disminuir o eliminar la inflamación, proceso tisular que se produce ante una lesión, Se manifiesta como una reacción de la microcirculación, caracterizada principalmente por el desplazamiento de líquido y leucocitos desde el compartimiento sanguíneo al extravascular, involucrando una serie de cambios en un tejido que ha sido lesionado, ya sea debido a bacterias, traumatismos, sustancias químicas, calor o cualquier

otro fenómeno.⁽⁶⁾ Existen medicamentos que se emplean para aliviar los procesos inflamatorios, los cuales deben ser cuidadosamente valorados, por su una gran variedad de efectos secundarios como patología digestiva, y recientemente se determinó un aumento en la probabilidad de ataque cardíaco o derrame cerebral. Debido a estos efectos secundarios de los medicamentos que son difíciles de explicar, por ello la medicina tradicional continúa siendo una opción importante para poder evitar estos efectos dañinos para la salud humana.⁽⁷⁾

Es importante entender que la medicina natural ha aportado los conocimientos científicos durante décadas, puesto que las sustancias de los metabolitos que poseen las plantas son usadas, estudiadas para la curación y tratamiento de muchas enfermedades. El único fin de esta investigación es que a través de la evaluación del efecto antiinflamatorio *L*, para que la población peruana valore y aproveche mucho más la reserva de los recursos naturales de la amazonia peruana para los beneficios y tratamientos en el cuidado de la salud.⁽⁸⁾

Por lo tanto al saber que esta especie es usada para dolores digestivos se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la *Genipa americana* l?

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.*

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar las características físico-químicas del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* (Genipa, jagua, huita) al 1%.
- Determinar el volumen promedio de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.2 % en mililitros establecido por la región subplantar de *Rattus rattus var. albinus* en el grupo control, patrón y el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* (Genipa, Jagua, huita) al 1%.
- Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del edema inducido en la región subplantar del *Rattus rattus var. albinus.* por efecto de un gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* (Genipa, Jagua, huita) al 1%.

II. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL:

2.1. ANTECEDENTES DE LA *Genipa americana* l. (GENIPA, JAGUA, HUITO)

Macedo et al.⁽⁹⁾ realizó una investigación donde se evaluó “Efecto antiinflamatorio tópico del gel a base del extracto de genipa americana (huito) en animales de experimentación – arequipa 2018” en donde evaluaron el efecto antiinflamatorio, para ello se trabajó con 7 grupos experimentales denominados Control positivo - diclofenaco 1% (CP), Control Negativo - gel base (CN), Gel de HUITO al 20% (H20%), Gel de HUITO al 30% (H30%), La inflamación fue producida tras la administración de 0.2mL de carragenina al 1% en la región subplantar de la pata posterior derecha de las ratas. Según los resultados del análisis en gráfico de las líneas de tendencia del porcentaje de inflamación en función del tiempo, se determinó que los geles a base de extractos de *Genipa americana* (HUITO), poseen efecto antiinflamatorio en el siguiente orden $CP > H30\% > H20\%$. Se concluye que al realizar un análisis estadístico ANOVA al 95% de confianza todos los geles individuales poseen el mismo potencial antiinflamatorio, sin embargo, las concentraciones de H20% y H30% no difieren significativamente al efecto antiinflamatorio encontrado del diclofenaco.

Garibay et al.⁽¹⁰⁾ en su investigación durante el año 2018 en Lima-Perú en donde se evaluó el volumen de la inflamación que fue determinado 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. 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 (<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.

Sotero et al. ⁽¹¹⁾ en el año 2011 en la ciudad de Iquitos-Perú, con el propósito de identificar la actividad antioxidante de los frutos originarios de la cuenca de amazonia: Huito(jagua). Mediante el método de secuestro de radicales libres del DPPH. Así mismo, se evaluó la concentración de compuestos fenólicos por espectrofotometría y ácido ascórbico por cromatografía de HPLC. En cuanto a compuestos polifenólicos, se identificó que la más alta concentración fue de la cáscara y pulpa de huito (*Genipa americana L*) 137.15 y 97.78 mg/100g.

Daza.⁽¹²⁾ llevo a cabo un estudio en la localidad de Tingo María-Perú, de la especie vegetal “Capirona” (rubiaceae), familia de mi fruto en estudio *Genipa americana L*. Lo cual se determinó los polifenoles totales por método de Price y Butller en hojas, corteza, raíz y ritidoma de *Calycophyllum spruceanum* "Capirona". Se diseñó un bloque completo al Azar y prueba de Tukey con $p < 0,05$. El extracto seco de la hoja

recolectada a las 07:00a.m, tiene alto contenido polifenoles $2,0814 \pm 0,2816$ mg AGE/g en extracción con acetona/agua y $0,3185 \pm 0,0176$ mg AGE/g con extracto de agua a 45°C . La mayor actividad antioxidante se identificó en extracto de acetona/agua, de hoja recolectada a las 05:00p.m, Con un IC_{50} ($37,148 \pm 5,56$ ug/mL) y el extracto de agua a 45°C , corteza recogida a las 07:00a.m. ($52,352 \pm 2,669$ ug/mL), frente al radical DPPH.

Giraldo et al.⁽⁷⁾ en una investigación realizada en el instituto de ciencias farmacéuticas y recursos naturales de Lima-Perú en el año 2003, evaluaron la actividad Antinitrosativa y antiinflamatoria de los flavonoides en hojas de *Uncaria tomentosa* (Uña de gato), perteneciente a la familia rubiaceae de la *Genipa americana* L. El aislamiento se realizó en cromatografía, cuantificada en espectrofotómetro con un modelo experimental de inflamación intestinal crónica y la acción antinitrosativa *in vitro* con el reactivo de Griess. En la actividad antiinflamatoria los flavonoides administrados 2 veces diarios tuvieron menor % en reducción de peso del que no recibió, en diferencia significativa ($p < 0.05$). Se obtuvo 1.33% de flavonoides totales en hojas, disminuyen la inflamación intestinal, con mayor integridad de mucosa y poca acción antinitrosativa.

Rivadeneira.⁽¹³⁾ presento en su estudio la cuantificación de compuestos fenólicos presentes en los frutos de la Sua (*Genipa americana* L) Frente a Staphylococcus, utilizó los reactivos etanol, metanol y el método folin-ciocalteu (FC) expresados como patrón mg de ácido gálico equivalente. En este proceso se utilizó la cascara y frutos, en la cuantificación de datos se obtuvo que el mejor solvente para la extracción de compuestos fenólicos en etanol adquirió una media de 175 y 141 ppm, con el metanol

lo valores fueron en menor intensidad de 70 a 65 ppm para extractos de pulpa y cáscara con una absorbancia a 750nm. La capacidad inhibitoria se realizó en 4 disoluciones (1:10, 1:50, 1:100, 1:1000), a 35°C se tiene alto control positivo con hipoclorito de sodio, mientras que a 37°C se encontraron dos que tuvieron mayor halo de inhibición.

Matzner.⁽¹⁴⁾ En el año 2014 en Valdivia-chile, procedió a demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza del tallo de *Uncaria tormentosa* en ratas a inflamación subplantar con carragenina de especie rubiaceae, familia de mi fruto en proceso de investigación *Genipa americana L.* Se utilizaron 30 machos (cepa Sprague Dawley) de 220 y 270g, distribuidos en 3: Serie 1 (Testigo con NaCl 0.9%), Serie 2 (5 mg/kg de indometaccina.), Serie 3 (32 mg/kg extracto de corteza del tallo). En 0.5 mL/100g de peso, se indujo inflamación en pata derecha con 0.1 mL de carragenina- λ al 1% en solución de (NaCl 0.9%) 1/2h después, medida con pletismógrafo. Se hizo 9 mediciones, la 1 fue previo a la carragenina, las otras luego de 1,2,3,4,5,6,7 y 8h. Se concluye que en extracto etanólico la corteza del tallo tiene efecto antiinflamatorio significativo ($p \leq 0.05$), en 8h.

2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN:

4.4.1. ESTUDIO BOTÁNICO DE LA ESPECIE *Genipa americana l.* (GENIPA, JAGUA, HUITO)

El árbol silvestre de *Genipa americana L* “JAGUA” es una especie del genero *Genipa*, se logra expandir desde las cuencas Amazónicas, logrando así 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.⁽¹⁵⁾ Se le conoce también por los nombres comunes de jagua (en español), genipa (en inglés), bois de fer (en francés) y genipapo (en portugués), de tamaño mediano con una corteza lisa y de color claro, un tronco recto, ramas en verticilos, hojas de color verde oscuro y fruta con una fragancia y un sabor parecidos a los de la pera (*Pyrus communis L.*). La especie presenta una distribución natural extensa, lo que se atribuye en parte a su cultivo en tiempos precolombinos. Su madera tiene muchos usos, es de color pardo amarillento claro, de textura pareja y pesada.⁽¹⁶⁾

2.2.1.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA:

Según el director del herbarium:

Superreino: Eukaryota

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Gentianales

Familia: Rubiaceae

Subfamilia: Ixoroideae

Tribu: Gardenieae

Género: Genipa

Especie: *Genipa Americana l.*

2.2.1.2. CARACTERÍSTICAS:

La *Genipa americana* L. (Genipa, jagua, huito) es un árbol caducifolio mediano de 8 a 20 m de altura, se localizan especímenes de hasta 30 metros. Su diámetro del tronco es de 30 a 80 cm tiene una corteza gruesa, suave, copa densa y las ramas más bajas crecen en forma horizontal de 10 a 35 hojas en los extremos. ⁽¹⁷⁾



Figura 1. Frutos del árbol de la *Genipa americana* L.
Fuente: propia de la investigación.

Se caracteriza por su tronco cilíndrico, libre de ramas por muchos, surgen del tronco en círculos a distintos niveles; su corteza es lisa, grisácea, con manchas blancas, Sus hojas son concentradas en el ápice de las ramas, oblongo lanceoladas, glabras en ambas caras; las estípulas son interpeciolares triangulares grises con el ápice muy agudo. La flor presenta cáliz tubular verde y su corola de color blanco a amarillo, de tacto veloso, ligeramente perfumada. El fruto es una baya subglobosa a ovoide, de 10-12 cm de largo por 7 a 9 cm de diámetro, pesando entre 200 y 400g, su jugo es de color amarillo que se oscurece hasta tornarse azul oscuro. Su cáscara es de color pardo amarillento. Pericarpio pardo amarillo, esponjoso, cerca de 1,5 cm de espesor; pulpa jugosa, agridulce, astringente, con numerosas semillas achatadas color crema; el pericarpio y la pulpa son aromáticos. ⁽¹⁸⁾

2.2.1.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA:

Los resultados de investigaciones indican que los compuestos bioquímicos de *Genipa americana L.* son:

- **Lípidos:** ácidos grasos y fitoesteroides como o ergosta- 4, 6,22-trieno, 4,4-dimetilcolesta-6, 22,24-trieno, β -sitosterol, tremulona, campesterol y estigmasterol.
- **Compuestos fenólicos:** 6,7-dimetóxi-cumarina, taninos.
- **Iridoides:** Genipósido, Ácido genípico, Ácido genipínico, tarenosídeo, gardenosídeo, gardendiol, shanzhisídeo, éster acetílico de ácido desacetilasperulosídico, genopocidic, entre otros.
- **Monoterpenoides:** genipacetal, genipaol
- **Compuestos volátiles:** 2,4-octadieno, Estireno, Heptadienal, 2,3-dimetil-2-ciclopenteno-1-ona, Ácido hexanóico, Nonanol, Octanoato de metilo, Metilbenzaldeído, Ácido octanóico, Ácido 2-metil-butanóico.
- **Alcaloides:** cafeína.
- **Ácidos y alcoholes orgánicos:** manitol, ácido tartárico.
- **Otros:** hidantoína.^(17,18)

2.2.1.4. CLIMA:

El árbol de jagua está limitado a hábitats húmedos y cálidos. La distribución natural y de naturalización de la especie se encuentra por lo general restringida a áreas que reciben de 1200 a 4000 mm de precipitación anual y tienen una temperatura anual promedio de entre 18 y 28 °C. A pesar de que el árbol de jagua probablemente se comporta mejor en un hábitat húmedo, algunas partes de la

repartición natural tienen estaciones secas hasta 5 meses de duración, durante la cual pierde sus hojas, esto le ayuda a evitar el estrés de la sequía. El crecer en hábitats ribereños posiblemente permite a la especie el existir en un hábitat un poco más seco de lo que naturalmente podría soportar. No se puede localizar en climas helados en su hábitat nativo y se ve deteriorado a temperatura de grados elevados del punto de congelación.⁽¹⁶⁾

2.2.1.5. REPRODUCCIÓN SEXUAL:

La reproducción por semilla es el método más usado, la viabilidad de la semilla es alargada naturalmente por 90 días, no tienen comportamiento definido, cuando son sembradas rápidamente después de su extracción y proceso (su humedad está en 40%), presenta un alto poder germinativo, siendo la germinación rápida y uniforme. La reducción de la humedad de la semilla es hasta alrededor de 10% no compromete la viabilidad, pero si tiene dormancia y requieren mayor tiempo para germinar. Los frutos contienen un promedio de 296 semillas, pequeñas, con un peso de 75 g por 1000 semillas.⁽¹⁸⁾

