



UNAP



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA *in vitro* DE HOJAS DE *Inga edulis* Mart. -
guaba - y *Eryngium foetidum* - sachaculantro
SOBRE ERITROCITOS PLASMÁTICOS”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADA POR:

ALEXANDRA ALVAREZ TEHUAY

ASESORES:

Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mgr.

Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.

IQUITOS, PERÚ

2021

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N°051-PCGT-FFyB-UNAP-2021/OFICIO N°049-DINV-UNAP-2021

En la ciudad de Iquitos, Distrito de Iquitos, Departamento de Loreto, por vía Zoom de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, a los 27 días del mes de agosto de 2021, a horas ...9:00, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulado "ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA *in vitro* DE HOJAS DE *Inga edulis* Mart. – guaba- Y *Eryngium foetidum* - sachá culantro SOBRE ERITROCITOS PLASMÁTICOS", aprobado con Resolución Decanal N°179-2021-FFyB-UNAP, presentado por la Bachiller: ALEXANDRA ALVAREZ TEHUAY, para optar el Título Profesional de Químico(a) Farmacéutico(a) que otorga la Universidad de acuerdo con Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N°031-2021-FFyB-UNAP, está integrada por:

- | | |
|---|------------|
| ➤ ING. REYNA GLADYS CÁRDENAS VDA. DE REÁTEGUI, Dra. | Presidente |
| ➤ Q.F. IVONNE NAVARRO DEL ÁGUILA, Mgr. | Miembro |
| ➤ Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOAPAZA VALLADARES, Mgr. | Miembro |

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: SATISFACTORIAMENTE

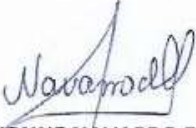
El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

La sustentación pública y la tesis ha sido APROBADA con la calificación MUY BUENA

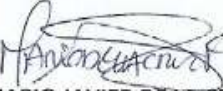
Estando la bachiller apta para obtener el Título Profesional de Químico(a) Farmacéutico(a).

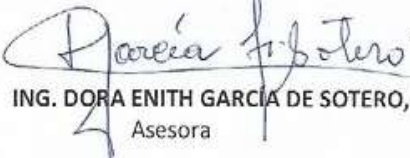
Siendo las 10:00hr se dio por terminado el acto ACADEMICO


ING. REYNA GLADYS CÁRDENAS VDA. DE REÁTEGUI, Dra.
Presidente


Q.F. IVONNE NAVARRO DEL ÁGUILA, Mgr.
Miembro


Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOAPAZA VALLADARES, Mgr.
Miembro

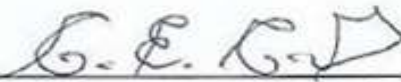

Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mgr.
Asesor


ING. DORA ENITH GARCIA DE SOTERO, Dra.
Asesora

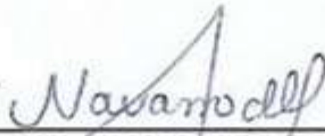
JURADO y ASESORES



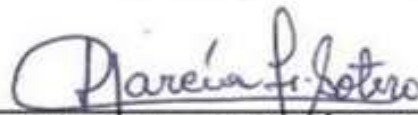
Ing. REYNA GLADYS CÁRDENAS VDA. DE REÁTEGUI, Dra.
CIP N° 28912
Presidenta



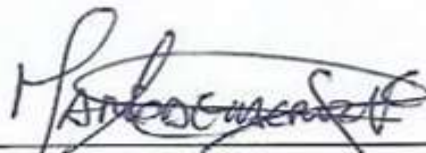
Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOPAZA VALLADARES, Mgr.
CQPF N° 05274
Miembro



Q.F. IVONNE NAVARRO DEL AGUILA, Mgr.
CQFP N° 11601
Miembro



Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.
CIP N° 21090
Asesora



Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mgr.
CQFP N° 13374
Asesor

DEDICATORIA

A mi madre **Elvira Tehuay**, por las palabras de aliento día a día y es por ella que llegué hasta este momento de mi vida, por su motivación constante, por la manera de afrontar la vida, por las ganas de superación que desde pequeña me inculco.

A mi padre **Ever Alvarez**, por sus sabias palabras y consejos, por ser mi ejemplo de buen profesional, por su comprensión y todo el apoyo brindado.

A los miembros de mi familia que lo conforman mis hermanos, por ser parte de mi desarrollo personal y profesional.

Alexandra

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darles la vida a mis padres, porque he sido bendecida con su amor y por la familia en la que nací.

A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños y anhelos. Por cada palabra de aliento y por darme la oportunidad de seguir estudiando y crecer profesionalmente.

A mi profesor Q.F Mario Javier De la Cruz Flores, Mgr., por la asesoría, por los consejos y la enseñanza que me ha brindado.

A la Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra., por su asesoría y comprensión durante todo el proceso de este trabajo de investigación.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

	Página
PORTADA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
Jurado y Asesores	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimientos	v
Índice del contenido	vi
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Resumen	ix
Abstract	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	2
1.1. Antecedentes	2
1.2. Bases teóricas	5
1.3. Definición de términos básicos	10
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	12
2.1. Formulación de hipótesis	12
2.2. Variables y su operacionalización	12
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	14
3.1. Tipo y diseño	14
3.2. Diseño muestral	14
3.3. Procedimientos de recolección de datos	14
3.4. Procesamiento y análisis de la información	16
3.5. Aspectos éticos	16
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	17
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	24
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	25
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	26
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descriptivos de estudio – porcentaje de inhibición	22
Tabla 2. Prueba de normalidad de los datos – porcentaje de inhibición	22
Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas – porcentaje de inhibición	23
Tabla 4. Análisis de varianza - porcentaje de inhibición	23
Tabla 5. Cálculo de IC_{50} a partir de la ecuación obtenida con su respectivo R^2	23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema general de la reacción inflamatoria	10
Figura 2. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el extracto de hojas de <i>Inga edulis</i> Mart. “guaba”	18
Figura 3. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el extracto de hojas de <i>Eryngium foetidum</i> “sacha culantro”	19
Figura 4. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por la hidrocortisona como fármaco de referencia	20
Figura 5. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada	21

RESUMEN

Se evaluó la actividad antiinflamatoria *in vitro* de extractos etanólicos de hojas de *Inga edulis* Mart y *Eryngium foetidum*, mediante el método de estabilización de la membrana de glóbulos rojos. Se utilizaron muestra de sangre humana, evaluadas en tres diluciones seriadas, 0,01 mg/mL; 0,1 mg/mL y 1 mg/mL de diferentes extractos, usando una solución isosalina como medio de dilución, y como fármaco de referencia hidrocortisona. Se determinaron los porcentajes de inhibición y protección de la membrana del glóbulo rojo. Se encontró diferencias significativas entre los promedios de porcentajes de protección y las concentraciones en todos los grupos evaluados. Los valores de $IC_{50}=8,21\text{ mg}$ obtenido para hojas de *I. edulis* Mart.; $IC_{50}=11763,24\text{ mg}$ para *E. foetidum* e $IC_{50}=0,08\text{ mg}$ para Hidrocortisona, permite concluir que esta última es la de mejor actividad antiinflamatoria *in vitro*, seguido de las hojas de *I. edulis* Mart. y posteriormente las hojas de *E. foetidum*.

Palabra clave: extractos vegetales, técnicas *in vitro*, eritrocitos, antiinflamatorios, terapéutica.

