

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

"EFECTO ANTIHELMÍNTICO IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Morinda citrifolia* L. (NONI) CONTRA EL *Ascaris lumbricoide humano*

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

TESISTAS:

Bachiller. Quispe Huarocc, Mari Isabel

Bachiller. Timaná Ramos, Pedro Manuel

ASESOR:

QF. Mg. Luis Alejandro Roa Chunga

Lima – Perú

2018

DEDICATORIA

A mis padres Félix Quispe y Martha Huarocc, por ser el motivo de mi fuerza y mi superación, a quienes admiro y les debo lo que soy.

A mis hermanos Percy, Pedro, Yessica, por brindarme su apoyo incondicional y ser de gran ayuda para conseguir mis metas.

Mari Isabel

A mis padres Manuel Timaná y Magdalena Ramos, por su gran amor, confianza y apoyo para lograr mis objetivos y ser el ejemplo de superación en mi vida.

Al gran amor de mi vida, mi hija Angie, por ser la razón de mi existir y mi motor de superación.

A mis hermanos Yuliana, Yessica, Synthia, y Luis, por apoyarme en todo momento y ser de gran ayuda para conseguir mis sueños.

Pedro Manuel

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, y a nuestros maestros por brindarnos las facilidades, conocimientos y actitudes en nuestra etapa de formación profesional.

A mis asesores QF. Mg. Luis Alejandro Roa Chunga y Dra. Elisa Torres Abanto, por su valioso asesoramiento y su apoyo incondicional en la conducción de la presente investigación.

A todas aquellas personas que hicieron posible y colaboraron con la realización del presente trabajo de investigación.

Mari Isabel y Pedro Manuel

ABREVIATURAS

ANDEVA:	Análisis de varianza
BOD:	Demanda bioquímica de oxígeno.
DCP:	Disminución de la carga parasitaria.
ET:	Extractos de taninos.
HGH:	Huevos por gramo de heces.
MINSA:	Ministerio de salud.
MC.L	<i>Morinda Citrifolia</i> Linneo
NGI:	Nematodos gastrointestinales.
NONI PPT:	Precipitado de Noni.
P/V:	Peso – Volumen.
TC:	Taninos Condensados.
TH:	Taninos hidrolizados.
VIH:	Virus de inmunodeficiencia humana.

ÍNDICE

Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Abreviaturas	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la realidad problemática	3
1.2 Problemas	4
1.2.1 Problema general:.....	4
1.2.2 Problemas específicos:.....	4
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general:.....	5
1.3.2 Objetivos específicos:	5
1.4 Justificación	6
1.5 Limitaciones metodológicas	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Estado del arte	7
2.1.1 Antecedentes extranjeros	7
2.1.2 Antecedentes nacionales.....	11
2.2 Bases Teóricas	12
2.2.1 <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni)	12
2.2.1.1 Descripción de la planta.....	12
2.2.1.2 Historia de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	13
2.2.1.3 Composición química	14
2.2.1.4 Usos tradicionales	16
2.2.1.5 Actividad biológica de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni)	17

2.2.1.6 Estudios científicos de los metabolitos secundarios	18
2.2.2. Historia del <i>Ascaris lumbricoide humano</i>	19
2.2.2.1 Morfología.....	19
2.2.2.2 Ciclo biológico	19
2.2.2.3 Ascariasis	20
2.2.2.4 Epidemiología	21
2.2.2.5 Patología.....	21
2.2.2.6 Sintomatología	22
2.2.2.7 Diagnóstico.....	22
2.2.2.8 Tratamiento	23
2.3 Hipótesis	23
2.3.1 Hipótesis general.....	23
2.3.2 Hipótesis específicas.....	23
2.4 Definición de términos básicos.....	24
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	25
3.1 Tipo y diseño de investigación:	25
3.2 Población y Muestra.....	25
3.3 Equipo, materiales y reactivos:	26
3.4 Procedimiento experimental de la Tesis	28
3.5 Procesamiento de datos	31
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	32
4.1 Presentación	32
4.2 Discusión de resultados	38
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
5.1 Conclusiones.....	39
5.2 Recomendaciones	40
REFERENCIAS.....	41
ANEXOS	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Aspectos Taxonómicos <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	12
Tabla N° 2: Criterios de inclusión y exclusión de la muestra.....	26
Tabla N° 3: Representación de muertes del <i>Ascaris lumbricoide humano</i> , por verificación en horas, en las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).	32
Tabla N° 4 Distribución del volumen máximo del extracto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) por concentración, en la muerte de <i>Ascaris lumbricoide humano</i> , por horas.....	34
Tabla N° 5: Disponibilidad por días para cada muestra, en la muerte total del <i>Ascaris lumbricoide humano</i> , teniendo en cuenta la concentración del extracto.....	36
Tabla N° 6: Screening Fitoquímico del <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni), realizado en la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Inca Garcilaso De La Vega.....	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Flujograma de la elaboración del extracto hidroalcohólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	29
Figura N° 2: Muerte de <i>Ascaris</i> L. ,según tiempo de aplicación y concentración del extracto hidroalcohólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	33
Figura N° 3: Observaciones de las características del helmintos <i>Ascaris lumbricoide humano</i> en un periodo de 24 horas.....	35

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1: Fotografía de la <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	47
Anexo N° 2: Preparación del extracto hidroalcohólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	48
Anexo N°3: Procedimiento del ensayo biológico - Efecto antihelmíntico del <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	51
Anexo N°4: Análisis fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	54
Anexo N° 5: Ficha de recolección de datos.....	61
Anexo N° 6: Certificación botánica de la taxonomía de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni).....	62
Anexo N° 7: Matriz de consistencia.....	63

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo general comprobar el efecto antihelmíntico, in vitro, del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en *Ascaris lumbricoide humano*, el cual se le administró en dosis diarias con una frecuencia de cada 12 horas y un período de 5 días a diferentes concentraciones (15%, 20%, 25% y 30%). Se observó los siguientes indicadores: concentración, frecuencia, periodo de tiempo y número de helmintos muertos. El procesamiento, análisis y presentación de los resultados fueron realizados mediante el software Microsoft Excel. Efectuado el experimento, in vitro, se encontró que la concentración al 30%, tuvo el mayor efecto antihelmíntico en el cual se observó la muerte del helminto en aproximadamente 1 día, siendo la dosis óptima, seguido por la concentración al 25%, cuyo efecto antihelmíntico fue en un periodo de dos días, y, finalmente, de las concentraciones de 20% y 15% en el que tardaron de tres a cinco días, respectivamente. Adicionalmente se realizó un screening fitoquímico para la identificación de los diferentes metabolitos que posee la planta. Se observó presencia de taninos y, según las bases científicas, estos tienen efecto antihelmíntico; también se observó escasa presencia de carbohidratos, compuestos fenólicos y alcaloides. Como conclusión se demostró que la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) a una concentración del 30%, presenta efecto antihelmíntico con una frecuencia y periodo de tiempo menor.

Palabras Clave: *Morinda citrifolia* L., efecto antihelmíntico, *Ascaris lumbricoide humano*, taninos.

ABSTRACT

The general objective of this research was to verify the anthelmintic effect, in vitro, of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Morinda citrifolia* L. (Noni) in *Ascaris lumbricoide* human, which was administered in daily doses with a frequency of every 12 hours and a period of 5 days at different concentrations (15%, 20%, 25% and 30%). The following indicators were observed: concentration, frequency, time period and number of dead helminths. The processing, analysis and presentation of the results were made using Microsoft Excel software. After the experiment, in vitro, it was found that the 30% concentration had the highest anthelmintic effect in which death of the helminth was observed in approximately 1 day, the optimum dose being followed by the 25% concentration, whose effect Anthelmintic was in a period of two days, and, finally, concentrations of 20% and 15% in which took three to five days, respectively. Additionally, a phytochemical screening was carried out to identify the different metabolites that the plant possesses. The presence of tannins was observed and, according to the scientific bases, they have an anthelmintic effect; There was also a low presence of carbohydrates, phenolic compounds and alkaloids. In conclusion, it was demonstrated that the administration of the hydroalcoholic extract of leaves of *Morinda citrifolia* L. (Noni) at a concentration of 30%, has an anthelmintic effect with a lower frequency and period of time.

Key words: *Morinda citrifolia*, anthelmintic effect, *Ascaris lumbricoide* human, tannins.

INTRODUCCIÓN

En nuestro país las terapias con medicina tradicional han ido en aumento y son practicadas y utilizadas en todos los estratos culturales y económicos. La medicina tradicional se viene utilizando desde hace miles de años y goza de buena aceptación y popularidad. Son usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales y son de gran accesibilidad económica y geográfica. ⁽¹⁾

El uso de plantas medicinales se ha convertido en una alternativa para el tratamiento y control de enfermedades, tanto en Medicina Humana como en Medicina Veterinaria. Se ha reportado que los metabolitos secundarios presentes en la mayoría de las plantas ejercen efectos a nivel productivo y de salud, ya que poseen efectos bactericidas o bacteriostáticos, antihelmíntico (taninos), anticancerígeno, antioxidante e inmunoestimulante (compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides y terpenos). La presencia o ausencia de estos efectos dependerá del tipo de planta, tipo de metabolito secundario y la cantidad y frecuencia con la que se consuman. ⁽²⁾

Es conocido que las plantas gozan de diversas propiedades tanto naturales como farmacológicas, las cuales son utilizadas desde tiempos muy antiguos por nuestros antepasados, en diversas culturas como la medicina china, griega, hindú que se practica desde hace más de 3 000 años. ⁽³⁾

Hoy, los antihelmínticos cumplen un rol muy importante en el desarrollo de la medicina actual, ya que existe mucha propagación de infestaciones por helmintos y las cuales hacen que las personas estén propensas a desarrollar una enfermedad como la Ascariasis, por lo que es necesario el estudio de las diferentes plantas medicinales con efecto antihelmíntico y por lo cual se podrá disminuir y controlar la tasa de infectados por esta enfermedad como complemento al tratamiento convencional.

El presente estudio se realizó con el objetivo de comprobar mediante procesos experimentales, in vitro, el efecto antihelmíntico que posee el extracto

hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni). Se realizó en el laboratorio de la facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

La tesis que expresa el proceso científico asumido está estructurado en cinco capítulos:

El primer capítulo aborda el planteamiento del problema, objetivos, justificación y limitaciones metodológicas de la investigación.

El segundo capítulo expone el marco teórico, los antecedentes nacionales y extranjeros, bases teóricas, hipótesis y definición de términos básicos.

El tercer capítulo desarrolla la metodología de la investigación, población y muestra, procedimiento.

El cuarto capítulo presenta los resultados y la discusión de los mismos.

El quinto capítulo consigna las conclusiones y recomendaciones.

Finalmente se presentan las referencias y anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Nastasi (2015)⁴ refiere que las enfermedades parasitarias ocasionan una significativa morbi mortalidad, pues son un gran problema de salud pública debido a que están presentes en casi todo el mundo y en mayor cantidad en países en vías de desarrollo y en regiones tropicales.

Beauregard y Castaneda (2014)⁵ manifiestan que la ascaridiasis es una infección helmíntica de distribución mundial, que afecta aproximadamente a un billón de personas en el mundo.

Según la Universidad Nacional Autónoma de México (2014)⁵, existen alrededor de 7, 072, 164,006 personas en el planeta y de acuerdo a la proyección realizada, alrededor de 1/6 de esta población se encuentra infectada por geo helmintos, nematodos intestinales.

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (2014)⁵ reconoce 17 enfermedades tropicales menospreciadas, que incluyen a varias enfermedades gastrointestinales causadas por helmintos, entre las cuales se consideran de manera muy importante, las geo helmintiasis, es decir, las helmintiasis transmitidas por el suelo: Ascariasis, trichuriasis, infecciones causadas por *Necátor americanus* y *Ancylostoma duodenales* (uncinarias), y la *strongyloidiasis*.

Pajuelo y Luján (2005)⁶ manifiestan que en el Perú la parasitosis intestinal tiene alta prevalencia y reviste un problema de gran magnitud, ya que dentro de las diez principales causas de mortalidad se encuentran las enfermedades infecciosas intestinales con 7 por ciento del total. Se menciona que uno de cada tres peruanos es portador de uno o más parásitos en el intestino. La distribución de la parasitosis intestinal se presenta según las regiones geográficas del país (costa, sierra y selva). Diferentes estudios muestran un predominio de helmintos en la selva y de protozoos en la costa y sierra. Asimismo, dentro de estas regiones existe variación de la infección parasitaria entre la población rural y urbana.

Jiménez y Vergel (2011)⁷ refieren que en el Perú, la parasitosis es ocasionada por diferentes factores, como déficit de condiciones sanitarias y es predominante en zonas rurales y urbano marginales; nombran como ejemplo a la provincia de Cajamarca, donde existe una alta incidencia y prevalencia de entero parásitos, siendo la población escolar la más afectada.