2.2.1.6. PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE LA *Genipa americana*

l.:

La planta *Genipa americana l.* Tiene un genipósido iridoide glicosilado que, a través de la hidrólisis con β -glucosidasa, se descompone en Genipin y D-glucosa. La estructura de la genipina fue descubierta en 1960 por Djerassi a partir del fruto maduro de *Genipa americana*, esta sustancia es la responsable de la coloración negro azulada que se observa cuando reacciona espontáneamente con aminoácidos, en general con aminas primarias.⁽¹⁶⁾

Esta sustancia es responsable de la coloración azul violeta se observa sencillamente con aminoácidos, frecuentemente con aminas primarias. Existen propiedades antiinflamatorias, antiangiogénico y antioxidante de este iridoide, se le considera un potente reticulante no tóxico de las proteínas, este proceso inmediato es la fabricación de un biopolímero para un sistema de liberación controlada de fármacos.⁽¹⁷⁾

2.2.1.7. PROPIEDADES Y APLICACIONES TRADICIONALES:

Los frutos de la *genipa americana* L frutos son comestibles, agridulces con bastante pulpa. Se hierve en agua, obteniéndose una cocción suavizante para el cabello y reacondicionador. La cáscara y el mesocarpo, cuando fermentan forman una pasta negruzca con propiedades colorantes, se emplea para decorar vestidos y cerámicos.⁽¹⁸⁾ A partir de esta especie se producen tintes, jarabes, ingredientes farmacéuticos, extractos curtientes y otros materiales. En zonas remotas de Latinoamérica, las flores se utilizan para elaborar aceites aromáticos y como infusión medicinal, pero es mejor aceptado en jugos, jaleas, caramelos y licores, también se le atribuyen propiedades medicinales como curativo y para eliminar los peces parásitos.⁽¹⁷⁾

2.2.2. FLAVONOIDES

El primer flavonoide fue identificado en 1930 por el premio Nobel de Fisiología y Medicina Szent-Györgyi, quien aisló una sustancia de la cáscara de limón, la citrina, que demostró regular la permeabilidad de los capilares cuando se consumía, aunque

la primera vez que se describieron los flavonoides fue cuando Robert Boyle en 1664 hizo una primera descripción de los efectos de los pigmentos florales en un medio ácido y en un medio básico.⁽¹⁹⁾

El termino flavonoide se reconoce a los compuestos polifenólicos, se caracterizan por su estructura química de C6-C3-C6, anillo bencénico. Dependiendo del grado de saturación y patrón de sustitución de grupos funcionales en la estructura base, se da lugar a flavonoides. También a sus derivados glicosilados, estas moléculas trasportan azúcares, derivados de ácidos de azúcares, pueden ubicarse parcialmente polimerizados dando lugar a dimeros, trimero. Forman complejos multienlazados como taninos condensados.⁽²⁰⁾

A. CARACTERÍSTICAS DE LOS FLAVONOIDES:

Se hallan presentes en todas las partes de las plantas en algunas clases se encuentran ampliamente distribuidas, siendo comunes las flavonas y flavonoles y más restringida en su ocurrencia las isoflavonas, las chalconas y auronas (Lock, 1988). La biosíntesis de estas sustancias tiene la característica especial de ser un proceso mixto, debido a que intervienen dos rutas la del ácido Shikímico y ácido acético esto es posible ya que el éster de coenzimaA tiene un sitio activo para realizar una serie de reacciones de condensación y ciclación. El anillo A proviene de la ruta malonil-CoA (C6) y el anillo B proviene del ácido Shikímico (C6-C3). El núcleo básico de la estructura de un flavonoide (Figura 2) corresponde a un flavan consiste en 15 átomos de carbono (C6-C3-C6), las clases de flavonoides difieren en sus niveles de oxidación y en los patrones de sustitución tanto para los anillos A, B y C.⁽²¹⁾

B. BIOSINTESIS Y FUNCIONES:

Se sintetizan en todas las plantas y algas, comparten la vía biosintética central, pero tienen gran variabilidad en la composición química de sus productos finales y en los mecanismos de regulación de su biosíntesis, por lo que la composición y concentración de los flavonoides es muy variable dependiendo de la especie y en respuesta al medio ambiente. Se sintetizan en el citoplasma y luego migran a su destino final en las vacuolas celulares. Se disuelven como glucósidos en el jugo vacuolar, cloroplastos y membranas. La biosíntesis de flavonoides se lleva a cabo a través de la vía del ácido shikímico y la vía del ácido malónico. La vía del ácido shikímico participa en la biosíntesis de la mayoría de los fenoles en las plantas superiores y utiliza eritrosa-4-fosfato y ácido fosfoenol-pirúvico como sustratos. Uno de los productos de esta vía es la fenilalanina, de la que se derivan la mayoría de los fenoles. La fenilalanina, que forma parte del metabolismo primario de plantas y animales, entra en el metabolismo secundario cuando la enzima fenilalanina amonio liasa (PAL) cataliza la eliminación del grupo amino al convertir la fenilalanina en ácido cinámico.⁽²²⁾

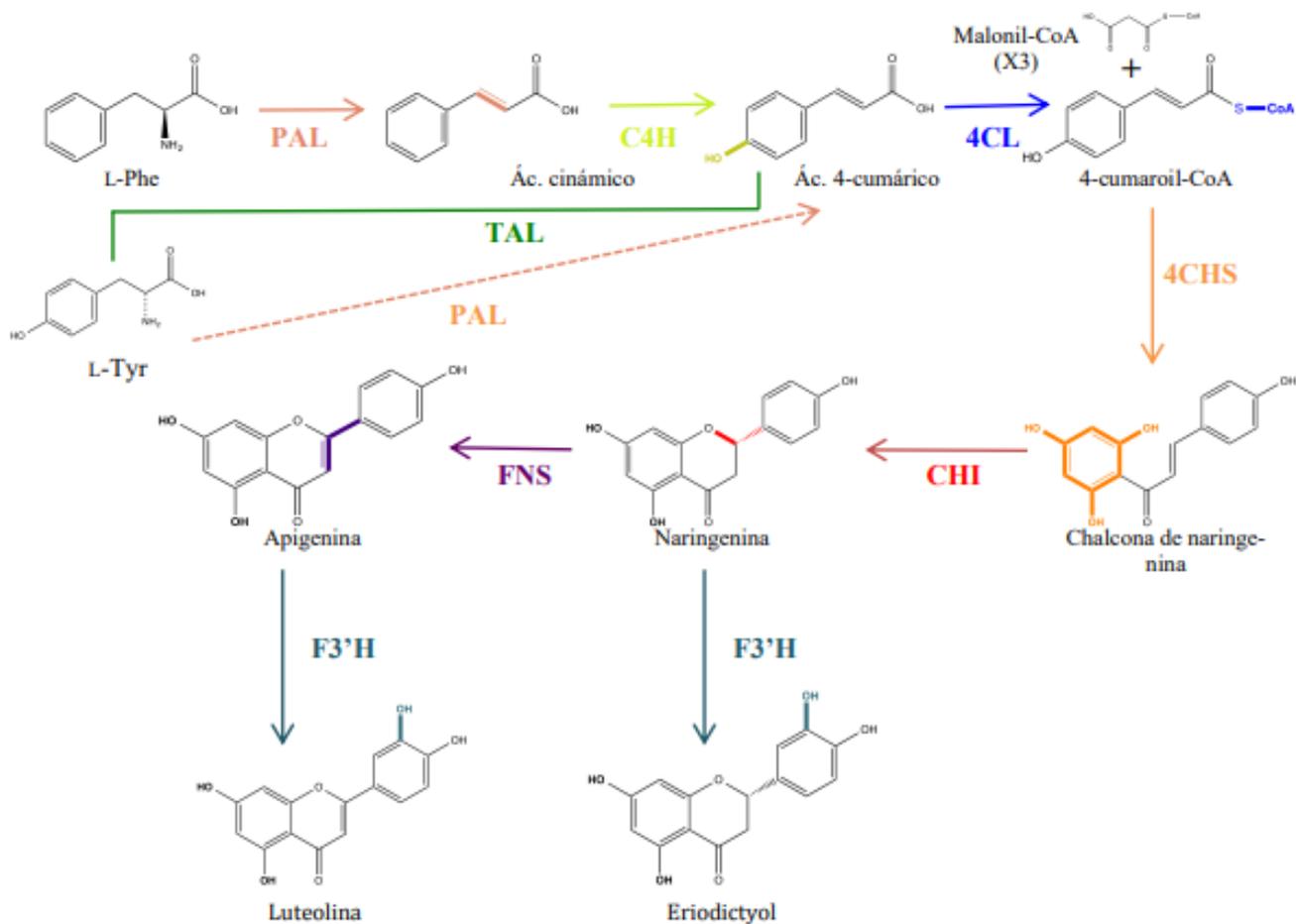


Figura 2. Ruta y biosíntesis de flavonas y flavanonas en plantas, en verde se muestra la ruta alternativa mediada por la enzima TAL presente en algunas plantas que se usa como sustrato L-tirosina evitando la actividad C4H. La flecha discontinuada de color naranja trata de presentar la menor afinidad que presenta la enzima PAL por la L-Tirosina como sustrato.

Fuente: Crozier et al, 2009; Song et al, 2014.

C. METABOLISMO:

Son metabolizados en la luz gastrointestinal, específicamente en la pared intestinal y el hígado. Una característica común de los flavonoides es que se utilizan en glucurónido y sulfato conjugados en el torrente sanguíneo. Aproximadamente el 90-95% de los polifenoles ingeridos no se absorben en el intestino delgado y, por tanto, llegan al colon, mientras que los flavonoides, en particular, el 70% llegan al intestino grueso.⁽²³⁾

D. CLASIFICACION DE LOS FLAVONOIDES:

De acuerdo con la nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, se pueden clasificar según su esqueleto y vía metabólica, en:

- ✓ **Flavonoides, derivados de la estructura 2-fenilcromen-4-ona** (2-fenil-1,4-benzopirona).
- ✓ **Isoflavonoides, derivados de la estructura 3-fenilcromen-4-ona** (3-fenil-1,4-benzopirona).
- ✓ **Neoflavonoides, derivados de la estructura 4-fenilcumarina** (4-fenil-1,2-benzopirona).²⁴

Dentro de los flavonoides, se reconocen 6 y quizás 7 clases principales, según los grupos funcionales que posean:

A. CHALCONAS:

Están implicadas en la estimulación de la polinización gracias a que inducen el desarrollo de colores en el espectro de lo visible y en el UV que atraen a insectos.⁽²⁵⁾

B. FLAVONAS:

Son amarillas y pueden estar en algunas flores, como en la primula, o en frutos, como en la piel de las uvas, son las responsables del color amarillento de los vinos blancos. Hay tres flavonas importantes: la tricetina, apigenina y luteolina.⁽²⁵⁾

C. FLAVONOLES:

Se presentan de forma incolora o amarillo y se encuentran en las hojas y en muchas flores. Los flavonoles se encuentran en las plantas casi siempre en forma de conjugados glicosilados.⁽²⁶⁾ Los más importantes son tres: quercetina, miricetina y kaempferol.⁽²⁴⁾

D. FLAVANDIOLES:

Hay tres flavandioles característicos: leucocianidina, presente en algunas plantas, como en el plátano; leucopelargonidina, presente cierta concentración en la alfalfa de secano (*Medicago truncatula*); y leucodelphinidina, que es activa en el castaño de indias (*Aesculus hippocastanum*).⁽⁹⁾

E. ANTOCIANINAS

Son los pigmentos hidrosolubles presentes en el líquido vacuolar de las células responsables de la mayoría de las coloraciones rojas, azules y violetas de las flores y hojas.⁽²⁵⁾ Se pueden atribuir numerosos efectos y propiedades a las antocianinas como son:

- Son anti-inflamatorios
- Anti-artríticos
- Anti-histamínicos
- Anti-alérgicos

- Anti-ulceroso
- Previenen el cáncer
- Previenen enfermedades degenerativas
- Anticavidad y sifiloma
- Detienen la progresión de las cataratas
- Previenen el envejecimiento de la piel
- Mantiene suaves los tejidos conectivos.⁽²⁴⁾

F. TANINOS CONDENSADOS:

Son macromoléculas constituidas por unidades de flavonoides llamadas antocianidina. Los taninos están muy ampliamente distribuidos en las plantas como en el té, donde contribuyen al sabor astringente.⁽²⁵⁾

G. LAS AURONAS:

Son responsables de la coloración de algunas plantas. A pesar de que se ha sugerido que estos compuestos están relacionados estrechamente con las chalconas, hay pocos indicios acerca de sus vías biosintéticas.⁽²⁶⁾