ABSTRACT

The in vitro anti-inflammatory activity of the ethanolic extracts of *Inga edulis Mart* and *Eryngium foetidum* leaves was evaluated by means of the red blood cell membrane stabilization method. Human blood samples were used, evaluated in three serial dilutions, 0.01 mg / mL; 0.1 mg / mL and 1 mg / mL of different extracts, using an isosaline solution as a dilution medium, and hydrocortisone as a reference drug. The percentages of inhibition and protection of the red blood cell membrane were determined. Significant differences were found between the averages of protection percentages and the concentrations in all the groups evaluated. The $IC_{50} = 8.21\text{mg}$ value obtained for *I. edulis Mart* leaves; $IC_{50} = 11763.24\text{ mg}$ for *E. foetidum* and $IC_{50} = 0.08\text{ mg}$ for Hydrocortisone, allows us to conclude that the latter is the one with the best anti-inflammatory activity in vitro, followed by *I. edulis Mart* leaves. and later the leaves of *E. foetidum*.

Keywords: plant extracts, in vitro techniques, erythrocytes, anti-inflammatory, therapeutics.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) causan reacciones adversas que desencadenan en sangrado intestinal, entre otras patologías denominadas gastropatías (1), convirtiéndose así en un problema para la salud.

El proceso inflamatorio involucra una serie de eventos inespecíficos provocados por numerosos estímulos o agresiones del medio (agentes biológicos, isquemia, interacciones antígeno - anticuerpo, traumatismos, lesiones térmicas o fisicoquímicas de otra índole, etc.). Cada tipo de estímulo provoca una respuesta característica que constituye una variante relativamente menor del mismo fenómeno (2).

La actividad antiinflamatoria ha despertado en los últimos años un gran interés científico en el área farmacológica, principalmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos de interferir en la evolución de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios.

Los denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que son utilizados actualmente, inhiben las actividades de COX-1, COX-2 o ambas enzimas (3). La inhibición de COX-1 lleva al desarrollo de reacciones adversas en el organismo como las gastropatías. Los inhibidores selectivos de COX-2 disminuyen la inflamación y son menos gastro lesivos; sin embargo, el uso prolongado de estos puede generar reacciones adversas como problemas cardiovasculares (4).

A lo largo de los años, las especies vegetales de nuestra amazonia peruana, han sido utilizados como un recurso útil en tratamiento de dolor e inflamación en la medicina tradicional; por lo tanto, en base a hallazgos empíricos se determinó la actividad antiinflamatoria *in vitro* de hojas de *Inga edulis* Mart. y *Eryngium foetidum* sobre eritrocitos plasmáticos; la misma que genera información científica relevante en su potencial actividad antiinflamatoria como una alternativa para el desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento de procesos inflamatorios agudos y/o crónicos, brindando así una alternativa para el aprovechamiento sostenible de los mismos (5).

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

Salinas, et al. (2019), determinaron la actividad antioxidante y antibacteriana del extracto etanólico de las hojas de *Coriandrum sativum* (culantro del país) y *Eryngium foetidum* (sachaculantro), a partir del extracto etanólico acidificado con 1% de ácido fórmico, presencia de diferentes compuestos por espectrometría UV-Vis y la actividad antibacteriana por el método de difusión en disco y macrodilución frente a dos bacterias *Escherichia coli* y *Salmonella sp.* En sus resultados, mostraron la presencia de diferentes compuestos, siendo las más representativas antocianinas ($38,3686 \pm 3,6416$ mg de cianidina-3-glucosido/100 g de muestra original) y flavonoides ($30,45 \pm 0,09$ g de quercetina/100g muestra original) en *C. sativum*; para *E. foetidum* fenoles totales ($192,415 \pm 0,097$ mg EAG/100 g muestra original) y flavonoides ($10,34 \pm 0,0$ g de quercetina/100 g muestra original), también la presencia de carotenos y retinol. Asimismo, la actividad antibacteriana por el método de difusión en disco y macrodilución mostraron resultados negativos, concluyendo de esta manera que las cepas bacterianas son resistentes a los extractos etanólicos (6).

Lima, et al. (2019), en su investigación “Frutos de *Inga edulis*: una nueva fuente de antocianinas bioactivas”. Las condiciones de extracción y análisis cromatográfico de semillas de *I. edulis*, se optimizaron y se proporcionaron una antocianina de fracción acuosa y una mezcla de tres antocianinas de la fracción metanólica. La antocianina pura obtenida, fue sometida a modificaciones estructurales y estos sometidos a ensayos químicos y farmacológicos, así como cálculos químicos cuánticos basados en métodos DFT y TD-DFT. Las fracciones de antocianinas se evaluaron para su potencial químico-farmacológico a través de ensayos biológicos: actividad antioxidante por DPPH, determinación del Factor de Protección Solar (SPF) y actividad citotóxica (carcinoma hepatocelular infectado por el virus de la hepatitis C). Como resultados, la antocianina y los compuestos derivatizados tienen un alto potencial antioxidante; ya que mostró un SPF inferior a seis, que es inferior al mínimo aceptado por la legislación brasileña actual. Concluyeron que, ninguno de los compuestos presentó actividad citotóxica contra la línea celular tumoral estudiada (7).

Heloisa et al. (2019), en su trabajo “Caracterización bioquímica de un inhibidor de Kunitz de semillas de *Inga edulis* con actividad anti fúngica contra *Candida spp.*”. Utilizaron cromatografía de dos pasos para purificar el primer inhibidor de tripsina purificado de *I. edulis* - IETI, una proteína compuesta por una única cadena peptídica de 19 685,10 Da. En sus resultados la secuenciación amino-terminal reveló que IETI muestra homología con la familia Kunitz, corroborada por sus características físico-químicas: estabilidad térmica (hasta 70 °C), pH de 2 a 10 y el valor de su constante de disociación (6,2 nM). IETI contiene un único sitio reactivo para la tripsina, mantenido por un puente disulfuro; en presencia de DTT, su actividad inhibidora se redujo de una manera dependiente del tiempo y de la concentración. Concluyeron que IETI presentó actividad contra *Candida ssp.*, incluida *C. buinensis* y *C. tropicalis*. La actividad inhibidora de la IETI desencadenó la permeabilidad de la membrana de la levadura, lo que afectó la viabilidad celular y por lo tanto, apoyó el uso de la IETI en estudios adicionales para el control de las infecciones por hongos (8).

Darly et al. (2012), en su investigación “Efecto de dos especies amazónicas en enfermedades relacionadas con los procesos de oxidación”. La determinación de la capacidad antioxidante (método Oxygen Radical Absorbance Capacity), fue dada en contenido de polifenoles totales (método Folin-Ciocalteu - PT), además se reportó el efecto anti proliferativo *in vitro* y la actividad antinocicéptico, antiinflamatorio y antiulcerosa *in vivo* de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Byrsonima crassifolia* (BC) e *Inga edulis* (IE). En sus resultados los extractos de BC e IE presentaron capacidad antioxidante de 1,422 y 694 μmol de Trolox equivalente g^{-1} de hoja seca respectivamente y un valor relativamente alto de polifenoles totales de 35,93 y 24,50 mg equivalente ácido gálico g^{-1} de hoja seca. Asimismo, en el cultivo de células tumorales humanas (nueve linajes), los extractos no presentaron actividad anti proliferativa significativa; mientras que en el modelo de nocicepción inducida por el calor (placa caliente), el extracto de IE presentó efecto antinocicéptico ($p < 0,05$) después de 30 min (250 y 500 mg kg^{-1}) y 60 min (125 y 500 mg kg^{-1}) su administración oral; y, asimismo en los modelos de inflamación sólo demostraron una reducción del edema para IE en la concentración de 500 mg kg^{-1} . Concluyeron que los extractos de las dos

especies redujeron las lesiones ulcerativas producidas por etanol en un 84% ($p < 0,05$), establecieron una posible conexión con la actividad antioxidante observada e indicando la necesidad de estudios para la elucidación del mecanismo de acción involucrado (9).

