



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**ASPECTOS ETNOBOTÁNICO, FITOQUÍMICO Y
FARMACOLÓGICO DE LAS PLANTAS MEDICINALES DE
LA FAMILIA RUBIACEAE EN EL PERÚ: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORAS:

Bach. HUAMANÍ MONTALVO, CARMEN ROSA

<https://orcid.org/0000-0001-9396-2580>

Bach. SERNAQUE LARA, ROSA MARÍA

<https://orcid.org/0000-0002-0602-8392>

ASESOR:

MSc. CÓRDOVA SERRANO, GERSON

<https://orcid.org/0000-0002-5591-0322>

LIMA - PERÚ

2022

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación está dedicado a:
Dios, nuestro gran maestro y mensajero, quien
nos enseñó las lecciones de la vida.

Agradecer a nuestros padres por conceder la
sabiduría, la salud y la fuerza para emprender
esta tarea de investigación y permitir
finalizarla.

Huamaní Montalvo, Carmen Rosa

Sernaque Lara, Rosa María

AGRADECIMIENTO

Estamos muy agradecido de la Universidad María Auxiliadora por hacer posible estudiar aquí. Este trabajo no hubiera sido posible si no hubiera sido por la innumerable ayuda que recibimos de diferentes profesionales de la salud.

Debemos agradecer al asesor y docente MSc. Gerson Córdova Serrano de nuestra Alma Mater, quien dedicó su tiempo y experiencia en las horas de investigación por brindarnos la orientación que hizo posible la realización de este trabajo.

Asimismo, un agradecimiento profundo a todos los maestros de Farmacia y Bioquímica con los que hemos trabajado durante los últimos cinco años por mostrar lo que significa ser un profesional de salud de calidad, cada uno de ustedes ha dado su tiempo, energía y experiencia por ello, gracias por apoyarnos y por ayudar a explorar ideas sobre cómo investigar.

De la misma forma, agradecer por su colaboración a los profesionales Químicos Farmacéuticos, cuyo conocimiento práctico en sapiencia y habilidades demostraron ser profesionales de alto nivel en sus especialidades. Le agradezco sus críticas y orientación. Asimismo, cuyos valiosos comentarios hicieron que este trabajo fuera un éxito.

Huamaní Montalvo, Carmen Rosa
Sernaque Lara, Rosa María

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE ANEXOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS	6
2.1. Enfoque y diseño de investigación	6
2.2. Población, muestra y muestreo	6
2.3. Variable de investigación	6
2.4. Técnica e instrumento de recolección de datos	7
2.5. Proceso de recolección de datos	7
2.6. Métodos de análisis estadísticos	9
2.7. Aspectos éticos	9
III. RESULTADOS	10
IV. DISCUSIÓN	34
4.1 Discusión	34
4.2 Conclusiones	37
4.3 Recomendaciones	38

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diagrama de criterios de inclusión y exclusión durante la revisión sistemática	8
Tabla 2. Base de extracción de datos relacionados a estudios etnobotánicos de la familia <i>Rubiaceae</i>	10
Tabla 3. Base de extracción de datos relacionados a los constituyentes fitoquímicos aislados de la familia <i>Rubiaceae</i>	15
Tabla 4. Base de extracción de datos relacionados a la actividad farmacológica de la familia <i>Rubiaceae</i>	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Especies de Rubiaceae. (A) <i>Palicourea rigida</i> , (B) <i>Palicourea coriacea</i> (C) <i>Psychotria prunifolia</i> (D) <i>Psychotria suterella</i> (E) <i>Psychotria brachyceras</i> (F) <i>Psychotria punctata</i>	29
Figura 2. <i>Cinchona calisaya</i> . (A) Detalles fértiles de una rama con flores, frutos y semillas. (B) Foto de un espécimen recolectado en Puno. (C) Ubicación	29
Figura 3. <i>Uncaria guianensis</i>	30
Figura 4. <i>Coffea arabica</i>	30
Figura 5. Metabolitos secundarios de la familia <i>Rubiaceae</i>	31
Figura 6. Estructuras aisladas de los alcaloides del género <i>palicourea</i>	32
Figura 7. Cumarinas de las raíces de <i>Palicourea rigida</i>	32
Figura 8. Esteroides identificados en <i>Psychotria fractistipula</i>	33
Figura 9. Fraccionamiento de proantocianidinas de <i>Uncaria tomentosa</i>	33

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A: Operacionalización de la variable	51
Anexo B: Algoritmo de la estrategia de búsqueda en bases de datos	52

RESUMEN

Durante milenios, la humanidad dependió de una gran medida de las plantas para alimentarse y aliviar enfermedades. Por lo tanto, los productos naturales han contribuido un desarrollo en la medicina moderna, desempeñando un papel predominante en el bienestar de la población. **Objetivo:** Revisar exhaustivamente el perfil etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de la familia *Rubiaceae* en el Perú. **Materiales y métodos:** El presente estudio tiene enfoque cualitativo, diseño no experimental. Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica que describe la etnobotánica, fitoquímica y farmacología de la familia *Rubiaceae* en las bases de datos Google Académico, PubMed, Proquest y Scielo, en artículos publicados desde enero del 2001 hasta diciembre del 2021. **Resultados:** Diversas especies de *Rubiaceae* tienen uso generalizado en la medicina popular y algunas de ellas mostraron usos antiinflamatorias, analgésicas, antibacterianas, mutagénicas, antivirales y antioxidantes. La familia *Rubiaceae* presenta una amplia diversidad de sustancias químicas como procianidinas, esteroides, cumarinas, proantocianidinas, terpenoides, flavonoides y alcaloides. A nivel experimental se ha logrado reconocer estudios con actividad citotóxica, tripanocida, hepatoprotector, anticancerígeno, antiviral, antiinflamatorio, antioxidante y antimicobacteriana. **Conclusiones:** Esta revisión presenta un análisis etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de la familia *Rubiaceae*. A pesar de estos valiosos hallazgos, aún quedan por resolver algunas áreas de investigación. Por lo tanto, este documento proporcionará información de antecedentes valiosa a los investigadores que estén interesados en diseñar estudios exhaustivos de la familia *Rubiaceae* en el Perú para desarrollar terapias efectivas basadas en este producto natural.

Palabras clave: Antivirales, antioxidantes, medicina popular,
revisión sistemática.

ABSTRACT

Objective: To comprehensively review the ethnobotanical, phytochemical and pharmacological profile of the *Rubiaceae* family in Peru. **Materials and methods:** The present study has a qualitative approach, non-experimental design. A systematic review of the scientific literature describing the ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of the *Rubiaceae* family was carried out in the databases Google Scholar, PubMed, Proquest and Scielo, in articles published from January 2001 to December 2021. **Results:** Several species of *Rubiaceae* are widely used in folk medicine and some of them have shown anti-inflammatory, analgesic, antibacterial, mutagenic, antiviral and antioxidant uses. The *Rubiaceae* family has a wide diversity of chemical substances such as procyanidins, steroids, coumarins, proanthocyanidins, terpenoids, flavonoids and alkaloids. At the experimental level, studies have recognised cytotoxic, trypanocidal, hepatoprotective, anticarcinogenic, antiviral, anti-inflammatory, antioxidant and antimycobacterial activity. **Conclusions:** This review presents an ethnobotanical, phytochemical and pharmacological analysis of the *Rubiaceae* family. Despite these valuable findings, some areas of research remain unresolved. Therefore, this paper will provide valuable background information to researchers interested in designing comprehensive studies of the *Rubiaceae* family in Peru to develop effective therapies based on this natural product.

Keywords: Antivirals, antioxidants, folk medicine, systematic review.

I. INTRODUCCIÓN

Durante milenios, la humanidad ha dependido en gran medida de las plantas para alimentarse y también para aliviar enfermedades. Los productos naturales siempre han contribuido en gran medida al desarrollo de la medicina moderna y siguen desempeñando un papel importante en el descubrimiento de fármacos. Por lo tanto, desempeña un papel predominante en el bienestar de la población mundial ¹.

Asimismo, la búsqueda de nuevas pistas terapéuticas a partir de los recursos naturales se ha llevado a cabo durante mucho tiempo y ha dado lugar a grandes descubrimientos importantes que incluyen agentes farmacológicos ². Incluso hoy en día, las plantas no solo son indispensables para el cuidado de la salud, sino que también constituyen la mejor fuente de esperanza para futuros medicamentos seguros³. Las plantas medicinales contienen compuestos químicos los cuales han mostrado tener propiedades farmacológicas únicas y las culturas tradicionales son respetadas por su efectividad en el tratamiento de diversas enfermedades y han conformado sistemas de saberes médicos locales se han utilizado como recurso médico de salud en casi todas las culturas ⁴.

La medicina tradicional constituye un punto de encuentro de casi todos los intereses humanos imaginables: materiales, sociales, políticos y emocionales.

También desempeñan sus múltiples funciones en diferentes niveles de la organización social y como vehículos de ideología y construcción de la identidad ⁵. Según Borja (2010), América Latina utiliza la medicina tradicional, tal como Chile al rededor del 71% de la población utiliza la medicina tradicional y en Colombia cerca del 40% de la población ⁶. En el Perú, suele haber una consulta formal con un médico o curandero y estas prácticas pueden estar integradas en el sistema sanitario. El 45% de la población peruana es autóctona, la medicina tradicional ha tenido un gran impacto en la atención médica peruana. Aunque, sería imperdonable las generaciones futuras sufrieran porque los remedios desaparecieran por culpa de otros. Debemos llegar a un compromiso con tiempo suficiente ⁷.

Los estudios etnobotánicos constituyen investigación antropológica o investigación de descubrimiento de fármacos. Sumado a esto, los herbolarios, practicantes de medicina indígena, forman una sección importante del sistema de atención primaria

de salud ⁸. Por ello, el conocimiento tradicional y las plantas medicinales puede ser valioso aporte en la explotación y en el descubrimiento sobre los recursos vegetales naturales ⁹. Para mantener este conocimiento, se necesita un enfoque integral y colaboración para mantener registros históricos sobre plantas medicinales y utilizar estos recursos a favor de los seres humanos.

La familia *Rubiaceae* es reconocida en el suelo peruano por presentar alrededor de 102 géneros y 740 especies. Las especies endémicas son ubicadas de las regiones de bosques húmedos amazónicos, desde los 100 hasta los 3700 m de altitud ¹⁰. En paralelo, entre las especies nativas del Perú de mayor importancia tenemos: *Arcytophyllum filiforme* (Hierba de la Madriguera) *Cinchona officinalis* (Quina), *Coffea arabica* (Café), *Gardenia augusta* (Margarita), *Uncaria guianensis* (Uña de Gato) y *Uncaria tomentosa* (Uña de Gato de la selva) ¹¹. De igual manera poseen varios efectos farmacológicos y son ingredientes comunes en la medicina tradicional.

La familia *Rubiaceae* se caracteriza por la producción de metabolitos bioactivos de gran potencial farmacológico. De la misma manera, presenta una gran diversidad de sustancias como alcaloides y otros derivados fenólicos, con énfasis en la producción de alcaloides bioactivos ¹². Es más, la diversidad estructural y las actividades farmacológicas reportadas para varias especies de *Rubiaceae* demuestran que esta familia es una fuente prometedora de nuevas sustancias bioactivas ^{13,14}.

En las últimas décadas, un número creciente de académicos ha estudiado los componentes químicos y los efectos farmacológicos de algunas especies de la familia *Rubiaceae* de origen peruano, en contraste existen evidencias abundantes, especialmente en el exterior. Desafortunadamente, no podemos encontrar una revisión completa y actualizada. Aunado a esto, muy pocos estudios han utilizado este conocimiento como herramienta en las investigaciones experimentales y clínicas en el país.

Una revisión sistemática de alta calidad se describe como la fuente de evidencia más confiable para guiar la práctica clínica. El propósito de una revisión sistemática es entregar un resumen de toda la investigación primaria disponible en respuesta a una pregunta de investigación ¹⁵. Asimismo, las revisiones sistemáticas se utilizan

como método de investigación, ya que estas revisiones proporcionan un mecanismo para identificar la investigación basada en evidencia más sólida ¹⁶.

La metodología de la revisión sistemática es un enfoque centrado en la calidad y basado en protocolos para resumir la evidencia sanitaria. Con más de dos décadas de antigüedad, esta metodología ha revolucionado la prestación de servicios sanitarios, la financiación y la investigación, y está fuertemente asociada a la ya omnipresente expresión práctica basada en la evidencia¹⁷.

La importancia de las revisiones sistemáticas radica en que proporciona un enfoque transparente exhaustivo y estructurado para buscar, seleccionar y sintetizar la literatura ¹⁸. Sin embargo, existen ciertas fallas inherentes asociadas con ella, como la ubicación, selección de estudios, conflicto con nuevos datos experimentales y duplicación de la publicación ¹⁹.

En consecuencia, ante la abundancia y excesivas evidencias científicas además de estar compiladas en la literatura de la familia *Rubiaceae*, en el Perú, se requiere una revisión sistemática y ordenada. Aún más, parte del uso tradicional de la planta medicinal no está documentado, lo que da como resultado la disminución del conocimiento y lo hace poco confiable. Por tanto, es necesario documentar los conocimientos y compartirlos íntegramente para asegurar su calidad y conservación.

Gong et al. (2020), revisó los usos tradicionales, la descripción fitoquímica y farmacológica de la hierba *Patriniae* (*Caprifoliaceae*). Los resultados identificaron un total de 233 compuestos en la hierba *Patriniae*, que incluyen triterpenoides y flavonoides. Los autores concluyeron que la hierba *Patriniae* ha mostrado presencia de fitoquímicos y efectos farmacológicos²⁰. Paralelamente, Michel et al. (2020), el objetivo era revisar el uso potencial de plantas medicinales de la familia de plantas *Asteraceae* y *Lamiaceae* en enfermedades cardiovasculares. La metodología era la revisión sistemática. Los resultados resaltan a la familia *Asteraceae* y *Lamiaceae* son potenciales en flavonoides y terpenoides. Los investigadores concluyeron que los flavonoides y terpenoides presentes tienen actividad antioxidante sobre las enfermedades cardiovasculares²¹. Lo mismo que Barboza et al. (2018), el objetivo de su investigación fue determinar la actividad

antiviral de las hojas de *Faramea hyacinthina* y *Faramea truncata* (*Rubiaceae*) en el virus del dengue.