2.2.2.1. FLAVONOIDES Y LA SALUD:

Los flavonoides se encuentran en los vegetales y nos protegen del daño oxidativo, contra la luz ultravioleta; ataque de insectos y patógenos; contaminación ambiental en presencia de minerales tóxicos, como plomo, mercurio; en productos químicos que se encuentran en alimentos; colorantes, conservantes. El cuerpo humano no puede producir estos productos químicos

por lo que deben obtenerse de los alimentos o en forma de suplementos.⁽²⁷⁾

A. LOS FLAVONOIDES ACTÚAN PROTEGIENDO LA SALUD:

- Reducen el riesgo de contraer enfermedades cardíacas y cáncer porque limitan la acción de los radicales libres.
- Ayudan a mejorar la artritis y síntomas alérgicos.
- Incrementan la producción del ácido ascórbico.
- Fortalecen los vasos sanguíneos, inhiben la propagación de las cataratas y el deterioro macular.⁽²⁷⁾

Los flavonoides presentan las siguientes propiedades beneficiosas para la salud: tienen capacidad antioxidante, inhibición enzimática, quelación de metales y regulación de la expresión genética. Actúan en la actividad antioxidante en diversos sistemas biológicos y, por otro lado, esta capacidad va a depender de su relativa hidrofiliidad/y de las interacciones que se establezcan con las macromoléculas. Esto va a depender de la concentración de flavonoides que hayan permitiendo que actúen de una manera o de otra.²³

Flavonoles: Los flavonoides se obtienen a partir de flavonas reemplazando el hidrógeno del carbono 3 del anillo C con un hidroxilo. La enzima responsable de sintetizar flavonoles a partir de flavanonas es el flavonol sintetasa. Muchos de los flavonoides que se encuentran en la naturaleza tienen actividad antiinflamatoria, antioxidante y antimicrobiana. Los flavonoides como kaempferol inhiben otros mediadores del proceso inflamatorio. como la proteína C reactiva (PCR), cuya elevación sérica se considera un indicador de

inflamación crónica y su concentración plasmática un biomarcador predictivo de la enfermedad cardiovascular.^(28,23)

B. DIETA Y FLAVONOIDES:

Se estima que el valor medio de la ingesta de flavonoides ronda los 23 mg / día, siendo flavonoles, especialmente quercetina. Las principales fuentes de flavonoides son, entre otras, el té negro, la cebolla, la manzana, la pimienta negra que contiene alrededor de 4 g / kg de quercetina y bebidas alcohólicas como el vino (donde los compuestos fenólicos se encuentran entre 1, 8- 4.0 g / L). y cerveza (29 nmol / L). Entre los alimentos, el té es una de las principales fuentes de quercetina, principalmente en Japón y Holanda, el vino tinto se encuentra en Italia y las cebollas en Estados Unidos y Grecia. La ingesta media de flavonoles y flavonas se sitúa entre 20 y 26 mg / día, superando la de otros antioxidantes de la dieta, como el betacaroteno (2-3 mg / día) y la vitamina E (7-10 mg / día) mientras que es aproximadamente un tercio de la vitamina C (70-100 mg / día).^(22,20)

2.2.3. LA PIEL

La piel recubre todo el organismo humano, y debe considerarse como una frontera que separa nuestro medio interno del medio exterior. Es un sistema heterogéneo constituido por dos tejidos, uno epitelial que recibe el nombre de epidermis y uno conjuntivo especializado que recibe el nombre de dermis. Debajo de éstos, se encuentra el tejido subcutáneo o hipodermis, que es otra variedad de tejido conjuntivo especializado en el que predominan los adipocitos.⁽²⁹⁾

2.2.3.1. ESTRUCTURA DE LA PIEL:

La piel está constituida por tres capas:

- ❖ Epidermis
- ❖ Dermis
- ❖ Hipodermis o tejido celular subcutáneo

A. EPIDERMIS:

Es la capa más externa y está formada a su vez por otras cinco. De las cinco capas que la componen, la más profunda es capaz de formar células, que conforme van produciéndose, van subiendo hasta ser la capa más superficial, llena de queratina (como escamas), que acaba desprendiéndose. En ese proceso pasan aproximadamente unos 35 días.⁽³⁰⁾

❖ FUNCIONES DE LA EPIDERMIS:

- Protección y aislamiento.
- Producción de Melanina, pigmento que da color a la piel y protección frente a los rayos Ultra Violetas del sol. Las personas que no presentan pigmento se llaman Albinos. Las personas que viven en lugares con muchas horas de sol, producen más melanina, y tienen la piel oscura.
- Participar en las respuestas de inmunidad del organismo.⁽³⁰⁾

B. DERMIS:

Está ubicado debajo de la epidermis y está formado por dos capas de tejido conectivo que se fusionan. Esto da soporte a la epidermis e interactúa con ella,

facilitando su adaptación a los músculos y vasos subyacentes. En la dermis hay vasos linfáticos, sanguíneos y nerviosos, aunque solo las fibras nerviosas llegan más allá de las papilas dérmicas hasta la región germinal de la epidermis.⁽³¹⁾

C. HIPODERMIS:

La hipodermis es una capa profunda y espesa de la piel está unida a la dermis por fibras de elastina y de colágeno actúa como un aislante térmico, un amortiguador de choque, y una región de almacenamiento de energía. Está constituida principalmente por células denominadas adipocitos, especializados en la producción y el almacenamiento de grasas. Estos cuerpos grasos son necesarios para el buen funcionamiento de cada célula cutánea ya que, al degradarse, producen energía vital. El conjunto de los adipocitos constituye un tejido de sostén flexible y deformable que posee propiedades de amortiguación frente a los choques. Estas células también desempeñan una función aislante y, por tanto, participan en la termorregulación de la piel.^(29,31)

2.2.4. INFLAMACIÓN

La inflamación es un mecanismo básico de defensa de todo el organismo multicelular contra las lesiones. Es una reacción local del tejido conectivo. Ocasionalmente ocasionando una reacción inmune adaptativa humoral y celular frente a antígeno exógeno o endógeno. El proceso de la fagocitosis se logra la eliminación del tejido dañado, el cual está regulado por mediadores químicos de la inflamación.⁽³²⁾

2.2.4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA INFLAMACIÓN:

Tiene una respuesta protectora, también localizada, de los tejidos vascularizados frente al daño, que puede ser causado por patógenos bacterianos o por un agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Las reacciones de naturaleza nerviosa, vascular, humoral y celular en el sitio lesionado, tienen como objetivo delimitar las zonas afectadas y degradar las células lesionadas, así como el agente agresor. El proceso final de inflamación es la regeneración y reparación.⁽³³⁾

2.2.4.2. SIGNOS CLÍNICOS DE LA INFLAMACIÓN LOS SIGNOS CARACTERÍSTICOS DE LA INFLAMACIÓN SON:

- a. Calor:** Aumento de la temperatura a vasodilatación, y el incremento de consumo local de oxígeno.
- b. Rubor:** Es una coloración rojiza que se da por la mayor producción de irrigación en la zona afectada, por aumento del flujo sanguíneo.
- c. Dolor:** Causado por la distensión de los tejidos y la liberación de prostaglandinas como mediadores químicos.
- d. Edema:** Es el aumento de la permeabilidad capilar y, en consecuencia, de la fusión de líquidos en el tejido intersticial.⁽³⁴⁾

2.2.4.3. FACTORES DE LA INFLAMACIÓN:

Producen la acumulación de líquidos y leucocitos en el espacio extravascular. La inflamación es causada por diversos factores, como: factores endógenos o factores exógenos como lesiones por mecánicas, físicas, químicas, biológica e inmunológicos. Los factores endógenos y exógenos se denominan inductores. En la hipersensibilidad, la inflamación presentar consecuencias deletéreas, suele ser una respuesta protectora que busca restaurar los tejidos lesionados. La respuesta inflamatoria está formada por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Las células circulantes incluyen neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas.^(30, 32)

2.2.4.4. PROCESO INFLAMATORIO:

El desarrollo inflamatorio tiene una reacción tisular imprevista a un ataque, basada en la integración de secuencias moleculares provocadas por el daño tisular causado por la inserción de microbios o por la presencia de material extraño exógeno o endógeno. La fase vascular ralentiza la circulación que hace que los leucocitos se dirijan a la periferia, estos leucocitos marginados se ubican en el endotelio vascular, como la almohadilla, produciendo adhesión leucocitaria y luego, transmigración, por lo que los leucocitos abandonan la circulación por diapédesis. Fuera del sistema vascular se produce el fenómeno de la quimiotaxis, migrando los leucocitos hacia la zona de la lesión.⁽³⁵⁾

2.2.4.5. FASES DE LA INFLAMACIÓN:

Se puede dividir la inflamación en 5 etapas:

1. **Liberación de mediadores.** Están formados por moléculas que en su mayoría tienen una estructura elemental que son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la acción de ciertos estímulos.
2. **Efecto de los mediadores.** Estas moléculas se liberan y producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.
3. **Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.** Proviene principalmente de la sangre, pero también de las áreas que rodean el foco.
4. **Regulación del proceso inflamatorio.** También integra una serie de mecanismos inhibidores que tienden a terminar o equilibrar el proceso, en la mayoría de las respuestas inmunes.
5. **Reparar.** Fase constituida por fenómenos que determinarán la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria.⁽³⁴⁾

2.2.4.6. TIPOS DE INFLAMACIÓN:

La inflamación aguda tiene un tiempo corto puede ser minutos e horas, comienza rápidamente y se caracteriza por la exudación de líquidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominantemente neutrofilicos. La inflamación crónica dura mucho tiempo (semanas,

meses o incluso años) histológicamente debido al infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo.⁽³⁶⁾

A. INFLAMACIÓN AGUDA (IA):

Es una respuesta a un agente dañino o causal, la función de esta respuesta es entregar leucocitos al sitio lesionado, ayuda a purificar las bacterias invasoras, también ayuda a descomponer los tejidos necróticos resultantes del daño. La función de los leucocitos es prolongar la inflamación e inducir daño tisular, liberación de enzimas, a través de mediadores químicos y radicales de oxígeno tóxicos.⁽³⁷⁾

Los cambios que se producen tras la lesión tisular se deben a tres procesos:

1. Cambios en el flujo y calibre vascular, que pueden aumentar el flujo sanguíneo.
2. Presentan modificaciones en las estructuras de los vasos sanguíneos aumentando la permeabilidad vascular e inducen la formación de exudado inflamatorio.
3. Leucocitos ingresan del espacio vascular al extravascular llegando al foco de las lesiones.

El resultado de todo, es la acumulación de un líquido rico en proteínas, fibrina y leucocitos. En los primeros 10-15 minutos, se presentan la

hiperemia debido a la dilatación de arteriolas y vénulas y la apertura de pequeños vasos. Después de esta fase, la viscosidad de la sangre aumenta, lo que reduce la velocidad del flujo sanguíneo. Al disminuir la presión hidrostática en los capilares, aumenta la presión osmótica del plasma y, en consecuencia, un líquido rico en proteínas sale de los vasos sanguíneos provocando el exudado inflamatorio.⁽³⁸⁾

✓ **EVOLUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN AGUDA:**

Son modificadas por la intensidad de la lesión, el sitio y tejidos afectados, y se basa en tres maneras:

1. Resolución completa:

Cuando la lesión es leve o implica una pequeña destrucción del tejido, obteniéndose de la restauración de la normalidad histológica y funcional. Hay una eliminación de los diversos mediadores, en última instancia, los esfuerzos combinados de drenaje linfático e ingestión de macrófagos conducen a la eliminación del líquido del edema, las células inflamatorias y los restos necróticos del "campo de batalla".

2. Cicatrización o fibrosis:

Ocurre cuando hay destrucción de tejidos que afecta sin capacidad de regeneración. Los exudados fibrinosos extensos no pueden reabsorberse por completo, y se organizan como consecuencia de la penetración de elementos del tejido conectivo, con la consiguiente fibrosis. La formación

de abscesos ocurre cuando los infiltrados de neutrófilos son abundantes o en ciertas infecciones bacterianas omicóticas.