Aécio et al. (2010), En su investigación el enriquecimiento de compuestos fenólicos de hojas de *Inga edulis* por extracción en fase sólida: cuantificación de sus compuestos mayoritarios y evaluación de la capacidad antioxidante. Utilizaron dos procesos de extracción de hojas de *I. edulis* (líquido-líquido y SPE-C18) en donde un importante incremento de capacidad antioxidante de esa fracción por métodos Capacidad de absorción de radicales oxígenos (ORAC) y Capacidad antioxidante como equivalentes Trolox (TEAC), confirma la importancia de compuestos fenólicos como potentes agentes antioxidantes. Concluyeron que los principales compuestos fenólicos en la fracción purificada fueron procianidina B2, catequina y miricetina-3-O-a-L-ramnopiranosido, que lograron aumentos de 111, 47 y 45%, respectivamente, después de SPE. La hidrólisis ácida confirmó la presencia de procianidinas, prodelfinidinas y flavonoides glicosilados (10).

1.2. Bases teóricas

1.2.1 Especies en estudio

A) Identificación taxonómica de *Inga edulis* Mart. “guaba”

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Equisetopsida
Orden	: Fabales Bromhead
Familia	: Fabaceae
Género	: <i>Inga</i>
Especie	: <i>Inga edulis</i> Mart. (11)

Distribución: América tropical y subtropical.

Sinonimia: *Inga edulis* var. *edulis*, *Inga edulis* var. *parviflora* Benth

Nombres comunes: guaba, paca.

Descripción botánica: árbol con 8 a 15 m de altura, tronco bajo, ramificando algunas veces casi desde la base, copa algo rala. Hojas compuestas pinnadas, raquis alado con cuatro a seis pares de folíolos subsésiles, elípticos u ovalados, los inferiores siempre más pequeños, base obtusa o redondeada, nervaduras laterales paralelas y presencia de glándulas interpeciolares. Inflorescencias terminales o subterminales agrupadas en las axilas de las hojas. Flores con cáliz verdoso y corola blanquecina, perfumadas, sésiles, agrupadas en el ápice del raquis. El fruto es una vaina cilíndrica indehiscente, de color verde, multisureado longitudinalmente y de largo variable, pudiendo llegar hasta un metro. Las semillas son negras de 3 cm de longitud, con un rango entre 1,4 y 4,5 cm, cubiertas por una pulpa (arilo) blanca, suave y azucarada (12).

Origen: se encuentra silvestre en la amazonia, América Central y las Indias Occidentales. Por la alta variabilidad existente y por el alto número de especies de ingas observados, probablemente tenga como centro de distribución la región amazónica (12).

Ecología y adaptación: adaptada a las condiciones de climas tropicales y subtropicales, a climas con temperaturas medias iguales o superiores a 20°C, siempre y cuando no existan heladas; adaptada a condiciones de precipitación entre 1,000 y más de 5,000 mm, suelos ácidos con pH 4,0 y alta saturación con aluminio y aun en condiciones de suelos de desierto que han sido incorporados en sistemas de riego. Se le encuentra distribuida en toda América del Sur tropical, desde el Océano Pacífico al Atlántico, aunque solamente en la región amazónica existe de manera natural. Otras especies del género Inga son cultivadas desde tiempo precolombino en la costa peruana (12).

Fructificación y Fenología: se inicia a los tres a cuatro años, aumentando hasta el año ocho a diez en que alcanza el máximo. La vida útil de una planta es estimada en 20 años. No se tiene datos de productividad por planta.

La fonología varía según la zona y según las especies. Las ingas fructifican en Brasil desde setiembre a junio; mientras que en Colombia y Perú se encuentran frutos entre febrero y diciembre.

En plantas con nueve años de edad, la producción de frutos está alrededor de 45 kg/árbol. En la región de Belém, Brasil y en muchas otras zonas de la Amazonia, la producción se distribuye en todos los meses del año, excepto enero, con mayor concentración en mayo, julio, octubre y noviembre (12).

Propiedades medicinales: las semillas y las hojas se utilizan en la medicina tradicional como astringente en las enfermedades intestinales y como antirreumático. El té hecho de la corteza es utilizado para acelerar la labor de parto y la pulpa fresca ayuda a curar la constipación. “Otros”: los frutos inmaduros lo utilizan como alternativa para tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Forma de uso: cocción e infusión

B) Identificación taxonómica de *Eryngium foetidum* L. “sacha culantro”

Reino : Plantae
División : Magnoliophyta
Clase : Equisetopsida
Orden : Apiales Nakai

Familia : Marantaceae
Género : *Eryngium* L.
Especie : *E. foetidum* L. (13)

Distribución: Antioquia, Bolivia, China, Ecuador, Mesoamericana, Nicaragua, Panamá, Perú.

Sinonimia: *Eryngium antihystericum* Rottb., *Eryngium foetidum focomosum* Urb., *Eryngium molleri* Gand.

Nombres comunes: culantro, chicoria (portugués); losawiwiri, kwinti y snekiwiwiri (Surinam).

Descripción botánica: planta herbácea erecta con olor fuerte, glabra, de hasta 40 cm de alto, presenta una roseta basal de hojas angostamente abovadas, obtusas, trilobadas o dentadas y con espinas. Flores en densas cabezuelas de color verde, rodeadas por brácteas espinosas (14).

Distribución geográfica: originaria de la Amazonía occidental. Cultivada en toda América tropical. En el Perú, ampliamente distribuida en Loreto y Ucayali (Atalaya) (14).

Componentes químicos: contenido en 100 g de materia seca de las hojas: Proteínas 0,7 g, lípidos 0,2 g, carbohidratos 6,4 g, calcio 6,0 mg, caroteno 1 mg, tiamina 0,03 mg, riboflavina 0,04 mg, niacina 0,4 mg, ácido ascórbico 5,7 mg (14)

Uso medicinal: acelerador del parto, dolor de estómago, espasmos, fiebre, flatulencia, gripe y resfrío, insomnio, vómito. Se emplea como sazonador en las comidas, especialmente las que son a base de pescados (14).

1.2.2 Inflamación

Es la respuesta del tejido vivo vascularizado a la lesión; causada por agentes biológicos, físicos o químicos (15). En este proceso se liberan sustancias mediadoras, tales como: bradiquinina, prostaglandina, histamina y serotonina;

que inducen permeabilidad vascular (16). Estas sustancias que se liberan en el proceso inflamatorio, denominadas, actúan sobre las terminaciones nerviosas activando el segundo tipo de nociceptor (tipo C) y generan dolor (17). La IL-1 permite la inducción de genes que codifican para la ciclooxigenasa tipo 2 (COX2), la fosfolipasa A tipo 2 (PLAT2) y el óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS). Otras citoquinas, como IL-2, IL-6 e IL-8, contribuyen a la aparición de manifestaciones de respuesta inflamatoria (18).