La metodología fue descriptiva y observacional. Los resultados identificaron a compuestos flavonoides que mostraron actividad *in vitro* no citotóxica y antivirus del dengue. Los autores concluyeron que los flavonoides hallados en *F. hyacinthina* y *F.* presentan acción farmacológica²². Al igual que Romero (2018), cuyo objetivo de su estudio fue evaluar el efecto del extracto metanólico de la corteza de *Cinchona officinalis* en el comportamiento sexual en roedores. El método de estudio fue experimental puro. Los resultados señalan que a dosis de 300mg/kg aumento el desempeño sexual. El autor concluye que los resultados confirman el uso popular del vegetal en estudio, utilizada en el norte Peruano²³. De igual forma, Almeida et al. (2017), el objetivo era evaluar la acción quimioterapéutica de *Uncaria tomentosa*. El método de estudio era no experimental. Los resultados destacan que *U. tomentosa* presenta actividad antimutagénica. Los investigadores concluyeron que *U. tomentosa* puede contribuir eficazmente a tratamientos quimioterápico²⁴. Del mismo modo, Mello et al. (2017), el objetivo fue evaluar la actividad farmacológica de *Uncaria guianensis* contra el virus del dengue. El método de estudio era experimental. Los resultados de los extractos de *Uncaria guianensis* redujeron el antígeno viral intracelular. Los investigadores concluyeron que *U. guianensis* presenta efectos antivirales contra el dengue²⁵.

El desarrollo de este estudio es vital para dexecubrir sobre el estudio etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de la familia *Rubiaceae*. también nos muestra los fitoconstituyentes que permitirá evidenciar a través de una investigación experimental, dado que las especies de la familia en estudio, puede contener proporciones apreciables de nuevos compuestos con potencial bioactivo, es confiable de poseer una gran cantidad de valores farmacológicos como antioxidantes, antivirales, hepatoprotectores, antibacterianos, antiinflamatorios, entre otros y se estarían utilizando para mejorar los síntomas de diversas afecciones en el sistema tradicional peruano.

En cuanto al valor teórico, en un área en la que se han realizado pocas investigaciones se estableciera nuevos conocimientos y manteniendo la importancia de la familia *Rubiaceae* del estudio, hoy en día los grupos étnicos del Perú en relación al conocimiento tradicional y etnobotánico, es de gran importancia porque

reafirma la identificación y los valores nacionales, facilitará los conocimientos relacionados enfáticamente para la investigación etnobotánica, por ello para la perspectiva etnobotánica, fitoquímica y farmacológica, dentro de la sociedad la cual dependemos de ellas para muchas oportunidades de mejorar la calidad de la vida humana en el futuro. Si las plantas no existieran, la vida humana no sería posible.

En relación al valor práctico, los hallazgos facilitarían la preservación de los recursos vegetales en su integridad de las culturas que lo poseen, y es importante entender, registrar y, cuando sea apropiado y útil, aplicar para futuros trabajos de investigación destinados a explotar el potencial fitofarmacológico de las plantas.

Finalmente, en cuanto al valor metodológico, se desarrolló un instrumento validado, modificado y adaptado, que conduce a una interpretación del significado teórico de los resultados y proporciona un conocimiento de las variables y de la población estudiada que puede ser para futuras investigaciones en el área.

El objetivo general es revisar integralmente el perfil etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de la familia *Rubiaceae* en el Perú.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño de la investigación

El presente estudio tiene enfoque cualitativo, diseño no experimental y descriptivo.

El estudio cualitativo es una descripción rica y directa de una experiencia o un evento, es decir, es un proceso analítico y la presentación de los resultados, los investigadores se mantienen más cerca de los datos.

Además, implica una interpretación de baja inferencia, lo que significa que la interpretación siempre esta presente. De ahí que las descripciones dependan de las percepciones, inclinaciones, sensibilidades del investigador²⁶.

Los diseños de estudios no experimentales carecen de la manipulación de una variable independiente, asignación aleatoria de participantes a condiciones, u ordenes de cordinaciones, o ambos. La forma final en que la investigación puede ser no experimental es que puede ser cualitativa²⁷.

Por otro lado, el estudio descriptivo describe de forma sistemática y precisa los hechos y las características de una determinada población o área de interés. Proporciona un retrato o relato preciso de las características de un individuo, situación o grupo en particular, estos estudios son un medio para descubrir nuevos significados, describir lo que existe, determinar la frecuencia con la que ocurre algo y/o categorizar la información²⁶.

2.2. Población, muestra y muestreo

Se abordó una revisión crítica de carácter narrativa relacionada al perfil fitoquímico, etnofarmacológico de la familia *Rubiaceae*. Se empleò una estrategia de búsqueda bibliográfica de investigación sistemática basada en la web. La población fue de 92 revistas y la muestra seleccionada de 58 artículos científicos, el muestreo fue por conveniencia, lo cuál se logró seleccionar a los mejores artículos científicos. Asimismo, la revisión fue del tipo cualitativo, donde se presentò la evidencia en forma descriptiva, sin análisis estadístico y ausencia de meta-análisis.

2.3. Variables de estudio

El proyecto presenta tres variables:

Primera variable: etnobotánicos

Segunda variable: fitoquímico

Tercera variable: farmacológico cada una con su naturaleza y escala de medición.

Definición conceptual:

Etnobotánica: La etnobotánica es el estudio de las interacciones y relaciones entre las plantas y las personas a lo largo el tiempo y el espacio.

Incluye los usos, los conocimientos, las creencias, los sistemas de gestión, los sistemas de clasificación y el lenguaje que las culturas modernas y tradicionales tienen para las plantas y sus ecosistemas terrestres y acuáticos asociados ²⁸.

Fitoquímica: Es el estudio de los productos naturales de las plantas. Los productos naturales incluyen tanto los metabolitos primarios (por ejemplo, aminoácidos, carbohidratos y grasas) como los metabolitos secundarios (por ejemplo, alcaloides, carotenoides y polifenoles) ²⁹.

Farmacología: La farmacología es el estudio de los efectos de los fármacos en los sistemas biológicos. Los fármacos pueden sintetizarse químicamente o apartir de fuentes naturales, con o sin más modificaciones, pero su desarrollo y uso se basan en pruebas racionales de eficacia y seguridad derivadas de experimentos controlados y ensayos clínicos aleatorios ³⁰.

Definición operacional:

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica que describe la etnobotánica, fitoquímica y farmacología de la familia *Rubiaceae* en los buscadores de Google Académico, PubMed, Proquest y Scielo, en artículos publicados desde enero del 2000 hasta diciembre del 2020.

2.4. Técnica e instrumentos de medición

La técnica que se utilizó durante la recolección de datos era la revisión crítica de artículos científicos, se realizó de acuerdo con las recomendaciones especificadas en el modelo de Jiang et al. (2019) ³¹.

En cuanto al instrumento se tomó en cuenta el algoritmo de búsqueda de información (Ver anexo B).

2.5. Procedimiento para recolección de datos

La revisión abordó el siguiente proceso:

1. Planteamiento de la pregunta de revisión: Se realizó las preguntas específicas de acuerdo con cada variable definida.
2. Criterios de inclusión y exclusión: A partir de cada variable se establece los criterios de inclusión y exclusión según el análisis PICO (Problema, Intervención, Comparación y Outcomes o resultados), de acuerdo a la tabla 1.

Tabla 1. Diagrama de criterios de inclusión y exclusión durante la revisión sistemática

Criterio de selección	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Tipos de estudio	Estudios originales descriptivos, experimentales y clínicos.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas
Intervención	Estudios etnobotánicos, fitoquímicos y farmacológicos	Otros estudios
Acceso	Que se tenga acceso al documento completo en formato digital o papel a través de bibliotecas de universidades	Que no se tenga acceso al documento completo en formato digital o bibliotecas
Población	Familia <i>Rubiaceae</i>	Plantas medicinales endémicas de otros países

Periodo temporal	De enero del 2001 hasta diciembre del 2021	Estudios publicados antes de diciembre del 2000
Idioma de publicación	Inglés, español y portugués	Idiomas distintos a los mencionados
Bases de datos	Google académico, Proquest, Pubmed, Scielo y revistas científicas, bibliotecas de las universidades públicas y privadas.	Cualquier otra base de datos no relacionada con la temática

3. Búsqueda de la literatura

Se realizó una búsqueda selectiva de la literatura científica evidenciada en los últimos 20 años; para ello se informó apartir de las bases de datos mencionados en los criterios de inclusión. Además, se efectuò búsquedas en otros sistemas de información local como revistas científicas, bibliotecas de las universidades públicas y privadas empleando como palabras claves: “etnobotánica”, “composición fitoquímica”, y “actividad farmacológica”, y no se aplicò restricciones por el idioma.

4. Evaluación de la calidad, heterogeneidad y síntesis de la información

Una vez seleccionados los estudios se procediò de la siguiente manera:

- (i) Se extrajó los datos necesarios para resumir los estudios incluidos
- (ii) Se evaluó los sesgos de cada estudio pudiendo identificar la calidad de la evidencia disponible.
- (iii) Se construyò las tablas y redacto el texto que sintetizen la evidencia.

5. Interpretación de los resultados

Se discutió entre los resultados que se ubique lo que mayoritariamente se identifica, casos extraordinarios, características llamativas a destacar de algún estudio. Las conclusiones se relacionan con los objetivos del estudio, evitando afirmaciones no respaldadas suficientemente por los datos disponibles.

2.6. Métodos de análisis estadístico

Se evaluó la calidad de los estudios en base a una estadística de análisis de los resultados de los estudios que se llevó a cabo sobre la base de su calidad y la combinación de diferentes investigaciones.

2.7. Aspectos éticos

No se consideró los aspectos éticos en el presente trabajo, ya que este estudio es de tipo descriptivo a través de una revisión sistemática bibliográfica. Por lo tanto, no se requirió utilizar el consentimiento informado.

III. RESULTADOS

Se revisó los títulos y los resúmenes para identificar las referencias adecuadas. Se estudió toda la bibliografía seleccionada en busca de información significativa relacionada y las limitaciones.

Tabla 2. Base de extracción de datos relacionados a estudios etnobotánicos de la familia *Rubiaceae*

N°	País	Año	Recurso botánico	Distribución local	Usos tradicionales alimenticios	Usos tradicionales medicinales	Referencia
01.	Perú	2020	<i>Cinchona calisaya</i>	Cajamarca	Alimento de ganado	Fiebre de malaria, cáncer y fertilidad.	Alban (2020) ³¹ .
02.	Perú	2020	<i>Cinchona officinalis</i> <i>Cinchona pubescens</i>	Cajamarca, Lambayeque, Piura y Puno.	La corteza se utiliza para preparar licores	Las flores y las hojas secas se utilizan para tratar la tos; la corteza seca se utiliza para tratar la fertilidad y la potencia sexual.	Paniagua et al. (2020) ³² .
03.	Perú	2020	<i>Galium hypocarpium</i>	Ancash, Arequipa, Cajamarca, Huancavelica, Junín y La Libertad	Las partes aéreas frescas se utilizan como condimento. La infusión se utiliza como té.	La planta entera seca se utiliza para tratar el dolor de estómago en mujeres embarazadas y problemas de útero.	Paniagua et al. (2020) ³² .
04.	Brasil	2020	<i>Genipa americana</i>	Mato Grosso	Dulces, vino y licor	Vermífugo, infección de útero y ovario Fertilidad.	Ruzza et al. (2020) ³³ .
05.	Brasil	2018	<i>Rudgea viburnoides</i>	Belo Horizonte	Ensaladas vegetales	Agentes terapéuticos complementarios o alternativos para tratar la obesidad y los trastornos relacionados con ella	Almeida et al. (2018) ³⁴ .
06.	Perú	2018	<i>Hippotis hirsutissima</i>	San Martín (Tocache)	La infusión se utiliza como té.	Problemas de dolor e inflamación renal Dolores de dientes.	Cruz y Taylor (2018) ³⁵ .

Tabla 2 (continuación).

N°	País	Año	Recurso botánico	Distribución local	Usos tradicionales alimenticios	Usos tradicionales medicinales	Referencia
07.	Brasil	2017	<i>Palicourea sp.</i>	Mato Grosso	La infusión se utiliza como té.	Problemas de dolor e inflamación renal Dolores de dientes.	Da Costa et al. (2017) ³⁶ .
08.	Brasil	2015	<i>Guettarda ferox</i>	Paraná	Caldo nutritivo	Úlceras, encías sépticas, cortes, heridas, quemaduras, picor, diarrea, infección urinaria y parásitos intestinales	Ferreira Junior et al. (2015) ³⁷ .
09.	Brasil	2013	<i>Psychotria</i>	Mato Grosso Belo Horizonte	Bebida alucinógena utilizada en rituales religiosos.	Dolor de oído, dolor abdominal, estreñimiento	Dias et al. (2013) ³⁸ .
10.	Brasil	2012	<i>Cinchona sp</i>	Rio de Janeiro (Pernambuco)	La corteza se utiliza para preparar licores y brebages	Antimalaricos, Antidiarreicos/febrífugos y eméticos / expectorantes	Júnior et al. (2012) ³⁹ .
11.	Filipinas	2011	<i>Uncaria perrottetii</i>	Bataan	Bebidas y vinos	El extracto de <i>Uncaria perrottetii</i> se utiliza tradicionalmente para tratar la hematuria y como remedio durante el período de seis semanas de cuidados postnatales para prevenir la fiebre puerperal, así como la sepsis puerperal	Nudo et al. (2011) ⁴⁰ .

Tabla 2 (continuación).