Si no se logra controlar la problemática señalada, se corre el riesgo de sufrir una infestación por parásitos en la población, especialmente en la adulta. Esto podría generar el aumento de enfermedades tales como desnutrición, anemia, problemas en el metabolismo y llegar a desencadenar inclusive la muerte.

1.2 Problemas

1.2.1 problema general:

¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) tendrá efecto antihelmíntico, in vitro, contra el *Ascaris lumbricoide humano*?

1.2.2 Problemas específicos:

1. ¿Cuál es la concentración optima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) que presentará efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*?

2. ¿Cuál es la frecuencia de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) que presentará efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*?

3. ¿Cuál es el periodo de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), que presentará efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*?

4. ¿Qué metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), son los responsables del efecto antihelmíntico in vitro en el *Ascaris lumbricoide humano*?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general:

Determinar el efecto antihelmíntico, in vitro, del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) contra el *Ascaris lumbricoide humano*.

1.3.2 Objetivos específicos:

1. Determinar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), que presenta efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*.
2. Determinar la frecuencia de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), que presenta efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*.
3. Determinar el periodo de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), que presenta efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*.
4. Determinar el metabolito secundario presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), responsable del efecto antihelmíntico, in vitro, en el *Ascaris lumbricoide humano*.

1.4 Justificación

En la actualidad, se han ido incrementando los casos de parasitosis en nuestro país. El Ministerio de Salud (MINSA), a través de su Dirección de Epidemiología, indica un alto porcentaje de contaminación a causa del nematodo *Áscaris Lumbricoide Humano*, con un 20.7 % , otros, con 29.5 % y de *Enterobiasis Vermicularis* de 27.8 %. Se calcula que la prevalencia de estos helmintos se encuentra entre 46 y 82 % afectando mayormente a la población escolar. ⁽⁶⁾ En este estudio el propósito fue dar a conocer los efectos antihelmínticos de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), en enfermedades endémicas como la Ascariasis. Con ello, se podrá reducir la tasa de enfermos con parásitos en la población peruana, pero de una manera menos lesiva, ya que al emplear un producto natural como lo es el *Morinda citrifolia* L. (Noni), se evita reacciones adversas y además proporciona otros beneficios a la salud.

Este estudio es relevante en la sociedad y va dirigido sobre todo a las poblaciones más vulnerables que son las que presentan escasez de recursos económicos, puesto que para ellos, es más difícil acceder a un tratamiento farmacológico. La aplicación de esta investigación es factible de ser considerada, debido a que la adquisición de *Morinda citrifolia* L. (Noni) es de fácil acceso y de menor costo. Es una alternativa para el control de ascaridiasis permitiendo la disminución de la cantidad de pacientes enfermos con helmintos, y así reducir la morbi mortalidad en nuestro país.

1.5 Limitaciones metodológicas

Las limitaciones del presente estudio de investigación fueron la adquisición de los helmintos *Ascaris lumbricoide humano* y de la muestra de hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), debido a que no disponen de lugares variados de comercialización; también, la imposibilidad de la utilización de laboratorios de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, debido a que en el tiempo de la realización de este estudio aún no se desarrollaban actividades académicas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Estado del arte

2.1.1 Antecedentes extranjeros

Brito D (2013)⁸ realizó un estudio titulado “Acción antihelmíntica de *Morinda citrifolia* L. (Noni) sobre *Heterakis gallinarum*”

La acción antihelmíntica de *Morinda Citrifolia* L. (Noni) sobre *Heterakis gallinarum* se evaluó en gallinas ponedoras naturalmente infectadas. La actividad antihelmíntica in vitro fue determinada en helmintos adultos colocados en placas de Petri desechables, que contienen solución Tyrode precalentado, en las que se ha adicionado el extracto acuoso o etanólico y mantenidas en BOD a una temperatura de 37 ± 1 °C. Los extractos acuosos y etanólico han sido usados en las siguientes concentraciones: 1,69; 3,37; 6,74; 13,48 e 26,96 mg.mL⁻¹ e 4,17; 8,34; 16,68; 33,36 e 66,72 mg.mL⁻¹, respectivamente. Como control positivo se usó solución de citrato de piperazina tetra hidratada en concentración de 50 mg.mL⁻¹. La actividad antihelmíntica in vivo se determinó en las aves, administrando los extractos acuoso o etanólico (10ml / Kg / PV) durante tres días consecutivos. Las heces de los animales fueron recolectadas durante cuatro días, a continuación fueron lavadas en agua corriente y tamices. En el quinto día después del inicio del tratamiento, las aves fueron abatidas y necropsias, para contar e identificar los helmintos restantes. Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente utilizando la prueba de Student-Newman-Keuls. No se observó diferencia significativa entre el extracto acuoso (concentración del 10%) y el grupo control (agua) ($p > 0,05$) en la eliminación de *H. gallinarum*. El extracto etanólico presentó un porcentaje de eliminación del 20,35%, diferenciando estadísticamente del grupo control ($p < 0,05$). En la concentración 26,96 mg.mL⁻¹, para la prueba in vitro, el extracto acuoso causó una mortalidad del 100%, similar a la obtenida (100%), diferenciando estadísticamente del control negativo ($p < 0,05$). En las concentraciones 33,36 y 66,72 mg.mL⁻¹, el extracto etanólico también presentó un porcentaje de mortalidad del 100%, la

diferencia estadísticamente significativa del control negativo ($P < 0,05$). Se concluye que la actividad antihelmíntica del fruto del noni presentó resultados prometedores en la prueba in vitro, habiendo necesidad de estudios con mayores concentraciones en la prueba in vivo.

Nápoles V (2015)⁹ llevó a cabo la investigación “Eficacia in vitro de *Morinda citrifolia* L. (Noni), para el control de *Rhipicephalus* (Boophilus) microplus (Acari: Ixodidae)”

Este estudio tuvo como objetivo comprobar la eficacia in vitro de la planta *Morinda citrifolia* en comparación a tratamientos con medicamentos convencionales entre ellos el Supatraz y amitraz sobre teleoginas de *Rhipicephalus* (Boophilus) microplus. Estas fueron recolectadas de ganado bobino, se seleccionaron y utilizaron un total de 10 garrapatas en una placa Petri, se repartieron en 8 tratamientos con 3 réplicas cada uno, se utilizaron concentraciones de la planta de *Morinda citrifolia* en 0.625%, 1.25%, 2.5%, 5% y 10 % las cuales fueron marcadas como T1 a T5, la restante T6 se Supatraz y T7 se utilizó con amitraz en diluciones de 1:1000. Como resultado indican que el T6 y T7 tuvieron una eficacia de 89.6 y 41.3%, la eficacia máxima se dio en la concentración hidroalcohólica al 10% y dio como resultado un 20.6%.

Salomón S. (2009)¹⁰ efectuó el estudio “Desarrollo de una tecnología para la obtención de extracto acuoso de hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni)”

La *Morinda citrifolia* L. (Noni) es una planta que ha cobrado gran interés en los últimos años por causa de múltiples propiedades medicinales atribuidas a sus frutos, raíz, corteza, semillas y en particular sus hojas que poseen actividad antiinflamatoria, astringente, antihelmíntica, antiséptica e hipoglucemiante. Las plantas medicinales y sus extractos bioactivos son incorporados cada vez más en la industria farmacéutica en la sustitución de las preparaciones artesanales, y así aumentar la calidad de los medicamentos de origen herbario. El método se realizó el estudio de los parámetros de operación para la obtención de extracto acuoso estandarizado de hojas de *Morinda citrifolia* L. y su escalado al nivel industrial. Se determinó la correlación existente entre el índice de refracción y la concentración de sólidos totales del extracto. Los resultados a los que llegaron fue que se

desarrolló una tecnología a escala de laboratorio para obtener extracto acuoso de hojas de *Morinda citrifolia* L. y el escalado al nivel industrial realizado a un lote de 25 kg de hojas con resultados satisfactorios desde el punto de vista tecnológico, por ser reproducibles todas las etapas del proceso. En su principal conclusión, se determinaron las condiciones de operación que favorecen la mayor extracción de sólidos en la obtención del extracto acuoso de hojas de *Morinda Citrifolia* L. en la etapa experimental; existe una relación lineal entre la concentración del extracto y su índice de refracción. Se realizó el escalado del lote con resultados satisfactorios.

Morón, F. y Morón, D. (2004)¹¹ realizaron el estudio “Mito y realidad de *Morinda citrifolia* L. (Noni)”

La planta de *Morinda citrifolia* L. (Noni) pertenece a la medicina alternativa y complementaria la cual posee diversas propiedades, sin embargo, aún no se han demostrado sus usos, por lo cual existen muy pocos trabajos publicados sobre esta maravillosa planta. El presente estudio realizado, tuvo como objetivo revisar y encontrar información que pueda certificar el uso y tratamiento médico de esta especie, en especial del fruto. Se utilizaron las palabras claves *Morinda citrifolia* L., *Morinda litoralis* o *Morinda bracteata*, la cual se revisó y utilizaron diferentes bases de datos (PubMed, COCHRANE, ESBDO, SCIELO, LILACS, CUMED, MEDNAT, RECU). A partir de los resultados obtenidos, se buscaron los artículos originales con el fin de relacionar cada uso etnomédico con diversas investigaciones que pudieran validar y certificar la actividad farmacológica y que su toxicología sea segura. Se obtuvieron como resultados que de un total de 47 referencias, solo 5 eran avaladas y eran mayoritariamente in vitro en modelos preclínicos. Las actividades farmacológicas del jugo del fruto para los usos etnomédicos relacionados con el cáncer e inmunoestimulación, así como con el dolor y la inflamación. Se obtuvo que solo un trabajo sobre toxicidad aguda aplicaba seguridad en su uso, este trabajo se realizó con extracto etanolico del fruto; además, un artículo mencionaba a un paciente con problemas de insuficiencia renal crónica y con diferentes problemas de salud observados con la ingestión del jugo. En la planta las hojas y raíces están menos investigadas que el fruto. En conclusión, se determinó que la información obtenida y disponible no permite certificar ni validar los usos y la seguridad de la utilización de *Morinda citrifolia*, porque aún es muy

limitada para estudios preclínicos y toxicológicos, que respalden la seguridad, aún son escasos e insuficientes.

Corona M, Murillo E, Castro N. (2016)¹² realizaron el estudio “Influencia de la adición de extractos de taninos al inicio de la engorda en la carga por nemátodos en becerros en corral”.

Las enfermedades ocasionadas por nemátodos afectan la salud y productividad de becerros en engorda. El consumo de plantas con taninos reduce la carga por nemátodos de rumiantes en pastoreo, pero hay poca información relacionada con el efecto de la adición de extractos de taninos (ET) a la dieta en la carga de nemátodos de becerros en corral. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la adición de ET en la carga por nemátodos en becerros al inicio de la engorda en corral. Experimento 1. Treinta becerros Brahman (227 ± 13.9 kg) se alojaron en seis corraletas (6'12 m) con 24 m² techo, 2.4 m de comedero y 0.6 m de bebedero. El diseño experimental fue completamente al azar y los tratamientos fueron: 1) 0 % de ET (Testigo), 2) 6g kg⁻¹ MS ET condensados (TC), y 3) 6 g kg⁻¹ MS de ET hidrolizables (TH). Muestras de heces se recolectaron 3 d antes y 3 d después de aplicar los tratamientos por 28 d. Los valores de los huevos por gramo de heces (HGH) fueron transformados a $\log_{10}(n+40)$, y se analizaron por ANDEVA. Los TH disminuyeron en 58 % ($p=0.10$) los hgh de *Haemonchus spp.* Experimento 2. Con base en los resultados del experimento 1, se duplicó el número de unidades experimentales y se aumentó 2.5 veces para probar la ausencia de efecto de TH en la excreción de huevos de *Cooperia spp.* El diseño experimental fue completamente al azar y se usaron 40 becerros Brahman (212 ± 8.8 kg) alojados en ocho corraletas y los tratamientos fueron: 1) 0 % de ET (Testigo), y 2) 15 g.kg⁻¹MS de TH. El procedimiento fue similar al experimento 1, los valores de (HGH) fueron transformados a $\text{Log}_{10}(n+17)$, y se realizó un ANDEVA. La adición de 15 g.kg⁻¹ MS de TH disminuyó ($p \leq 0.05$) en 61 y 68 % la cantidad de hgh de *Haemonchus sp* y de *Cooperia sp*, respectivamente. Los resultados sugieren que la inclusión de extracto de taninos hidrolizables en la dieta puede ser una alternativa sustentable para el control de nemátodos como *Haemonchus* en bovinos en engorda.