La inflamación, también es considerada como una respuesta protectora, cuyo objetivo principal es la de librar al organismo del elemento causante del daño celular (como microbios y toxinas) y de las consecuencias referidas a ese daño, con formación de células y tejidos necróticos. Sin la inflamación, las infecciones se diseminarían y las heridas nunca cicatrizarían. Por otro lado, la inflamación no curada adecuadamente es la base de las reacciones de hipersensibilidad y enfermedades crónicas, como la artritis reumatoide, la aterosclerosis y la fibrosis pulmonar (19).

A) Fases, mecanismos y tipos de inflamación

El sistema inmunitario puede discriminar entre lo propio y lo extraño, mediante diferentes tipos celulares y factores solubles encargados de la eliminación de agentes dañinos. En ese sentido, se distinguen dos mecanismos inmunitarios:

- a) Sistema inmune innato o no adaptativo (acción rápida e inespecífica).
- b) Sistema inmune específico o adaptativo (posee memoria inmunológica y genera respuestas rápidas y específicas ante re exposiciones).

Cuando nos referimos a inflamación, se pone de manifiesto que es el nexo de unión y coordinación entre el sistema inmune innato y adaptativo. Asimismo, facilita el estímulo antigénico que inicia los procesos de defensa, reparación y recuperación de la función de los tejidos afectados (20,21).

Fases

- a) Fase aguda: hay reacción vascular local que se caracteriza por vasodilatación de capilares y aumento de la permeabilidad lo que conduce a la formación de exudado y clínicamente

- b) Fase subaguda: hay migración de células leucocitarias procedida por la adherencia de GB a las paredes de los vasos pequeños.
- c) Fase crónica: hay signos de generación y fibrosis en los tejidos afectados, sobreviene la reparación durante la cual los fibroblastos se multiplican y elaboran fibras de colágeno y mucopolisacáridos que culminan con la cicatrización.

Mecanismos de la inflamación

Consiste en una cascada estrictamente regulada de procesos inmunológicos, fisiológicos y conductuales, los mismos que son dirigidos por moléculas de señalización inmune solubles llamadas “citoquinas” (22). Estos estímulos inflamatorios se reconocen por primera vez por las células huésped a través de receptores transmembrana específicos llamados receptores de reconocimiento de patrón (PRR), quienes son expresados por células tanto de sistema inmune innato como el de adaptativo. Los PRR son receptores codificados en la línea germinal, quienes son responsables de detectar la presencia de microorganismos infectantes, así como la incidencia de cualquier daño celular (23).

Tipos de inflamación

- a) Aguda, constituye una respuesta natural de carácter protector, que pretende librar al organismo de la causa inicial de la lesión celular y de las consecuencias que esta provoca. La alteración de la permeabilidad constituye la característica principal y de mayor especificidad, provoca el exudado profuso hacia el intersticio. La pérdida de proteínas del plasma reduce la presión osmótica intravascular y el incremento en el intersticio; secundario a la vasodilatación aumenta la presión hidrostática intravascular, lo que conduce a una importante salida y acumulación de líquido en el tejido intersticial, formándose finalmente el edema ofensor (24).
- b) Crónica, comprende una duración prolongada en el tiempo (semanas, meses) comprendido por el constante estímulo inflamatorio. Este proceso se origina

por una progresión de episodios agudos no resueltos y también de carácter repetidos; siendo su etiología variable. Puede originarse por organismos infecciosos que han resistido o evadido la fagocitosis, sobreviviendo en regiones dañadas y mal drenadas como los abscesos (20).

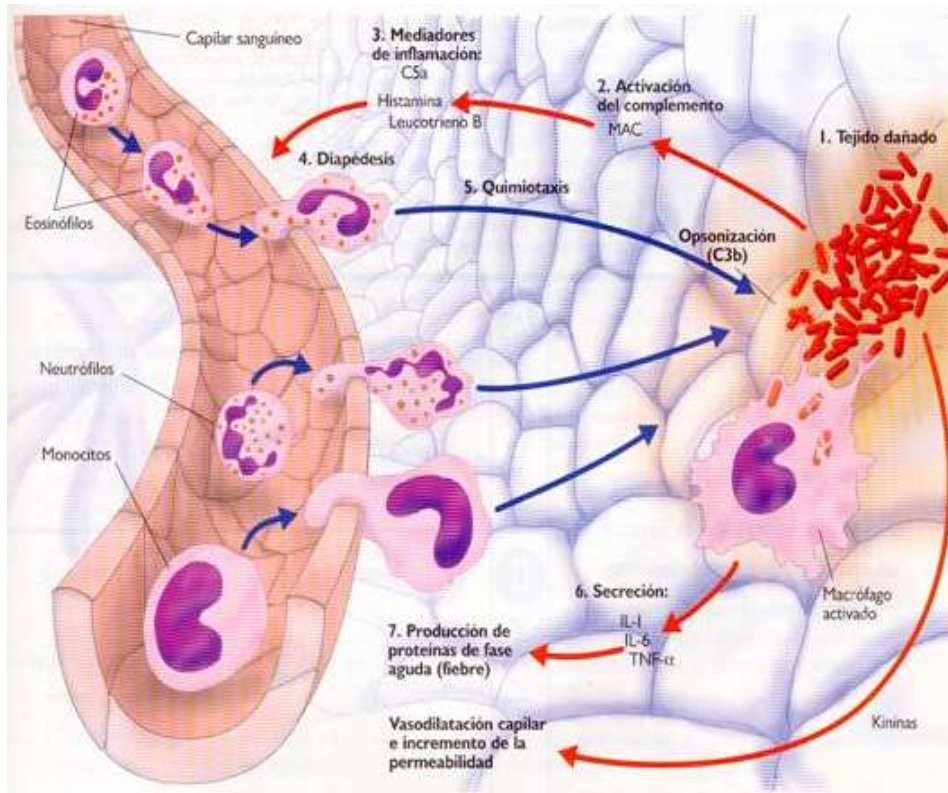


Figura 1. Esquema general de la reacción inflamatoria

Fuente: <https://www.biologiasur.org/index.php/129-apuntes-de-biologia/mecanismos/267-2-1-inespecificos-barreras-naturales-y-respuesta-inflamatoria>

1.3. Definición de términos básicos

- Antiinflamatorio: El término antiinflamatorio se aplica al medicamento o procedimiento médico usados para prevenir o disminuir la inflamación de los tejidos (25).
- Enfermedades degenerativas: es una afección generalmente crónica durante la cual tiene lugar un proceso continuo basado en cambios degenerativos en las células, en la cual la función o la estructura de los tejidos u órganos afectados empeoran con el transcurso del tiempo (26).

- Regresión lineal: En estadística la regresión lineal o ajuste lineal es un modelo matemático usado para aproximar la relación de dependencia entre una variable dependiente, las variables independientes (27).
- Tratamiento antiinflamatorio: implican el uso de fármacos de tipo esteroidal y no esteroidal. Los glucocorticoides, cuya naturaleza es esteroidal (ej. Cortisol 1), inhiben la transcripción de genes pro inflamatorios y suprimen la respuesta inmune (25).

CAPITULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de hipótesis

Las hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba” y *Eryngium foetidum* “sacha culantro” presentan actividad antiinflamatoria *in vitro* sobre eritrocitos plasmáticos.

2.2. Variables y su operacionalización

Variable dependiente

Actividad antiinflamatoria *in vitro*: ensayo donde se puede evaluar la actividad antiinflamatoria de un tratamiento, en términos de porcentaje de inhibición antiinflamatoria e IC₅₀.