N°	País	Año	Recurso botánico	Distribución local	Usos tradicionales alimenticios	Usos tradicionales medicinales	Referencia
12.	Perú	2005	<i>Uncaria tomentosa</i>	Junín, Ucayali, Pasco, Cusco, Huánuco y Ayacucho	Alimento de crecimiento en aves de corral	Abscesos, asma, cáncer, efectos secundarios de la quimioterapia, anticoncepción, fiebres, úlceras gástricas, hemorragias, inflamaciones, irregularidad menstrual, recuperación de partos, reumatismo, inflamación del tracto urinario, infecciones virales y heridas	Heitzman et al. (2005) ¹³ .
13.	Nigeria	2005	<i>Mitracarpus vilosus</i>	Abuya	Condimento, saborizantes y picantes	Dolor de garganta y la lepra, forma tópica contra las enfermedades de la piel y en las heridas. Internamente se utiliza como antídoto contra el veneno de flecha, antidiarreico y contra la disentería.	Jegede et al. (2005) ⁴¹ .
14.	Perú	2002	<i>Isertia krause</i>	Ancash, Huanuco, La Libertad y San Martín.	Alimento de ganado	Heridas, asma, fiebre, diarrea, leucorrea, gonorrea, amenorrea.	Leon y Leon (2002) ⁴² .

De acuerdo a la Tabla 2, el género *Cinchona*, cuyas especies *Cinchona calisaya*, *Cinchona officinalis*, *Cinchona pubescens* (Cajamarca, Lambayeque, Piura y Puno), es el género más diverso para la flora peruana, en medicina tradicional, los árboles del género *Cinchona* son de gran interés por sus alcaloides, siendo el más conocido la quinina, el primer agente eficaz en el tratamiento de la malaria. En este último tema, la familia Rubiaceae recibió gran atención por parte de los científicos.

Con relación a otros géneros de importancia destacamos, *Psychotria*, seguida por *Palicourea* y *Rudgea* (*Rudgea viburnoides*) y la especie *Galium hypocarpium* (Ancash, Arequipa, Cajamarca, Huancavelica, Junín y La Libertad). Entre otros, *Uncaria tomentosa* (Junín, Ucayali, Pasco, Cusco, Huánuco y Ayacucho), *Uncaria perrottetii*, *Mitracarpus vilosus*, *Isertia krause*, *Hippotis hirsutissima*, *Guettarda ferox* y *Genipa americana*. Estas plantas se utilizan en la medicina popular peruana para tratar varias enfermedades. De hecho, las especies se utilizan para indicaciones medicinales que incluyen malaria, hepatitis, eccema, edema, tos, hipertensión, diabetes y debilidad sexual.

Debido a esta fuerte dependencia de las plantas como medicamentos, se han realizado estudios etnobotánicos para determinar su seguridad y su eficiencia y por otro lado para descubrir nuevos principios activos a partir de plantas

De acuerdo con los datos etnobotánicos publicados, las partes de la planta de la familia *Rubiaceae* utilizadas para preparaciones médicas son hojas, corteza, raíces y frutos. En algunos casos se utiliza toda la planta, incluidas las raíces. Las partes de las plantas más utilizadas son las hojas, seguidas de la corteza, el tallo y las raíces. Las plantas individuales pueden usarse solas o en asociación con otras plantas o con otro material de origen animal o mineral. Los remedios se preparan principalmente en forma de polvo, brebaje y decocción. Los métodos de administración de las medicinas a base de plantas son internos, particularmente por absorción oral y externos: cataplasma/aplicación tópica o por baño.

Los remedios a base de plantas se utilizan en el tratamiento de muchas enfermedades que incluyen irritación abdominal, aborto, abscesos, anemia, artritis, ascariadisis, ascitis, astenia, retraso del crecimiento del bebé, chancro, varicela, conjuntivitis, estreñimiento, tos, meningitis criptocócica, dermatitis,

diabetes, diarrea, mareos, disentería, dismenorrea, eccema, epilepsia, mal de ojo, espíritu maligno, fiebre, filariasis, gastritis, debilidad general, gonorrea, dolor de cabeza, hemorragia, hepatitis B, hidrocele, hipertensión, erupciones con picor, dolores umbilicales infantiles, inflamación interna, ictericia, enfermedades renales, lepra macular, lumbago, linfadenitis, locura, paludismo, trastornos mentales, sarampión, micosis, obesidad, edema, quiste ovárico, parálisis y enfermedades nerviosas, oxiuros, intoxicación, piojos púbicos, infección respiratoria, reumatismo, tiña, sarna , impotencia sexual, mordeduras de serpiente, esplenomegalia, esterilidad, sífilis, amenaza, tenia, tripanosomiasis, retención urinaria, infección del tracto urinario , vómitos y heridas.

La malaria y las infecciones microbianas son las principales enfermedades citadas. En general, las enfermedades citadas cubren la principal de las enfermedades autóctonas; de hecho, *Rubiaceae* puede considerarse como un componente importante de la medicina popular peruana.

El valor del conocimiento local y nacional de la familia *Rubiaceae* desde la perspectiva de utilidad y beneficios de la especie para las comunidades andinas y amazónicas peruanas.

Tabla 3. Base de extracción de datos relacionados a los constituyentes fitoquímicos aislados de la familia *Rubiaceae*

N°	País	Año	Nombre científico	Parte de la planta	Clase	Componente Químico	Referencia
01.	China	2020	<i>Uncaria sessilifructus</i>	Hojas y tallos	Triterpenos	- Ácido 24-dimetoximetil-3b,6b, 19a-trihidroxi-12-en-28-oico - 4-metilfenol - Ácido cincólico 3b-O-b-D-fucopiranosido - Ácido quinovico-3b-O-b-D-fucopiranosido	Fan et al. (2020) ⁴³ .
02.	Brasil	2020	<i>Psychotria fractistipula</i>	Hojas y tallos	Esteroides	- Beta sitosterol - Campesterol	Oliveira et al. (2020) ⁴⁴ .
03.	China	2020	<i>Psychotria serpens</i>	Planta entera	Glucoesfingolípido	- Psicotramida 1 - Psicotramida E - Psicotramida F - Psicotramida G	Wang et al. (2020) ⁴⁵ .
04.	Taiwan	2019	<i>Coffea arabica</i>	Hojas	Procianidinas	- Catequina o epicatequina, - Mangiferina o isomangiferina, - Procianidina B, - Ácidos Cafeoilquínicos, - Cafeína, - Quercetina-3- O- Glucósido, - Procianidina C, - Rutina	Ngamsuk et al. (2019) ⁴⁶ .
05.	Brasil	2019	<i>Faramea bahiensis</i>	Tallos	Glucósidos iridooides	- Monotropeína - Éster metílico de monotropeína - Ácido 10-desacetilasperulosídico	Wolff et al. (2019) ⁴⁷ .

Tabla 3 (continuación).

N°	País	Año	Nombre científico	Parte de la planta	Clase	Componente Químico	Referencia
06.	Costa Rica	2018	<i>Uncaria tomentosa</i>	Cortezas y Hojas	Ácidos carboxílicos Flavonoides Procianidina Proantocianidinas Flavolignanos	- Ácido salicílico - Ácido gálico - Ácido vainílico - Ácido cafeico - Catequina - Epicatequina - Procianidina B1-B7 - Cinchonina	Navarro-Hoyos et al. (2018) ⁴⁸ .
07.	Brasil	2017	<i>Genipa americana</i>	Hojas	Iridoides	- 1-hidroxi-7- (hidroximetil) -1,4 aH , 5 H , 7 aH -ciclopenta [c] piran-4-carbaldehído - 7- (hidroximetil) -1-metoxi-1 H , 4 aH , 5 H 7 aH- ciclopenta [c] piran-4-carbaldehído	Alves et al. (2017) ⁴⁹ .
08.	Brasil	2017	<i>Palicourea rigida.</i>	Raíces	Cumarinas	- Escopoletina - Obtusifosido - Himexelsina	Alves et al. (2017) ⁵⁰ .
09.	Japón	2017	<i>Ladenbergia hexandra</i>	Corteza	Glucósidos triterpenoides	- Ácido quinóico - Ácido cincólico - Ácido ursólico	Furukawa et al. (2017) ⁵¹ .

Tabla 3 (continuación).

N°	País	Año	Nombre científico	Parte de la planta	Clase	Componente químico	Referencia
10.	Costa Rica	2017	<i>Uncaria tomentosa</i>	Hojas, tallos, corteza y madera	Proantocianidinas Flavonoides	- Procianidinas - Lagonidina - Catequinas	Navarro et al. (2017) ⁵² .
11.	Costa Rica	2017	<i>Uncaria tomentosa</i>	Hojas	Procianidinas, Proantocianidinas Flavalignanos	- Procianidina B1-B7 - Dímero de propelargonidina - Cinchonaina	Navarro-Hoyos et al. (2017) ⁵³ .
12.	Nigeria	2017	<i>Mitracarpus villosus</i>	Hojas	Benzofenona Cumarina	- Mitrafenona A - Escopetina	Ngwoke et al. (2017) ⁵⁴ .
13.	Brasil	2017	<i>Psychotria stenocalyx</i>	Hojas	Alcaloides Indol-monoterpénicos	- Lialósido - Dimetoxi-lalósido - Estrictosamida - Pauridantósido - Vallesiachotamina lactona	Queiroz et al. (2017) ⁵⁵ .
14.	Brasil	2017	<i>Psychotria viridis</i>	Hojas	Esteroides Triterpeno Ésteres de glicerol	- Estigmasterol - β -sitosterol - Escualeno - Palmitoilglicerol - Triacilglicerol	Soares et al. (2017) ⁵⁶ .

Tabla 3 (continuación).

N°	País	Año	Nombre científico	Parte de la planta	Clase	Componente químico	Referencia
15.	Austria	2015	<i>Palicourea crocea</i> <i>Palicourea padifolia</i>	Hojas	Alcaloides	- Palicroceaína - Braquiterina - Triptamina-Loganina - Secologanina - Ácido estrictosidínico - Estrictosidina,	Berger et al. (2015) ⁵⁷ .
16.	Brasil	2014	<i>Psychotria vellosiana</i>	Hojas y tallos	Cumarinas Esteroides Triterpenoides	- Escopoletina - Estigmasterol - Sitosterol - Escualeno - Lupeol	Moreno et al. (2014) ⁵⁸ .
17.	Brasil	2013	<i>Duroia macrophylla</i>	Hojas y tallos	Triterpenos	- Ácidos oleanólico - Ácidos ursólico	Martins et al. (2013) ⁵⁹ .
18.	India	2012	<i>Morinda tinctoria</i>	Cortezas y raíz	Ácidos carboxílicos	- Ácido nodecanoico - Ácido eicosanodioico - Ácido heptadecenoico	Praveena et al. (2012) ⁶⁰ .
19.	Colombia	2011	<i>Uncaria guianensis</i>	Hojas	Éster Esteroides	- Éster etílico de feoforbida - Beta-sitosterol - Estigmasterol	Prieto et al. (2011) ⁶¹ .

Tabla 3 (continuación).

N°	País	Año	Nombre científico	Parte de la planta	Clase	Componente químico	Referencia
20.	Trinidad y Tobago	2009	<i>Palicourea crocea</i>	Hojas	Alcaloides Indol-monoterpénicos	- Croceaina A - Psicollatina	Narine y Maxwell (2009) ⁶² .
21.	Brasil	2008	<i>Psychotria umbellata</i>	Hojas	Alcaloides Indol-monoterpénicos	- Psicollatina	Kerber et al. (2008) ⁶³ .
22.	Brasil	2008	<i>Richardia grandiflora</i>	Planta entera	Ácido benzoico Esteroides	- Ácido p-hidroxibenzoico - Estigmasterol - β -sitosterol	Tomaz et al. (2008) ⁶⁴ .
23.	Brasil	2004	<i>Palicourea leiocarpa</i> <i>Palicourea rigida</i>	Hojas	Iridoide glucósidos	- Asperulosido - Deacetilasperulosido - Loganina	Lopes et al. (2004) ⁶⁵ .

En relación a la Tabla 3, se describe algunas características de la familia *Rubiaceae* pertenecientes a la ocurrencia y distribución de metabolitos secundarios en los principales géneros de esta familia. En él se informa la revisión de estudios fitoquímicos que abordan todas las especies de *Rubiaceae*, publicados entre 2001 a 2021. Los iridoideos, antraquinonas, triterpenos, alcaloides indólicos y otras subclases de alcaloides variables han demostrado ser los más comunes. Estos compuestos se han aislado principalmente de los géneros *Uncaria* y *Psychotria*. La presencia y distribución de iridoideos, alcaloides y antraquinonas señalan su correlación quimiotaxonómica entre tribus y subfamilias.

Durante los últimos veinte años, se ha prestado considerable atención a las especies de *Uncaria* sp. en aspectos fitoquímicos. Se han dilucidado nuevos metabolitos secundarios, incluidos alcaloides, triterpenos y flavonoides; por ejemplo, en las dos últimas décadas se ha informado de un total de sesenta y tres alcaloides, como metabolitos secundarios principales del género *Uncaria* sp., estos nuevos alcaloides se clasifican en monoterpenoide, indol monoterpenoide, isoechinulina y otros. De manera semejante, en el género *Uncaria*, los triterpenos son el segundo componente principal; se han aislado diecinueve triterpenos de este género, entre ellos diez oleananos y nueve ursanos. Desde el año 2001, se han aislado quince nuevos flavonoides del género *Uncaria*, que pueden dividirse en flavonoles y flavanos según su característica estructural. Cabe destacar que *Uncaria tomentosa*, es una de las plantas más utilizadas en la medicina popular peruana de la cual se observa una fuerte presencia de compuestos polifenólicos como las proantocianidinas, flavonoides, procianidinas y flavalignanós.