2.1.2 Antecedentes nacionales

López D, Neyra R, Romero J. (2001)¹³ realizaron el estudio “Ascaridiasis: comparación de la eficacia terapéutica entre Paico y Albendazol en niños de Huaraz, Lima-Perú”.

Con el objeto de estudiar la eficacia del Paico y Albendazol para el tratamiento de la ascaridiasis se diseñó un ensayo clínico terapéutico en 60 niños de 3 a 14 años, nativos de una comunidad rural de Huaraz, que se ejecutó entre mayo y agosto del 2000. La muestra se asignó aleatoriamente en 30 casos para Paico y 30 para Albendazol, siendo el criterio de ingreso la positividad del examen de heces para *Ascaris lumbricoide humano*. El tratamiento consistió en zumo de Paico: 1ml/Kg en menores de 10 Kg y 2 ml/Kg en niños mayores, una dosis en ayunas, durante tres días seguidos. El Albendazol se administró en dosis única de 400mg en mayores de cinco años y 200mg en menores. La eficacia se evaluó en forma cualitativa (desaparición de los huevos de áscaris en heces) y cuantitativa (disminución de la carga parasitaria), en el examen de heces que se hizo a todos los casos al ingreso y quince días después del tratamiento. Todas las muestras de heces se procesaron en el Laboratorio Referencial de la Dirección Regional de Salud en Ancash.

La eficacia cualitativa entre el Paico y el Albendazol para la erradicación de la ascaridiasis fue similar, 86.7%. La eficacia cuantitativa fue 59.5% para el Paico y 58.3% para el Albendazol. A diferencia del Albendazol, se observó que Paico es 100% eficaz en el tratamiento de *Hymenolepis nana*. Los efectos adversos se presentaron en el 23.3% de casos para ambas drogas. Se arribó a la Conclusión que aunque el Paico y el Albendazol tienen eficacia similar contra el *Áscaris Lumbricoide Humano*; el Paico tiene el beneficio adicional de ser eficaz contra *Hymenolepis nana*.

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 *Morinda citrifolia* L. (Noni)

Morinda citrifolia L. (Noni), también conocido como guanábana, cimarrona, fruta del diablo o mora de la India. Es una planta arbórea o arbustiva de la familia de las rubiáceas; originario de la Polinesia Francesa. Se encuentra por todo el inmenso Pacífico, que se extiende entre Norte y Sur América, por una parte, y Australia y Asia, por otra. Se encuentra a lo largo de las playas del caribe desde Honduras hasta Panamá; prospera preferentemente en las regiones costeras desde el nivel del mar hasta una altitud de 400 metros sobre el nivel del mar. Las semillas del Noni se dispersan por el aire durante largos recorridos y pueden permanecer mucho tiempo flotando en el agua y crecen en distintos lugares donde quiera que haya suelo libre de la contaminación y las condiciones adecuadas. De esta manera y, también, al ser llevada por los antiguos nativos del Pacífico en todos sus viajes es como se extendió tan ampliamente: ⁽¹⁴⁾

Tabla N°1: Aspectos Taxonómicos *Morinda citrifolia* L.

División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida (Dicotyledoneae)
Sub-clase	Asteridae
Orden	Rubiales
Familia	Rubiaceae
Genero	Morinda
Especie	<i>Morinda citrifolia</i> Linneo
Nombre vulgar	Noni

(15)

2.2.1.1 Descripción de la planta

El género *Morinda* (Rubiaceae), que incluye la especie de *Morinda citrifolia* L. (Noni), está formado por alrededor de 80 especies. *Morinda citrifolia* L. (Noni), es un arbusto o árbol pequeño, de 3 a 10 m de altura, con abundantes hojas anchas elípticas (5-17 cm de largo, 10 a 40 cm de ancho). Sus flores aromáticas están dispuestas en cabezuelas globosas, con el cáliz truncado y la corola tubular de color blanco. El fruto de Noni (3-10 cm largo, 3-6 cm de ancho) es oval, su color varía de verde a amarillo hasta casi blanco al momento de su recolección, con una cáscara cubierta de pequeñas protuberancias, cada una de las cuales contiene una semilla. El fruto maduro despidе un fuerte olor a rancio semejante al del ácido butírico; la

pulpa es jugosa y amarga, de color amarillo opaco o blanco y aspecto gelatinoso, presentando numerosas cavidades triangulares de color marrón rojizo los cuales contienen cuatro semillas. ⁽¹⁶⁾

2.2.1.2 Historia de *Morinda citrifolia* L. (Noni)

La historia de la planta data de mucho tiempo y existe en el mundo tropical, en muchos lugares tiene nombres diferentes y esto viene desde la antigüedad, tales es el caso como en Malasia que lleva el nombre de MENGKUDU, en las islas del Pacífico lo llaman NHAO y como NONI en las islas Marquesas ubicadas en Hawái. El Noni es la especie de *Morinda citrifolia* L. (Noni), fue una de las fuentes de comida y alimento a toda la civilización polinense, quienes se alimentaban en épocas de hambruna, en zonas como Burma cocinaban el Noni, en especial el fruto verde y se lo comían crudo y con sal.

La planta del Noni crece en las islas de la polinesia francesa, especialmente en la isla de Tahití de donde es originario, y es cosechado desde la antigüedad por pueblos nativos, quienes lo utilizaban por sus cualidades y principales beneficios. Esta planta en el fruto maduro tiene el tamaño parecido a un tomate. Entre las especies más potentes y de mejor calidad se encuentra el Noni tahitiano, que crece a una mayor altura. En varias investigaciones se determinó que debido a sus condiciones climáticas y la tierra, Tahití es su mejor fuente de crecimiento, aunque aún se encuentra en forma primitiva.

Se cuenta que durante la segunda guerra mundial, el Noni fue reconocido como uno de los frutos de mayor valor nutricional, debido a que proporcionaba demasiada energía y fuerza a los soldados de esa época. Desde entonces, pueblos como Raratonga, Samoa y Fiji y los aborígenes de Australia Y Birmania se alimentan de estos frutos, como también de su raíz y corteza. Comúnmente el Noni se toma por sí solo, pero a veces se mezcla con otras hierbas naturales, estos conocimientos han pasado de generación en generación y muchos pueblos reconocen a este fruto como el ingrediente principal de sus preparados. ⁽¹⁷⁾

2.2.1.3 Composición química

La planta de Noni presenta aproximadamente 160 compuestos fitoquímicos identificados, de los cuales los principales son compuestos fenólicos, ácidos orgánicos y alcaloides. Entre los compuestos fenólicos más importantes están las antraquinonas, acubina, ácido asperulósido y escopoletina; los principales ácidos orgánicos son el caproico y caprílico mientras que el principal alcaloide reportado es la xeronina. De acuerdo a la parte de la planta que se analice, se va a obtener una composición química distinta. La composición fisicoquímica completa del fruto aún no está disponible y sólo se cuenta con información parcial del jugo de Noni. La fruta contiene 90% de agua y los componentes mayoritarios de la materia seca son sólidos solubles, fibra dietética y proteínas. El contenido proteínico de la fruta es de 11.3% de la materia seca del jugo y los principales aminoácidos son el ácido aspártico, el ácido glutámico y la isoleucina. El contenido de minerales es de 8.4% de la materia seca y los más importantes son potasio, azufre, calcio y fósforo, además de pequeñas cantidades de selenio. Por otra parte, de los compuestos fenólicos con propiedades funcionales identificados en el jugo de Noni destacan: damnacantal, escopoletina, morindona, alizarina, acubina, nor-damnacantal, rubiadina. ⁽¹⁶⁾

Por otra parte, se han identificado aproximadamente 51 compuestos del aroma en la fruta madura, incluyendo ácidos orgánicos, lactonas, esteroides, cetonas y alcoholes. ⁽¹⁸⁾

- Norepinefrina: antihistamínico que neutraliza reacciones alérgicas. Proporciona más energía al cuerpo, por ello se le refiere como un tipo de adrenalina, debido a que estimula el sistema nervioso simpático.
- Damnacantal: sustancia que inhibe la acción de un grupo de células (K-ras-NRK) precursoras del cáncer tumoral. En la medida en que el Damnacantal detiene el crecimiento de los tejidos malignos, la xeronina va reparando el tejido, hasta controlar el desfase en el proceso reproductivo de las células y estimulando al sistema inmunológico para acelerar el proceso de leucocito génesis. Es un componente activo en el Noni.
- Xeronina: alcaloide que se encuentra presente en cantidades muy pequeñas en las células de los seres vivos; cumple la función de activar a las enzimas catalizadoras encargadas de transportar hasta las vías excretoras las células

muerdas y otras sustancias de desecho y ayuda a regular la síntesis de proteínas. La xeronina cumple muchos papeles a nivel celular: reactiva la glándula pineal y a muchas glándulas, tales como endocrinas, exocrinas y mixtas. El Noni posee pequeñas cantidad de xeronina, pero es muy rico en proxeronina la cual en la forma inactiva tiene que llegar al tracto gastrointestinal para convertirse en xeronina; todo esto se realiza por una enzima denominada proxeronasa. , que se encuentra en grandes cantidades en esta planta. La xeronina y la serotonina hacen que las personas se sientan mejor porque da más energía física y mental; en conclusión, ayuda a reducir las adicciones tales como alcoholismo, cigarrillo, drogas, etc.

- Oligosacáridos: azúcar que tiene acción analgésica, combate la migraña y estimula la producción de serotonina.
- Flavonoides: sustancias con capacidad antiinflamatoria, antiviral, producen pigmentación en algunas plantas, vegetales y fruta; interviene en la reparación de capilares. Se ha demostrado que la planta del Noni posee 10 flavonoides diferentes.
- Taninos: pertenece a los compuestos polifenólicos; son sustancias ampliamente distribuidas en las plantas, presentándose a menudo en la dieta de los herbívoros, los cuales se dividen en 2 tipos: taninos hidrolizables y taninos condensados; los primeros están integrados por un núcleo de glucosa con una serie de ácidos tánicos esterificados, son hidrolizables por enzimas y ácidos; y los taninos condensados son polímeros de flavonoides unidos por enlaces carbono-carbono y también son denominados proantocianidinas. Estudios de Quijada J, señalan a los taninos como una alternativa prometedora a los antihelmínticos sintéticos, debido a que pueden formar complejos con las proteínas de la cutícula de los parásitos y alterar sus funciones, por lo que el consumo de forrajes con taninos ayuda a mejorar el desempeño productivo de animales afectados por nematodos.⁽¹⁹⁾
- Quercitin: perteneciente al grupo de los flavonoides tiene acción antiinflamatoria y es muy recomendable para las mujeres, pues, ayuda a disminuir las varices y hemorroides.
- Enzimas: la planta del Noni tiene efecto antiinflamatorio, además, es muy recomendado en mujeres para combatir casos como endometriosis, calambres;

posee una proteína denominada de broncalina que ayuda a retardar el envejecimiento.

- Adaptógeno: se ha encontrado que el Noni neutraliza la acidez y también ayuda a la estabilidad de algunos órganos y vísceras, como es el caso de páncreas riñón vejiga hígado; mejora y controla la diabetes, presión arterial alta y baja.
- Escopoletina: es un antagonista, pues ayuda a dilatar vasos sanguíneos, actúa conjuntamente con la serotonina para normalizar la presión arterial, mejora la oxigenación.
- Óxido nítrico: estimula la producción de óxido nítrico, gas que se produce por las células y que tienen funciones: normaliza la tensión arterial, previene la enfermedad que causa la angina de pecho, mejora la memoria, combate los radicales libres, inhibe la coagulación prematura de la sangre, estimula al sistema inmunológico contra bacterias, virus y células cancerosas, contribuyendo a prevenir y/o controlar la diabetes y provee un estímulo adecuado para la secreción de la hormona del crecimiento, factor clave para evitar el envejecimiento y el mantenimiento de la masa muscular y la densidad ósea. ⁽²⁰⁾

2.2.1.4 Usos tradicionales

La planta del Noni ha sido utilizada a lo largo de historia por nuestros antepasados, como los polinesios que eran sanadores tradicionales y quienes empleaban las flores, corteza, raíz y, especialmente, el fruto; las utilizaban para el tratamiento de diversas enfermedades tales el caso de reumatismos, lombrices intestinales, aftas, fiebre. En otras partes, como Asia y el Pacífico, se utilizaban las partes del Noni como antipiréticos y descongestionantes del tracto respiratorios; en Malasia se aplicaban emplastos los cuales eran muy buenos para la tos. Por otra, parte en Occidente se utilizaba como suplemento dietario, trataban el cáncer con el Noni, aunque aún no se ha comprobado su efectividad, pues no hay estudios que lo avalen. ⁽²¹⁾

2.2.1.5 Actividad biológica de *Morinda citrifolia* L. (Noni)

- Actividad antibacteriana

Diferentes autores como Bushnell⁽²²⁾, Leach⁽²³⁾ y Locher⁽²⁴⁾, demuestran haber encontrado que el Noni tiene actividad antibacteriana en sus diferentes partes, y se puede recopilar como menciona Atkinson⁽²⁵⁾, quien ha evidenciado que esta planta tiene en su raíz como en su fruto compuestos de antraquinonas, tal es el caso de la Acubina y la Alizarina, respectivamente, y los cuales han demostrado que pueden lidiar contra cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgani*, *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*; adicionalmente Duncan⁽²⁶⁾, según sus estudios más actuales, muestran que una sustancia presente en la planta del Noni llamada escopoletina, logró inhibir la actividad de *E.coli* y así ayudar en la mejoría del tratamiento de la úlcera gástrica.