3. Progresión hacia la inflamación crónica:

Es la secuencia de la inflamación aguda, puede a veces encontrarse ya en signos de inflamación crónica desde el inicio de una lesión.⁽³³⁾

B. INFLAMACIÓN CRÓNICA (IC):

La inflamación crónica presenta un tiempo prolongado (semanas o meses) donde pueden haber signos de inflamación activa, con destrucción tisular y de intentos de curación, dando lugar a procesos neoplásicos, siendo maligna.⁽³⁹⁾

• LA INFLAMACIÓN CRÓNICA PUEDE PRODUCIRSE POR DIVERSAS CAUSAS:

Se llama progresión a los procesos seguidos de inflamación aguda e inflamación crónica desde el principio con frecuencia de infecciones intracelulares. La inflamación crónica se caracteriza por la presencia de macrófagos y sus derivados, linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos y fibroblastos. Tienen una histología peculiar que se basa en la acumulación de macrófagos modificados denominados epitelioides que forman agregados nodulares (granulomas), que son denominaciones granulomatosas crónicas, que se sistematizan según su topografía, etiología o

características histológicas de los granulomas.⁽³⁶⁾

2.2.4.7. MECANISMOS DE LA INFLAMACIÓN:

✓ MIGRACIÓN LEUCOCITARIA:

En la inflamación aguda se acumulan leucocitos, neutrófilos polimorfonucleares y, en fases tardías, monocitos y macrófagos. Hay tres fases para el reclutamiento de células en la parte dañada, en la extravasación o salida de las células desde la luz del vaso hacia el espacio intersticial, ocupando la parte central del torrente sanguíneo con poco contacto con el endotelio. Este proceso es denominado como marginación ya que producen cambios hemodinámicos creados en la inflamación. Los leucocitos abandonan el torrente sanguíneo y entran en contacto con la célula endotelial, proyectando pseudópodos y migrando a través de la superficie hasta que detectan una unión de células inter-endoteliales. El leucocito migrado depende del tiempo de duración de la inflamación y de diferentes estímulos. En la inflamación aguda los neutrófilos presentan dominantes células que dura 24 horas y comienzan almacenarse en el primer minuto tras la lesión, los monocitos y macrófagos se encuentran horas después, luego de 24 horas.⁽⁴⁰⁾

Inflamación aguda
Cambios vasculares
Reclutamiento de neutrófilos
Lesión tisular limitada

Resolución
Eliminación del estímulo lesivo
Eliminación de mediadores y células inflamatorias agudas
Sustitución de las células lesionadas
Función normal

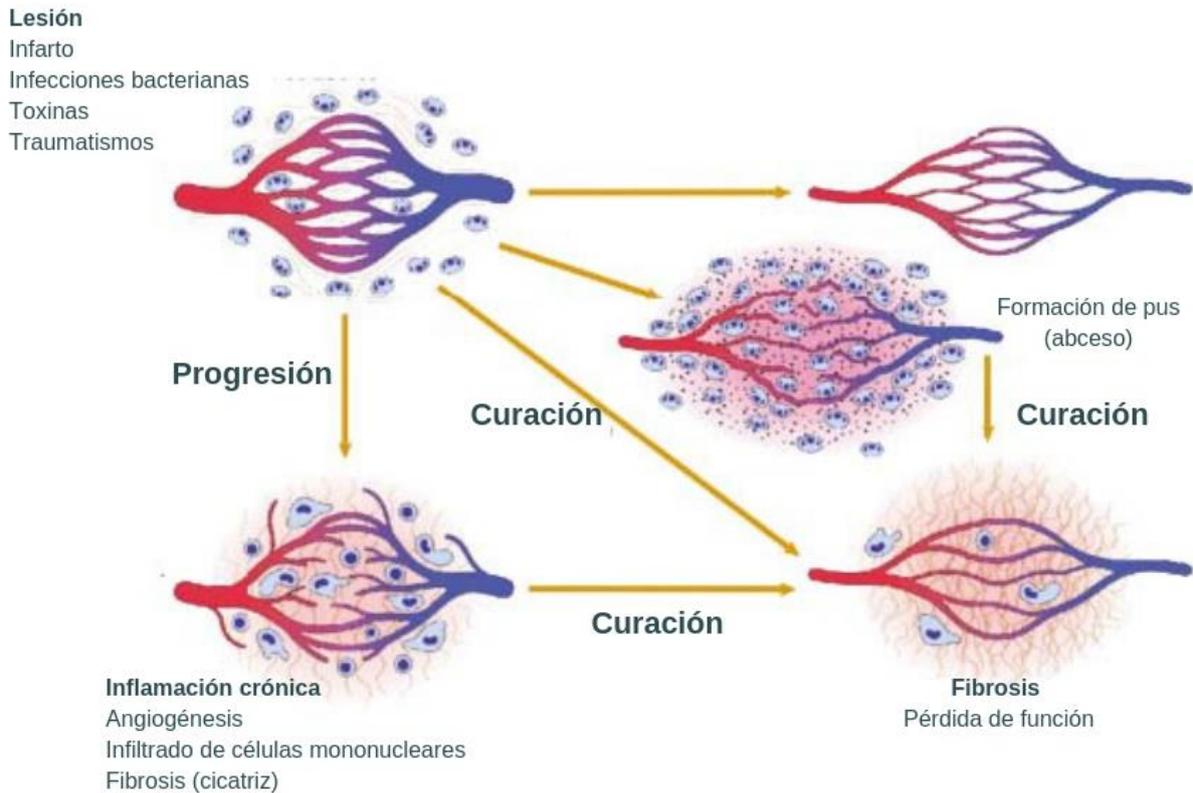


Figura 3: Resultado de la inflamación aguda: resolución, curación mediante cicatrización (fibrosis) o inflamación crónica.⁽³³⁾

Fuente: Robbins. Patología humana.

2.2.4.8. MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN:

Mediante el proceso de inflamación participan varias moléculas, producidas directa o indirectamente. En su estado normal son inactivos, pero transitan en la sangre y llevan por nombre mediadores plasmáticos, se encuentran

envueltos en gránulos o son sintetizados de nuevo durante la inflamación se llaman mediadores celulares. Estos mediadores actúan en muchas células dianas, su duración puede ser corta o larga dependiendo del tiempo de estadía del daño causado donde se ha producido la lesión mediante el proceso de quimiotaxis.⁽⁴¹⁾

2.24.9. CÉLULAS QUE INTERVIENEN EN LA INFLAMACIÓN:

En la inflamación intervienen multitud de células, pero entre ellas destacan los granulocitos los neutrófilos y fagocitos mononucleares. La vida de los neutrófilos es muy corta, solo 3 a 4 días. Algunos de los productos de los gránulos son bactericidas, mientras que otros son capaces de degradar la matriz proteica extracelular. Muchos de los neutrófilos mueren en los lugares de inflamación liberando las enzimas que pueden dañar las células o las proteínas de la matriz extracelular. Los macrófagos tienen una producción autocrina de factores de crecimiento tales como el GM-CSF o el M-CSF que hacen que proliferen localmente en los tejidos. Para llevar a cabo sus funciones los macrófagos necesitan ser activados por el IFN- γ .⁽³¹⁾

2.2.4.10. HISTAMINA Y SEROTONINA:

Histamina y serotonina son las dos principales aminas vasoactivas, llamadas así por su importante acción sobre los vasos. Se almacenan ya preformados en gránulos, dentro de las células que los producen, por lo que son mediadores precoces de la inflamación. El principal productor de histamina son los mastocitos, aunque también se produce por los basófilos y las plaquetas. En el

caso de los mastocitos, la histamina se libera cuando estas células producen desgranulación, en respuesta a diferentes tipos de estímulos.⁽⁴²⁾

2.2.5. ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO

El término (AINE) Antiinflamatorio no esteroideo se aplicó por primera vez en el año de 1952. La Fenilbutasona fue el primer fármaco que fue comercializado, diferente del Ácido Salicílico y la Cortisona.⁽⁴³⁾

2.2.5.1. DEFINICIÓN:

Los AINES son un grupo de medicamentos que tienen propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Se prescriben tanto para el tratamiento sintomático de procesos agudos como crónicos. Entre los AINES de uso más frecuente se encuentran: diclofenaco, paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, ketorolaco, metamizol, meloxicam, celecoxib, piroxicam. La frecuencia de uso de AINES por la población refiere a dolor post-operatorio, artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, gota, tendinitis, bursitis, mialgia, dismenorrea, dolor dental, cefalea y cólicos renales.⁽⁴⁴⁾

2.2.5.2. MECANISMO DE ACCIÓN:

Inhibición de la ciclo - oxigenasa (COX): Es el mecanismo principal, evitando la producción de prostaglandinas, que actúan como mediadores de la inflamación a nivel periférico y central. Inhiben la prostaglandina - sintetasa, afectando a la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano.

a) COX-1:

Es una enzima constitutiva que se encuentra en la mayoría de los tejidos. Se encarga de regular procesos como la protección gástrica, agregación plaquetaria, función renal y la homeostasis vascular. Por tanto, su inhibición puede provocar efectos secundarios a estos niveles.

b) COX-2:

Esta enzima habitualmente no se detecta en los tejidos y aparece de forma inducida en estados de inflamación. Su expresión se inhibe por todos los AINES y también por los corticoides. En estos casos, los llamados AINES selectivos, al inhibir preferentemente la COX-2, consiguen una acción antiinflamatoria sin los efectos secundarios, especialmente gástricos al no inhibir la enzima COX-1.^(45,46)

2.2.6. DICLOFENACO

Es un derivado fenilacético con actividad analgésica, antitérmica y antiinflamatoria, y eficacia comparable a la de los derivados del ácido propiónico. A las dosis habituales interfiere menos en la agregación plaquetaria que la mayoría de los AINES y es uricosúrico.⁽⁴⁷⁾ El diclofenaco, a las dosis habituales, interfiere menos en la agregación plaquetaria que la mayoría de los AINE y es uricosúrico. Inhibe la síntesis de PG, pero, además, disminuye la concentración de ácido araquidónico en los leucocitos. Sus indicaciones terapéuticas cubren un espectro que abarca desde el tratamiento agudo y crónico de los signos y síntomas de la artritis reumatoide, artrosis y espondilitis anquilosante, hasta el del dolor agudo debido a procesos inflamatorios no reumáticos o la dismenorrea primaria.⁽⁴⁸⁾

A. ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias similares a las del AAS. A dosis habituales, interfiere menos en la agregación plaquetaria que la mayoría de los AINE y es uricosúrico. Inhibe la síntesis de PG, pero además disminuye la concentración de ácido araquidónico en leucocitos.⁽⁴⁹⁾

B. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Se elimina por la orina (65%) y la bilis (35%), tras sufrir hidroxilación y conjugación. Pasa al líquido sinovial, donde alcanza concentraciones menores que las plasmáticas, pero más mantenidas, lo cual explica que la duración de sus efectos sea más prolongada que lo que se deduciría de su semivida.⁽⁴⁹⁾

C. REACCIONES ADVERSAS:

Produce efectos colaterales en alrededor de 20% de los pacientes y en sólo 2 % se llega a suspender el tratamiento. Dentro de los efectos más comunes podemos mencionar los trastornos gastrointestinales, en 15% de los casos se ha observado aumento de la actividad plasmática de las transaminasas hepáticas, esto suele ser reversible y rara vez se asocia a evidencia clínica de hepatopatía. También se incluyen dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea y con menor frecuencia hemorragias, úlcera péptica y en casos aislados colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de colitis ulcerativa. En el sistema nervioso central: cefaleas, mareos, vértigo. En raras ocasiones somnolencia y en casos aislados trastornos de la visión. A nivel renal: raras veces insuficiencia renal aguda, alteraciones

urinarias, síndrome nefrótico. Induce reacciones de hipersensibilidad: broncoespasmos, reacciones sistémicas anafilácticas, incluso hipotensión.⁽⁵⁰⁾

2.2.7. MODELO DE INFLAMACIÓN SUBPLANTAR

El método experimental de la inflamación inducida por carragenina en la pata de la rata fue propuesto por Winter. Es la valoración de la actividad antiinflamatoria más frecuentemente utilizada. Este modelo ha sido usado con éxito en el descubrimiento y evaluación de inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa.⁽³⁴⁾

2.2.8. CARRAGENINA

2.2.8.1. PROPIEDADES DE LA CARRAGENINA

En caliente son muy solubles, a temperatura de 80 ° C, y permanecen en disolución en frío, en forma de sal sódica. En pH neutro no le afecta, pero las cadenas se rompen por hidrólisis si se calienta en un medio ácido por debajo de pH 3,5. La viscosidad está poco influenciada cuando hay una sal. La carragenina restablecen las características de los geles que contienen almidón, evitando la sinéresis y obteniendo gel resistente.⁽⁵¹⁾

2.2.8.2. EDEMA INDUCIDO CON CARRAGENINA

El edema inducido por carragenina ha sido usado comúnmente como un modelo experimental animal para la inflamación aguda y se cree que es bifásico. La fase temprana del modelo de carragenina es mediada 2 principalmente por

histamina, serotonina, así como un incremento de la síntesis de prostaglandinas en los alrededores de los tejidos dañados. La fase tardía es sostenida por la liberación de prostaglandinas y mediado por la bradicinina, leucotrienos, células polimorfonucleares, y prostaglandinas producida por los macrófagos del tejido.⁽⁵²⁾

2.2.9. GELES:

2.2.9.1. GEL:

Los geles son soluciones acuosas o dispersiones de carbohidratos o proteínas de alto peso molecular, que están unidas en una red molecular interconectada que extiende el volumen de líquido del medio. El IFA(s) se disuelven o dispersan en la base, que puede ser hidrófilo o hidrófobo. El Gel, entiéndase como gel tópico, está destinado a su administración sobre un punto en particular en la superficie exterior del cuerpo, se aplican directamente sobre la superficie de la piel y mucosas.⁽⁵³⁾

2.2.9.2. MECANISMO DE LA FORMACIÓN DE UN GEL:

Los agentes gelificantes se pueden agrupar como polímeros dependientes e independientes del pH del medio. Los dependientes presentan soluciones ácidas que, al neutralizarse, obtienen viscosidad y disminuyen la turbidez. Se necesitan valores de pH bajos para la formación de un gel, una pequeña proporción de grupos carboxílicos se disocia, creando una espiral flexible. La adición de una base produce la disociación de los grupos carboxílicos,

ionizándolos, formando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, expandiendo la molécula, haciendo el sistema más rígido, gelificándolo. Un exceso de base puede provocar una pérdida de viscosidad a medida que se neutralizan los grupos carboxílicos.⁽⁵⁴⁾

2.2.9.3. CARACTERÍSTICAS DE UN GEL

- Su consistencia es semisólida o fluida.
- Debe tener un aspecto es transparente o turbio.
- Presentan una estructura de tipo continua.
- Comportamiento pseudoplástico.
- El pH está entre 4,5 y 8,5.⁽⁵⁵⁾

2.2.9.4. USOS DE LOS GELES:

Los geles se están utilizando con más frecuencia en tratamientos farmacéuticos y cosméticos por varias propiedades importantes, como su estado semisólido, su grado de claridad, facilidad de aplicación, remoción y uso.