Variable independiente

Extracto etanólico: producto con diversos compuestos químicos, obtenido por maceración, filtrado, evaporado hasta sequedad, la misma que es evaluada experimentalmente.

Operacionalización de variables

Variable dependiente	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	indicador	Escala de medición	Medio de verificación
Actividad antiinflamatoria <i>in vitro</i>	Es la capacidad antiinflamatoria que presentan los extractos de las especies en estudio. Leído en cubetas de poliestireno de 1,5 mL de capacidad, donde se agregó 0,5 mL de muestra problema, con 0,2 mL de Buffer fosfato (0,10 M pH=7,4) más 3,8 mL de solución hiposalina (0,36%) y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos.	Cuantitativa	% de inhibición antiinflamatoria IC ₅₀	Razón	Hoja de reporte analítico
Variable independiente	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Medio de verificación
Extracto etanólico	Se maceró material vegetal seco micropulverizado, con etanol por 7 días, filtrado, concentrado en rota vapor a 40° C y 40 rpm, y secada a 40°C.	Cuantitativa	Dosis de extractos: 0,01 mg/mL 0,1 mg/mL 1 mg/mL	Razón	Hoja de reporte analítico

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño metodológico

El estudio de enfoque cuantitativo fue de tipo analítico, porque planteó y puso a prueba una hipótesis. El diseño fue experimental, con intervención del investigador se controló deliberadamente las variables para delimitar relaciones entre ellas y el grupo control.

3.2. Diseño muestral

La población del presente estudio, estuvo constituida por hojas de *I. edulis* Mart. "guaba" y *E. foetidum* "sacha culantro", procedentes de la comunidad de Quistococha (3°49'13"S 73°19'42"O). La actividad antiinflamatoria *in vitro* se realizó a partir de la obtención del extracto etanólico de hojas de *I. edulis* Mart. y *E. foetidum*. Los criterios de inclusión fueron hojas enteras, frescas y grandes, sin contaminantes (hongos u otros).

3.3. Procedimientos de recolección de datos

A. Obtención del material botánico

Colecta de especies vegetales: con la ayuda de tijeras podadoras, se cortó suficiente cantidad de hojas. Se depositó las muestras en sobres de manila debidamente rotulados, en donde se mantuvieron hasta su llegada al laboratorio.

Preparación y limpieza de muestras vegetales: una vez que las muestras del material vegetal llegaron al laboratorio, se limpiaron y se cortaron las hojas en pequeños fragmentos. Al mismo tiempo se realizó una selección de hojas en buen estado de cada una de las especies vegetales para la elaboración de exsiccatas y su posterior identificación y certificación.

Certificación de la especie vegetal: El Herbarium Amazonense de la Universidad Nacional de Amazonia Peruana – UNAP certificó la especie vegetal y entregó una constancia con su respectivo código de identificación.

Secado y micropulverizado de las muestras vegetales: Una vez limpia las muestras, se trasladó a un ambiente de secado con una temperatura de 40 °C por una semana. Después, se realizó la molienda, quedando las muestras en polvo de material vegetal (micropulverizada). El pulverizado se guardó en frascos de color ámbar para su posterior uso en los diferentes ensayos.

B. Determinación de la actividad antiinflamatoria *in vitro*

Solución de glóbulos rojos humanos: se extrajo 20 mL de sangre venosa a una persona sana y que no haya recibido tratamiento alguno con ningún medicamento (por lo menos 10 días antes del ensayo). De la sangre extraída, se colocó 5mL en 4 tubos de ensayo y se mezcla con igual volumen de solución de Alsever estéril (2% dextrosa, 0,8% citrato de sodio, 0,05% ácido cítrico y 0,42% cloruro de sodio en agua). Se homogenizó por inmersión. La sangre se centrifugó a 3000 rpm por 15 minutos. Concluido este proceso, se descartó el sobrenadante (suero) y la fibrina (proteína). El plasma obtenido se lavó con ClNa 0,9% y se centrifugó a 3000 rpm por 15 minutos (repetir este proceso 3 veces). Con el paquete celular (plasma) se preparó una solución al 10% v/v con ClNa 0,9% para obtener una solución de glóbulos rojos, y se almacenó a una temperatura de 2 – 8° C.

Preparación del tubo de experimentación: la mezcla a ensayar tuvo 0,5 mL del extracto etanólico hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba” y *Eryngium foetidum* “sacha culantro” a diferentes concentraciones en varios tubos (por ejemplo: 0,01; 0,1; 1 mg/mL), con 0,2mL de Buffer fosfato (0,10 M pH=7,4), 3,8mL de solución hiposalina (0,36%) y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos.

Se utilizó hidrocortisona como fármaco de referencia en la evaluación de actividad. A otro tubo se agregó 4,3ml de solución hiposalina, con 0,2 mL de Buffer fosfato (0,10M pH=7,4) y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos, el cual fue el estándar.

A otro tubo de ensayo, se agregó 4mL de solución isosalina, 0,5 mL del extracto etanólico de hojas de *I. edulis* Mart. “guaba” y *E. foetidum* “sacha culantro” y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos, el cual fue el blanco. A otro tubo se le

agregará 4,5 mL de solución isosalina, y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos, el cual será el blanco del estándar.

Todos los tubos se incubaron a temperatura ambiente por 10 min y fueron centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos. La hemoglobina contenida en la solución sobrenadante se valoró en el espectrofotómetro a 540 nm

El porcentaje de protección de la membrana de glóbulos rojos se calculó usando la siguiente expresión:

$$Proteccion (\%) = \frac{Abs\ control - Abs\ muestra}{Abs\ control} \times 100$$

3.4. Procesamiento y análisis de la información

Los datos fueron agrupados y presentados en tablas; se expresaron en valores medios \pm desviación estándar. Para determinar las diferencias entre los diferentes tratamientos se realizaron los respectivos análisis de varianza a los parámetros evaluados de los extractos vegetales.

3.5. Aspectos éticos

Se tomó en cuenta las normas éticas del Instituto Nacional de Salud, reconociendo que las decisiones relativas a las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, la ciencia de la vida y las tecnologías conexas pueden tener repercusiones en los individuos, familias, grupos o comunidades y en la especie humana en su conjunto.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

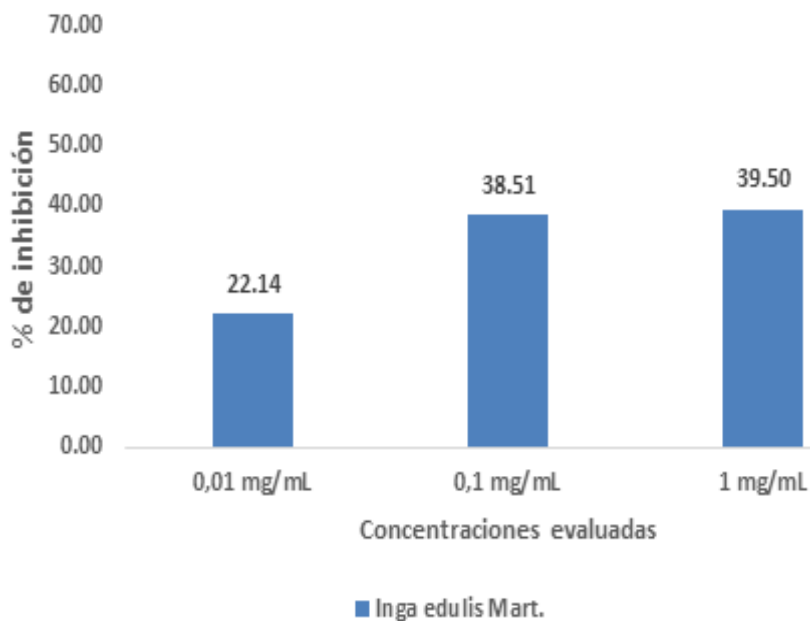


Figura 2. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el extracto de hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba”

Muestra los porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el extracto de hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba”. Se observa 22,14% a concentración 0,01 mg/mL; 38,51% a 0,1 mg/mL; 39,50% a 1 mg/mL respectivamente.