- Actividad antiviral

Umezawa⁽²⁷⁾, encontró un compuesto que suprimía el efecto citopático en células infectadas por VIH (MT-4), ubicadas en la raíz de la planta del Noni, nombrado 1-metoxi-2-formyl-3-hidroxiantraquinona.⁽²⁷⁾

- Actividad antitumoral

Según las investigaciones de Hirazumi⁽²⁸⁾, nombra el jugo del fruto de *Morinda citrifolia* L. (Noni), en el precipitado, presenta actividad anticancerígena, el cual denominan "Noni-ppt". Este estimula el sistema inmunológico de las ratas que tienen implantados carcinomas pulmonares de Lewis, disminuyendo el tamaño de estos tumores, por lo tanto, se prolonga la vida de estas ratas en un 75% a diferencia del grupo control mostrado. Otra investigación que realiza Hirazumi⁽²⁹⁾, indica que si se mezcla el uso del noni-ppt con dosis subóptimas de los agentes quimioterapéuticos, aumentan los efectos y el tiempo de vida. Por otro lado, Hiramatsu⁽³⁰⁾, mencionó a un compuesto aislado de la raíz de la planta del Noni llamado Damnacantal, sustancia de antraquinona que actúa como inhibidor del oncógeno, mientras que Hiwasa⁽³¹⁾, comprobó que el compuesto estudiado por Hiramatsu, denominado Damnacantal, ocasiona un efecto estimulador en la apoptosis inducida por rayos ultravioleta. Por otro lado, la National Cancer Institute⁽³²⁾ y American Cancer Society⁽³³⁾, plantean que la xeronina, un

compuesto presente en forma disminuida en la planta del Noni, presenta efecto directo sobre las funciones de las células, aunque aún está en observación, por lo cual es necesario realizar más investigaciones para evaluar si los resultados son o no aplicables en los seres humanos.

- Actividad antihelmíntica

El autor Raj RK demostró en sus investigaciones que utilizando un extracto etanólico de hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), en un tiempo de 24 horas se observa la parálisis y muerte del nematodo *Ascaris lumbricoide*.⁽³⁴⁾

- Actividad analgésica

En los diversos estudios sobre el Noni, algunos científicos mencionan que esta planta produce la sustancia serotonina la cual involucra al sistema seronina y de esta manera se cree que evita la presencia de dolor.⁽³⁵⁾

- Actividad Inmunológica

El zumo del Noni parece estimular la respuesta del sistema inmunitario que inhibe el crecimiento de algunos tumores cancerosos, regulando la propia función celular e incluso regenerando las células dañadas. Regula la función celular y la regeneración de las células dañadas. Estimula la producción de células T del sistema inmunitario.⁽³⁶⁾

2.2.1.6 Estudios científicos de los metabolitos secundarios

Las plantas naturales se han utilizado desde la antigüedad y debido a los grandes beneficios que estas poseen, han atraído el interés de la comunidad científica. Actualmente uno de las plantas con mayor interés de estudio es el Noni por sus diversas propiedades que posee.

El Dr. Ralph Heinicke descubrió los maravillosos beneficios de la fruta Noni y se propuso encontrar el ingrediente farmacéutico activo, llamado xeronina y cuyos efectos fue estudiado por 45 años. Xeronina es un alcaloide relativamente pequeño que fisiológicamente es muy activo e importante para la función adecuada de todas las células del cuerpo. La teoría del Dr. Heinicke es que, cuando la xeronina es liberada, actúa al nivel molecular para reparar células dañadas. El Dr. Heinicke establece que la función primaria de xeronina es la de regular la rigidez y forma de

proteínas específicas, debido a que estas proteínas tienen diferentes funciones en las células. Esto explica como la administración del jugo del Noni causa un increíble amplio alcance de respuestas fisiológicas. ⁽³⁷⁾

2.2.2. Historia del *Ascaris lumbricoide humano*

El médico persa Avicena (981-1037) describió gusanos que probablemente incluían *Ascaris lumbricoide*; enumeró los síntomas producidos por ellos y prescribió medicamentos, algunos de los cuales aún hoy se consideran antihelmínticos satisfactorios. Los griegos lo habían denominado Elmins stronggyle, y los romanos lo llamaron Lumbricus teres, lo que indica que era confundido con la lombriz común de tierra. Con base en ello, se originó el nombre de especie lumbricoide, para el género Áscaris que afecta al hombre. ⁽³⁸⁾

.2.2.1 Morfología

Ascaris lumbricoide es el nemátodo más grande que parasita el tubo digestivo. La hembra mide de 20-35 cm y el macho de 15-30cm con un ancho aproximadamente 4mm. Es cilíndrico con un extremo posterior puntiagudo y uno anterior romo. Los cordones laterales son muy aparentes y tienen el aspecto de estrías de color blanquecino que recorren longitudinalmente todo su cuerpo.

La cabeza esta provista de tres labios bien diferenciados que poseen diminutos dientes o dentículos. Cada labio tienen pequeñas papilas gemelas en los bordes laterales, en el centro existe una pequeña cavidad bucal de forma triangular que continua con el esófago e intestino tubular, terminando en la cloaca sexual en el macho y en el ano en la hembra. ⁽³⁹⁾

.2.2.2 Ciclo biológico

El ciclo biológico del *Ascaris lumbricoide humano* se produce por la ingesta de huevos embrionados con larva infectante; se puede transmitir tanto en el hombre como en el cerdo; estos huevos tienen un diámetro de 55 a 75mm de largo y 35 a 50 mm de ancho y tienen una membrana hialina externa color café por la presencia de pigmentos biliares.

Una vez deglutidos, llegan al duodeno donde al entrar en contacto con los jugos digestivos eclosionan liberando a las larvas, estas penetran la mucosa duodenal, llegando a la circulación portal y dirigiéndose de allí al hígado, en la cual

permanecen por 72 a 96h. Posteriormente, se desplazan hacia el corazón pasando a órganos de los pulmones mediante la circulación pulmonar, donde quedan atrapadas en los capilares pulmonares. A continuación estas larvas rompen el endotelio capilar y penetran en los alvéolos, suben por los bronquiolos y bronquios hasta llegar a la faringe que después son deglutidas por reflejo volviendo al duodeno, donde terminan su proceso evolutivo. En este paso se va a diferenciar las hembras de los machos, las hembras tienen la capacidad de depositar 200.000 a 240.000 huevos por día, los cuales son eliminados al medio ambiente por la ruta fecal, estos pueden sobrevivir en condiciones climáticas desfavorables; todo este proceso después de la ingestión del elemento infectante puede durar aproximadamente 2 meses; una vez eliminados por la materia fecal pueden vivir en el suelo de 2 a 3 semanas con una temperatura de 22 a 33°C, con presencia de humedad, oxígeno, suelos arcillosos. Estos huevos viven entre 7 a 12 años en suelos sembrados y tienen alta resistencia a temperaturas bajas, ácidos fuertes, formol y desecación. ⁽⁴⁰⁾

2.2.2.3 Ascariasis

La Ascaridiasis es causada por el nemátodo *Ascaris lumbricoide*, es la parasitosis intestinal más frecuente en el mundo, sobre todo en África, Latinoamérica y zonas de Asia, con una estimación de 807 millones de sujetos infectados. Este helminto se desarrolla en condiciones favorables tales como climas cálidos o templados y deficiente higiene. Una de las causas de morbi-mortalidad está relacionada con la obstrucción intestinal y a la migración de estos helmintos a conductos biliares y pancreático, los cuales contribuyen a las altas tasas de desnutrición en niños y escolares como también al retardo del crecimiento. Este helminto se desarrolla en zonas endémicas y de alto hacinamiento originando esta infestación parasitaria, como se ha evidenciado epidemiológicamente en algunas comunidades mexicanas como Chiapas. ⁽⁴¹⁾

2.2.2.4 Epidemiología

Este helminto *Ascaris lumbricoide* se distribuye en zonas donde hay climas tropicales y templados. También se desarrollan principalmente en medios rurales y en bajas condiciones socioeconómicas donde la higiene, en la mayoría de los casos, es deficiente. Se menciona como ejemplo a Perú, en donde se estima que uno de cada tres peruanos es portador de 1 ó más parásitos en el intestino, además menciona que una de las principales causas de mortalidad se encuentran las enfermedades infecciosas intestinales con un 7% ⁽⁶⁾.

Las condiciones favorables que necesita este helminto son múltiples entre ellas tenemos: contaminación por suelo y heces. La enfermedad de la Ascariasis se presenta en la mayoría de edades, pero más habitual en niños debido a la facilidad de contaminación, como por ejemplo, manos sucias, ingestión de objetos contaminados y manipulación de suelos. Los adultos que han sido infectados previamente muestran cierto grado de resistencia a la reinfección.

Es muy importante desde el punto de vista epidemiológico el fecalismo al aire libre, ya que los sitios donde se deposita la materia fecal contienen los huevos que pueden ser diseminados por diferentes mecanismos. ⁽³⁹⁾

2.2.2.5 Patología

Las patologías que se originan por la presencia del *Ascaris lumbricoide humano*, está muy asociada a enfermedades tales, como desnutrición debido a la mala absorción de grasas y eliminación de estas en las heces sin llegar a esteatorrea clínica; además de la mala absorción de nitrógeno proteico aportado en dietas, menor tolerancia a la lactosa por actividad lactasica disminuida y déficit sintomático vitamina A.

El daño que repercute dentro del organismo es directamente proporcional al número de helmintos ingeridos y condiciones del paciente, que pueden ocasionar hasta la muerte.

Estos helmintos en el interior de los pulmones rompen capilares pulmonares, paredes y tabiques alveolares, produciendo focos de micro hemorragias. Además una respuesta inflamatoria toxialérgica proporcional al número de larvas en migración y a la existencia de infección en el paciente.

Se ha encontrado un péptido proteolítico con actividad anti tripsina y anti pepsina llamada ascarasa; ayuda a la protección de áscaris contra la digestión enzimática intestinal.

Estos parásitos al penetrar el páncreas (colédoco de Wirsung), producen pancreatitis aguda, abscesos hepáticos e ictericia, además de peritonitis al atravesar la pared intestinal y al momento del ascenso por el tubo digestivo pueden producir asfixia y atragantamiento, suelen salir al exterior a través de la boca o nariz, además del ano ⁽⁴²⁾.

2.2.2.6 Sintomatología

- Generales:

La Ascariasis puede producir disminución de peso, inapetencia, disminución de la ingesta, retraso del desarrollo pondoestatural y desnutrición, especialmente en los niños quienes son los más afectados.

- Intestinales:

Ocasiona dolores de tipo cólico especialmente nocturnos, vómitos, náuseas, alteraciones del tránsito intestinal con diarreas recidivantes alternadas con períodos de normalidad.

- Alérgicos:

Produce prurito anal o nasal, urticarias, alergia a la manipulación de áscaris en el laboratorio.

- Nerviosos:

Genera irritabilidad, mal dormir, nerviosismo, convulsiones. ⁽³⁸⁾

2.2.2.7 Diagnóstico

Para diagnosticar presencia de parásitos como los *Ascaris lumbricoide*, es muy importante optar por un análisis de laboratorio muy habitual, el examen de heces, en donde se hallaran los huevos de este parásito.

Si este parásito se encuentra en su fase larvaria o fase adulta, es necesario estudios radiológicos a base de bario en el colon, donde se revelará la existencia de estos, también exámenes de sangre, eosinofilia y prueba de esputo.⁽⁴³⁾

2.2.2.8 Tratamiento

Para el tratamiento de la Ascariasis se tiene que utilizar tratamiento farmacológico, utilizando medicamentos benzimidazolicos, tales el caso de Albendazol y Mebendazol; el primero 400mg en una sola toma y el segundo 200mg diarios por 72 horas. Cuando hay complicaciones en las formas digestivas como pancreatitis o peritonitis, se utiliza el Tiabendazol 50 mg por kg al día por vía oral. Además, se puede utilizar un derivado de la tetrahidropirimidina como es el caso de Palmoato de pirantel que se toma 10 mg dosis única por vía oral comprimidos, como dosis única. ⁽⁴³⁾

2.3 Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) posee efecto antihelmíntico in vitro contra el *Ascaris lumbricoide humano*.