❖ Los geles pueden ser usados debido a que:

- ❖ Sirven como vehículos para fármacos de aplicación tópica, como emolientes, vendajes oclusivos o como protección.
- Sirven como vehículos para fármacos de aplicación sobre las membranas mucosas.
- Su uso como cosméticos incluyen geles para baño, para después de afeitarse y pantallas solares.
- Son lubricantes para catéteres, bases para pruebas con parches cutáneos

geles de cloruro desodio para electrocardiografía. Los geles permanentes se utilizan como matrices para preparaciones de liberación prolongada.⁽⁵⁶⁾

2.2.9.5. TIPOS DE GELES

- **Gel hidrófilo:**

Enmarcado por agua y glicerina, propilenglicol u otros fluidos hidrófilos gelados por componentes de tipo polimérico, filiales de celulosa, tragacanto, almidón, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio.

- **Gel hidrófobo:**

Son geles compuestos de parafina fluida incluida con polietileno o aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por limpiadores de aluminio y zinc. Los lipogeles son vehículos lisos y oclusivos, con una calidad perpetua excepcionalmente cambiada, lo que los hace poderosos para el tratamiento de la dermatosis sin fin, debido a su acción grasa emoliente.

- **Gel monofásico:**

El medio fluido comprende una etapa solitaria o fluidos miscibles; Licor de agua, disposición hidroalcohólica, aceite, etc.

- **Gel Bifásico:**

Establecido por dos etapas fluidas inmiscibles, dando forma a una estructura directa con propiedades semi-fuertes.⁽⁵⁷⁾

2.2.10. PLETISMOMETRO:

Este instrumento es útil para determinar la variación de volumen de las extremidades de los roedores, midiendo la variación del nivel de líquido al introducir la extremidad. Este permite monitorizar la evolución del proceso inflamatorio inducido experimentalmente en la pata de roedores y así detectar las propiedades antiinflamatorias o antiedematosas de las sustancias farmacológicas. Básicamente, el transductor de volumen consta de 2 depósitos de metacrilato interconectados y llenos de una solución conductora. La introducción de la pata del animal en el recipiente volumétrico cambia el nivel de líquido y la conductividad entre dos electrodos de platino previamente introducidos en el recipiente sensor. Este cambio de conductividad entre los dos electrodos genera una señal de salida que indica el valor del volumen desplazado y en consecuencia el volumen de la pata.⁽⁹⁾

III. HIPÓTESIS

H0 = HIPOTESIS NULA:

El gel al 1% elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* no tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* con una inflamación inducida.

H1 = HIPOTESIS ALTERNATIVA:

El gel al 1% elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* con una inflamación inducida.

IV. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

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

G1-----O1-----X1-----O2 (1 h, 3 h y 5 h)

G2-----O1-----X2-----O3 (1 h, 3h y 5h)

G3-----O1-----X3-----O4 (1 h, 3h y 5h)

Donde:

G1: Es el grupo control

G2: Es el grupo patrón

G3: Es el grupo experimental

O1: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior de

Rattus rattus O2, O3, O4: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por

miembro inferior del *Rattus rattus* con edema subplantar

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel.

X3: Tratamiento con el gel de extracto Hidroalcohólico del fruto de *Genipa americana* L. (Genipa, jagua, huito).

4.2. UNIVERSO Y MUESTRA:

4.2.1. Población vegetal:

Conjunto de frutos de la *Genipa americana* L. "JAGUA" provenientes del distrito Tocache, provincia de Tocache, departamento de San Martín.

4.2.2. Muestra vegetal:

Se empleó aproximadamente 1Kg de los frutos, luego fueron secadas a 45°C por 8 horas en la estufa después fueron licuadas y se obtuvo un polvillo de aproximadamente 100g que fue usado en el extracto hidroalcohólico y posteriormente para la elaboración del gel.

4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL FRUTO DE LA *Genipa americana*

l.

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicador
<p align="center">Variable dependiente:</p> <p align="center">Efecto antiinflamatorio</p>	<p>La inflamación es una respuesta protectora del organismo donde participan diversos mediadores químicos, células del huésped y vasos sanguíneos con la finalidad de tratar de eliminar el agente causante que suele ser patógenos bacterianos, biológico, químico, físico o mecánico.</p>	<p>Disminución de la inflamación del edema subplantar inducido en la pata de la rata.</p>	<p>% de inhibición de la inflamación y volumen de desplazamiento.</p>
<p>Gel antiinflamatorio elaborado a base del extracto del fruto de la <i>Genipa americana L</i></p>	<p>Material con apariencia de sólido y aspecto gelatinoso que se forma al dejar en reposo una disolución emulsionado.</p>	<p>Se concentro en el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana l.</i></p>	<p>Grupo Blanco</p> <p>Grupo patrón: Diclofenaco + carragenina.</p> <p>Grupo Tratado: Carragenina + gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana l.</i> al 1%.</p>

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

4.4.1. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

El estudio se realizó con los frutos de la planta *Genipa americana* L. (genipa, jagua, huitón), en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de (45 °C) en una estufa durante 8 horas, luego fue licuado haciendo uso de un triturador (OSTER) hasta obtener partículas finas. Finalmente se obtuvo 100 gr de partículas finas de hojas de esta especie vegetal.⁽³⁸⁾

El extracto se obtuvo macerando los 100gr de partículas finas de los frutos con 300ml de alcohol de 80 °C durante 7 días, después de los 7 días este macerado se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado, se llevó a un rota-evaporador (BUCHI R210) a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol y se almacena a 40°C. hasta ser utilizado. Finalmente se obtuvo 28.27g de extracto hidroalcohólico de frutos de la *Genipa americana* L.(genipa, jagua, huitón),

4.4.2. DISEÑO Y FORMULACIÓN DEL GEL

a. Materiales a utilizar:

- Carboximetilcelulosa 1,5g
- Trietanolamina 5 ml
- Metilparabeno 0,05g
- Glicerina 1,5ml

- Agua 50ml
- Extracto seco del fruto de la *Genipa americana L* 1g

b. PREPARACIÓN DEL GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE LA *Genipa americana l.* AL 1%:

En un vaso de precipitado se agregó 50 ml de agua, luego se pesó 1.5gr de Carboximetilcelulosa, se agito hasta desaparecer lo grumos y se dejó reposar por 24 horas para lograr una buena hidratación, luego se agregó 1.5ml de Glicerina continuar agitando para desaparecer las burbujas, después se agregó 5ml de trietanolamina con movimientos lentos sin generar espuma hasta adquirir la característica de un gel, después agregar 0,05 gr de metilparabeno como conservador y por último agregamos 1g del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.*

4.4.3. CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS DEL GEL ELABORADO A BASE DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE LA *Genipa americana l.* al 1%:

- **Prueba de PH:**

La prueba se realizó con el propósito de especificar la actividad de los iones hidrógeno en la formulación del gel, evitando así la desestabilización de la formulación y daño en la salud de los consumidores.

- **Prueba de viscosidad:**

La prueba tiene la finalidad de determinar la resistencia que ofrece el fluido, cuando se le aplica una fuerza interna que lo induce a un movimiento, bajo condiciones establecidas. Esta prueba se realizó antes y después de la someter el producto a los ensayos de estabilidad.

- **Determinación de grumos:**

Un poco de gel se conecta a la parte posterior de la mano y decide si hay proximidad o no presencia de protuberancias.

4.4.4. MODELO EXPERIMENTAL DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA:

Para el efecto antiinflamatorio se utilizó el Método del Edema subplantar, haciendo uso de un pletismómetro. Se administró por vía subcutánea (VSC) o subplantar una pseu-dosolución de λ -carragenina, en la aponeurosis plantar de la rata, provocando una reacción inflamatoria.

A. PREPARACIÓN DE SOLUCIÓN:

Preparación de carragenina al 1 % p/v

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

B. MATERIAL FARMACOLÓGICO:

El material farmacológico empleado para el grupo patrón en el tratamiento de la inflamación inducida por: carragenina (laboratorio Carlo ERba) código: 0564 como producto farmacológico para el tratamiento del Grupo Patrón se utilizó diclofenaco en gel al 1% con N° de lote W0089 con fecha de vencimiento junio/2022. La información contenida en el inserto indica que 100g de Diclofenaco en gel 1% contienen 1.00g de la sustancia activa diclofenaco dietilamina, que es equivalente a 1g de diclofenaco sódico. El titular de registro sanitario del Diclofenaco 1% gel pertenece a laboratorios Genfar.

C. DETERMINACIÓN DEL EFECTO SOBRE LA INFLAMACIÓN INDUCIDA EN *Rattus rattus var albinus*:

Para la determinación de la actividad antiinflamatoria, se usó el Método de Edema subplantar inducido con carragenina, utilizando un pletismómetro. Se utilizó 12 especies de *Rattus rattus* y estas se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 4 especies por grupo, El primero para el grupo control, el segundo grupo patrón, y el tercero grupo experimental. Luego se estimó el volumen de la pata trasera derecha de cada espécimen de los 3 grupos haciendo uso del pletismómetro; para luego iniciar la inducción de la inflamación mediante inyección subplantar de solución de carragenina al 1% (0,1 ml), en la pata trasera correcta de cada ejemplo. Luego de media hora de la inducción de carragenina se estimó nuevamente el volumen de la pata trasera de las especies de los 3 grupos para determinar el volumen de inflamación en mL. Luego de esto se llevó a cabo la administración del tratamiento de la siguiente manera:

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

- ❖ **GRUPO PATRÓN:** Media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó por vía tópica 0.1 mg de diclofenaco en gel al 1% repitiendo la aplicación cada 1,3 y 5 horas durante el día.

- ❖ **GRUPO EXPERIMENTAL:** Media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó 0.1mg aproximadamente del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico gel la *Genipa americana l.* al 1% todo por vía tópica, cada 1, 3 y 5 horas durante el día.

4.4.5. FÓRMULA PARA LA EVALUACIÓN DEL PROCESO INFLAMATORIO

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

En donde Ct = volumen de la pata al tiempo “t” después de la inyección de la carragenina. Co=volumen normal de la pata antes de la inyección de carragenina.

4.5. Plan de análisis.

Para la evaluación de la inflamación, se aplicó la estadística descriptiva en promedio y desviación estándar utilizando el programa de Microsoft Excel 2016.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL DEL FRUTO DE LA <i>genipa americana L</i> (jagua)	¿Tendrán efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana L</i> ?	Objetivo general: Determinar el efecto antiinflamatorio elaborado a base de un gel del extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana L</i> . Objetivos específicos: Identificar características físico-químicas del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del	El gel al 1% elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana l.</i> no tiene efecto antiinflamatorio	C. Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio D. Variable independiente:	Estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental	Diseño experimental: 1. Obtención del gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcohólico. 2. Determinación	Población vegetal: Conjunto de frutos de la <i>Genipa americana L</i> . Muestra vegetal: Se emplearán

		<p>fruto de la <i>Genipa americana L.</i> (Genipa, Jagua, huito) al 1%.</p> <p>Determinar el Volumen promedio de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.2 % en mililitros que es establecido por la región subplantar de <i>Rattus rattus var. albinus</i> en el grupo control, patrón y el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana L.</i> (Genipa, Jagua, huito) al 1%.</p> <p>Determinar el Porcentaje de</p>	<p>en <i>Rattus rattus</i> con una inflamación inducida.</p> <p>El gel al 1% elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana l.</i> tiene efecto</p>	<p>Concentración del Extracto hidroalcohólico (fruto) del (Genipa americana L)</p>	1	<p>del efecto antiinflamatorio.</p>	<p>aproximadamente 1Kg de los frutos.</p> <p>Población animal: Se emplearon 12 ratas.</p>
--	--	--	---	--	---	-------------------------------------	--

		<p>inhibición antiinflamatoria del edema inducido en la región subplantar del <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>. por efecto de un gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la <i>Genipa americana</i> L. (Genipa, Jagua, huito) al %.</p>	<p>antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> con una inflamación inducida.</p>				
--	--	---	---	--	--	--	--

4.7. Principios éticos:

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.⁽¹⁾

V. RESULTADOS

5.1. Resultados:

TABLA 1

Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la Genipa americana L “Jagua” al 1%.

Características Organolépticas	
Color	Negrusco
Olor	Característico de la planta
Aspecto	Buena densidad
Características Físicas	
pH	7
Densidad	Buena
Grumos	Sin grumos

Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

TABLA 2

Volumen promedio de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.2 % en mililitros que es establecido por la región subplantar de Rattus rattus var. albinus en el grupo control, patrón y el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la Genipa americana L “Jagua” al 1%.