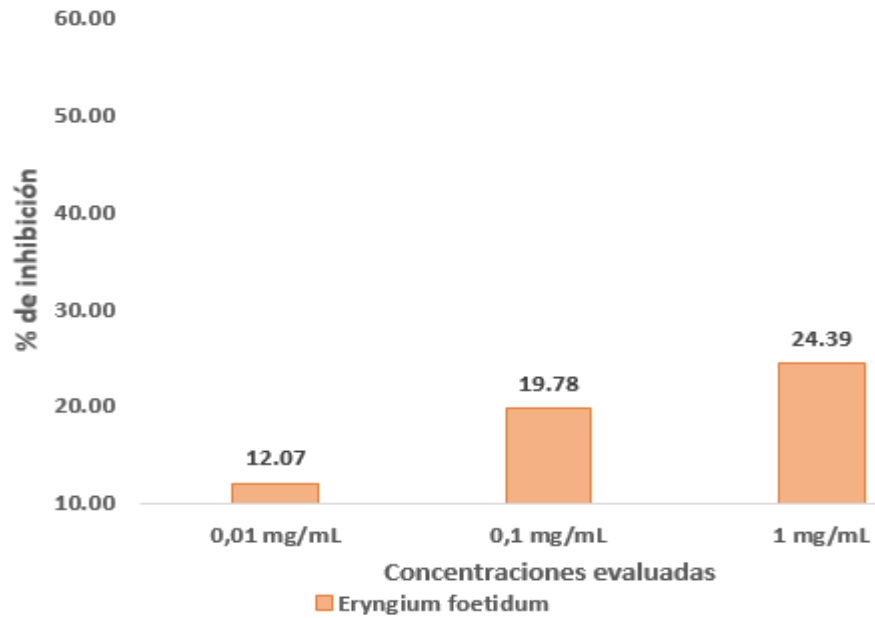


Figura 3. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el extracto de hojas de *Eryngium foetidum* “sacha culantro”

Muestra los porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el extracto de hojas de *Eryngium foetidum* “sacha culantro”. Se observa 12,07% a concentración 0,01 mg/mL; 19,78% a 0,1 mg/mL; 24,39% a 1 mg/mL respectivamente.

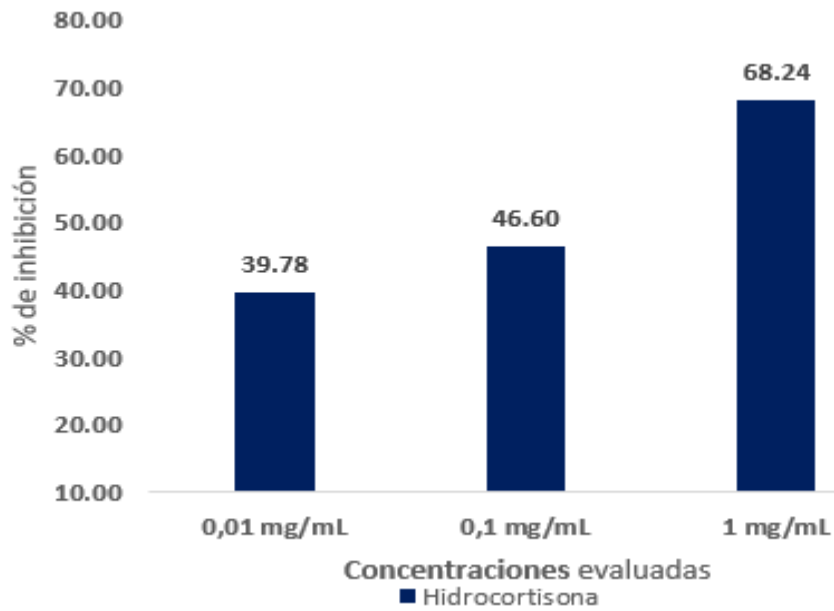


Figura 4. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por la hidrocortisona como fármaco de referencia

Muestra los porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos por el fármaco de referencia Hidrocortisona. Se observa 39,78% a concentración 0,01 mg/mL; 46,60% a 0,1 mg/mL; 68,24% a 1 mg/mL respectivamente.

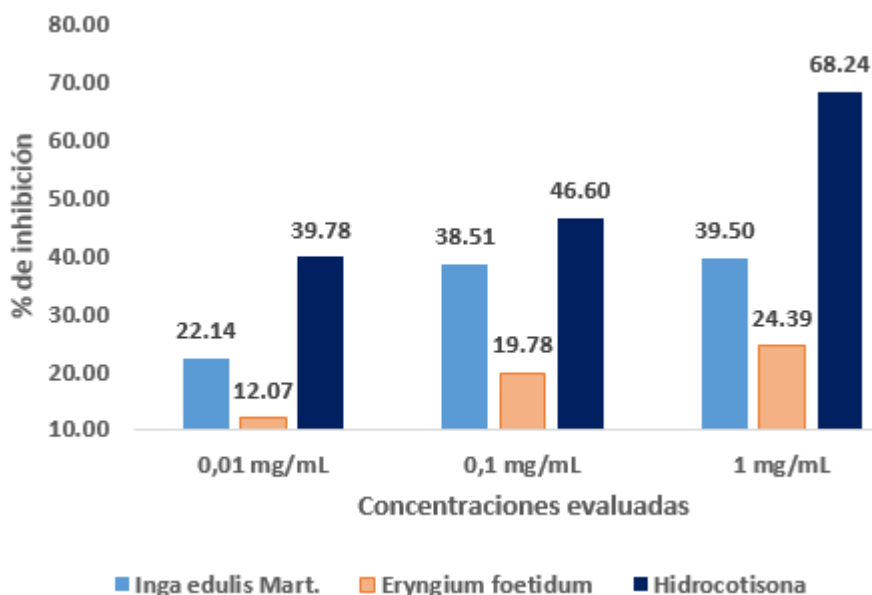


Figura 5. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada

Se observa que las hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba” para las concentraciones de 0,01; 0,1 y 1 mg/mL, alcanzó valores de 22,14%; 38,51% y 39,50%% de porcentaje de inhibición; mientras que las hojas de *Eryngium foetidum* “sachaculantro” en todas las concentraciones evaluadas presentó 12,07%; 19,78% y 24,39% de porcentaje de inhibición respectivamente. Asimismo, el fármaco de referencia Hidrocortisona presentó 39,78%; 46,60% y 68,24%.