2.3.2 Hipótesis específicas

1. Existe una concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico in vitro contra en el *Ascaris lumbricoide humano*,
2. Existe una frecuencia de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico in vitro contra el *Ascaris lumbricoide humano*.
3. Existe un tiempo de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico in vitro contra el *Ascaris lumbricoide humano*.
4. Sí existe un metabolito secundario presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), responsable del efecto antihelmíntico in vitro contra el *Ascaris lumbricoide humano*.

2.4 Definición de términos básicos

1. *Ascaris lumbricoide humano*: nemátodo cuya característica es su forma alargada. Se le conoce en Latinoamérica como lombriz intestinal la cual se contrae por los alimentos, el agua y manos en contacto con el suelo.
2. Antihelmíntico: es un medicamento utilizado en el tratamiento de las helmintiasis, es decir las infestaciones por vermes, helmintos o lombrices, provocan la erradicación de las lombrices parásitas del cuerpo de manera rápida y completa, ya sea matándolos o incitando en ellos una conducta de huida que disminuye la carga parasitaria y sin dejar complicaciones de la infestación.
3. In vitro: conjunto de fenómenos observados en el laboratorio a partir de productos biológicos vivos. Método para mantener en vida diversos organismos vivos (células, espermatozoides, óvulos, virus, etc.). En condiciones diferentes a las naturales, con técnicas de laboratorio.
4. Método: modo ordenado de obrar o hablar; orden que se siguen en las ciencias, principios para aprender una ciencia o arte.
5. *Morinda citrifolia* L. (Noni): también conocido como guanábana, cimarrona, fruta del diablo o mora de la India. Presenta aproximadamente 160 compuestos fitoquímico identificados, de los cuales los principales son compuestos fenólicos, ácidos orgánicos y alcaloides.
6. Taninos: pertenece a los compuestos polifenólicos; son sustancias ampliamente distribuidas en las plantas, presentándose a menudo en la dieta de los herbívoros, los cuales se dividen en 2 tipos: taninos hidrolizables y taninos condensados.
7. Técnica: conjunto de procedimientos de un arte o ciencia, pericia para el manejo y uso de procedimientos.

CAPÍTULO III:

METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación:

El presente estudio pertenece al nivel de la investigación en ciencias aplicadas, como son las Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, en el Área de Parasitología, en un enfoque cuantitativo. Es de tipo explicativo, experimental, debido a que conociendo las características de una variable determinada (Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L.), busca observar sus efectos en otra (efecto antihelmíntico), estableciendo una relación de causa – efecto, entre ambas, mediante un procedimiento experimental, in vitro.

El diseño aplicado es cuasi experimental, in vitro, posibilitando comprobar, el efecto antihelmíntico que produce el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. en el *Ascaris lumbricoide humano*, mediante observación directa dentro de un instrumento de laboratorio y en condiciones controladas.

Según Hernández, Collado y Baptista (2014)⁴⁴ los diseños experimentales permiten la manipulación intencionada de una o más variables independientes para analizar las consecuencias que se generan en las variables dependientes.

Es transversal, ya que el estudio fue realizado durante el año 2018.

3.2 Población y Muestra

La población comprendió a los helmintos *Ascaris lumbricoide humano*. Estos parásitos se encuentran en el suelo fértil, cuyo desarrollo en su fase adulta alcanza a nivel del intestino humano.

La muestra consistió en 16 nemátodos *Ascaris lumbricoide humano*, la cual se obtuvo mediante muestreo no estadístico, determinando los criterios de inclusión y exclusión, de acuerdo al siguiente cuadro:

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión de la muestra.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> - Áscaris Hembras - Áscaris sin heridas - <i>Áscaris Lumbricoide</i> adquiridos del Instituto Nacional de Salud 	<ul style="list-style-type: none"> - Áscaris Machos - Áscaris con heridas - <i>Áscaris Lumbricoide</i> adquiridos en otros establecimientos

3.3 Equipo, materiales y reactivos:

Equipos

- a. Balanza analítica.
- b. Estufa.
- c. Rotavapor.
- d. Equipo de baño maría.

Materiales

- a. Embudo.
- b. Espátula.
- c. Frasco ámbar de 1000ml.
- d. Frasco ámbar de 100ml.
- e. Gotero de plástico.
- f. Guantes descartables 6 ½ y 8.
- g. Papel Kraft.
- h. Papel filtro whatman n° 1 y n°2
- i. Pipeta de 5ml.
- j. Pipeta de 10 ml.
- k. Probeta de 100ml.
- l. Tamiz
- m. Tubos de ensayo.
- n. Vaso precipitado de 500ml.
- o. Varilla de vidrio.

Material vegetal

Hojas frescas de *Morinda Citrifolia* L., 'Noni'.

Material biológico

Áscaris Lumbricoide Humano hembras, provenientes del Instituto Nacional De Salud.

Reactivos

- a. Benedict.
- b. Dragendor.
- c. Fehling A, Fehling B.
- d. Gelatina.
- e. Hidróxido de sodio.
- f. Limaduras de magnesio.
- g. Mayer.
- h. Molish
- i. Tollens
- j. Tricloruro férrico.
- k. Wagner.

3.4 Procedimiento experimental de la Tesis

El procedimiento seguido asumió las siguientes etapas en el proceso experimental:

Recolección:

Se recolectaron las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), en una cantidad aproximada de 750 g; se seleccionaron las hojas maduras y fueron transportadas en bolsas de papel aluminio, que sirvieron para la obtención del extracto hidroalcohólico.

Desecación:

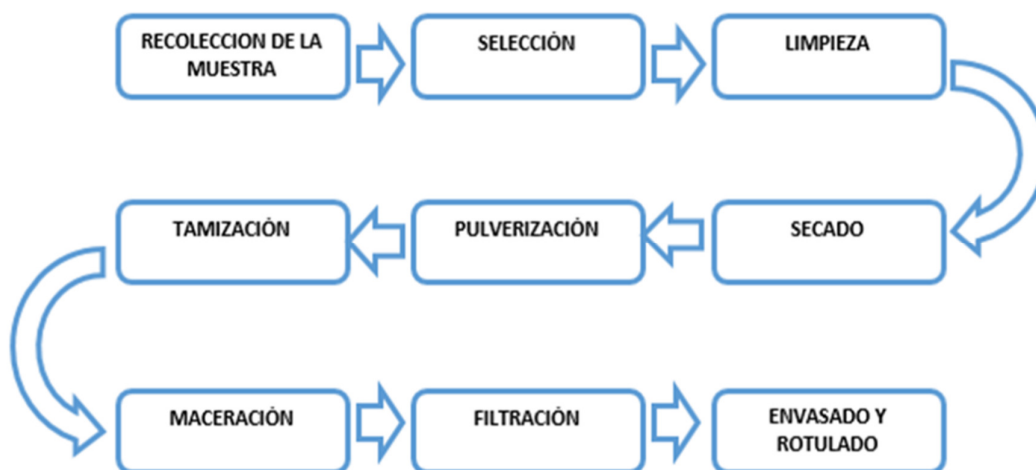
Las hojas seleccionadas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) fueron colocadas sobre un papel Kraft y sometidas a una temperatura ambiente por 120 horas, posteriormente se envolvieron las hojas con papel Kraft y fueron sometidas a la estufa a una temperatura de 40 °C, en un periodo de 48 horas, para la total deshidratación y desecación de la muestra.

Pulverización y tamización:

Obtenido ya el desecado de la muestra, se realizó la pulverización y/o molienda; para dicho efecto, se utilizó un mortero con pilón, hasta lograr un tamaño adecuado de la partícula.

El producto obtenido se sometió a un tamiz, posteriormente se envasó en un frasco ámbar en un ambiente seco, sin humedad y fuera del alcance de la luz solar, de tal manera que no pueda perder sus propiedades químicas y su posterior uso.

Figura N° 1: Flujograma de la elaboración del extracto hidroalcohólico de *Morinda Citrifolia* L. (Noni)



Fuente: Pedro Timaná Ramos/Mari Isabel Quispe Huarocc

Obtención del extracto:

El proceso que se utilizó tiene como principio la técnica de extracción por maceración y se realizó siguiendo los protocolos del laboratorio. El procedimiento seguido fue el siguiente:

- Pesar 350 g del polvo de la planta a analizar en la balanza.
- Colocar el contenido en un beacker de 1000 ml.
- Añadir 800ml de alcohol etílico 96% y 200ml de agua destilada, con una relación de (4:1)
- Transvasar la mezcla a un frasco ámbar de boca ancha y cerrar herméticamente para evitar alguna contaminación.
- Dejar macerar 15 días en un lugar con poca iluminación y agitándose constantemente.
- Realizar el primer filtrado con papel whatman N°2 y después como segunda filtración, con papel whatman N°1.
- Lograr la obtención del extracto seco (300g), libre de residuos y conservar a una temperatura de 15 a 20 °C.

Obtención del *Ascaris lumbricoide humano* y preparación de la solución de conservación:

Para la realización del ensayo biológico se necesitó una muestra de 16 helmintos *Ascaris lumbricoide humano* hembras, las mismas que fueron obtenidas en el Instituto Nacional De Salud. Los helmintos se colocaron en un frasco de boca ancha cuyo contenido tenía formol al 10% para su conservación.

La preparación de la solución de conservación de helmintos fue la siguiente:

- 250 ml de formol al 40 % + 1000 ml de agua destilada.

Ensayo biológico:

En este procedimiento se utilizó 4 beacker, 16 *Ascaris lumbricoide* hembras de 20 a 35 cm de largo, extracto hidroalcoholico de *Morinda citrifolia L.* (Noni), utilizando los indicadores de concentración (15 %, 20 %, 25 %, 30 %), frecuencia (cada 12 horas) y periodo de aplicación (5 días).

Se realizó con el siguiente procedimiento:

- Primer Día: se introdujo aleatoriamente 4 *Ascaris lumbricoide* hembras en cada uno de los 4 beacker y se agregó el extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia L.* (Noni) con una concentración ascendente de 15%, 20%, 25%, 30%, respectivamente, añadiendo el extracto 10ml cada 12 horas, hasta completar los 20 ml diarios.
- Segundo Día: a la muestra anterior se verificó el número de eliminaciones de *Ascaris lumbricoide*, luego se adicionó 10 ml cada 12 horas del extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) que corresponde a la dosis de este segundo día, hasta completar los 40ml diarios.
- Tercer Día: se verificó el aspecto del parásito, su movimiento y número de muertes en cada muestra, luego se adicionó 10 ml cada 12 horas del extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) correspondiente a este tercer día, hasta completar los 60 ml diarios.
- Cuarto Día: se verificó el aspecto del parásito, su movimiento y número de muertes y luego se adicionó 10 ml cada 12 horas del extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) correspondiente a este cuarto día, hasta completar los 80ml diarios.

- Quinto Día: se verificó el aspecto del parásito, su cinética y número de eliminaciones y se adicionó 10 ml cada 12 horas del extracto de *Morinda citrifolia* L. (Noni) correspondiente a este quinto día, hasta completar los 100 ml diarios.

Durante la exposición, los parásitos fueron observados y se registró el comienzo de la primera y última eliminación como también cambios físicos en cada helminto, mientras se realizaba el llenado de la ficha de datos.

3.5 Procesamiento de datos

La obtención y procesamiento de los datos se realizó utilizando técnicas e instrumentos de recolección y registro de información.

La técnica empleada para el recojo de información fue la observación directa. Esta se realizó registrando los datos obtenidos en cada proceso a través de fichas de observación participante, que permitió a nuestro equipo anotar de manera detallada todos los procedimientos que permitieron llegar a los hallazgos. También se emplearon fotografías para probar los procesos ejecutados.

Las fichas de recolección de datos fueron ingresadas a una base de datos en Microsoft Excel en su versión de acceso y en función a las modificaciones planteadas por el investigador.

La información recolectada se analizó con el especialista que fue asignado en el aula de tecnología de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica con una nueva versión de acceso, a efecto de llevar a cabo la aplicación estadística descriptiva para establecer la distribución de los datos recolectados, con las medidas de tendencia central, dispersión. También se realizó el análisis estadístico inferencial para la comprobación de las hipótesis.

Los resultados se presentan en tablas con su respectiva representación gráfica. Para el análisis de las diferencias significativas de las medias independientes, a partir de la información obtenida de las fichas de registro, se utilizó la prueba paramétrica chi cuadrado, considerándose un margen de error estadístico de 5%.