El género *Psychotria* perteneciente a la subfamilia Rubioideae, estas son plantas que producen sustancias con actividad sobre el sistema nervioso central. Los alcaloides son los principales metabolitos secundarios de *Psychotria* y, debido a su diversidad estructural, pueden utilizarse como marcadores químicos para distinguir entre las especies del mismo género o para confirmar la relación entre ellas o para confirmar la relación con géneros afines. Por otro lado, *Psychotria viridis* (esteroides, triterpeno ésteres de glicerol) conocida popularmente como “ayahuasca”, que significa “vino del alma”, posee un efecto alucinógeno la cual se debe a la sinergia que se produce entre el alcaloide N, N -dimetilriptamina,

presente en las hojas de *P. viridis* y *Banisteriopsis caapi* (betacarbolínicos como la harmina). La *Psychotria vellosiana* arrojó cinco compuestos, incluidos dos triterpenos (escualeno y lupeol), dos esteroides (estigmasterol y sitosterol) y una cumarina (escopoletina).

Con relación a las especies de *Palicourea* (*P. crocea*, *P. padifolia*, *P. leiocarpa* y *P. rigida*). Se destaca investigaciones fitoquímicas de *Palicourea crocea* y *Palicourea padifolia* las cuales conduce al aislamiento de un nuevo alcaloide derivado de triptamina-loganina con una estructura hexacíclica y cinco alcaloides conocidos (palicroceaína, braquiterina, triptamina-loganina, secologanina, ácido strictosidínico, strictosidina).

La mayoría de los estudios fitoquímicos enfocados en los frutos de *Genipa americana* muestran dentro de los constituyentes químicos al grupo de los iridoides. En específico, los extractos de hojas de *G. americana* se describe la presencia de ácido geniposídico y genipatriol. Asimismo, como polifenoles (quercetina y taninos).

Con respecto al género *Faramea* se ha logrado aislar, entre otras diversas sustancias, glucósidos de flavanona y flavonol. En específico se ha logrado aislar en los tallos de *Faramea bahiensis* en los tallos se ha logrado aislar: glucósidos iridoides, éster metílico de monotropeína y ácido 10-desacetilasperulosídico. Sin embargo, otros polifenoles presentes en las fracciones generadas durante estos estudios no pudieron ser aislados debido al elevado número de compuestos presentes en las fracciones, a su muy baja concentración y/o a su comportamiento cromatográfico muy similar. Tres glucósidos triterpenoides, fueron aislados de *Ladenbergia hexandra* (ácido quinóvico, ácido cincólico y ácido ursólico).

Se aisló un nuevo glucósido de benzofenona, la mitrafenona A, además de tres compuestos conocidos, la escopoletina, el ácido antraquinona-2-carboxílico y la benz[g]isoquinolina-5,10-diona, a partir de hojas frescas de la planta medicinal *Mitracarpus villosus*. Finalmente, *Coffea arabica* se ha identificado los fitoquímicos: Procianidinas (catequinas, rutina y cafeína, entre otros).

Tabla 4. Base de extracción de datos relacionados a la actividad farmacológica de la familia *Rubiaceae*

N°	País	Año	Estudio	Nombre científico	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
01.	Brasil	2021	Experimental	<i>Mitracarpus frigidus</i>	100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg	Antiinflamatorio Antioxidante	El extracto metanólico de <i>M. frigidus</i> mostró inhibiciones de los mediadores del estrés oxidativo e inflamatorio En ratones por infección por <i>Salmonella</i> sp	Fabri et al. (2021) ⁶⁶ .
02.	Camerún	2021	Experimental	<i>Psychotria camptopus</i>	40 mg/kg, 80 mg/kg y 120 mg/kg	Anticonvulsivante	El extracto metanólico retrasó la latencia hasta la primera convulsión y disminuyó la duración y frecuencia de las convulsiones.	Fokoua et al. (2021) ⁶⁷ .
03.	Brasil	2021	Experimental	<i>Psychotria fractistipula</i>	9.48 µg/mL, 31.25 µg/mL y 62.5 µg/mL	Antioxidante Antimicrobiano	Los extractos las hojas y tallos de <i>P. fractistipula</i> tiene actividad contra bacterias y efecto antioxidante	Oliveira et al. (2021) ⁶⁸ .
04.	Colombia	2021	Experimental	<i>Uncaria tomentosa</i>	12.5 µg/mL y 25 µg/mL	Antiviral	<i>Uncaria tomentosa</i> inhibió la liberación de partículas infecciosas del SARS-CoV-2 y redujo el efecto citopático causado por el virus en la línea celular Vero E6.	Yepes-Perez et al. (2021) ⁶⁹ .

Tabla 4 (continuación).

N°	País	Año	Estudio	Nombre científico	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
05.	Egipto	2020	Experimental	<i>Coffea arabica</i>	50 mg/kg 100 mg/kg	Antioxidante Antiinflamatorio	<i>Coffea arabica</i> atenuó el daño oxidativo testicular que modula la reacción inflamatoria y las vías relacionadas con la apoptosis	Al-Megrin et al. (2020) ⁷⁰ .
06.	Brasil	2020	Experimental	<i>Palicourea minutiflora</i>	3.8 µg/mL 16.3 µg/mL	Antiproliferativa Antiinflamatoria	<i>Palicourea minutiflora</i> mostraron actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer humano y actividad antiinflamatoria, como se observó por su inhibición del edema y del reclutamiento celular	Moura et al. (2020) ⁷¹ .
07.	Brasil	2020	Experimental	<i>Psychotria cupularis</i>	50.2% a 97.1%	Antiproliferativa AntiInflamatoria	<i>Psychotria cupularis</i> inhibió el edema y la actividad enzimática de la mieloperoxidasa. Fueron activas contra las líneas celulares de glioma, mama, ovario y leucemia	Peixoto et al. (2020) ⁷² .
08.	Bangladesh	2019	Experimental	<i>Psychotria sylhetensis</i>	250 mg/kg y 500 mg/kg	Hipoglucemiante	Disminución significativa del nivel de glucosa en plasma cuando fueron tratadas con el extracto de hoja de <i>P. sylhetensis</i> .	Bulbul et al. (2019) ⁷³ .

Tabla 4 (continuación).

N°	País	Año	Estudio	Nombre científico	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
09.	Brasil	2019	Experimental	<i>Psychotria nuda</i>	7.1 µg/mL - 19.2 µg/mL	Antioxidante Antimicobacteriana	<i>Psychotria nuda</i> mostró inhibición de la producción de óxido nítrico (NO) y actividad antimicobacteriana contra <i>Mycobacterium bovis</i>	Carvalho et al. (2019) ⁷⁴ .
10.	Brasil	2018	Experimental	<i>Rudgea viburnoides</i>	40 mg/kg, 80 mg/kg, y 160 mg/kg	Antiobesidad	El extracto de etanol a la dosis más baja redujo el tamaño de los adipocitos y mejoró la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina.	Almeida et al. (2018) ³⁴ .
11.	Brasil	2018	Experimental	<i>Mitracarpus frigidus</i>	400 mg/kg y 4000 mg/kg	Antifúngico	El extracto metanólico de <i>M. frigidus</i> tiene la capacidad de actuar sobre la envoltura celular del hongo, aumentando la permeabilidad celular.	Campos et al. (2018) ⁷⁵ .
12.	Alemania	2018	Experimental	<i>Uncaria tomentosa</i>	120 mg/kg	Hepatoprotector	<i>Uncaria tomentosa</i> contrarrestó el daño hepático mediante la inhibición de NF-κB (complejo proteico que controla la transcripción del ADN)	Elgawish et al. (2018) ⁷⁶ .

Tabla 4 (continuación).

N°	País	Año	Estudio	Nombre científico	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
13.	Brasil	2018	Experimental	<i>Mitracarpus frigidus</i>	0.5% y 0.25%	Antibacteriano	La psicorrubrina pudo reducir las biopelículas de bacterias al interferir con la formación de proteínas e inhibir la síntesis de exopolisacáridos.	Lemos et al. (2018) ⁷⁷ .
14.	Polonia	2018	Experimental	<i>Cinchona</i> sp	10 µM – 100 µM	Citotóxica Tripanocida	La actividad citotóxica del género cinchona se atribuyó a su capacidad para inducir apoptosis en células cancerosa. Inhiben el crecimiento de <i>Trypanosoma brucei</i>	Kacprzak et al. (2018) ⁷⁸ .
15.	Brasil	2017	Experimental	<i>Rudgea viburnoides</i>	50 mg/kg y 200 mg/kg	Nefroprotector	El extracto de etanol de las hojas de <i>Rudgea viburnoides</i> mejoró los parámetros alterados durante la nefrotoxicidad inducida por la gentamicina	Galdino et al. (2017) ⁷⁹ .
16.	Turquía	2017	Experimental	<i>Galium incanum</i> , <i>Galium dieckii</i> , <i>Galium aladaghense</i>	0.4 mg/mL a 3.2 mg/mL.	Antibacteriano	El aceite esencial de <i>Galium aladaghense</i> indicó una elevada actividad antimicrobiana sobre <i>E. coli</i> que <i>Galium incanum</i> y <i>Galium dieckii</i> .	Yağız et al. (2017) ⁸⁰ .

Tabla 4 (continuación).

N°	País	Año	Estudio	Nombre científico	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
17.	Brasil	2016	Experimental	<i>Coffea arabica</i>	10 mg/mL	Antiinflamatoria Antioxidante Cicatrizante	<i>Coffea arabica</i> mejoró la cicatrización de heridas en la piel en el modelo de ratones	Afonso et al. (2016) ⁸¹ .
18.	Bangladesh	2015	Experimental	<i>Richardia scabra</i>	200 mg/kg y 400 mg/kg	Antiinflamatoria Antidepresivo	El extracto metanólico a 200 mg/kg reveló inhibición del edema de la pata inducido por carragenina y 400 mg/kg efecto depresivo significativo	Aziz et al. (2015) ⁸² .
19.	Brasil	2014	Experimental	<i>Psychotria carthagenensis</i> <i>Psychotria capillacea</i>	100 µg/mL	Antioxidante	<i>Psychotria carthagenensis</i> y <i>P. capillacea</i> son antioxidantes efectivos en diferentes ensayos <i>in vitro</i> que incluyen radicales 2,2-difenil-1-picrilhidracilo. (DPPH).	Formagio et al. (2014) ⁸³ .
20.	Brasil	2012	Experimental	<i>Uncaria tomentosa</i>	300 mg de extracto seco	Antiproliferativo	<i>Uncaria tomentosa</i> redujo la neutropenia causada por la quimioterapia y pudo restaurar el daño del ADN celular	Araújo et al. (2012) ⁸⁴ .
21.	Brasil	2011	Experimental	<i>Palicourea coriacea</i>	20 mg/kg, 40 mg/kg y 80 mg/kg	Diurético	La administración oral de <i>Palicourea coriacea</i>	Freitas et al. (2011) ⁸⁵ .

							aumentó el volumen urinario en 24 horas.	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

Se puede observar en la Tabla 4, que el país con mayor reporte es Brasil (trece publicaciones), luego Bangladesh (dos publicaciones), Alemania, Colombia, Camerún, Egipto, Polonia, Turquía, estos último solo con un reporte, basado los logros en estudios experimentales.

La especie *Cinchona* las dosis varían desde 10 µM – 100 µM la misma que posee efecto citotóxico e inhibe el crecimiento de *Trypanosoma brucei*. Las muestras de *Galium incanum*, *Galium dieckii*, *Galium aladaghense* a dosis menores de 0.4 mg/mL a 3.2 mg/mL presentan efecto antibacteriano en *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas syringae*, *Salmonella enterica* y *Streptococcus mutans*.

El extracto crudo y las fracciones de partes aéreas de *Psychotria cupularis* fueron analizadas para determinar su actividad antiinflamatoria y antiproliferativa, inhibieron el edema de la oreja en ratones entre 50.2 y 87.2% y la actividad de la enzima mieloperoxidasa entre 51.6 y 97.1%. Al igual que el extracto metanólico de *Palicourea minutiflora*, las fracciones no alcaloides y alcaloides exhibieron una fuerte inhibición del crecimiento de las líneas celulares de ovario (3.8 a 16.3 µg/mL) y un efecto inhibitor significativo con un 62.7% al 77.5% del edema de oído inducido por el aceite de croton y un 81% al 100% del ensayo de mieloperoxidasa en comparación con la indometacina (control positivo) 68.4% y 91.3%, respectivamente. Así como *Psychotria nuda* presentaron actividad antimicobacteriana (*Mycobacterium bovis*) en concentraciones inhibitoras mínimas que variaban de 7.1 a 19.2 µg/ML, además mostraron una prometedora actividad inhibitora contra la producción de óxido nítrico.

La especie *Uncaria tomentosa* mostró una inhibición del 92.7% del síndrome agudo respiratorio severo 2 (SARS-CoV-2) a 25.0 µg/mL por ensayo de reducción de placa en células Vero E6 (células epiteliales del riñón de un mono verde africano). En adición, *U. tomentosa* indujo una reducción del 98.6% y 92.7% en el efecto citopático (daño celular originado por la infección de un virus) causado por SARS-CoV-2 en células Vero E6 a 25 µg/mL y 12.5 µg/mL, respectivamente. De forma semejante, la comparación de los datos de eliminación de radicales libres obtenidos indicó una potente actividad antioxidante para *Psychotria carthagenensis* y *Psychotria capillacea* a 100 µg/mL, en diferentes ensayos *in vitro* que incluyen radicales 2,2-difenil-1-

picrilhidrazilo (DPPH) y ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfónico (ABTS). Análogamente, a dosis de 0.5% y 0.25% de *Mitracarpus frigidus*, logro inhibir la formación de proteínas e inhibir la síntesis de exopolisacáridos.

En relación al extracto metanólico de *Mitracarpus frigidus* a dosis mayores de 400 y 4000 mg/kg es capaz de disminuir la infección contra *Candida albicans* resistente tanto *in vitro* como *in vivo*. La especie *Uncaria tomentosa*, en dosis de 300 mg de extracto seco por día, es eficaz en la recuperación de la neutropenia inducida por quimioterapia en mujeres diagnosticadas con carcinoma ductal invasivo en estadio II. También es capaz de restaurar el ADN celular. De manera análoga, se evaluó la seguridad del extracto metanólico de *Richardia scabra* en el modelo de edema de la pata inducido por carragenina, a 200 mg/kg reveló una significativa ($p < 0.05$, frente al control) y el mayor porcentaje de inhibición ($116,00 \pm 3,67$) del edema de la pata en ratones. Además, en la prueba de campo abierto se observó un efecto depresivo significativo ($p < 0.05$, frente al control) con 200 y 400 mg/kg durante 60 minutos.