Tabla 1. Descriptivos del estudio en porcentaje de inhibición

Grupos de estudio	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
<i>Inga edulis</i> Mart.	3	33,38	9,75	9,16	57,60	22,14	39,50
<i>Eryngium foetidum</i>	3	18,70	6,18	3,35	34,06	12,07	24,30
Hidrocortisona	3	34,54	14,86	14,63	88,45	39,78	68,24

En la tabla 1, se observa los estadísticos de los grupos de estudio – porcentaje de inhibición donde la especie vegetal *Inga edulis* Mart. - hojas obtuvo una media de 33,38 de porcentaje de inhibición con una desviación estándar de 9,75; *Eryngium foetidum* tuvo una media igual a 18,70 de porcentaje de inhibición con una desviación estándar de 6,18; mientras que el fármaco Hidrocortisona obtuvo una media de 34,54 porcentaje de inhibición con una desviación estándar de 14,86. Asimismo, se observa para cada grupo los respectivos intervalos de confianza al 95%.

Tabla 2. Prueba de normalidad de los datos – porcentaje de inhibición

Grupo	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Porcentaje de inhibición	0,936	3	0,541

Se observa que el grupo presenta normalidad, luego de comparar el valor de la sig = 0,541(54,1%) mayor que el valor de $\alpha = 0,05$ (5%) aplicando la prueba de shapiro-Wilk.

Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas – porcentaje de inhibición

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
1,863	2	6	0,235

Se muestra los resultados de la prueba para determinar si los grupos presentan varianzas homogéneas, determinándose que dichas muestras no presentan varianzas homogéneas, con un valor sig = 0,235.

Tabla 4. Análisis de varianza - porcentaje de inhibición

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1623,414	2	811,707	6,878	0,028
Dentro de grupos	708,099	6	118,016		
Total	2331,512	8			

Aplicando el programa SPSS versión 22, se determinó que sig.=0,028 siendo menor que $\alpha=0,05$. Se concluye que existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio según el porcentaje de inhibición, es decir, que los grupos de estudio producen diferente porcentaje de inhibición.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Los compuestos fenólicos participan en los diferentes procesos de oxidación lipídica y están asociadas con actividad antiinflamatoria (28,29); asimismo, presentan efectos inhibitorios sobre mutagénesis y carcinogénesis en humanos cuando forman parte la dieta diaria a partir de productos naturales. Los ácidos fenólicos y flavonoides son reconocidos como poseedores de actividad antiinflamatoria (30).

En trastornos crónicos, como artritis, el dolor inflamatorio persiste más allá del control de la inflamación convirtiéndose así en patológico. Su tratamiento muestra una eficacia limitada y efectos adversos que comprometen la calidad de vida de las personas. El presente estudio de investigación muestra los resultados de evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vitro* de hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba” y *Eryngium foetidum* “sacha culantro” sobre eritrocitos plasmáticos, las mismas que son usadas popularmente como antiinflamatorio; y, en ese sentido concuerda con lo manifestado por **Lima, et al. (2019)** en su investigación “Frutos de *Inga edulis*: una nueva fuente de antocianinas bioactivas”.

La propiedad hemolítica que presentan algunas plantas en cuanto a metabolitos secundarios llamados saponinas, han sido el fundamento determinante en el desarrollo de diferentes potenciales terapéuticos, ya que amerita el uso de abundantes productos naturales; sin embargo, la relación de la lisis con otras actividades biológicas como la antitumoral, adyuvante y antiinflamatoria ha tenido buenos resultados sobre las membranas celulares (31).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Hidrocortisona, fármaco de referencia presentó mayor porcentaje de inhibición de protección de la membrana de glóbulos rojos; en comparación con el extracto etanólico de hojas de *Inga edulis* Mart. “guaba” y de hojas de *Eryngium foetidum* L. “sacha culantro”
- Hidrocortisona, es la de mejor actividad antiinflamatoria *in vitro*, seguido de las hojas de *I. edulis* Mart. y posteriormente las hojas de *E. foetidum*.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- En relación a las especies vegetales evaluadas, fomentar otros estudios tales como: antihiperlipémico, alelopático, a fin de contribuir a su aprovechamiento sostenible, dando así un valor agregado a las mismas, debido a la mínima existencia de información.
- La especie vegetal *Inga edulis* Mart. presentó mejor actividad antiinflamatoria en comparación a *E. foetidum*, siendo oportuna continuar su estudio de aislamiento y purificación de cada uno de los metabolitos secundarios, para poder ser formulados en un futuro como posibles fármacos de actividad antiinflamatoria.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Daniell HW. Gastroesophageal reflux disease stimulation of nsaid-associated atrial fibrillation. *Archives of Internal Medicine*. 2011;171(7):702-710.
2. Nathan C. 2002. Points of control in inflammation. *Nature* 420: 846 - 852.
3. Molina SC. *Farmacología en enfermería*: Elsevier; 2007.
4. Ichiyanagu C. Epidemiología de la hemorragia digestiva. *Acta Médica Peruana*. 2006; 23:152-155.
5. Gupta MP, Farmacéutica CSdQF, Bello SEPdCA. 270 plantas medicinales iberoamericanas: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, Subprograma de Química Fina Farmacéutica; 1995.
6. Jiménez Salinas Jena, Imán Torres Alexander Javier. Actividad antioxidante y bacteriana *in vitro* de las hojas de *Coriandrum sativum* (culantro) y *Eryngium foetidum* (sachaculantro) frente a dos bacterias. [Tesis de grado para optar el título de Licenciado en Bromatología y Nutrición humana]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (2019). Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/4105> Fecha de acceso: 23 Marzo 2020
7. N. M. Lima, T. O. R. Falcoski, R. S. Silveira, R. R. Ramos, T. J. A. S. A. Andrade, P. I. Costa, F. A. La Porta and M. V. A. Almeida. Natural Product Research. [Internet] 2019 Mar [cited 2020 Nov 11] Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1591395>
8. Heloisa Xavier Dib , Daniella Gorete Lourenço de Oliveira , Caio Fernando Ramalho de Oliveira , Gabriel Bonan Taveira , Erica de Oliveira Mello , Newton Valério Verbisk , Marilene Rodrigues Chang , Dario Corrêa Junior , Valdirene Moreira Gomes & María Lígia Rodrigues Macedo. Springer-Verlag GmbH Alemania, *Archives of Microbiology* (2019) 201: 223–233.
9. Pompeu Darly R., Rogez Hervé, Monteiro Karin M., Tinti Sirlene V., Carvalho João E. Capacidade antioxidante e triagem farmacológica de extratos brutos de folhas de *Byrsonima crassifolia* e de *Inga edulis*. *Acta Amaz.* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Sep 28]; 42(1): 165-172. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672012000100019&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0044-59672012000100019>.