CAPÍTULO IV:

RESULTADOS

4.1 Presentación

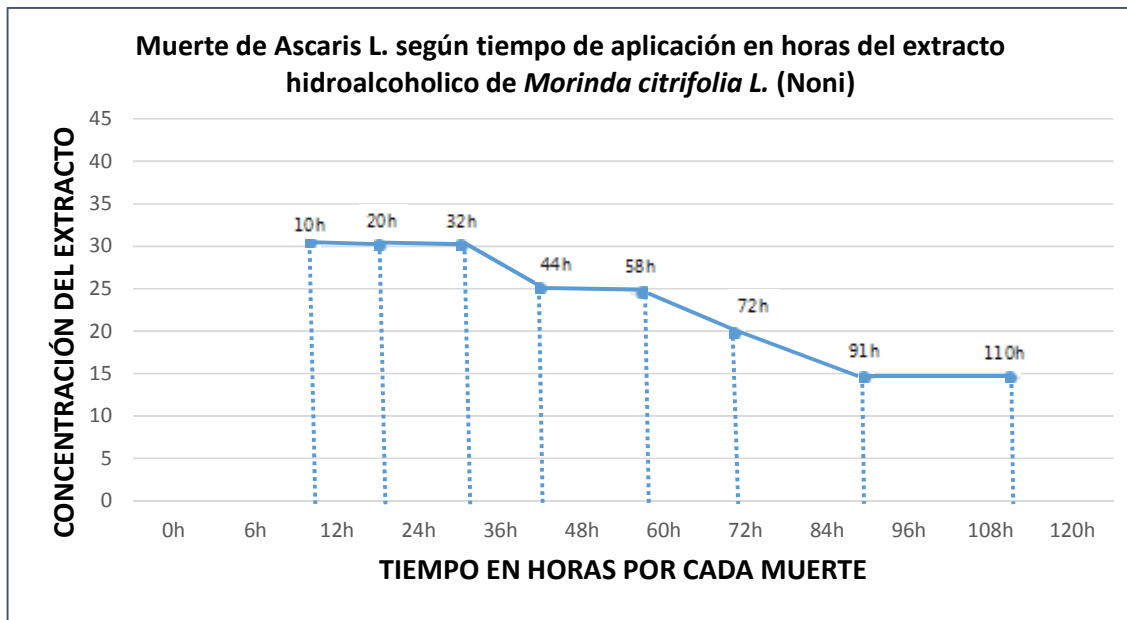
Los resultados que a continuación se exponen fueron obtenidos de acuerdo a las siguientes tablas y figuras, que expresan lo obtenido en base a los objetivos y las hipótesis:

Tabla N° 3: Representación de muertes del *Ascaris lumbricoide humano*, por verificación en horas, en las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia L.* (Noni).

CONCENTRACIÓN	MUERTES DE HELMINTOS POR HORAS	CANTIDAD DE <i>Ascaris L.</i> MUERTOS
30%	10 Horas	02
	20 Horas	02
25%	32 Horas	02
	44 Horas	02
20%	58 Horas	02
	72 Horas	02
15%	91 Horas	02
	110 Horas	02

En la tabla N° 3, se observa que a mayor concentración del extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia L.* (Noni) (30%), el tiempo en horas, en la verificación de muertes del nemátodo *Ascaris lumbricoide* es mucho menor.

Figura N° 2: Muerte de *Ascaris L.* según tiempo de aplicación en horas del extracto hidroalcoholico de *Morinda citrifolia L.* (Noni)



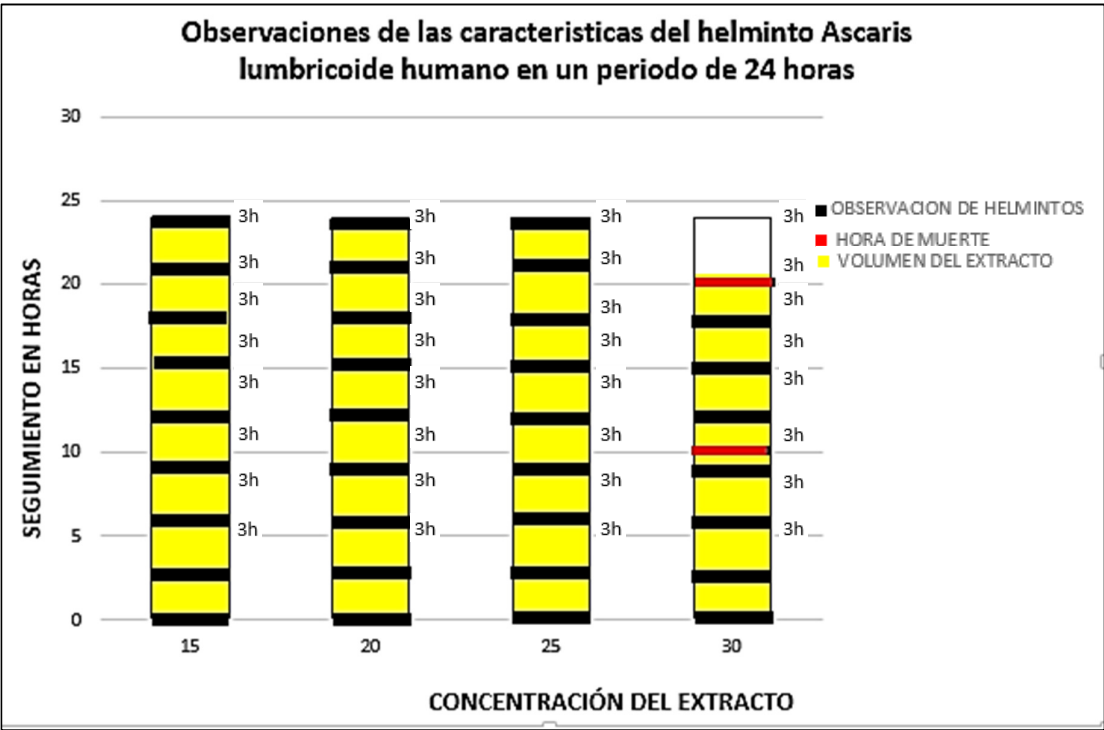
La grafica de la figura N° 2 nos muestra que mientras mayor tiempo se exponen los helmintos nemátodos *Ascaris lumbricoide humano* y se reduce la concentración de 30% a 15% de extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia L.* (Noni), es más lento el número de muertes, llegando al total de muertes de 16 helmintos en un promedio de 110 horas (se observa un decrecimiento)

Tabla N°4: Distribución del volumen máximo del extracto de *Morinda citrifolia* L. (Noni) por concentración, en la muerte de *Ascaris lumbricoide humano*, por horas.

CONCENTRACIÓN	MUERTES DE HELMINTOS POR HORAS	VOLUMEN MAXIMO DEL EXTRACTO (ml)
30%	20 Horas	20 ml
25%	44 Horas	40 ml
20%	72 Horas	70 ml
15%	110 Horas	100 ml

En la tabla N° 4, Se representa el volumen máximo (ml), utilizada en cada concentración (15%, 20%, 25%, 30%) de la muestra para la muerte del *Ascaris lumbricoide*. Se observa que a concentraciones mínimas se utilizó mayor volumen del extracto de *Morinda Citrifolia* L. (Noni), llegando a su término en un tiempo de 110 horas, completando los 100ml y teniendo como resultado la muerte total de los helmintos.

Figura N° 3: Observaciones de las características del helmintos *Ascaris lumbricoide humano* en un periodo de 24 horas.



La figura N°3 representa las observaciones que se realizaron a los helmintos *Ascaris lumbricoide humano* en un intervalo de tiempo de cada 3 horas, identificando sus características, en las diferentes concentraciones (15%,20%,25%.30%) del extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni), la cual indica que la concentración máxima del 30% identifica la muerte del helminto a las 10 horas y 20 horas desde la primera aplicación.

Tabla N° 5: Disponibilidad por días para cada muestra, en la muerte total del *Ascaris lumbricoide humano*, teniendo en cuenta la concentración del extracto.

Disponibilidad por Días para muerte del <i>Ascaris lumbricoide</i> por cada muestra.		
Muestra	Concentración	Días
1	15%	5 Días
2	20%	3 Días
3	25%	2 Días
4	30%	1 Día

La tabla N° 3, Se refiere a la disponibilidad por días para cada muestra, en la muerte total del *Áscaris Lumbricoide Humano* y se observa que a mayor concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia L.*, el número de días es menor, a diferencia de la mínima concentración (15%) que tarda más tiempo (5 días)

Tabla N° 6: Screening Fitoquímico del *Morinda citrifolia* L. (Noni), realizado en la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Inca Garcilaso De La Vega.

SCREENING FITOQUÍMICO DEL <i>Morinda citrifolia</i> L. (NONI)		
METABOLITOS	REACTIVO	CONTROL
IDENTIFICACIÓN DE CARBOHIDRATOS	MOLISH	++
IDENTIFICACIÓN DE AZUCARES REDUCTORES	BENEDICT	++
	FEHLING A + FEHLING B	++
IDENTIFICACIÓN DE ALDEHIDOS Y CETONAS	TOLLENS	+++
IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS FENOLICOS	FeCl ₃	+++
IDENTIFICACIÓN DE CUMARINAS	NaOH 10%	++
IDENTIFICACIÓN DE TANINOS	RVO GELATINA + NaCl	+++
IDENTIFICACIÓN DE SAPONINAS	H ₂ O	-
IDENTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES	LIMADURAS DE Mg ₂	+++
IDENTIFICACION DE ALCALOIDES	DRAGENDOR	+
	MAYER	-
	WAGNER	+

LEYENDA: ESCASO: (+) MODERADO: (++) ABUNDANTE: (+++)

Fuente: Payo, Sandoval y Peña. (45, 46,47)

La Tabla 4, muestra que el tamizaje fitoquímico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. no presenta saponinas. Se observó que para la identificación de alcaloides, el control salió escaso (+); para los reactivos de Dragendorf y Wagner, a excepción, con el reactivo de Mayer, el control salió negativo (-).

Por otro lado, los taninos, compuestos fenólicos, flavonoides y azúcares reductores abundan en todas las muestras (+++), excepto en la mezcla con reactivo de Benedict y Fehling A + Fehling B, en la identificación de azúcares reductores que resultó moderado (++); se detectó moderada presencia de carbohidratos.

El Screening fotoquímico, se realizó según la metodología de Payo, Sandoval y Peña. (45, 46,47)

4.2 Discusión de resultados

En el presente estudio se demostró el efecto antihelmíntico de *Morinda citrifolia* L. (Noni), sobre un nemátodo como el *Ascaris lumbricoide humano*, investigación realizada, in vitro, mediante el método cuantitativo macroscópico experimental que se corrobora con los estudios realizados por Brito D en el 2013⁽⁸⁾, quien demuestra la acción antihelmíntica del extracto etanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (Noni), frente a *Heterakis gallinarum* con un porcentaje de mortalidad del 100%.

Otros estudios como el de Nápoles V en el 2015⁽⁹⁾, muestra la acción antiparasitaria de *Morinda citrifolia* L. (Noni) frente a las garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, en la concentración máxima al 10%, frente al grupo de control.

Estudios como el de Corona M, Murillo E, en el 2016⁽¹²⁾, muestran que los extractos de taninos hidrolizables en la dieta de becerros, es una alternativa de control de nemátodos como *Haemonchus*.

Asimismo, los estudios de Raj, indican que las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) da como resultado la muerte de *Ascaris lumbricoide* en un lapso de 24 horas. ⁽³⁴⁾

Nuestro estudio experimental coincidió con los estudios anteriormente mencionados, debido a que los resultados corroboraron que la *Morinda citrifolia* L. (Noni), presenta acción antiparasitaria. Por lo tanto, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), sobre el *Ascaris lumbricoide humano*, demostró tener efecto antihelmíntico, siendo la concentración del 30% la más óptima, ya que en promedio de 10 horas desde la primera aplicación se observó muerte del nemátodo, el mismo que está relacionado con una mayor concentración de metabolitos secundarios como los taninos que le confieren dicho efecto. ⁽¹⁹⁾

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) presenta mayor efecto antihelmíntico, in vitro, en *Ascaris lumbricoide* humano a una concentración óptima del 30%.
2. Se determinó que la frecuencia de aplicación idónea del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), a la que fueron sometidos los helmintos, fue de cada 12 horas.
3. Se determinó que el periodo de aplicación adecuada del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), fue de 5 días para lograr la muerte total. Entonces, a mayor concentración del extracto hidroalcohólico menor tiempo de muerte del *Ascaris lumbricoide humano*.
4. El metabolito secundario, tanino, del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni), es el responsable del efecto antihelmíntico, in vitro, en *Ascaris lumbricoide humano*.