Un estudio con *Psychotria sylhetensis* a nivel experimental en ratas, se trataron durante una semana con el extracto vegetal a dosis de 250 y 500 mg / kg de peso corporal. Los resultados mostraron que *P. sylhetensis* posee importantes propiedades antidiabéticas y tiene efectos beneficiosos sobre la hiperlipidemia diabética. De modo similar, se demostró el potencial de *Rudgea viburnoides* sobre el trastorno metabólico e inflamatorio inducido por una dieta con alto contenido de carbohidratos refinados en ratones en tres dosis diferentes, 40, 80 y 160 mg/kg, redujo el tamaño de los adipocitos y mejoró la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina.

Finalmente, en animales diabéticos recibieron por vía oral dos concentraciones diferentes de *Coffea arabica* a dosis 50 mg/kg y 100 mg/kg los niveles de testosterona, hormona luteinizante y hormona estimulante del folículo mostraron una reducción significativa. Se observó un aumento significativo de los marcadores antioxidantes glutatión, superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa junto con niveles reducidos de peróxidos lipídicos y óxido nítrico después del tratamiento con *Coffea arabica* en el grupo de diabéticos.

En las siguientes figuras se visualiza algunas especies de la familia *Rubiaceae*.

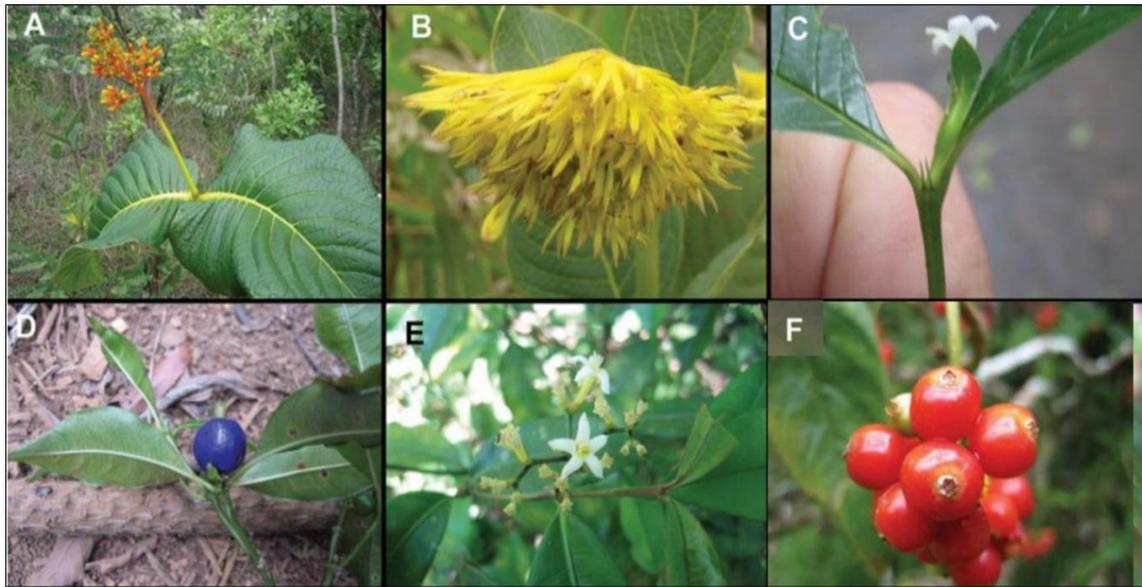


Figura 1. Especies de *Rubiaceae*. (A) *Palicourea rigida*, (B) *Palicourea coriacea*. (C) *Psychotria prunifolia* (D) *Psychotria suterella* (E) *Psychotria brachyceras* (F) *Psychotria punctata*.

Fuente: Gruber (2010)⁸⁶. Global Cyclotide Adventure: A Journey Dedicated to the Discovery of Circular Peptides from Flowering Plants.

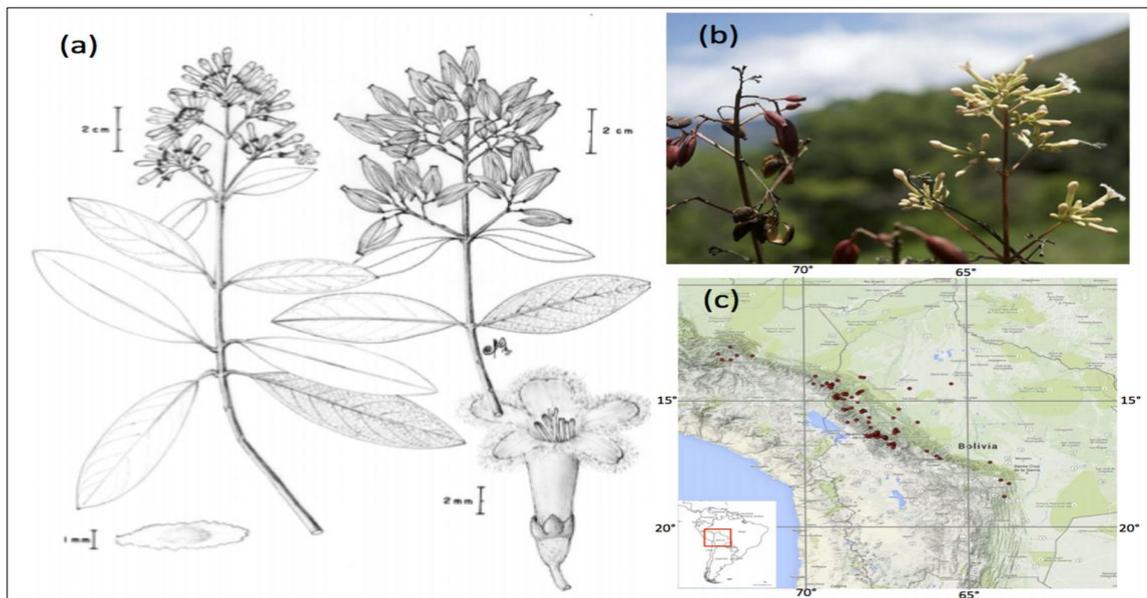


Figura 2. *Cinchona calisaya*. (A) Detalles fértiles de una rama con flores, frutos y semillas. (B) Foto de un espécimen recolectado en Puno. (C) Ubicación.

Fuente: Maldonado et al. (2017)⁸⁷. Phylogeny Predicts the Quantity of Antimalarial Alkaloids within the Iconic Yellow Cinchona Bark (*Rubiaceae*: *Cinchona calisaya*).



Figura 3. *Uncaria guianensis*

Fuente: Bussmann y Sharon (2016)⁸⁸. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía-La flora mágica y medicinal del Norte del Perú.



Figura 4. *Coffea arabica*

Fuente: Bussmann y Sharon (2016)⁸⁸. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía-La flora mágica y medicinal del Norte del Perú.

La bibliografía consultada reveló veinte y tres estudios fitoquímicos (Tabla 3) de las plantas *Rubiaceae* que contienen varios productos naturales. Se ha realizado una amplia investigación fitoquímica sobre la presencia natural de proantocianidinas, alcaloides indólicos, esteroides, terpenoides (diterpenos y triterpenos), flavonoides y otros derivados fenólicos, con énfasis en la producción de alcaloides bioactivos y cumarinas (Figura 5, 6, 7, 8 y 9).

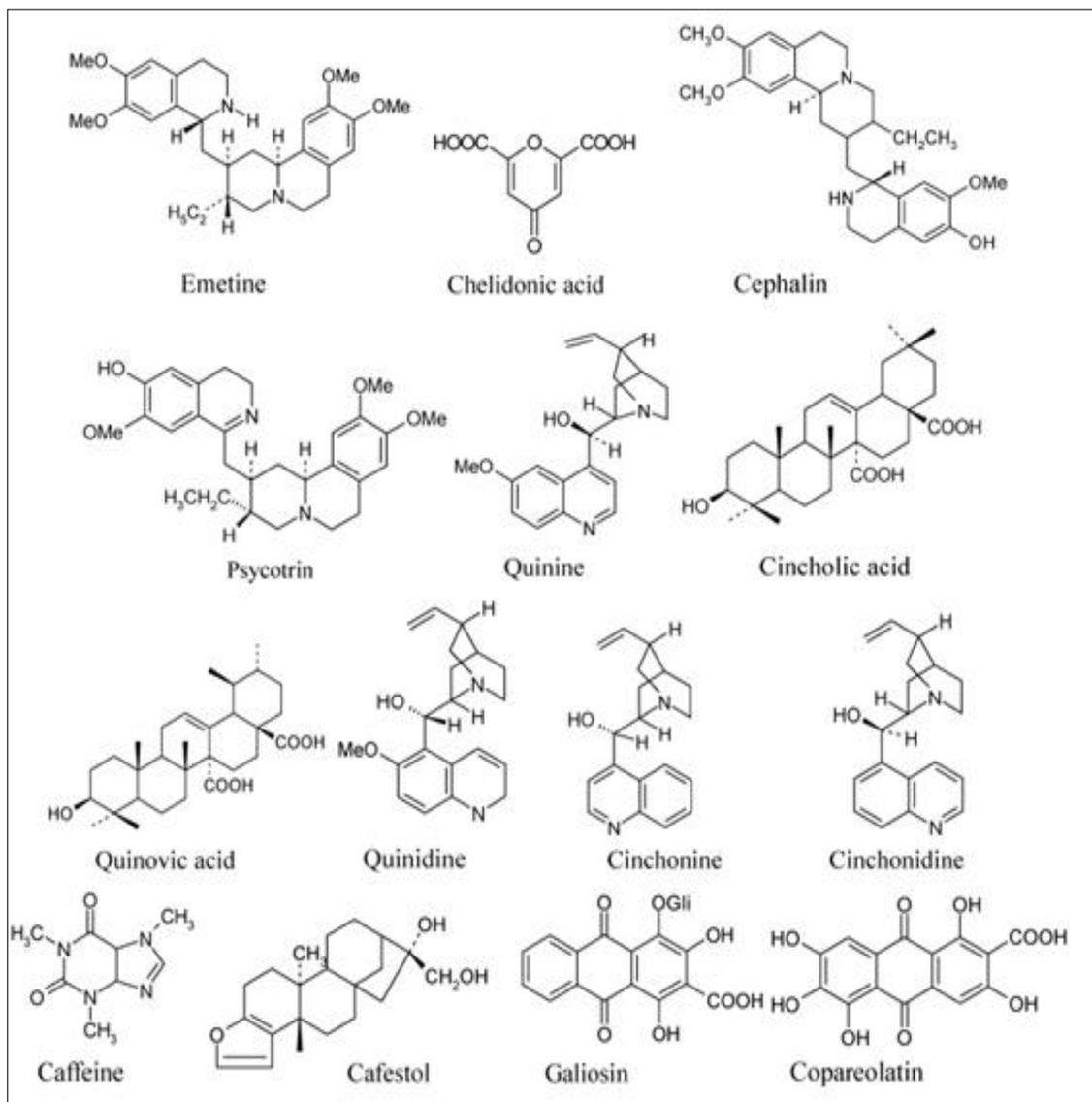


Figura 5. Metabolitos secundarios de la familia *Rubiaceae*

Fuente: Martins y Nunez (2015)¹². Secondary Metabolites from *Rubiaceae* Species.

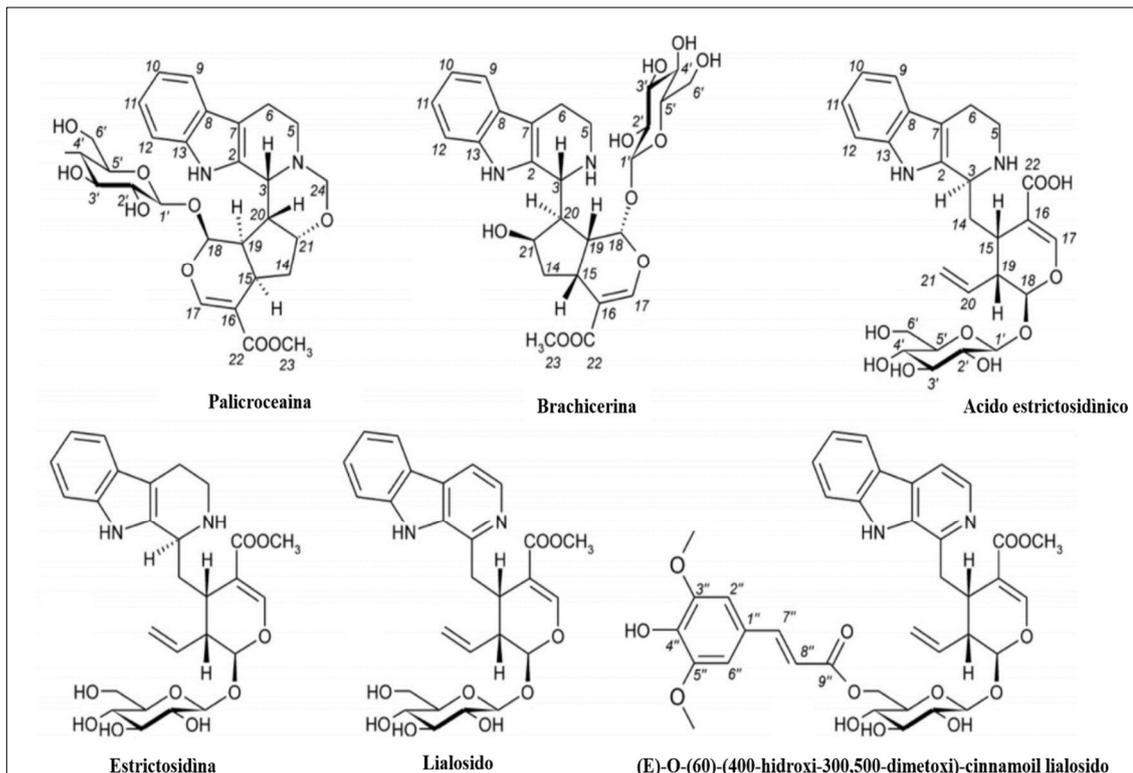


Figura 6. Estructuras aisladas de los alcaloides del género palicourea

Fuente: Berger et al. (2015)⁵⁷. Loganin and secologanin derived tryptamine–iridoid alkaloids from *Palicourea crocea* and *Palicourea padifolia* (*Rubiaceae*).

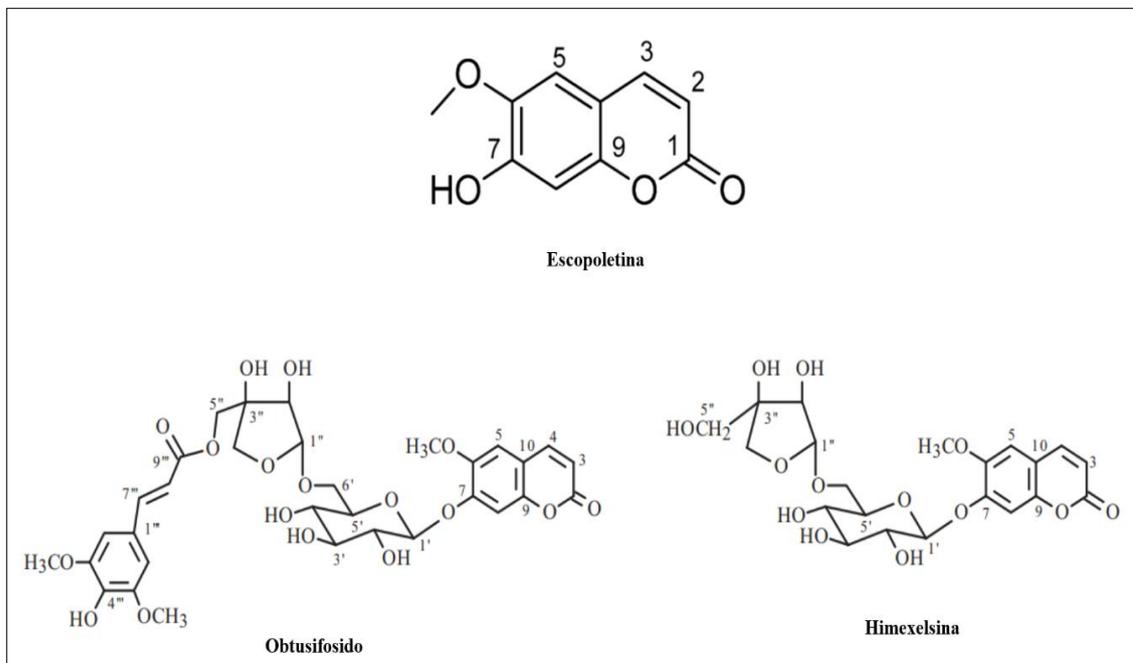


Figura 7. Coumarinas de las raíces de *Palicourea rigida*

Fuente. Alves et al. (2017)⁵⁰. Coumarins From Roots of *Palicourea rigida*.

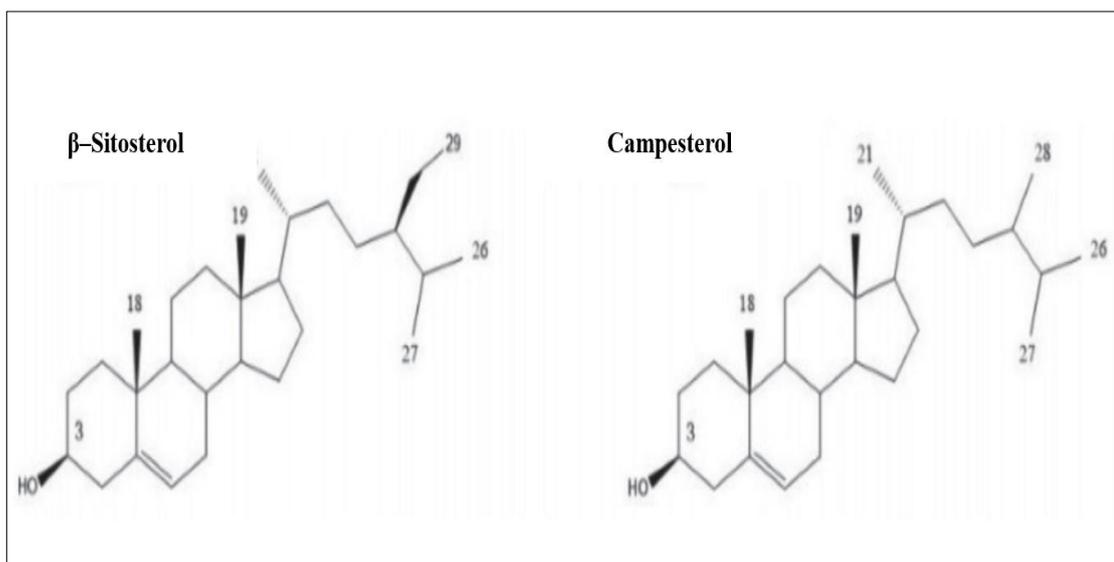


Figura 8. Esteroides identificados en *Psychotria fractistipula*

Fuente: Oliveira et al. (2020) ⁴⁴. Phytochemical and morpho-anatomical study of the vegetative organs of *Psychotria fractistipula* L.B.Sm., R.M. Klein & Delprete (Rubiaceae).

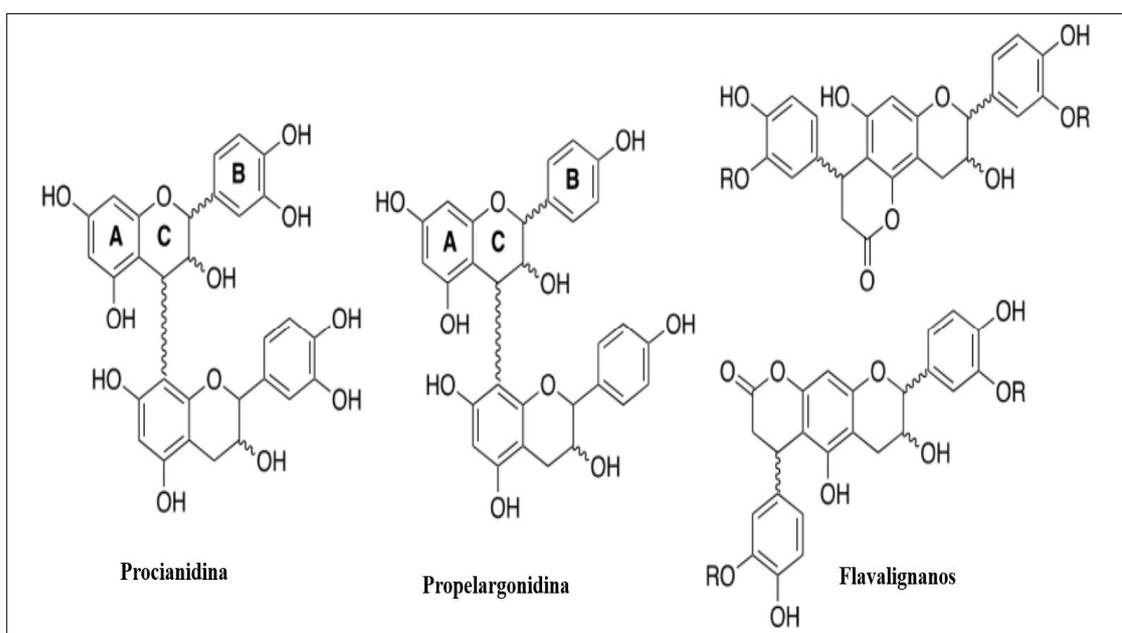


Figura 9. Fraccionamiento de proantocianidinas de *Uncaria tomentosa*

Fuente: Navarro et al. (2017) ⁵³. Fractioning of Proanthocyanidins of *Uncaria tomentosa*. Composition and Structure-Bioactivity Relationship.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

Aunque los estudios etnobotánicos han prevalecido en número, cabe destacar que ninguno es específico de las Rubiaceae, que siempre aparecen como componente de estudios generalizados, es oportuno mencionar como estudio específico para especies de *Uncaria tomentosa* en los departamentos de Junín, Ucayali, Pasco, Cusco, Huánuco y Ayacucho¹³, así como el género *Cinchona* (Cajamarca, Lambayeque, Piura y Puno)³².

La comparación sistemática del valor etnobotánico de las especies de la familia Rubiaceae en el Perú revela la importancia en la medicina tradicional y una rica tradición cultural. El uso más importante de la observación de las especies fue la medicina para los seres humanos. Se reportan estudios etnobotánicos para 15 especies y 11 géneros destacando: *Cinchona*, *Galium*, *Genipa*, *Guettarda*, *Hippotis*, *Isertia*, *Mitracarpus*, *Palicourea*, *Psychotria*, *Rudgea* y *Uncaria*. Por otro lado, las investigaciones farmacológicas y fitoquímicas son fundamentales para la prueba científica, con base en este conocimiento popular, como podemos ver en el género *Cinchona* es utilizado en la fiebre de malaria semejantes a otras especies como *Deianira erubescens* (*Gentianaceae*), *Strychnos pseudoquina* (*Loganiaceae*) y *Remijia ferruginea* (*Rubiaceae*) comúnmente mencionadas para el tratamiento de la fiebre y la malaria, Andrade-Neto et al. (2003) en Brasil, destaca que de las tres especies solamente, *R. ferruginea*, mostró actividad efectiva en relación con el parásito, reduciendo su incidencia e incluso provocando la muerte⁸⁹. Debemos destacar que la ayahuasca es una bebida psicoactiva que resulta de la decocción de *Banisteriopsis caapi* y *Psychotria viridis* se ha utilizado tradicionalmente en varias comunidades de la Amazonía, pero en las últimas décadas su uso se ha extendido por todo el mundo (Ona et al., 2019)⁹⁰. Paralelamente a este creciente interés público en las ceremonias de ayahuasca, ha habido un gran interés de los campos académico y biomédico con respecto a sus posibles efectos en la salud.

La mayor parte de las investigaciones fitoquímicas y farmacológicas realizadas se basan en el aislamiento de sustancias activas, que se intensificó en el desde los años 80, cuando se desarrollaron nuevos métodos de aislamiento, haciendo posible la identificación de diversas sustancias en muestras complejas como extractos vegetales, resurgiendo el interés por los compuestos vegetales que podrían utilizarse como prototipos en el descubrimiento de nuevos fármacos

Este estudio describe algunas características de la familia Rubiaceae pertenecientes a la ocurrencia y distribución de metabolitos secundarios en los principales géneros de esta familia. En él se informa la revisión de estudios fitoquímicos sobre todas las especies de Rubiaceae, publicados entre 2001 y 2021. Los iridoides, antraquinonas, triterpenos, alcaloides indol y otras subclases de alcaloides variables han demostrado ser los más comunes. Estos compuestos se han aislado principalmente de los géneros *Uncaria*, *Psychotria*, *Hedyotis*, *Ophiorrhiza* y *Morinda* (Martins et al., 2013)⁵⁹.

Las especies de *Palicourea* y *Psychotria* son conocidas por la presencia de alcaloides de alta diversidad estructural, incluidos los derivados biosintéticamente del triptófano, como los alcaloides de indol monoterpeneo, alcaloides de β - carbolina, alcaloides de quinolina e isoquinolina e iridoides, así como otros terpenoides, flavonoides, cumarinas y péptidos cíclicos. Algunos de ellos son responsables de una amplia gama de actividades biológicas (citotoxicidad, analgésicos, antivirales, antifúngicos y moduladores de la actividad del sistema nervioso central) (Calixto et al., 2016)⁹¹.

La importancia de las especies de la familia *Rubiaceae* ha llevado al aislamiento de numerosos fitoquímicos. Numerosos ensayos *in vitro* e *in vivo* ayudaron a los investigadores a revisar farmacológicamente las propiedades antioxidantes, antiproliferativo, antidepresivo, antiobesidad, analgésicas, antimicrobianas, antiinflamatoria y diurético. Estas exhaustivas investigaciones farmacológicas han revelado que las aplicaciones terapéuticas son sustanciales y muy valiosas.

Estas plantas han demostrado ser muy importantes en la investigación de las plantas medicinales y, debido a los fitoquímicos que poseen, estas plantas son útiles en la investigación y el desarrollo de medicamentos (Omotayo y Borokini, 2012)⁹².

El debate sobre la familia *Rubiaceae* revela su enorme utilidad medicinal. Sus amplias aplicaciones en la medicina popular y en la farmacología indican que existen más posibilidades de exploración e investigación de estas plantas. Además de sus usos medicinales actuales, son fuentes potenciales de compuestos y fármacos de importancia medicinal en el futuro.

En muchos campos, el conocimiento de la medicina tradicional ofrece pistas interesantes para la investigación farmacológica. En el Perú, es abundante en plantas medicinales con diversos usos etnomedicinales. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones farmacológicas llevadas a cabo sobre las propiedades de la familia *Rubiaceae* son solo a nivel preliminar. Además, los productos naturales de las plantas, así como los potenciales farmacológicos de muchas especies mencionadas en esta revisión, aún no se han examinado científicamente.

Por lo tanto, es de gran interés realizar evaluaciones fitofarmacológicas en profundidad de las especies de la familia *Rubiaceae* utilizadas tradicionalmente para revelar posibles nuevas aplicaciones. Además, esto conducirá a una mejor comprensión de los conocimientos tradicionales y las observaciones clínicas.

4.2. Conclusiones

- Esta revisión ha resumido las propiedades etnobotánicas, fitoquímicas y farmacológicas, de la familia *Rubiaceae*. Los componentes químicos obtenidos de diferentes partes que incluyen palicroceaína, braquiterina, strictosidina, psicollatina y croceaina. La investigación sobre las actividades farmacológicas aún se encuentra en la fase de experimentación con animales, con unos pocos informes sobre las aplicaciones clínicas; por lo tanto, se necesitan más estudios.
- La familia *Rubiaceae* tiene un largo y significativo valor etnomédico y se han encontrado varios estudios sobre diferentes usos medicinales en los departamentos del Perú (Ancash, Arequipa, Cajamarca, Cusco, Junín Huanuco, Huancavelica, La Libertad, Pasco, Piura, Puno, San Martín y Ucayali). Se ha utilizado ampliamente en la medicina tradicional para el tratamiento de una variedad de dolencias.
- Entre los fitoquímicos de la familia *Rubiaceae* destacan los iridoide glucósidos, esteroides, alcaloides, cumarinas, triterpenoides, ácidos carboxílicos, flavonoides, procianidina, proantocianidinas, glucoesfingolípido, flavolignanos, benzofenona, ésteres de glicerol, entre otros. Las variaciones fitoquímicas dependen de la ubicación geográfica y de las estaciones.
- Se ha encontrado en los compuestos bioactivos y extractos de estas plantas poseen actividades biológicas tales como antibacteriana, anticonvulsivante, antidepresivo, antifúngica, antiinflamatorias, antiobesidad, antioxidantes, antimicobacteriana, antimicrobiano, antiproliferativa, antiviral, cicatrizante, citotóxica, diurético, hepatoprotector, hipoglucemiante, nefroprotector y tripanocida. Dadas las actividades farmacológicas de la familia *Rubiaceae*, se requieren estudios clínicos y de toxicidad para promover sus usos terapéuticos.

4.3. Recomendaciones

- Es recomendable que los investigadores mejoren el enfoque etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de la familia *Rubiaceae* en el Perú, ya que la medicina tradicional es muy importante utilizada y proporciona pistas farmacológicas muy útiles.
- Es necesario que los estudiantes realicen más estudios sobre algunas actividades farmacológicas de las especies vegetales de la familia *Rubiaceae* validadas experimentalmente, con el fin de limitar su uso en el sistema tradicional al tratamiento de enfermedades para las que son clínicamente relevantes y potentes.
- Es necesario que las industrias farmacéuticas desarrollen futuras investigaciones exhaustivas sobre las especies de la familia *Rubiaceae* en particular pueden enfocarse para identificar los compuestos responsables de las bioactividades observadas, así como para desentrañar su mecanismo de acción. Asimismo, las propiedades medicinales de estas plantas pueden explotarse para el desarrollo de un gran número de productos farmacéuticos y cosméticos.
- Esperamos que los hallazgos recopilados en esta revisión contribuyan al uso exitoso del conocimiento etnomedicinal de las plantas medicinales y sus productos naturales bioactivos de la familia *Rubiaceae*. Por último, para utilizar estas plantas en formulaciones para sus aplicaciones prácticas y clínicas que resultarán útiles para el bienestar de la humanidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jamshidi-Kia F, Lorigooini Z, Amini-Khoei H. Medicinal plants: Past history and future perspective. *J Herbmед Pharmacol.* 2018; 7(1): 1-7.
<https://doi.org/10.15171/jhp.2018.01>.
2. Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants and the human needs. *J HerbMed Pharmacol.* 2012; 1(1):1-2. <https://bit.ly/32ECqje>.
3. Dar RA, Shahnawaz M, Qazi, PH. General overview of medicinal plants: A review. *The Journal of Phytopharmacology* 2017; 6(6): 349-351.
<https://bit.ly/3dHgYQJ>.
4. Rasool Hassan BA. Medicinal plants (importance and uses). *Pharmaceut Anal Acta.* 2012; 3:e139. <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000e139>.
5. Bussmann RW & Sharon D. Traditional medicinal plant use in Northern Peru: tracking two thousand years of healing culture. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine.* 2006, 2:47. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-47>.
6. Borja A. Medical Pluralism in Peru—Traditional Medicine in Peruvian Society. [Master's Thesis]. Massachusetts: Brandeis University., 2010.
7. Pereyra-Elías R, Fuentes-Delgado, D. Medicina Tradicional versus Medicina Científica ¿En verdad somos tan diferentes en lo esencial? *Acta Med Per.* 2012; 29(2): 62-63. <https://bit.ly/3dD0yc9>.
8. Biswas KR, Khan T, Monalisa MN, Swarna A, Ishika T, Rahman M. et al. Medicinal plants used by folk medicinal practitioners of four adjoining villages of Narail and Jessore districts, Bangladesh. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture.*2011; 5(1),23-33. <https://bit.ly/3qDYqUG>.
9. Tuhin IH, Asaduzzaman, Islam E, Khatun Z, Rahmatullah M. Medicinal plants used by folk medicinal herbalists in seven villages of Bhola district, Bangladesh. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture.* 2013; 7(3): 210-218. <https://bit.ly/3qvhvqN>.
10. Pino D, Taylor C. Rubiaceae endémicas del Perú. *Rev. Peru. Biol.* 2006; 13(2): 586s - 599s. <https://bit.ly/32DvvXs>.
11. Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, Yoga Latha L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *Afr J Tradit Complemento Altern Med.* 2011; 8 (1): 1-10.
<https://bit.ly/3eHu3KA>.

12. Martins D & Nunez, VC. Secondary Metabolites from Rubiaceae Species. *Molecules*. 2015; 20(7): 13422–13495.
<https://doi.org/10.3390/molecules200713422>.
13. Heitzman ME, Neto CC, Winiarz E, Vaisberg AJ, Hammond GB. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of Uncaria (Rubiaceae) *Phytochemistry*. 2005; 66:5–29. <https://doi.org/10.1002/chin.200517286>.
14. Pereira CG, Meireles MA. Supercritical fluid extraction of bioactive compounds: Fundamentals, applications and economic perspectives. *Food Bioprocess Tech*. 2010; 3:340–372.
<https://doi.org/10.1007/s11947-009-0263-2>.
15. Clarke J. What is a systematic review? *Evidence-Based*. 2011; 14(3): 64–64.
<https://doi.org/10.1136/ebn.2011.0049>.
16. Ham-Baloyi W, Jordan P. Systematic review as a research method in postgraduate nursing education. *Health SA Gesondheid*. 2016; 21. a942. 120-128. <https://doi.org/10.4102/hsag.v21i0.942>.
17. Mallett R, Hagen-Zanker J, Slater R, Duvendack M. The benefits and challenges of using systematic reviews in international development research. *Journal of Development Effectiveness*. 2012; 4(3): 445-455.
<https://doi.org/10.1080/19439342.2012.711342>.
18. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2018; 11(3): 184-186.
<https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000300184>.
19. Gopalakrishnan S, Ganeshkumar P. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare. *J Family Med Prim Care*. 2013; 2(1): 9–14.
<https://doi.org/10.4103/2249-4863.109934>.
20. Gong L, Zou W, Zheng K, Shi B, Liu M. The Herba Patriniae (Caprifoliaceae): A review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology and quality control. *J Ethnopharmacol*. 2020; 265: 113264.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113264>.

21. Michel J, Rani N, Husain J. A Review on the Potential Use of Medicinal Plants from Asteraceae and Lamiaceae Plant Family in Cardiovascular Diseases. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 852.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00852>.
22. Barboza R, Valente L, Wolff T, Assunção-Miranda I, Neris R, Guimarães-Andrade I, Gomes M. Antiviral Activity of *Faramea hyacinthina* and *Faramea truncata* Leaves on Dengue Virus Type-2 and Their Major Compounds. *Chem Biodivers.* 2018; 15(2). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700393>.
23. Romero SH. Efecto del extracto metanólico de la corteza de *Cinchona officinalis* L. (Cascarilla) en el comportamiento sexual de ratas machos [Tesis]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
24. Almeida IV, Soares LC, Lucio FT, Cantagalli LB, Reusing AF, Vicentini VEP. Chemotherapeutical effects of the herbal medicine *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *Genet Mol Res.* 2017; 16(3).
<https://doi.org/10.4238/gmr16039782>.
25. Mello C, Valente L, Wolff T, Lima-Junior R, Fialho L, Marinho C, et al. Decrease in Dengue virus-2 infection and reduction of cytokine/chemokine production by *Uncaria guianensis* in human hepatocyte cell line Huh-7. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017; 112(6):458-468.
<https://doi.org/10.1590/0074-02760160323>.
26. Daniel E. The Usefulness of Qualitative and Quantitative Approaches and Methods in Researching Problem-Solving Ability in Science Education Curriculum. *Journal of Education and Practice.* 2016; 7 (15): 91-100.
<https://bit.ly/2YkfJlv>.
27. Radhakrishnan G. Non-Experimental Research Designs: Amenable to Nursing Contexts. *Asian J. Nur. Edu. & Research* 3(1): 2013: 25-28.
<https://bit.ly/3esFiXk>.
28. Gough D, Oliver S, Thomas J. An introduction to systematic reviews. 2nd edition. London: Sage; 2017. <https://bit.ly/2OnIF7h>.
29. Jiang S, Cui H, Wu P, Liu Z, Zhao Z. Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Ilex pubescens* Hook et Arn. *J Ethnopharmacol.* 2019; 245:112147.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112147>.

30. U.S Department of Health and Human Services. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. <https://bit.ly/3gLYcuv>.
31. Albán Castillo J. Etnobotánica de rubiáceas peruanas. [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013. <https://bit.ly/33F7mjy>.
32. Paniagua-Zambrana N, Bussmann R, Romero C. *Coffea arabica* L. Rubiaceae. Ethnobotany of the Andes. 2020; 583. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77093-2_76-1
33. Ruzza DAC, Rossi, AAB, Fernandes JM. Etnobotânica do jenipapo (*Genipa americana* L., Rubiaceae) entre agricultores no município de Carlinda, Mato Grosso, Brasil. Brazilian Journal of Development. 2020; 6(8):61161-61184. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-509>.
34. Almeida MA, Ferreira AV, Oliveira VB, Oliveira MC, Teixeira MM, Brandão MG. Effects of *Rudgea viburnoides* (Cham.) Benth. (Rubiaceae) Leaves on Metabolic and Inflammatory Dysfunction Induced by High Refined Carbohydrate-Containing Diet in Mice. Journal of Medicinal Food. 2018; 21(12):1266-1275. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0016>.
35. Cruz MC, Taylor CM. Two New Species of Hippotis (Rubiaceae) from Ecuador and Peru. Novon: A Journal for Botanical Nomenclature. 2018; 26(2), 143–149. <https://doi.org/10.3417/2018062>.
36. Da Costa IBC, FPG Bonfim, MC Pasa, DAV Montero. Ethnobotanical survey of medicinal flora in the rural community Rio dos Couros, state of Mato Grosso, Brazil Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. 2017; 16 (1): 53 – 67. <https://bit.ly/3laW4NL>.
37. Ferreira Junior M, Santos V. Tree and shrub Rubiaceae Juss. family species along Tibagi river basin, Paraná State, Brazil. Hoehnea. 2015; 42(2): 289-336. <https://doi.org/10.1590/2236-8906-10/2015>.
38. Dias SRK, Alcantara MMAC, Pessoa DMA. Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological aspects Rubiaceae species in Brazil. Rev Cubana Plant Med. 2013;18(1):140-156. <https://bit.ly/3z34s5P>.

39. Júnior WS, Cruz MP, Santos LL dos, Medeiros MFT. Use and importance of quina (*Cinchona* spp.) and ipeca (*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson): Plants for medicinal use from the 16th century to the present. *Journal of Herbal Medicine*. 2012; 2(4), 103–112.
<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2012.07.003>.
40. Nudo LP, Catap ES. Immunostimulatory effects of *Uncaria perrottetii* (A. Rich.) Merr. (Rubiaceae) vinebark aqueous extract in Balb/C mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 133(2), 613–620.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.044>.
41. Jegede IA, Kunle OF, Ibrahim JA, Ugbabe G, Okogun JI. Pharmacognostic Investigation of Leaves of *Mitracarpus vilosus* (S.W.) D.C. *African Journal of Biotechnology*. 2005; 4(9): 957-959. <https://bit.ly/3ySxfJZ>.
42. León B y Leon B. Significance of August Weberbauer's Plant Collecting for Today's Río Abiseo National Park, Northern Peru. *Taxon*. 2002; 51(1): 167.
<https://doi.org/10.2307/1554975>.
43. Fan Q, Na Z, Ji K, Gongpan P, Zhou L, He W, et al. A novel pentacyclic triterpene from the canes of *Uncaria sessilifructus* (Rubiaceae). *Nat Prod Res*. 2020;1-6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1795856>.
44. Oliveira C, Oliveira V, Bobek V, Rech K, Betim F, Dias J, et al. Phytochemical and morpho-anatomical study of the vegetative organs of *Psychotria fractistipula* L.B.Sm., R.M. Klein & Delprete (Rubiaceae). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Braz. J. Pharm. Sci.* 2020; 56: e18158. 1-9.
<https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000118158>.
45. Wang YM, Wu AZ, Zhong Y, Peng GT, Fan QF, et al. New glycosylsphingolipids from *Psychotria serpens* L. *Nat Prod Res*. 2020; 34(14):2095-2100. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1574789>.
46. Ngamsuk S, Huang T, Hsu J. Determination of Phenolic Compounds, Procyanidins, and Antioxidant Activity in Processed *Coffea arabica* L. Leaves. *Foods*. 2019; 8(9):389. 1-13. <https://doi.org/10.3390/foods8090389>.
47. Wolff T, Valente LM, Barboza RS, Berrueta LA, Gallo B, Gomes M. Iridoid glucosides from the stems of three bioactive Brazilian *Faramea* species (Rubiaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*. 2019; 84: 35–36.
<https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.03.009>.

48. Navarro-Hoyos M, Alvarado-Corella D, Moreira-Gonzalez I, Arnaez-Serrano E, Monagas-Juan M. Polyphenolic Composition and Antioxidant Activity of Aqueous and Ethanolic Extracts from *Uncaria tomentosa* Bark and Leaves. *Antioxidants* (Basel). 2018; 7(5):65. <https://doi.org/10.3390/antiox7050065>.
49. Alves J, Medeiros L, Fernandes-Pedrosa M, Araújo RM, Zucolotto SM. Iridoids from leaf extract of *Genipa americana*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2017; 27: 641–644. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.03.006>.
50. Alves VG, Schuquel IT, Ferreira HD, Santin SM, da Silva C. Coumarins From Roots of *Palicourea rigida*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2017; 53(6): 1157–1159. <https://doi.org/10.1007/s10600-017-2224-8>.
51. Furukawa M, Kamo S, Makino M, Kurita M, Tabata K, Matsuzaki K, et al. Triterpenoid glycosides from *Ladenbergia hexandra* Klotzsch. *Phytochemistry*. 2017; 136:147-155. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2017.01.014>.
52. Navarro-Hoyos M, Lebrón-Aguilar R, Quintanilla-López J, Cueva C, Hevia D, Quesada S, et al. Proanthocyanidin Characterization and Bioactivity of Extracts from Different Parts of *Uncaria tomentosa* L. (Cat's Claw). *Antioxidants* (Basel). 2017; 6 (1):12.1-18. <https://doi.org/10.3390/antiox6010012>.
53. Navarro M, Zamora W, Quesada S, Azofeifa G, Alvarado D, Monagas M. Fractioning of Proanthocyanidins of *Uncaria tomentosa*. Composition and Structure-Bioactivity Relationship. *Antioxidants* (Basel). 2017; 6(3): 60.1-13. <https://doi.org/10.3390/antiox6030060>.
54. Ngwoke KG, Orame N, Liu S, Okoye F, Daletos G, Proksch P. A new benzophenone glycoside from the leaves of *Mitracarpus villosus*. *Nat Prod Res*. 2017;31(20):2354-2360. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70425>.
55. Queiroz GS, Luz AB, Nascimento M, Thomasi S, Ferreira AG, Dalmarco EM, Brighente IM. Phytochemical study and anti-inflammatory effect of *Psychotria stenocalyx* (Rubiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2017; 7 (4): 168-173. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70425>.

56. Soares DB, Duarte LP, Cavalcanti AD, Silva FC, Braga AD, Lopes M, Takahashi J, Vieira-Filho, S. *Psychotria viridis*: Chemical constituents from leaves and biological properties. *An Acad Bras Cienc.* 2017; 89(2):927-938. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160411>.
57. Berger A, Kostyan MK, Klose SI, Gastegger M, Lorbeer E, Brecker L, Schinnerl J. (2015). Loganin and secologanin derived tryptamine–iridoid alkaloids from *Palicourea crocea* and *Palicourea padifolia* (Rubiaceae). *Phytochemistry*, 116, 162–169. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.05.013>.
58. Moreno BP, Fiorucci LL, do Carmo MR, Sarragiotto MH, Baldoqui DC. Terpenoids and a coumarin from aerial parts of *Psychotria vellosiana* Benth. (Rubiaceae). *Biochemical Systematics and Ecology.* 2014; 56: 80–82. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.04.013>.
59. Martins D, Carrion L, Ramos D, Salomé K, da Silva P, Barison A, Nunez C. Triterpenes and the Antimycobacterial Activity of *Duroia macrophylla* Huber (Rubiaceae). *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 605831.1-7. <https://doi.org/10.1155/2013/605831>.
60. Praveena A, Ramkumar G, Sanjayan KP. Phytochemical Screening of the Extract of the Root-Bark of *Morinda tinctoria* (Rubiaceae) for Secondary Metabolites. *Research J. Pharm. and Tech.* 2012; 5(1): 83-87. <https://bit.ly/3fc7893>.
61. Prieto J, Patiño O, Lesmes L, Lozano J, Cuca L. Phytochemical study of *Uncaria guianensis* leaves and antibacterial activity evaluation. *Acta Amazónica.* 2011; 41(2): 303 – 310. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672011000200017>.
62. Narine LL, Maxwell AR. Monoterpenoid indole alkaloids from *Palicourea crocea*. *Phytochemistry Letters.* 2009; 2(1): 34–36. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2008.10.007>.
63. Kerber VA, Passos CS, Verli H, Fett-Neto AG, Quirion JP, Henriques AT. Psychollatine, a glucosidic monoterpene indole alkaloid from *Psychotria umbellata*. *J Nat Prod.* 2008; 71(4):697-700. <https://doi.org/10.1021/np0703951>.

64. Tomaz A, Nogueira R, Pinto D, Agra M, Souza M, Emídio V. Leitão da Cunha. Constituintes químicos de *Richardia grandiflora* (Cham. & Schldl.) Steud. (Rubiaceae). Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2008; 18 (1): 47-52. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000100011>.
65. Lopes S, von Poser GL, Kerber VA, Farias FM, Konrath EL, Moreno P, et al. Taxonomic significance of alkaloids and iridoid glucosides in the tribe Psychotrieae (Rubiaceae). Biochemical Systematics and Ecology. 2004; 32(12): 1187–1195. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2004.04.015>.
66. Fabri R, Campos L, Florêncio J, Oliveira L, Aragão D, Ferreira A, et al. *Mitracarpus frigidus* (Rubiaceae) inhibits inflammatory and oxidative stress mediators in *Salmonella* sp. mouse infection. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2021; 73: 82–92. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgaa001>.
67. Fokoua A, Ndjenda M, Wuyt A, Bomba F, Dongmo A, Chouna R, et al. Anticonvulsant effects of the aqueous and methanol extracts from the stem bark of *Psychotria camptopus* Verdc. (Rubiaceae) in rats. Journal of Ethnopharmacology. 2021; 272: 113955. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113955>.
68. Oliveira C, Betim F, Oliveira V, Souza A, Bobek V, da Silval C, et al. Evaluation of antioxidant, antimicrobial, toxicological, and larvicidal activity of *Psychotria fractistipula* L.B. Sm., Klein & Delprete. Ciência e Natura. 2021; 43 (54):1-20. <https://doi.org/10.5902/2179460X39729>.
69. Yepes-Perez A, Herrera-Calderón O, Oliveros C, Flórez-Álvarez L, Zapata-Cardona M, Yepes L, et al. The Hydroalcoholic Extract of *Uncaria tomentosa* (Cat's Claw) Inhibits the Infection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) In Vitro. Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 2021:6679761.1-11. <https://doi.org/10.1155/2021/6679761>.
70. Al-Megrin W, El-Khadragy M, Hussein M, Mahgoub S, Abdel-Mohsen D, Taha H, et al. Green *Coffea arabica* Extract Ameliorates Testicular Injury in High-Fat Diet/Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. Journal of Diabetes Research. 2020; 1-13. <https://doi.org/10.1155/2020/6762709>.
71. Moura V, Ames F, Corrêa J, Peixoto M, Amorim A, Pomini A, et al. Cytotoxicity and anti-inflammatory effects of the extract, fractions and alkaloids from *Palicourea minutiflora* (Rubiaceae). Nat Prod Res. 2020; 9;1-5. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1710704>.

72. Peixoto M, Corrêa J, Moura V, da Silva J, Ames F, Pomini A, et al. Antiproliferative and anti-inflammatory activity from aerial parts of *Psychotria cupularis* (Rubiaceae). Brazilian Journal of Development. 2020; 6 (9): 67217-67228. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-234>.
73. Bulbul IJ, Joty US, Ahamed R, Haque MR, Rashid MA. Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of *Psychotria sylhetensis* Hook in Alloxan-induced Type 2 Diabetic Rats. Bangladesh Pharmaceutical Journal. 2019; 22(1): 41-44. <https://doi.org/10.3329/bpj.v22i1.40071>.
74. Carvalho A, Ferreira R, Passos M, Boeno S, Virgens L, Ventura T, et al. Antimycobacterial and Nitric Oxide Production Inhibitory Activities of Triterpenes and Alkaloids from *Psychotria nuda* (Cham. & Schltdl.) Wawra. Molecules. 2019; 24(6):1026. 1-11. <https://doi.org/10.3390/molecules24061026>.
75. Campos LM, de Melo L, Lemos AS, Guedes M. R, Silva TP, Figueiredo GF, et al. *Mitracarpus frigidus*: A promising antifungal in the treatment of vulvovaginal candidiasis. Industrial Crops and Products. 2018; 123: 731–739. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.038>.
76. Elgawish R, Abdelrazek H, Ismail S, Loutfy N, Soliman M. Hepatoprotective activity of *Uncaria tomentosa* extract against sub-chronic exposure to fipronil in male rats. Environ Sci Pollut Res Int. 2018; 26(1):199-207. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3615-5>.
77. Lemos A, Campos L, Melo L, Guedes M, Oliveira L, Silva T, et al. Antibacterial and Antibiofilm Activities of Psychorubrin, a Pyranonaphthoquinone Isolated From *Mitracarpus frigidus* (Rubiaceae). Front Microbiol. 2018; 9: 724. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00724>.
78. Kacprzak K, Ruszkowski P, Valentini L, Huczyński A, Steverding D. Cytotoxic and trypanocidal activities of cinchona alkaloid derivatives. Chem Biol Drug Des. 2018; 92(4):1778-1787. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13346>.
79. Galdino P, Alexandre L, Pacheco L, Junior R, de Paula JR, Pedrino G., et al. Nephroprotective effect of *Rudgea viburnoides* (Cham.) Benth leaves on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. Journal of Ethnopharmacology. 2017; 201: 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.035>.

80. Yağız F, Rifat Battaloğlu R, İlk S, Ahmet Savran A. Antibacterial Activity and Chemical Composition of Essential Oils from Some Galium (Rubiaceae) Species Against Pathogenic Bacteria. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*. 2017; 5(11): 1330-1333.
<https://doi.org/10.24925/turjaf.v5i11.1330-1333.1414>.
81. Affonso R, Voytena A, Fanan S, Pitz H, Coelho D, Horstmann A, et al. Phytochemical Composition, Antioxidant Activity, and the Effect of the Aqueous Extract of Coffee (*Coffea arabica* L.) Bean Residual Press Cake on the Skin Wound Healing. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 1923754.1-10.
<https://doi.org/10.1155/2016/1923754>.
82. Aziz MA; Sarkar KK, Roy DN. Acute toxicity study and evaluation of anti-inflammatory & cns depressant activities of *Richardia scabra*. *Pharmacologyonline*. 2015; 3:70-75. <https://bit.ly/3zp8C8l>.
83. Formagio A, Volobuff C, Santiago M, Cardoso C, Vieira M, Pereira Z. Evaluation of Antioxidant Activity, Total Flavonoids, Tannins and Phenolic Compounds in Psychotria Leaf Extracts. *Antioxidants (Basel)*. 2014 Dec; 3(4): 745–757.1-13. <https://doi.org/10.3390/antiox3040745>.
84. Araújo M, Gutierrez I, Dalmora S, Flores N, Farias J, Cruz I, et al. *Uncaria tomentosa*-Adjuvant Treatment for Breast Cancer: Clinical Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012:676984.
<https://doi.org/10.1155/2012/676984>.
85. Freitas P, Pucci L, Vieira S, Lino RS, Oliveira C, Cunha LC, et al. Diuretic activity and acute oral toxicity of *Palicourea coriacea* (Cham.) K Schum. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 134(2): 501–503.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.002>.
86. Gruber C. Global Cyclotide Adventure: A Journey Dedicated to the Discovery of Circular Peptides from Flowering Plants. *Biopolymers*. 2010; 94(5): 565–572. <https://doi.org/10.1002/bip.21414>.
87. Maldonado C, Barnes CJ, Cornett C, Holmfred E, Hansen SH, Persson C, Antonelli A and Rønsted N. Phylogeny Predicts the Quantity of Antimalarial Alkaloids within the Iconic Yellow Cinchona Bark (Rubiaceae: *Cinchona calisaya*). *Front. Plant Sci*. 2017; 8:391.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00391>.

88. Bussmann R, Sharon D. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía – La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. *Ethnobotany Research and Applications*. 2016. 15(1):1-293. [https:// bit.ly/3eG7fL6](https://bit.ly/3eG7fL6).
89. Andrade-Neto VF, Brandão MGL, Stehmann JR, Oliveira LA, Krettl AU. Antimalarial activity of Cinchona-like plants used to treat fever and malaria in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003; 87(2-3): 253–256. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00141-7](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00141-7).
90. Ona G, Kohek M, Massaguer T, Gomariz A, Jiménez DF, Dos Santos RG, et al. Ayahuasca and Public Health: Health Status, Psychosocial Well-Being, Lifestyle, and Coping Strategies in a Large Sample of Ritual Ayahuasca Users. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2019; 1–11. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.156796>.
91. Calixto N, Pinto M, Ramalho S, Burguer M, Bobey A, Zoung M, et al. The genus *Psychotria*: phytochemistry, chemotaxonomy, ethnopharmacology and biological properties. *J Braz Chem Soc*. 2016; 27: 1355-1378 <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20160149>.
92. Omotayo FO, Borokini TI. Comparative phytochemical and ethnomedicinal survey of selected medicinal plants in Nigeria. *Scientific Research and Essays*. 2012; 7(9): 989-999. <https://doi.org/10.5897/SRE09.525>

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VARIABLES	DIMENSIONES	NATURALEZA	MEDIDA	INDICADORES
Revisión sistemática de los aspectos etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de las plantas medicinales de la familia <i>Rubiaceae</i> en el Perú	La revisión sistémica, es la acción de reunir toda la evidencia empírica que cumple criterios de elegibilidad, según el tema de interés a estudiar, con el fin de generar resultados en la investigación	Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica que describe la etnobotánica, fitoquímica y farmacología de la familia <i>Rubiaceae</i>	Etnobotánica	Aspectos etnobotánicos	Cualitativa	Indirecta	<ul style="list-style-type: none"> - Especies - Partes de la planta - Modo de uso - Condiciones sintomáticas
			Fitoquímico	Composición fitoquímica	Cualitativa	Indirecta	Diferentes clases químicas
			Farmacológico	Aspectos farmacológicos	Cualitativa	Indirecta	Estudios experimentales

Anexo B.

Algoritmo de la estrategia de búsqueda en bases de datos