		Valor promedio de inflamación [mL]				
GRUPO (n=4)	Tratamiento	Basal	Inflamado	1h	3h	5h
CONTROL	Sin tratamiento	0.63±0,03	0.79±0,04	0.78±0,06	0.80±0,08	0.71±0,02
PATRON	Diclofenaco en gel 1%	0.52±0,07	0.69±0,08	0.61±0,08	0.58±0,07	0.54±0,06
GRUPO TRATADO	Gel de <i>Genipa americana</i> L 1%	0.52±0,07	0.69±0,05	0.64±0,03	0.59±0,05	0.55±0,05

Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

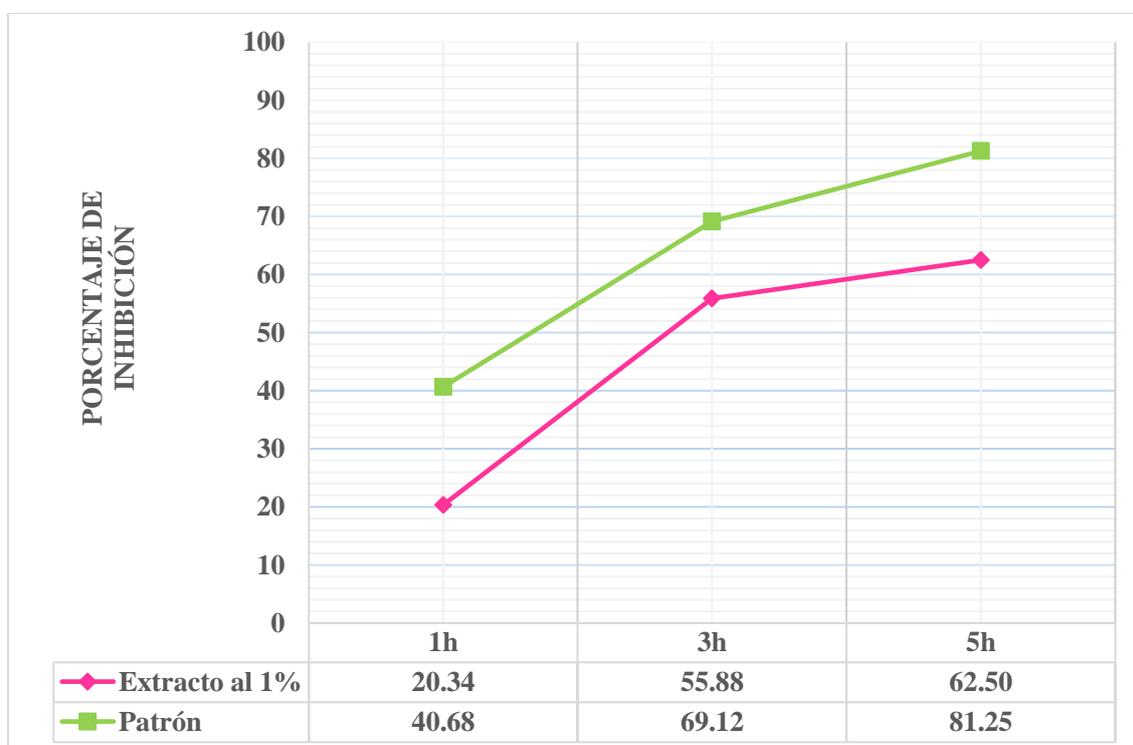
Donde:

n: Número de animales tratados

X±S.D: Promedio de volumen de desplazamiento ± Desviación Estándar

De acuerdo a la tabla 2 se observó el mayor efecto antiinflamatorio a las 5 horas de haber sido administrado el tratamiento con un valor significativo.

Grafico 1: Porcentaje de inhibición antiinflamatoria del edema inducido en la región plantar del *Rattus rattus* var. *albinus*. por efecto del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* l. al 1%



Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

5.2. Análisis de resultados:

En la tabla 01 muestran los resultados de las características fisicoquímicas del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de la *Genipa americana l.*, donde se obtuvo un pH 7, un color negruzco, un olor agradable, densidad buena, no tuvo grumos y con una viscosidad buena logrando identificar que cumple con lo establecido. **Garcia et al**, en su estudio evaluó, el control de calidad de su gel para la caspa a base de jengibre (*Zingiber officinale*) y describe un pH 6.9 del parénquima de la especie, obtuvo la apariencia de un gel semisólido, el olor característico a la planta, el color transparente con una viscosidad perfecta, la densidad buena y no se encontró presencia de grumos. ⁽⁵⁸⁾

En la tabla 02, se observa los resultados de volumen de desplazamiento del cloruro de sodio en mililitros que produce en la región subplantar de *Rattus rattus var. albinus* en el pletismometro, de acuerdo al grupo control, patrón y el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* (**genipa, jagua, huita**) al 1%. Se observa un elevado volumen por desplazamiento de agua destilada cuando se administró la carragenina generando el proceso de inflamación en los 3 grupos. En el grupo patrón se obtuvo un volumen de desplazamiento de $0.69 \text{ ml} \pm 0.08$ a la hora cero (luego de administrar la carragenina), luego al administrar el tratamiento con diclofenaco al 1%. a la primera hora se obtuvo un volumen de desplazamiento de $0.61 \text{ ml} \pm 0.08$, a la tercera hora se obtuvo un volumen de desplazamiento de $0.58 \text{ ml} \pm 0.07$ y a la quinta hora un volumen de desplazamiento de $0.54 \text{ ml} \pm 0.06$.

En el grupo del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* al 1%, a la primera hora se obtuvo un volumen de desplazamiento de $0.64 \text{ ml} \pm 0.03$, a la tercera hora se obtuvo un volumen de desplazamiento de $0.59 \text{ ml} \pm 0.05$, a la quinta hora se obtuvo un volumen de desplazamiento de $0.55 \text{ ml} \pm 0.05$. Por lo tanto, se observó una disminución de volumen del edema suplantar al someterse a tratamiento con el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* al 1% y también a tratamiento con el diclofenaco al 1%. Se determino que en el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del grupo de la *Genipa americana l.* al 1% y en el grupo patrón el volumen promedio en mL de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.2% continúa disminuyendo desde la primera hora. Con el transcurso de las horas se obtiene un mejor efecto antiinflamatorio en el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* asimismo en el diclofenaco al 1%.

En el grafico 01, se observa los resultados de disminución de la inflamación del edema suplantar inducido en la pata de la rata con carragenina. El estudio se realizó de forma comparativa con diclofenaco al 1 % como control positivo. Se obtuvo como resultados el porcentaje de inhibición inflamatoria a diferentes tiempos. En el grupo del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* obtuvo un porcentaje de inhibición a la primera hora de 20.34%, a la tercera hora un 55.88% y a la quinta hora un 62.50% de inhibición en la formación del edema. Además, se identificó como resultados para el grupo patrón con tratamiento de diclofenaco al 1% un porcentaje de inhibición a la primera hora de 40.68 % a la segunda hora un 69.12 % y a la quinta hora un 81.25 % de inhibición en la formación del edema.

Se puede ver que el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* al 1% presenta actividad antiinflamatoria por lo que debe usarse como desinflamante natural, así mismo al compararse con el diclofenaco al 1% existe una diferencia de medidas significativas por lo que supone que el diclofenaco posee mayor efecto antiinflamatorio por ser sintético.

Los resultados de esta investigación se comparan con el estudio realizado en el 2018, donde se evaluó el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* “wito” en animales de experimentación, 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 identificó en el extracto hidroalcohólico del fruto el efecto antiinflamatorio de la *Genipa americana l.* “wito”, un volumen promedio de desplazamiento de 1.2 ± 0.04 a dosis de 500mg/kg, 1.4 ± 0.98 a dosis de 300mg/Kg y 1.5 ± 0.08 a dosis de 100mg/Kg a la séptima hora, así mismo se halló un porcentaje de inhibición de la eficacia antiinflamatoria en el extracto a dosis de 500 mg/Kg (29.4%), 300 mg/Kg (11.8%) y en 100mg/Kg(17.6%) respectivamente a las séptima hora después de la administración de carragenina al 2%.⁽¹⁰⁾

Por otra parte, Riquelme et al, en su investigación en el 2019, realizo una marcha fitoquímica mediante un sembrado de los extractos diluidos de *Genipa americana l.* (HUITO) al 60%, al ser revelados con vainillina sulfúrica y observada en luz UV (336nm), se observó una mancha de color azul con un factor de retención de 0.70 lo que indica que el extracto de HUITO tiene flavonoides.⁽⁹⁾

Entre las fuentes habituales de antioxidantes de la dieta, las frutas rojas y bayas son ricas en compuestos fenólicos, principalmente flavonoides, los cuales se caracterizan por su actividad anticarcinogénica, antiinflamatoria, antiaterogénica, antimicrobiana y antioxidante.⁽⁵⁹⁾ Los flavonoides pueden presentar propiedades antiinflamatorias a través de su acción antioxidante inhibiendo a la formación de radicales libres generados como subproductos de las rutas de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, lo cual les permite actuar contra el daño tisular.⁽⁶⁰⁾

En la inflamación aguda existe producción de radicales libres como el superóxido, hidroxilo, peróxido de hidrógeno, así como producción de leucotrienos, histamina, estos eventos están relacionados con acción de la carragenina. El edema de la pata trasera inducida por carragenina es un modelo experimental estándar de inflamación aguda ya que es un agente flogístico elegido para ensayar agentes antiinflamatorios, además es antigénico.⁹ así mismo se ha observado que la carragenina en su efecto inductor de inflamación en su fase inicial se le atribuye producción de histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas y posiblemente, ciclooxigenasa, así mismo en la fase tardía se le relaciona con la infiltración y secreción de radicales libres, así como la producción de otros mediadores derivados de neutrófilos.⁽³⁶⁾

VI. CONCLUSIONES

- El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* tiene efecto antiinflamatorio en ratas con inducción a inflamación.
- Las características fisico-químicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.*, cumplen con los criterios establecidos, tiene un PH de 7, color negruzco, olor característico de planta, buena densidad y no tiene grumos.
- Los volúmenes promedio de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.2% en mililitros que es establecido por la región subplantar de *Rattus rattus var. albinus* luego de administración de carragenina en el grupo control a la primera hora fue 0.78 ± 0.06 , a la tercera hora 0.80 ± 0.08 , a la quinta hora 0.71 ± 0.02 , en el grupo patrón al darse el tratamiento con diclofenaco en gel al 1% a la primera hora fue $0.61 \text{ mL} \pm 0.06$, a la tercera hora $0.58 \text{ mL} \pm 0.07$, a la quinta hora $0.54 \text{ mL} \pm 0.06$, en el grupo experimental luego de darse tratamiento con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* al 1 % fue de $0.64 \text{ mL} \pm 0.03$, a la tercera hora $0.59 \text{ mL} \pm 0.05$, a la quinta hora $0.55 \text{ mL} \pm 0.05$.
- El porcentaje de la inhibición antiinflamatoria del edema inducido en la región subplantar del *Rattus var albinus* por efecto del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana l.* al 1% fue a la primera hora un **20.34%**, a la tercera hora un **55.88%**, y a la quinta hora un **62.50%**.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Prado, L R. "Estudio fitoquímico de la corteza de capriona *Calycophyllum spruceanum* en la zona de Pucallpa." [Tesis]. Lima: Universidad nacional agraria la molina, facultad de ciencias forestales; 2009. [Citado el 17 de diciembre del 2020].
Url disponible en:
<http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/425/F60.P8-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Chilquillo H, Cervantes R. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. "vira-vira" [Tesis]. Peru: Universidad mayor de san marcos ; 2017. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:
http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877261/efecto-antiinflamatorio-analgésico-y-antioxidante-del-extracto-_rZ20UGB.pdf
3. Magaña,, M, Campillo, L, Mariaca, Ramón. El uso de las plantas medicinales en las comunidades mayachontales de. [Revista en línea]. Mexico: 2010. [Citado el 25 de junio del 2017]; 3(51). [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/621/62112471011.pdf>
4. Rengifo, S. salud y bien vivir con plantas medicinales amazónicas [web]. Instituto de investigaciones de la Amazonía peruana. 2010. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://www.iiap.org.pe/Upload/Publicacion/L017.pdf>

5. Villalba, E. Inflamación. [Revista]. Bolivia: Revista de Actualización Clínica Investiga; 2014. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci_arttext

6. Arauco; K. Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) Endlicher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas [Tesis]. Perú: Universidad Mayor de San Marcos; 2016. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Arauco_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Giraldo P, Hernandez M, Angulo P, Fuertes C. Actividad antinociceptiva y antiinflamatoria de los flavonoides de las hojas de la *Uncaria tomentosa*. [Tesis]. Perú: Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2003. 2(2). 229-242. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/publicaciones/rsqp/n4_2003/a05.pdf

8. Vasquez, S. Evaluación del uso e impacto de especies de flora utilizadas en medicina tradicional en la ciudad de Tamshiyacu, Loreto, Perú. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana Facultad de Agronomía;