5.2 Recomendaciones

1. Realizar estudios experimentales en modelos animales que demuestren el efecto antihelmíntico del extracto hidroalcohólico de hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en *Ascaris lumbricoide humano*, para dar mayor relevancia al conocimiento de esta planta.
2. Seguir con el estudio el efecto antihelmíntico de *Morinda citrifolia* L. (Noni), realizando aislamientos de los metabolitos secundarios responsables de este efecto y determinar su mecanismo de acción.
3. Evaluar la posibilidad de realizar formulaciones galénicas a base de *Morinda citrifolia* L. (Noni), individualmente o en asociación con otras plantas cuyo efecto antihelmíntico esté ya comprobado.
4. Promocionar el consumo de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en las poblaciones más vulnerables, como alternativa de tratamiento natural.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la salud. [Internet]. OMS; 2014. Definiciones medicinas tradicionales y complementarias. [Citado: 20 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.drlopezheras.com/2015/01/medicinas-tradicionales-complementarias-OMS.html>.
2. Hernández J, Zaragoza A, López G. Actividad antibacteriana y sobre nematodos gastrointestinales de metabolitos secundarios vegetales: enfoque en Medicina Veterinaria. Abanico vet. 2018 abril; vol. 8. N°1.
3. González P, Garrido S, González G, Molina J. Actualidad de la Medicina Tradicional Herbolaria. Revista CENIC. Ciencias Biológicas [Internet] 2004(Enero-Abril): [citado: 20 de mayo de 2018]; 35(1) Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181226086004>> ISSN 0253-5688.
4. Nastasi J, Prevalencia de parasitosis intestinales en unidades educativas de ciudad bolívar, Venezuela. Revista Cuidarte [Internet] 2015, 6 [Citado: 2 de enero de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=359540742008>> ISSN 2216-0973.
5. Beauregard G, Castaneda J, Cárdenas A, Aranda R, Perforación intestinal por áscaris lumbricoide. Reporte de un caso. Salud en Tabasco [Internet] 2014, 20 (Mayo-Agosto): [Citado: 2 de enero de 2018] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48735406006>> ISSN 1405-2091.
6. Pajuelo G, Lujan D, Paredes B. Estudio de entero parásitos en el hospital de emergencias pediátricas. Rev. Med Hered v.16 n.3 Lima Jul. /set. 2005.
7. Jiménez, Juan, Vergel, Karla, Velásquez-García. Parasitosis en niños en edad escolar: relación con el grado de nutrición y aprendizaje. Horizonte Médico [en línea] 2011, 11 (Diciembre-Sin mes): [Citado: 2 de enero de 2018] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637122002>> ISSN 1727-558X.

8. Barros R, Moreno R, Ação anti-helmíntica da *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Heterakis gallinarum*. *Semina: Ciencias Agrarias* [en línea] 2013, 34 (Julio-Agosto) : [Citado: 4 de enero de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744122027>> ISSN 1676-546X.
9. Nápoles D, Sebasco K, Colas M, López W, Meireles T, Eficacia in vitro de *Morinda citrifolia* L para el Control de *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (Acari: Ixodidae). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, RIVEP* [Internet] 2016, 27 [Citado: 4 de enero de 2018] Disponible en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371849372024>> ISSN 1682-3419.
10. Salomón S, López O, García C, Gonzales M, Fuste V. Desarrollo de una tecnología para la obtención de extracto acuoso de hojas de *Morinda citrifolia* L. (noni). *Rev. Cubana Plant Med* v.14 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2009 [Citado: 4 de enero 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000200003.
11. Francisco J. Morón R, Morón D. Mito y realidad de *Morinda Citrifolia* L. (noni). *REV CUBANA PLANT MED* 2004; 9(3).
12. Corona M, Murillo E, Castro N. Influencia de la adición de extractos de taninos al inicio de la engorda en la carga por nemátodos en becerros en corral. *Rev. Agrociencia* vol.50 no.8 México nov./dic. 2016.
13. Lopez D, Neyra R, Romero J. Ascariasis: comparación de la eficacia terapeutica entre paico y albendazol en niños de Huaraz. *Rev. gastroenterol. Perú* v.21 n.3 set. 2001.
14. Susagna Muns Camp. Efectos terapéuticos del noni. *Salud Terapia*, Disponible en: <https://www.saludterapia.com/articulos/a/2575-efectos-terapeuticos-noni-morinda-citrifolia.html#ixzz5EfGzM5xv>.

15. Revista de la Sociedad Química del Perú (internet). Estudio químico del aceite esencial del fruto de *Morinda Citrifolia* Lineo (noni). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2010000400007.
16. José Armando Ulloa, Petra Rosas Ulloa, José Carmen Ramírez Ramírez, Blanca Estela Ulloa Rangel. El noni: propiedades, usos y aplicaciones potenciales. 2012 ene; 44.
17. Caroll Ruiz Molina. *Morinda citrifolia* (noni). Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos38/el-noni/el-noni.shtml#ixzz5EgJX1TI5>.
18. Farine, J.P., Legal, L., Moreteau, B., Le Quere, J.L., 1996. Volatile components of ripe fruits of *Morinda citrifolia* and their effects on *Drosophila*. *Phytochemistry* 41, 433–438.
19. Quijada J, Fryganas C, Ropiak H. Anthelmintic Activities against *Haemonchus contortus* or *Trichostrongylus colubriformis* from small ruminants are influenced by structural features of condensed tannins. *J. Agric. Food Chem.* 63: 6346-6354 (2015).
20. Esteban Arboleda Julio. “Estudio de Factibilidad de la producción, agro industrialización y comercialización del Noni (*Morinda Citrifolia* L.) en la comunidad de Luisiana, distrito el Cairo; canton de siquirres”. Costa Rica. Pág. 110.
21. Itzel Hernández Morales. Plantas medicinales [Internet]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/97561016/Plantas-Medicinales>.
22. Bushnell O, Fukuda M, Makinodian T. The antibacterial properties of some plants found in Hawaii. *Pacific Science* 1950; 4: 167-83.
23. Leach A, Leach D, Leach G. Antibacterial activity of some medicinal plants of Papua New Guinea. *Sci New Guinea* 1988; 14: 1-7.

24. Locher C, Burch M, Mower H, Berestecky J, Davis H, Van Poel B, et al. Anti-microbial activity and anti-complement activity of extract obtained from selected Hawaiian medicinal plants. *J Ethno pharm* 1995; 49: 23-32.
25. Atkinson N. Antibacterial substances from flowering plants. 3. Antibacterial activity of dried Australian plants by a rapid direct plate test. *Australian J Exper Biol* 1956; 34: 17-26.
26. Duncan S, Flint H, Stewart C. Inhibitory activity of gut bacteria against *Escherichia coli* 0157 mediated by dietary plant metabolites. *FEMS Microbiol Lett* 1998; 164: 283-58.
27. Umezawa K. Isolation of 1-methoxy-2-formyl-3-hydroxy-anthraquinone from *M. citrifolia* and neoplasm inhibitors containing the same. *Japan Kokai Tokyo Koho JP* 06 87, 736.
28. Hirazumi A, Furusawa E, Chou S, Hokama Y. Immuno-modulation contributes to the anticancer activity of *Morinda citrifolia* (noni) fruit juice. *Proc West Pharmacol Soc* 1996; 39: 7-9.
29. Hirazumi A, Furusawa E. An immunomodulatory polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) with antitumour activity. *Phytother Res* 1999; 13:380-7.
30. Hiramatsu T, Iimoto M, Koyano T, Umezawa K. Induction of normal phenotypes in ras-transformed cells by damnacanthal from *Morinda citrifolia*. *Cancer Lett* 1993; 73: 161-6.
31. Hiwasa T, Arase Y, Chen Z, Kita K, Umezawa K, Ito H, et al. Stimulation of ultraviolet-induced apoptosis of human fibroblast UVR-1 cells by tyrosine kinase inhibitors. *FEBS Lett* 1999; 444: 173-6.
32. American Cancer Society
http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_5_3X_Noni_Plant.asp.

33. National Cancer Institute: La medicina complementaria y alternativa en el tratamiento del cáncer. Disponible: http://cancer.gov/occam/CANCER_9_14s.htm.
34. Raj RK. Screening of indigenous plants for anthelmintic action against human *Ascaris Lumbricoide*: Part-II. *Indian J Physiol Pharmacol* 1975; 1.9: 47.
35. Noni Amazónico: Alto contenido de Xeronina, Propiedades y Contraindicaciones. Inkanat Peru [Internet]. Disponible en: <http://www.inkanatural.com/es/arti.asp?ref=noni>.
36. Laínez J, Potosí M, Industrialización de la pulpa del Noni "*Morinda citrifolia* L"; obtención de pulpa congelada, jalea, y bebida. Santander: Guayaquil (tesis-internet) 2010. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/1890/1/1040.pdf>.
37. Rafael Molina. Marzo 2009. [Internet]. Estudios Sobre El Noni y El Jugo Tahitian Noni. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/13383020/Estudios-Sobre-El-Noni-y-El-Jugo-Tahitian-Noni>.
38. José A de la Osa. *Áscaris Lumbricoide*. Febrero 2014. (Citado en: 8 mayo 2018). Disponible en: <http://www.granma.cu/consulta-medica/2014-02-10/ascaris-lumbricoides>.
39. Hinojosa Sada L. Búsqueda de quistes y huevos de parásitos intestinales en aguas de pozo de San Gregorio Zacapecpan, Mpo. de Cholula, Puebla (tesis. doctoral en internet). Santander: Universidad de las Américas Puebla; 2005 (citada en: 8 de mayo 2018). Disponible en: http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lqf/hinojosa_s_le/capitulo_4.html#.
40. *Áscaris Lumbricoide* (internet). (Citado: 8 mayo 2018). Disponible en: <http://drrondonpediatra.com/ascaridiasis.htm>.

41. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Ascariosis o Ascariasis. Ene 2017. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/ascariosis.html>.
42. Maza Mauro. Áscaris Lumbricoides; (ensayos de calidad- club ensayos); (citado en mayo 2018). Disponible en: <https://www.clubensayos.com/Ciencia/Ascaris-Lumbricoides/3469115.html>.
43. Benavides R, Chulde A. Parasitosis intestinal en niños menores de cinco años que acuden al centro de salud nº 1 de la ciudad de Tulcán de enero a julio del 2007.(Tesis doctoral en internet). Santander: Universidad Técnica del Norte; 2007.
44. Hernandez-Sampieri R, Fernández- Collado C, Baptista – Lucio P, editores. Metodología de la investigación [Internet]. México: Quinta edición 2010 [citado 10 mayo 2018]. Disponible en: https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf.
45. Payo A; Oquendo M; Oviedo R. 1996: Tamizaje Fitoquímico preliminar de plantas que crecen en Sierra de Nipe, Holguín. Revista Cubana de Farmacia: 30 (2): 120-31.
46. Sandoval D., López D., Oquendo Suarez. 1990: Estudio Fitoquímico preliminar de detección de alcaloides y saponinas en plantas que crecen en Cuba. Revista cubana de Farmacia: 24 (2):288-96.
47. Peña, R. G., 2002, Algunas consideraciones sobre el empleo de productos naturales en la medicina natural y tradicional. Monografía. Bayamo: 9-12

ANEXOS

ANEXO N°01

Fotografía de la *Morinda citrifolia* L. (NONI)



Objeto de estudio las
hojas de *Morinda
citrifolia*

Fruto y Hojas de
Morinda citrifolia



ANEXO N°02

Preparación del Extracto Hidroalcohólico de *Morinda citrifolia* L.



Muestra de *Morinda citrifolia* L. seleccionada, y secada a temperatura ambiente por 7 días.



Muestra de *Morinda citrifolia*, pulverizada y resultado de la deshidratación al medio ambiente y en una estufa a 40°C.



Pesado de la muestra, como resultado se obtuvo 300 gr de *Morinda citrifolia* L.



Transvasamos a un frasco ámbar la muestra de *Morinda citrifolia* L.



Transvasamos a un frasco ámbar la muestra de *Morinda citrifolia* L.



Añadir 800ml de alcohol etílico 96% y 200ml de agua destilada, con una relación de (4:1) y dejamos macerar por un período de 15 días.



Realizamos 2 filtrados, el primero
papel whatman N°02 y el segundo
con papel filtro whatman N°01



Resultado: Extracto
Hidroalcohólico de
Morinda citrifolia L.



ANEXO N°03

Procedimiento del ensayo biológico – Efecto antihelmíntico del *Morinda citrifolia* L.



Se dividió las concentraciones de acuerdo a cálculos matemáticos en 15%, 20%, 25%, 30% del extracto.



Aplicación del extracto sobre el *Ascaris lumbricoide* humano en cada una de las concentraciones.



Primer día y primera dosificación del extracto sobre el *Ascaris lumbricoide* humano en las concentraciones de 15%, 20%, 25%, 30% con un total de 20 ml en 24 horas.

Segundo día de aplicación del extracto sobre el *Ascaris lumbricoide humano* en las concentraciones de 15%, 20%, 25%, 30% con un total de 40 ml en 24 Horas.



Tercer día de aplicación del extracto sobre el *Ascaris lumbricoide humano* en las concentraciones de 15%, 20%, 25%, 30% con un total de 60 ml en 24 Horas.

Cuarto día de aplicación del extracto sobre el *Ascaris lumbricoide humano* en las concentraciones de 15%, 20%, 25%, 30% con un total de 80 ml en 24 horas.





Quinto Dia de aplicación del extracto sobre el *Ascaris lumbricoide humano* en las concentraciones de 15%, 20%, 25%, 30% con un total de 100 ml en 24 Horas.

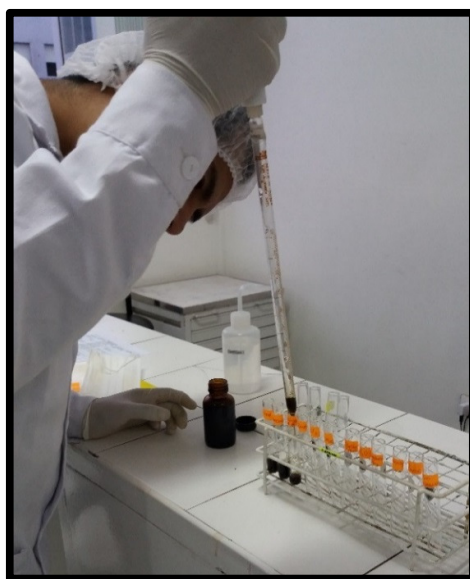


Helminthos muertos

Helminthos nemátodos (*Ascaris lumbricoide humano*), muertos por acción del *Morinda citrifolia L.*, Se comprobo la actividad antihelmíntica de las hojas de Noni

ANEXO N°04

ANÁLISIS FITOQUÍMICO DE METABOLITOS SECUNDARIOS DEL EXTRACTO DE *Morinda citrifolia* L. (NONI)



Añadimos 2 ml del extracto Hidroalcohólico a cada tubo de ensayo, rotulado.



12 tubos conteniendo 2 ml del extracto hidroalcohólico con los reactivos correspondientes.

1.- Identificación de Carbohidratos:

Reactivo de Molish



PROCEDIMIENTO:

2ml de extracto + 5 gotas del Rvo. Molish + 10 gotas H_2SO_4 se dejó en reposo

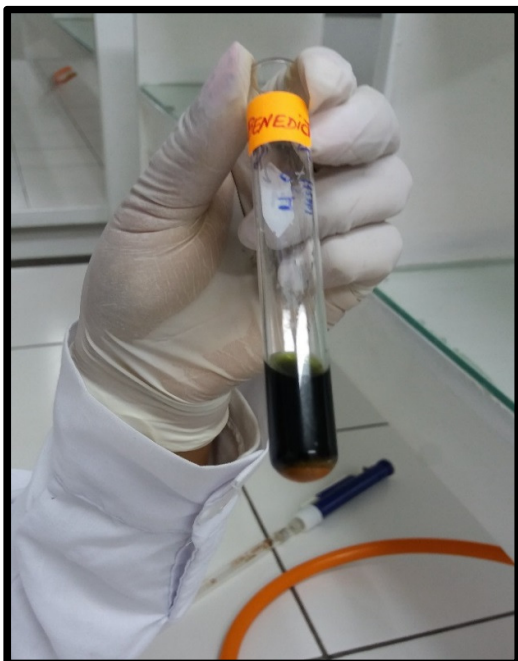


RESULTADO: (++)

Se observó la Formación de un anillo violáceo.

2.- Identificación de Azúcares:

Reactivo de Benedict:



PROCEDIMIENTO:

2ml extracto + 5 gotas de reactivo, agitamos, luego llevamos a baño maría por 10 minutos



RESULTADO: (+ +)

Se observó la formación de un precipitado color amarillo.

Reactivo de Fehling A + Fehling B:



PROCEDIMIENTO:

2ml extracto + 5 gotas de reactivo de Fehling A + Fehling B agitar, luego llevamos a baño maría por 10 minutos

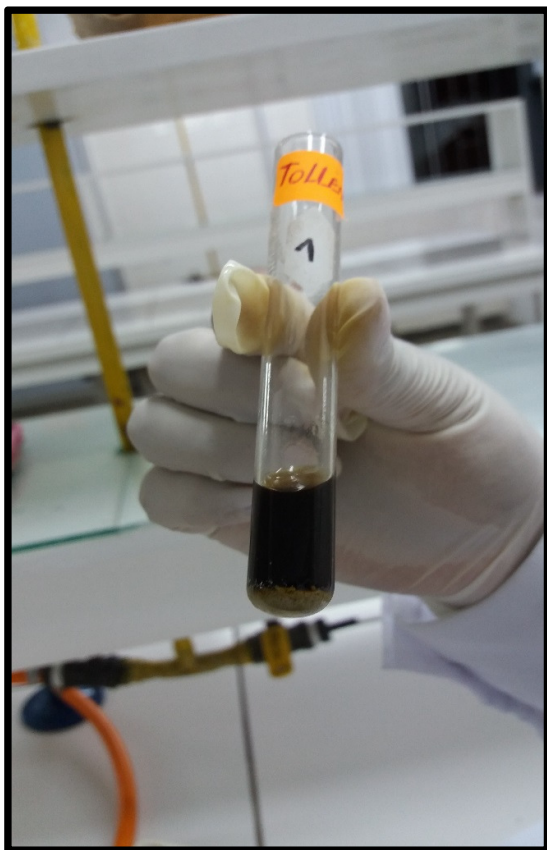


RESULTADO: (+ +)

Se observó la formación de un precipitado anaranjado rojizo



Reactivo de Tollens:



PROCEDIMIENTO:

2ml extracto + 3 gotas
de reactivo de Tollens,
agitamos, luego
llevamos a baño maría
por 10 minutos



RESULTADO: (+ +)

Se observó la
formación de un espejo
de plata.



3.- Identificación de Compuestos Fenólicos:

Reactivo Tricloruro Férrico (FeCl_3)



PROCEDIMIENTO:

2ml de extracto + 5 gotas del reactivo y agitar

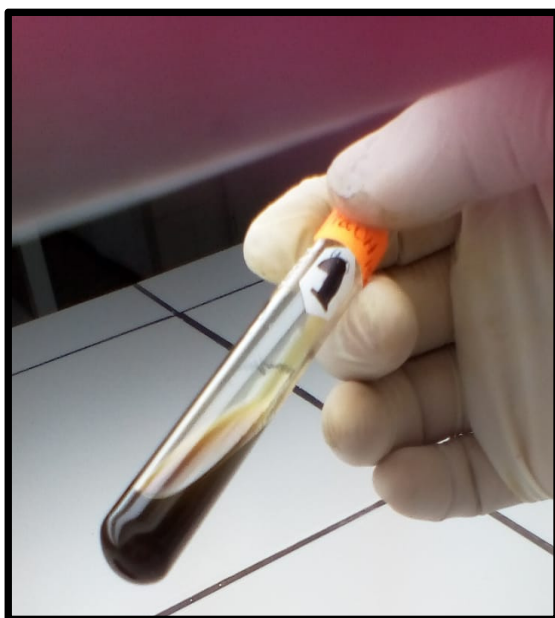


RESULTADO: (+)

Se observó el Cambio de coloración pardo a azul

4.- Identificación de Cumarinas:

Reactivo con Hidróxido de Sodio (NaOH 10 %)



PROCEDIMIENTO: 2ml de extracto + 2 gotas del reactivo y agitar.

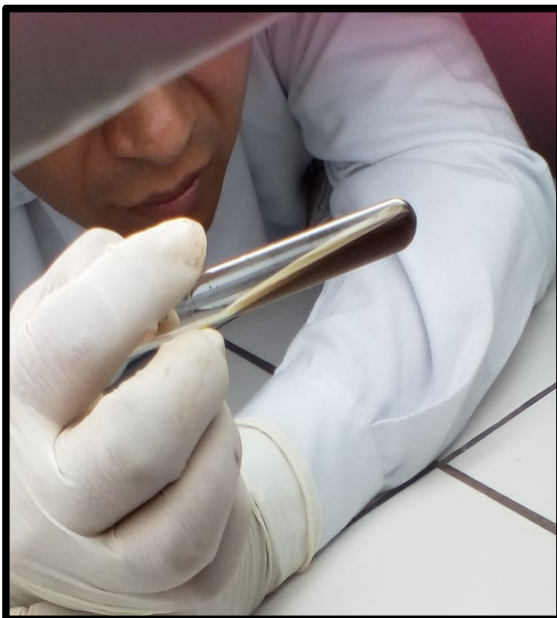


RESULTADO: (+ +)

Se observó el Cambio de coloración a amarillo intenso.

5.- Identificación de Taninos:

Rvo. Gelatina + NaCl



PROCEDIMIENTO: 2ml de extracto + 5 gotas del reactivo + 3 gotas de NaCl 10%.



RESULTADO: (+ +)
Se observó la presencia de un coloide.

6.- Identificación de Flavonoides:

Limaduras de Mg₂



PROCEDIMIENTO: 2ml de extracto + 7 gotas del reactivo (Agitar), Colocar 1 gota de HCl



RESULTADO: (+ +)
Se observó un cambio de color a verde petróleo tenue.

7.- Identificación de Alcaloides:

Reactivo Wagner



PROCEDIMIENTO: 2ml de extracto + 7 gotas del reactivo (Agitar), Colocar 1 gota de HCl



RESULTADO: (+)
Se observó una precipitación color marrón

RESULTADO TOTAL DE LOS REACTIVOS



ANEXO N°05

FICHAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

TESIS:

"EFECTO ANTIHELMÍNTICO IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Morinda Citrifolia* L. (NONI) CONTRA EL *Áscaris Lumbricoide Humano*"

Extracto Hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda Citrifolia</i> L. (Noni)				
CONCENTRACIONES				
N° BEACKER	15%	20%	25%	30%
1				
2				
3				
4				
5				
VOLUMEN				

EFECTO ANTIHELMINTICO del Extracto Hidroalcohólico de <i>Morinda Citrifolia</i> L. (Noni)				
CONCENTRACIONES				
N° BEACKER	15%	20%	25%	30%
1				
2				
3				
4				
5				
N° MUERTES				

ANEXO N°06

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA DE LA TAXONOMIA DE *Morinda Citrifolia* L. (NONI):

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

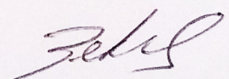
CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta conocida como "NONI" proporcionada por; MARI QUISPE HUAROCC y PEDRO TIMANA RAMOS ha sido estudiada científicamente y determinada como *Morinda citrifolia* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	ASTERIDAE
Orden:	RUBIALES
Familia:	Rubiaceae
Especie:	<u><i>Morinda</i></u>
Especie:	<u><i>Morinda citrifolia</i></u> L.

Se expide la presente certificación a solicitud de los interesados para los fines que estime conveniente.

Lima, 22 febrero 2018


Bigo. Hamilton Beltrán

.....
Hamilton Wilmer Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
CBP. 2719

ANEXO N°07

"EFECTO ANTIHELMÍNTICO INVITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Morinda citrifolia</i> L. CONTRA EL <i>Ascaris lumbricoide humano</i> "					
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		INSTRUMENTOS
¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. tendrá efecto antihelmíntico contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> ?	Determinar el efecto antihelmíntico invitro del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) posee efecto antihelmíntico, invitro, contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	VARIABLE INDEPENDIENTE Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni)	INDICADORES - Concentración en mg/kg - Frecuencia - Periodo de aplicación	TIPO - Explicativo-experimental-transversal
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPOTESIS ESPECÍFICOS		INDICADORES	NIVEL
1. ¿Cuál es la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presentará efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> ?	1. Determinar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	1. Existe una concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico invitro contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	Efecto Antihelmíntico	Número de muertes de <i>Ascaris lumbricoide humano</i>	Cuantitativo - Aplicado
2. ¿Cuál es la frecuencia de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presentará efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> ?	2. Determinar la frecuencia de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	2. Existe una frecuencia de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico invitro contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .			DISEÑO
3. ¿Cuál es el periodo de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presentará efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> ?	3. Determinar el periodo de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	3. Existe un periodo de aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) que presenta efecto antihelmíntico invitro contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .			Quasi experimental
4. ¿Qué metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) es el responsable del efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> ?	4.- Determinar el metabolito secundario presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni), responsable del efecto antihelmíntico invitro en el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .	4.- Si existe un metabolito secundario presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni), responsable del efecto antihelmíntico invitro contra el <i>Ascaris lumbricoide humano</i> .			