10. Aécio Luís de Sousa Dias, Jesus Nazareno Silva de Souza, Hervé Rogez. Instituto de Tecnologia, Universidade Federal do Pará, Brasil. Quim. Nova, Vol. 33, No. 1, 38-42, (2010). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422010000100008&script=sci_abstract Fecha de acceso: 20 Setiembre 2019.
11. *Inga edulis*. Taxonomy Browser. Disponible en: www.tropicos.org/Taxonomybrowser.aspx?nameid=13006228&projectid=0&conceptid=1 Fecha de acceso: 28 de Octubre 2019
12. Guaba, ingá o pacaé (*Inga edulis*): ficha y características. Disponible en: <http://archivo.infojardin.com/tema/guaba-inga-o-pacaé-inga-edulis-ficha-y-características.167193/> Fecha de acceso: 24 de Octubre 2019
13. *Eryngium foetidum* L. Taxonomy Browser. Disponible en: <http://legacy.tropicos.org/Name/1700080> Fecha de acceso: 28 de Noviembre 2019
14. Sacha culantro. Disponible en: http://minagri.gob.pe/portal/download/pdf/sectoragrario/agricola/lineasdecultivosemergentes/SACHA_CULANTRO.pdf Fecha de acceso: 04 enero 2020.
15. Coleman J. Nitric oxide in immunity and inflammation. Int Immunopharmacol. 2001;1(8):1397-406.
16. Mitchell R, Kumar V, Abbas A, Fausto N. Compendio de Robbins y Cotran: Patología estructural y funcional. 7ª. Edición. Madrid, España: Ed. Elsevier España S.A. 2007:30-57.
17. Katzung B, Masters S, Trevor A. Farmacología básica y clínica. 11ª edición. China: Ed. McGraw-Hill. Interamericana. 2010:439-450.
18. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Edición. México: Ed. McGraw-Hill. Interamericana. 1996:661-669.
19. Licastro F, Candore G, Lio D, Porcellini E, Colonna-Romano G, Franceschi C, Caruso C. Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. Immun Ageing. 2005;2:8.
20. Blanco F, Cañete J, Pablos J. Técnicas de investigación básica en reumatología [libro electrónico]. España: Ed. Médica Panamericana; 2007 [Consultado: 4 de Febrero del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=zDM5hxzRpqkC&pg=PA91&dq=infla>

[macion+y+reumatologia&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwit_PkhqrTAhUIRSYKHUoKBNkQ6wEITAA#v=onepage&q=inflamacion%20y%20reumatologia&_false](https://www.google.com/search?q=inflamacion+y+reumatologia&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwit_PkhqrTAhUIRSYKHUoKBNkQ6wEITAA#v=onepage&q=inflamacion%20y%20reumatologia&_false)

21. Castellanos R. Respuestas inmunes innata y adaptativa. *Medisan*. 2000;4(2):64-74.
22. Ashley N, Weil Z, Nelson R. Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation. *Annu Rev Ecol Evol Syst*. 2012; 43(1):385-406.
23. Ahmed U. An overview of inflammation: Mechanism and consequences. *Front Biol China*. 2011;6(4):274-81.
24. Regal M, Borges A, Armas J, Alvarado M, Cedeño V, Cuesta J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. *Rev Finlay*. 2015;5(1):47-62.
25. Antiinflamatorio. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiox8Kw7f7pAhWTGbkGHbChAx4QmhMwl3oECA0QAq&url=https%3A%2F%2Fes.wikipedia.org%2Fwiki%2FAntiinflamatorio&usq=AOvVaw3w3qV4Fvz8mTlfpPYNTha>
26. Pilco Coral Mack Miuler, Sifuentes Da Silva Jorge Armando. Valor nutricional de las especies vegetales *Calathea allouia* (dale dale) y *Dioscorea trifida* (sachapapa morada). [Tesis de grado para optar el título de Licenciado en Bromatología y Nutrición humana]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (2014). Disponible en: http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3686/Mack_Tesis_Titulo_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: 23 Agosto 2018
27. Kalpna, R., Mital, K., & Sumitra, Ch. Vegetable and fruit peels as a novel source of antioxidants. *Journal of Medicinal Plants Research*, [Internet] 2011. [citado 7 noviembre 2018] 5(1), 61-71.
28. Sokmen M. In vitro antioxidant activity of polyphenol extracts with antiviral properties from *Geranium sanguineum* L. *Life Sciences*: 76 (25), 2981-2993 (2005).
29. Choi C.W. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison, *Plant Science*: 163, 1161-1168 (2002).

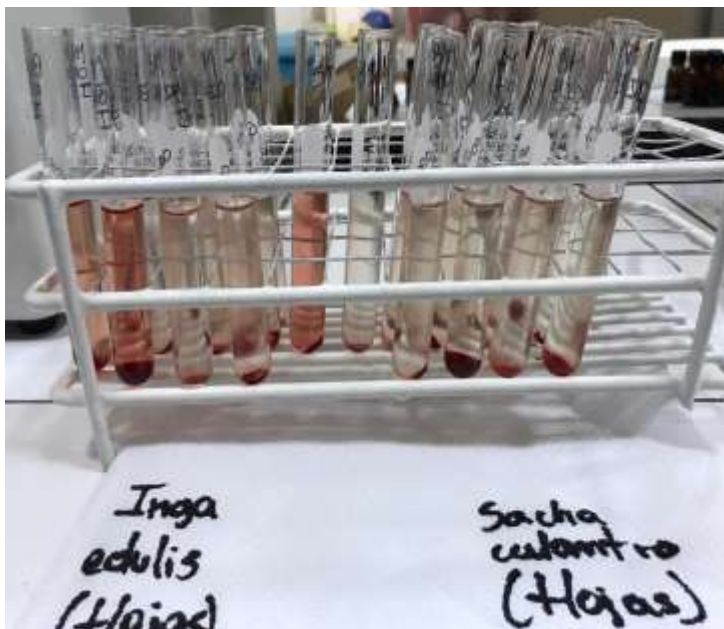
30. Pyo Y.H., T.C. Lee, L. Logendra, L., Rosen, R.T. Antioxidant activity and phenolic compounds of Swiss chard (*Beta vulgaris* subspecies *cykla*) extracts. *Food Chemistry*. (2004). 85(4);19-26.
31. Wang Y., Zhang Y., Zhu Z., Zhu S., Li Y., Li M. & Yu B. Exploration of the correlation between the structure, hemolytic activity, and Cytotoxicity of steroid saponins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. (2007). 15(7);2528-2532.

ANEXOS

Anexo 1. Espectrofotómetro UV/Vis marca Genesys 10S



Anexo 2. Actividad antiinflamatoria mostrada para lectura en espectrofotómetro



Anexo 3. Constancia de certificación de especie vegetal



Centro de Investigación de
Recursos Naturales
Herbarium Amazonense — AMAZ

INSTITUCIÓN CIENTÍFICA NACIONAL DEPOSITARIA DE MATERIAL BIOLÓGICO
CÓDIGO DE AUTORIZACIÓN AUT-ICND-2017-005

CONSTANCIA n.º 11-2020-AMAZ-UNAP

El Coordinador del Herbarium Amazonense (AMAZ) del CIRNA, de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana

HACE CONSTAR:

Que, las muestras botánicas presentada por **ALEXANDRA ÁLVAREZ TEHUAY**, bachiller de la **Facultad de Farmacia y Bioquímica** de la **Universidad Nacional de la Amazonia Peruana** pertenece al proyecto de tesis de pre grado titulado "**Actividad antiinflamatoria *in vitro* sobre eritrocitos plasmáticos de hojas de *Inga edulis* Mart. – guaba y *Eryngium foetidum* – sachá culantro**" ha sido **DETERMINADA** en este centro de investigación y enseñanza **Herbarium Amazonense-AMAZ-CIRNA-UNAP** del Centro de Investigación de Recursos Naturales de la **UNAP-CIRNA-UNAP** como se indica a continuación:

Nº	FAMILIA	ESPECIE
01	FABACEAE	<i>Inga edulis</i> Mart.
02	APIACEAE	<i>Eryngium foetidum</i> L.

Determinador: Ing. Forestal Juan Celidonio Ruiz Macedo

A los siete días del mes de setiembre del dos mil veinte, se expide la presente constancia a la interesada para los fines que se estime conveniente.

Atentamente,


Richard J. Huaranca Acostupe
Coordinador Herbarium Amazonense