- 2014.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:
<http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3242/TESIS%20PARA%20LIBRO%20SEVERIANO.pdf?sequence=1>
9. Macedo L, Meza S. Efecto antiinflamatorio tópico del gel a base del extracto de buddleja globosa (matico) y genipa americana (huito) en animales de experimentación – arequipa 2018”.[Tesis]. Peru: Universidad Católica de Santa María;2019.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:
<https://core.ac.uk/download/pdf/233005912.pdf>
10. Garibay E, Villacorta J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico del fruto de genipa americana “wito” en animales de experimentación.[Tesis].Perú: Universidad Garcilaso de la vega; 2018.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en:
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3518/008599_Tesis%20VILLACORTA%20GRANDEZ%20JUANA-%20GARIBAY%20AYALA%20EULALIA.pdf?sequence=3&isAllowed=y
11. Sotero V, Silva L, Zegarra C, Maco M, Davila E, Ramirez w, Garcia D. Evaluación de la actividad antioxidante de seis frutales amazónicos: anona, castaña, chope, huasaí, huito y uvilla.[Tesis].Perú: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP). Facultad de Ingeniería Química. Departamento de Química. Freyre 616.Iquitos;2011.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en: <http://www.iiap.org.pe/upload/publicacion/PUBL1177.pdf>

12. Daza, M. Polifenoles totales y capacidad antioxidante en *Calycophyllum spruceanum* (Benth.) Hook. f. ex Schum. capirona.[Tesis].Perú: Laboratorio de Análisis de Alimentos de la Universidad Nacional Agraria de la Selva; 2006.1(1).1-1.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en: <http://repositorio.unas.edu.pe/handle/UNAS/655>

13. Rivadeneira, A. Determinación de la actividad bactericida de los compuestos fenólicos presente en la sua (*Genipa americana* L.) frente a *staphylococcus*. [Tesis].Ecuador: Universidad politécnica salesiana 2018.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/16233/1/UPS-CT007885.pdf>

14. Matzner, A. Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza de tallo de *Uncaria tomentosa* en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina.[Tesis].Chile: Universidad austral de Chile facultad de ciencias veterinarias instituto de farmacología;2014.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2002/fvm446e/doc/fvm446e.pdf>

15. Mango E, Aldava J.“obtención de polifenoles de hojas de *genipa americana* (jagua) y evaluacion de su actividad antibacteriana en cultivos microbiológicos.” [Tesis]. Perú: Universidad inca Garcilaso de la vega, facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica;2018.[Citado el 17 de diciembre del

- 2020]. Url disponible en:
<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2229/Tesis%20MANGO%20MAMANI-%20DURAND%20ALDAVA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
16. John, F. *Genipa americana* L. Jagua, genipa Rubiaceae Familia de las rubias.[artículo].1993: Department of Agriculture, Forest Service, Southern Forest Experiment Station.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:https://rngr.net/publications/arboles-de-puerto-rico/genipa-americana/at_download/file.
17. Tenesaca, S. Elaboración de cosméticos decorativos a partir de frutos verdes de *genipa americana* l.[Tesis].Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia;2012.103(8).1-103.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url .disponible en:<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2022/1/56T00317.pdf>
18. Rojas, C.Aislamiento de pigmentos de huito (*genipa americana*) y aplicación en teñido de fibras proteicas (alpaca).[Tesis].Perú: Universidad nacional de ingeniería facultad de ingeniería química y textil;2013.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en:
http://cybertesis.uni.edu.pe/bitstream/uni/2353/1/rojas_rc.pdf
19. Boniface, K. Saco intestinal aislado para estudio in vitro de transporte de

- flavonoides.[Tesis]. Cuba: Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas;2012.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/3059/Bonifacio%20Kidega.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Cartaya, I. Flavonoides: características químicas y aplicaciones. [Revista].Cuba: Instituto Nacional de Ciencias Agrícolas;2015.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1932/193215009001.pdf>
21. Bautisa, L.Contribución al estudio de flavonoides en hojas y determinación de la actividad antioxidante en *Chromolaena tacotana* (klatt) R.M. King & H. Rob.[Tesis]. Colombia: Universidad de ciencias aplicadas y ambientales (U.D.C.A); 2017.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/720/1/tesis%20C.tacotana%2031-08-2017.pdf>
22. Rubio, S.Flavonoides con actividad antitumoral: identificación y estudio del mecanismo de acción.[Tesis].España: Universidad de las palmas de gran canaria; 2012[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/3490/1/tesis_flavonoides.pdf
23. Maravillas, A. Estudio de la complejación de flavonoides en ciclodextrinas. [Tesis].Murcia: Universidad católica de Murcia;2017.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:

<http://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/2836/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

24. Fernandez, R. “Extracción de compuestos fenólicos de la macroalga marina (*lessonia trabeculata*), determinación de su actividad antioxidante y evaluación citotóxica.[Tesis].Perú: Universidad nacional de san agustin de arequipa;2017[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/5708/QUfeburr.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
25. Bendezu, S. Determinacion de los tipos y concentracion de antocianinas en cinco clones y una variedad de papa (*solanun tuberosum l.*) con genes pprcac. [Tesis].Perú: Universidad nacional del centro del peru;2011.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/324/TESIS-356.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Menéndez, C. Efectos vasculares de la quercetina y la catequina: interacciones y papel de los procesos de conjugación y desconjugación metabólica. [Tesis].España: Universidad complutense Madrid; 2012.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://eprints.ucm.es/16238/1/T33896.pdf>
27. Gutierrez, V.“Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos

- hidroalcohólicos de dos variedades de escancel (aerva sanguinolenta) de pastaza y de chimborazo aplicados en ratones (mus musculus)".[Tesis].Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo;2013.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3222/1/56T00401.pdf>
28. Drago, M. Flavonoides recombinantes de relevancia farmacéutica. [Revista].Mexico: Departamento Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco; 2010.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57938407.pdf>
29. Ariza, A.Sistemas transdérmicos: influencia del tipo de membrana en la transferencia del ácido salicílico a través de la piel.[Tesis].España: universidad complutense de Madrid facultad de farmacia departamento de Farmacia y 66 Tecnología Farmacéutica;2004.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/far/ucm-t28212.pdf>
30. Santamaria, E. "Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de malva (malva sylvestris l.) y aguacate (p. americana) en ratones (Mus musculus)".[Tesis].Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia;2013.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3231/1/56T00411.pdf>
31. Nuñez K,Romero T. Elaboracion de una ~orma ~armaceutica semisólida con

- actividad antiinflamatoria a partir del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nutans schulz bipontinus* "chocra".[Tesis].Peru: Universidad nacional "San luis gonzaga" de ica;2015.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/UNICA/2266/500.110.0000037.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Muños, M.“evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de santa maría (*piper peltatum*) mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*)”.[Tesis].Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia;2014.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3197/1/56T00435.pdf>
33. Muños, M. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de santa maría (*Piper peltatum*) mediante el test de edema inducido en ratas (*Rattus novergicus*)”.[Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo;2014.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/234588638.pdf>
34. Chavez k, Flores I.“Efecto antiinflamatorio de las combinaciones sinérgicas de la cúrcuma (*curcuma longa*) extracto, pimienta (*piper nigrum*), yema de huevo; en la inflamación aguda sub plantar en ratas”.[Tesis].Peru: Universidad nacional de san agustín de Arequipa;2017.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4349/Nuchchkr.pdf?seq>

uence=1&isAllowed=y

35. Chimbo, M. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de las hojas de caña agria (*Costus spicatus*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con edemas inducidas por carragenina”. [Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo; 2014. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3812/1/56T00495%20UDCTFC.pdf>

36. Santamaria, L. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga (portulaca oleracea) en ratas (rattus novergicus) con edema inducido por carragenina, en el bioterio espoch”. [Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia; 2011. [Citado el 20 de julio del 2017]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1609/1/56T00287.pdf>

37. Aguay, M. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de la mezcla de extractos fluidos de jengibre (*zingiber officinale*), tomillo (*thymus vulgaris l.*), romero (*rosmarinus officinalis*) mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*)”. [Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia; 2012. [Citado el 20 de julio del 2017]. Url disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2003/1/56T00311.pdf>

38. Curinabe W, Zelada I. “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cestrum auriculatum* heritier “hierba santa” en ratas con inducción a inflamación”. [Tesis]. Peru: Universidad inca garcilaso de la vega; 2018. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/Tesis%20c%20urinambe%20y%20Zelada.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
39. Alvarad F, Cigüeñas E, Liñan R, Mantilla C, Omonte J, Revilla S, Salazar K, Sanchez J, Zuñiga A, Mnedoza, J. Terapia pulpar en niños. [Trabajo de investigación]. Perú: Universidad nacional mayor de san marcos; 2013. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtualData/monografias/alumnos/velasquez_r_v.pdf
40. Zaa C, Valdivia M, Alvaro. Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea* [Revista]. Laboratorio de Química Bioorgánica, Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332012000300015
41. Poma, R. "Evaluación in vivo del efecto antiinflamatorio en ratas albinas cepa Holtzman y el efecto analgésico en ratones albinos del extracto etanólico de

- hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Manayupa)". [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2018.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10038/Poma_hr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
42. Jalixto S, Salas C. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” [Tesis]. Perú: Universidad Norbet Wiener; 2019.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2767/TESIS%20Jalixto%20Sonia%20-%20Salas%20Cristina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
43. Acosta, L. Nivel de conocimiento sobre prescripción de medicamentos antiinflamatorios en odontopediatría. [Tesis]. Perú: Universidad inca de la vega;2018.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2671/TESIS_Lidani%2C%20ACOSTA%20RODR%C3%8DGUEZ.pdf?sequence=2&isAllowed=y
44. Castañeda, J. Prevalencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes atendidos en el hospital distrital santa isabel, el porvenir- trujillo. setiembre-diciembre 2014. [Tesis]. Perú: Universidad católica los ángeles de Chimbote;2014.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:

http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1604/PREVALENCIA_MEDICAMENTO_CASTANEDA_RODRIGUEZ_JOVANA_VANESA.pdf?sequence=3

45. Castro, B. Prevalencia y valoración del uso de AINES en el Asentamiento Humano Las Dalias- Piura, Enero – Junio 2018. [Tesis].Perú: Universidad san pedro;2018.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/6004/Tesis_57691.pdf?sequence=1&isAllowed=y
46. Guerrero, P. Prevalencia de la automedicacion de aines relacionada con el nivel de instrucción en sujetos de 18 a 70 años que acuden a las cadenas más que farmacias al sur de quito abril - mayo 2016.[Tesis].Ecuador: Universidad regional autónoma de los andes “Uniandes”; 2017.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/7444/1/PIUAMFCH031-2017.pdf>
47. Hormazabal C, Urbina R. Interacción de dexketoprofeno y diclofenaco en la modulación de la nocicepción trigeminal.[Tesis].Chile: Universidad de Chile;2007.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2007/hormazabal_c/sources/hormazabal_c.pdf
48. Neyser, V. Terapia farmacologica más utilizada para el control del dolor e

- inflamacion post exodoncia por los cirujanos dentistas chachapoyas 2017. [Tesis].Perú: Universidad nacional toribio rodríguez de mendoza de amazonas;2017.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.untrm.edu.pe/bitstream/handle/UNTRM/1164/INFORME%20FINAL%20NEYSER%20MERCEDES%20VIGO%20MAICELO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
49. Queija, M. Valoración del Efecto Analgésico del Diclofenaco Sódico en el Tratamiento del dolor Post Exodoncia en pacientes de la Clínica Odontológica, UNAP 2007 .[Tesis]. Peru: Universidad nacional de la amazonía peruana; 2008.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/1977/Valoraci%C3%B3n%20del%20efecto%20analg%C3%A9sico%20de%20diclofenaco%20s%C3%B3dico%20en%20tratamiento%20del%20dolor%20post%20exodoncia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
50. Esquivel, G. Efectividad del diclofenaco y ketoprofeno como profilaxis analgesica en cirugía de terceras molares retenidas.[Tesis]. Perú: Universidad nacional mayor de san marcos (Universidad del Perú, Decana de América);2009.[Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/GRACECAROLAINNEESQUIVELVELASQUEZ.pdf>
51. Almeyda M, Armas B. Universidad nacional agraria la molina facultad de pesqueria ‘ ‘estudio de prefactibilidad para la producción y comercialización de

55. Cruz, P. “Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de manzanilla (matricaria chamomilla), matico (aristiguetia glutinosa) y marco (ambrosia 69 arborescens) para neo-fármaco” [Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de chimborazo; 2009. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1769/1/t-uce-0008-15.pdf>
56. Lazaro, D. Preformulación y formulación de un gel reductor con extracto de toronja. [Tesis]. Mexico: Universidad nacional autónoma de México; 2012. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: https://condor.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_lazaro_muniz.pdf
57. Bellodas R, Cano F. “Estudio de estabilidad de las formulaciones crema y gel elaborados con la fracción polar del extracto alcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* L’Her. ex Aiton “chupasangre”. [Tesis]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2018. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1768/TITULO%20-%20Cano%20Salvador%2C%20Fanny%20Chris.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
58. Garcia G, Tzian C, Zamora L. Elaboración de gel y shampoo para el control de las manifestaciones clínicas de la caspa (dermatitis seborreica) elaborado a partir de extracto de jengibre (*zingiber officinale*): Estudio piloto. [Tesis]. Guatemala: Universidad de san carlos de guatemala; 2017. [Citado el 17 de diciembre del 2020]. Url disponible en:

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/948654/elaboracion-de-gel-y-shampoo-para-el-control-de-las-manifestaci_k3KMiYS.pdf

59. Garcia, F. Evaluación in vitro e in vivo de la funcionalidad de un producto rico en antioxidantes.[Tesis].2012.[Citado el 17 de diciembre del 2020].Url disponible en:

<https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/175/2/GarciaAlonso2de2.pdf>

60. Dominguez, M. Actividad antiinflamatoria y antioxidante de las especies *Barkleyanthus salicifolius kunth* y *penstemon gentianoides H.B.K.*[Tesis].Mexico: Universidad autónoma de mexico;2017.Url disponible en:

http://rdu.iquimica.unam.mx/bitstream/20.500.12214/973/1/Dominguez_Lopez_tesisD_2007.pdf

ANEXOS

ANEXO 01

TABLA 1

DATOS GENERALES DEL VOLUMEN DE DESPLAZAMIENTO SEGÚN GRUPOS DE TRATAMIENTO

*Diferencia entre el volumen desplazado de las patas según el grupo blanco,
grupo patrón y el grupo expuesto.*

GEL AL 1% DE GENIPA AMERICANA L “JAGUA”						
	Basal	Carragenina	1h	3h	5h	Grupos
	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	
R1	0.68	0.79	0.85	0.90	0.73	
R2	0.63	0.74	0.80	0.71	0.69	
R3	0.62	0.80	0.73	0.79	0.71	Blanco
R4	0.60	0.83	0.74	0.81	0.72	
R5	0.57	0.68	0.66	0.60	0.56	
R6	0.53	0.80	0.69	0.65	0.59	Patrón
R7	0.57	0.62	0.60	0.58	0.55	Gel diclofenaco 1%
R8	0.43	0.67	0.50	0.48	0.46	
R9	0.55	0.66	0.64	0.60	0.57	
R10	0.54	0.64	0.62	0.58	0.55	Tratado
R11	0.41	0.75	0.61	0.54	0.48	Gel de la Genipa americana l. 1%
R12	0.57	0.70	0.67	0.65	0.59	

Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

ANEXO 2

TABLA 2

DATOS DE VOLÚMENES DE DESPLAZAMIENTO SEGÚN GRUPOS DE TRATAMIENTO

Promedios del volumen de líquido de desplazamiento por la zona plantar en Rattus rattus variedad albinus de grupos blanco, estándar (Diclofenaco 1%) y tratado (Gel de la Genipa americana l. 1%)

GEL AL 1% DE <i>Genipa americana</i> l. "JAGUA"						
	Basal	Carragenina	1h	3h	5h	Grupos
	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	
R1	0.68	0.79	0.85	0.90	0.73	
R2	0.63	0.74	0.80	0.71	0.69	
R3	0.62	0.80	0.73	0.79	0.71	Blanco
R4	0.60	0.83	0.74	0.81	0.72	
PROMEDIO	0.63	0.79	0.78	0.80	0.71	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.03	0.04	0.06	0.08	0.02	
R5	0.57	0.68	0.66	0.60	0.56	
R6	0.53	0.80	0.69	0.65	0.59	Patrón
R7	0.57	0.62	0.60	0.58	0.55	Gel diclofenaco 1%
R8	0.43	0.67	0.50	0.48	0.46	
PROMEDIO	0.53	0.69	0.61	0.58	0.54	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.07	0.08	0.08	0.07	0.06	
R9	0.55	0.66	0.64	0.60	0.57	
R10	0.54	0.64	0.62	0.58	0.55	Tratado
R11	0.41	0.75	0.61	0.54	0.48	Gel de la <i>Genipa americana</i> l. 1%
R12		0.70	0.67	0.65	0.59	
	0.57					
PROMEDIO	0.52	0.69	0.64	0.59	0.55	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.07	0.05	0.03	0.05	0.05	

Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

ANEXO 03

TABLA 3

Porcentaje de Inhibición del edema a diferentes tiempos del gel elaborado del extracto de fruto de la Genipa americana L 1%

GEL AL 1% DE GENIPA AMERICANA L “JAGUA”						
	Basal	Carragenina	1h	3h	5h	Grupos
	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	
R1	0.68	0.79	0.85	0.90	0.73	
R2	0.63	0.74	0.80	0.71	0.69	
R3	0.62	0.80	0.73	0.79	0.71	Blanco
R4	0.60	0.83	0.74	0.81	0.72	
PROMEDIO	0.63	0.79	0.78	0.80	0.71	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.03	0.04	0.06	0.08	0.02	
R5	0.57	0.68	0.66	0.60	0.56	
R6	0.53	0.80	0.69	0.65	0.59	Patrón
R7	0.57	0.62	0.60	0.58	0.55	Gel diclofenaco 1%
R8	0.43	0.67	0.50	0.48	0.46	
PROMEDIO	0.53	0.69	0.61	0.58	0.54	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.07	0.08	0.08	0.07	0.06	
%INHIBICIÓN	---	---	40.68%	69.12%	81.25%	
R9	0.55	0.66	0.64	0.60	0.57	
R10	0.54	0.64	0.62	0.58	0.55	Tratado
R11	0.41	0.75	0.61	0.54	0.48	Gel de la Genipa americana L. 1%
R12	0.57	0.70	0.67	0.65	0.59	
PROMEDIO	0.52	0.69	0.64	0.59	0.55	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.07	0.05	0.03	0.05	0.05	
%INHIBICIÓN	---	---	20.34%	55.88%	62.50%	

Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

ANEXO 04

FIGURA N° 4

Especie vegetal: *Genipa americana* L “JAGUA”



ANEXO 05:

PROCEDIMIENTO DE LA METODOLOGIA PARA LA EVALUACIÓN ANTIINFLAMATORIA DEL GEL DE EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE LA GENIPA AMERICANA L “JAGUA” AL 1%

- Se recolectó la materia prima: Frutos de la *Genipa americana L.*

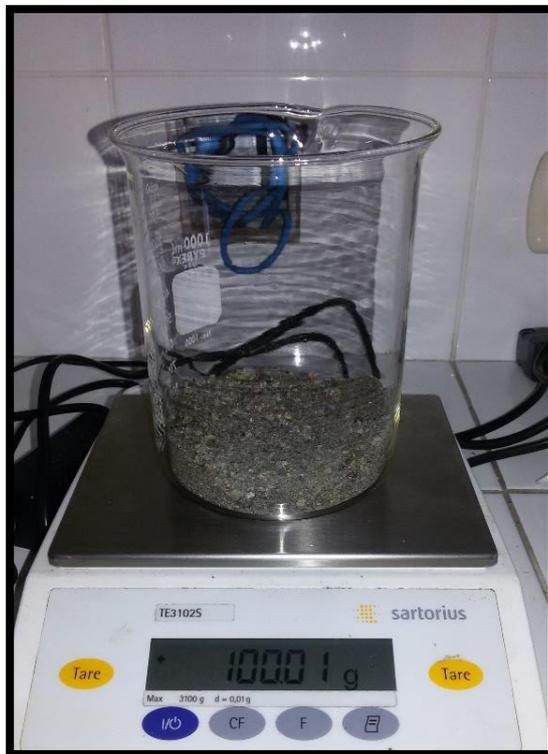


la provincia de Tocache del
departamento de Amazonas,

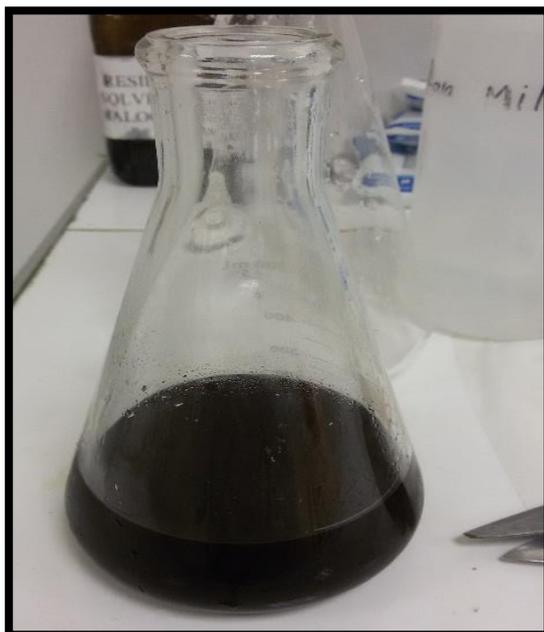
- Se selecciona y se lleva a secar a temperatura de (45 °C) en una estufa durante 8 horas, luego fue licuado haciendo uso de un triturador (OSTER) hasta obtener partículas finas.



Se peso 100g del frutos secos y molidos.



Se macero 100gr de partículas finas de los frutos con 300ml de alcohol de 80 °C durante 7 días.



- Después de 7 días este macerado se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado, se llevó a un rota-evaporador (BUCHI R210) a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol y se almaceno a 40°C.



- Finalmente se obtuvo 28.27g de extracto hidroalcohólico de frutos de la *Genipa americana* l. (genipa, jagua, huito),



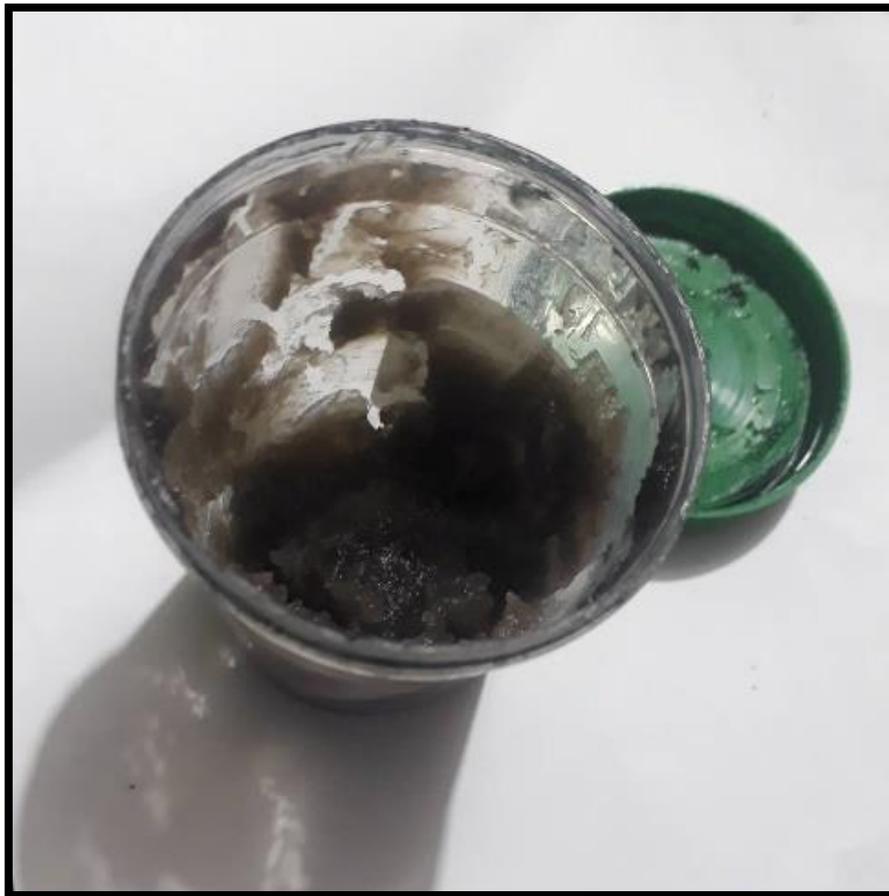
La muestra semi-seca:
28.27g.



**PREPARADO DEL GEL Y APLICACIÓN A LOS ANIMALES EN
EXPERIMENTACIÓN:**

**Reactivos para el
preparado del gel:**

- ❖ Carboximetilcelulosa
1.5 g
- ❖ Trietanolamina 5 ml
- ❖ Metilparabeno 0,05g
- ❖ Glicerina 1,5g
- ❖ Agua 50ml
- ❖ Extracto seco del
fruto de la Genipa



Gel antiinflamatorio del extracto
HIDROALCOHOLICO del fruto de
la *Genipa americana L*



Pletismómetro digital



Proceso de medición
del volumen de
desplazamiento de la
inflamación en el
pletismómetro digital

ANEXO 6

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



Constancia N 69 – 2017- HUT

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

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

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychnamydeae
Orden : Gentianales
Familia : Rubiaceae
Género : **Genipa**
Especie : **G. americana** L.

Muestra alcanzada a este despacho por **ANNYEL LUCERO JUAREZ AGUILAR**, identificada con DNI N° 71041685, con domicilio legal Jr. Pallasca Mz. G Lt. 13 Cambio Puente; estudiante procedente de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto para optar el grado de Bachiller, el mismo que lleva por título: "Efecto antiinflamatorio del extracto del fruto de la **Genipa americana** L. "jagua" en ratas en estado inflamatorio agudo".

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

Trujillo, 22 de Julio del 2017


D. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT