



**Universidad  
Norbert Wiener**

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

**Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto  
hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims  
“maracuyá”.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Sonia Carola Jalixto Alata

Br. Cristina Angélica Salas Gutiérrez

Asesor:

Dra. Juana Elvira Chávez Flores

Lima – Perú

2019

**Dedicado a:**

Mis padres Mauro Jalixto Muñoz, Celestina Alata Ninanqui y mis hermanos, César Jalixto Alata, Luis Jalixto Alata, José Jalixto Alata y Rafael Jalixto Champi con mucho cariño y amor por haber confiado y brindado su apoyo incondicional en todo momento.

**Dedicado a:**

Mis padres Teófilo Salas Cárdenas, Magda Gutiérrez López, por brindarme su confianza, comprensión y apoyo incondicional cada día se preocupaban por mi avance y desarrollo profesional.

Agradezco a mis hermanos, Sobrinos. Por su apoyo y estar en los momentos más importantes de mi vida.

**Dedicado a:**

Nuestra universidad, por habernos permitido que nos formáramos en ella y a todas las personas que nos brindaron su apoyo durante el desarrollo de nuestra investigación.

Gracias.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestra Alma Mater, la Universidad Norbert Wiener, porque nos brindó la oportunidad de continuar nuestros estudios universitarios y ser parte de ella, adquiriendo conocimientos durante nuestra formación profesional como futuros farmacéuticos.

A nuestra asesora la Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por la voluntad de apoyarnos incondicionalmente, que sin su ayuda y conocimientos, aportes, comentarios y sugerencias no hubiese sido posible culminar la tesis experimental.

A nuestros amigos y compañeros, con los que hemos compartido grandes momentos de alegría fortaleciendo nuestra amistad y compañerismo. En especial a nuestro amigo David Vásquez Quispe. Por el apoyo recibido durante nuestra investigación.

**Br. Sonia Carola Jalixto Alata**

**Br. Cristina Angélica Salas Gutiérrez.**

## ÍNDICE GENERAL

Resumen	
Summary	
	<b>pág.</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Justificación e importancia	2
1.4. Objetivos	2
1.4.1. Objetivo general	2
1.4.2. Objetivos específicos	3
1.5. Variables	3
1.5.1. Variable independiente	3
1.5.2. Variable dependiente	3
1.6. Hipótesis	3
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
2.1. Antecedentes de la investigación	4
2.1.1. Estudios a nivel Nacional	5
2.1.2. Estudios a nivel Internacional	5
2.2. Bases teóricas	8
2.2.1 Estudio botánico de la especie <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	8
2.2.1.1. Clasificación taxonómica de la especie <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	8

2.2.1.2. Descripción morfológica de la especie <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	8
2.2.1.3. Hojas de la especie <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	9
2.2.2. Distribución y ubicación geográfica de la especie <i>Passiflora</i> Sims “maracuyá”	9
2.2.2.1. Variedades	10
2.2.2.2. Usos	11
2.2.2.3. Clima	12
2.2.3. Flavonoides	12
2.2.3.1. Definición	12
2.2.3.2. Estructura molecular de las flavonas	13
2.2.3.3. Características de los flavonoides	13
2.2.4. Alcaloides	14
2.2.4.1. Definición	14
2.2.4.2. Características generales de los alcaloides	14
2.2.5. Inflamación	16
2.2.5.1. Mediadores de la inflamación	17
2.2.5.2. Metabolitos del ácido araquidónico	18
2.2.5.3. Histamina y Serotonina	19
2.2.5.4. Citoquinas	19
2.2.5.5. Factor activador de las plaquetas	19
2.2.6. Analgésico	20
2.2.6.1. Definición	20
2.2.6.2. Tratamiento Analgésico	20
2.2.6.3. La escalera analgésica de la OMS	21

<b>III. PARTE EXPERIMENTAL</b>	22
3.1. Tipos de investigación	22
3.2. Población y muestra	22
3.2.1. Población	22
3.2.2. Muestra	22
3.3. Criterios de inclusión y exclusión	22
3.3.1. Criterios de inclusión	22
3.3.2. Criterios de exclusión	23
3.4. Materiales, solventes y reactivos	23
3.4.1. Material vegetal	23
3.4.2. Material biológico	23
3.4.3. Material químico	23
3.4.3.1. Solventes químicos	23
3.4.3.2. Reactivos químicos	23
3.4.4. Materiales para obtención de la muestra vegetal	24
3.4.5. Equipos para obtención de la muestra vegetal	24
3.4.6. Materiales para determinación de los ensayos preliminares	25
3.4.7. Materiales para determinación de los estudios farmacológicos	25
3.4.8. Reactivo empleados en el estudio farmacológico	25
3.4.9. Medicamentos y otros	25
3.4.9.1. Alimento para el animal de experimentación (Ratones y ratas)	25
3.5. Métodos	25
3.5.1. Lugar de ejecución	25
3.5.2. Estudio cualitativo de la especie <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá	26

3.5.2.1. Recolección del material botánico	26
3.5.2.2. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	27
3.5.3. Ensayos preliminares	28
3.5.3.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	28
3.5.3.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	28
3.5.4. Estudio farmacológico	28
3.5.4.1. Actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	30
3.5.4.2. Procedimiento experimental de la Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	32
3.5.5 Pruebas del análisis estadístico	33
<b>IV. RESULTADOS</b>	34
4.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	34
4.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	35
4.3. Análisis estadístico	36
4.3.1. Actividad Analgésica	36
4.3.2. Actividad Antiinflamatoria	42
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	53
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	56
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	57
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	58
<b>IX. ANEXOS</b>	63

## ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
<b>Figura 1.</b>	Etapa de la floración <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	8
<b>Figura 2.</b>	Ubicación geográfica de la distribución de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”	10
<b>Figura 3.</b>	Plantaciones de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá” Quebrada Venado Muerto – Barranca.	10
<b>Figura 4.</b>	Estructura química de un flavonoide	14
<b>Figura 5.</b>	La distribución de alcaloides en las especies vegetales	15
<b>Figura 6.</b>	Generación de los metabolitos del ácido araquidónico y acción de los Fármacos antiinflamatorios.	18
<b>Figura 7.</b>	La escalera analgésica de la OMS.	21
<b>Figura 8.</b>	Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	27
<b>Figura 9.</b>	Procedimiento experimental de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	30
<b>Figura 10.</b>	Procedimiento experimental de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	32
<b>Figura 11.</b>	Representaciones de los porcentajes del efecto analgésico de los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	38
<b>Figura 12.</b>	La variabilidad de las cajas en la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	39

<b>Figura 13.</b>	Representación del efecto inhibitorio de las contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	41
<b>Figura 14.</b>	Estadísticas descriptivas del porcentaje de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	45
<b>Figura 15.</b>	Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	46
<b>Figura 16.</b>	Porcentaje promedio de inflamación de las ratas hembras.	49
<b>Figura 17.</b>	Porcentaje de Inhibición de la inflamación de las ratas hembras.	50
<b>Figura 18.</b>	Porcentaje promedio de inflamación de las ratas machos.	51
<b>Figura 19.</b>	Porcentaje de Inhibición de la inflamación en ratas machos.	52

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	34
<b>Tabla 2.</b> Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	35
<b>Tabla 3.</b> Método experimental sobre la actividad analgésica	36
<b>Tabla 4.</b> Determinación de la cantidad suministrada del extracto seco a los ratones.	37
<b>Tabla 5.</b> Estadísticas descriptivas del número promedio de contorsiones abdominales en ratones, inducidas por ácido acético glacial 0,8% del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	38
<b>Tabla 6.</b> Prueba de homogeneidad de varianzas en la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	39
<b>Tabla 7.</b> Prueba de Kruskal-Wallis del número de contorsiones abdominales en ratones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	40
<b>Tabla 8.</b> Comparaciones múltiples Games-Howell de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	40
<b>Tabla 9.</b> El porcentaje del efecto inhibitorio de las contorsiones abdominales en la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	41
<b>Tabla 10.</b> Resultados del método experimental sobre la actividad antiinflamatoria.	42
<b>Tabla 11.</b> Determinación de la cantidad administrada del extracto seco a las ratas.	43

<b>Tabla 12.</b> Estadísticas descriptivas de los porcentajes de inflamación promedio en cada uno de los grupos por cada hora de seguimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	44
<b>Tabla 13.</b> Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	46
<b>Tabla 14.</b> Prueba de homogeneidad de varianzas de la inflamación de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	47
<b>Tabla 15.</b> Prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	47
<b>Tabla 16.</b> Comparaciones múltiples Games-Howell porcentaje de inflamación de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá”.	48
<b>Tabla 17.</b> Porcentaje promedio de inflamación de las ratas hembras.	49
<b>Tabla 18.</b> Porcentaje de Inhibición de la inflamación de las ratas hembras.	50
<b>Tabla 19.</b> Prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación de las ratas hembras.	50
<b>Tabla 20.</b> Porcentaje promedio de inflamación de las ratas machos.	51
<b>Tabla 21.</b> Porcentaje de inhibición de la inflamación en ratas machos.	51
<b>Tabla 22.</b> Prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación en ratas machos.	52

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**AINES:** Antiinflamatorios no esteroides

**AA:** Ácido araquidónico

**°C:** Grados centígrados

**cm:** Centímetro

**COX:** Ciclooxygenasa

**Ex:** Extracto

**EtOH:** Etanol

**h:** Hora

**I.P:** Intraperitoneal

**IL :** Interleucina

**mL:** Mililitros

**mg/kg:** Miligramos por kilogramo de peso.

**m.s.n.m:** Metros sobre el nivel del mar

**m:** Metros

**OMS:** Organización mundial de la salud

**PG:** Prostaglandina

**PAF:** Factor activador de plaquetas

**Q.P:** Químicamente puro

**TXA 2:** Tromboxano

**TNF:** Factor de necrosis tumoral

## RESUMEN

La especie del género *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, es una planta que crece al norte del Perú. Departamento de Lima, provincia de Barranca distrito de Supe localidad Quebrada Venado Muerto. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”. Se emplearon 56 ratas cepa Holtzmann (diferentes sexos), distribuidas en 8 grupos de siete animales, para la evaluación de la inflamación, se usó el método del edema plantar inducido por solución albúmina 0,1 mL. Se midió el volumen plantar con un pletismómetro cada hora por 6 horas. Para evaluar la actividad analgésica, se empleó el método contorsiones abdominales inducidas por vía intraperitoneal con ácido acético al 0,8 %. Se utilizaron 49 ratones cepa *Mus musculus* (diferentes sexos), distribuidas en 7 grupos de siete animales, se cuantificaron individualmente las contorsiones observadas por 20 minutos. Los resultados evidenciaron la actividad antiinflamatoria inhibiendo el desarrollo del edema plantar a la hora de aplicado el extracto hidroalcohólico de 800 mg/kg alcanzo un efecto de 100 %, frente a la dexametasona de 4 mg. Con respecto al extracto hidroalcohólico de 600 mg/kg alcanzo un efecto de 100 %, a partir de la tercera hora. Se evidencio la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de 400 mg/kg que alcanzo un efecto del 70 %, (disminuye el número de contorsiones). Fue mayor que el paracetamol a 300 mg 56 %. La evaluación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, evidenciaron tener actividad antiinflamatoria y analgésica.

**Palabras clave:** actividad analgésica, antiinflamatoria, alcaloides, flavonoides, *Passiflora edulis* Sims.

## ABSTRACT

The species of the genus *Passiflora edulis* Sims "maracuyá", is a plant that grows in the north of Peru. Department of Lima, province of Barranca, district of Supe, Quebrada Dead Deer. The objective of this study was to evaluate the analgesic and anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Passiflora edulis* Sims "maracuyá". We used 56 Holtzmann strain rats (different sexes), distributed in 8 groups of seven animals, for the evaluation of inflammation, we used the method of plantar edema induced by albumin solution 0,1 mL. The plantar volume was measured with a plethysmometer every hour for 6 hours. In order to evaluate the analgesic activity, the abdominal contortions method induced by intraperitoneal route with 0,8 % acetic acid was used. We used 49 *Mus musculus* strain mice (different sexes), distributed in 7 groups of seven animals, the contortions observed for 20 minutes were quantified individually. The results showed the anti-inflammatory activity inhibiting the development of the plantar edema at the time of applying the hydroalcoholic extract of 800 mg / kg achieved a 100 % effect, compared to the dexamethasone of 4 mg. With respect to the hydroalcoholic extract of 600 mg / kg reached a 100 % effect, from the third hour. The analgesic activity of the hydroalcoholic extract of 400 mg / kg was shown, reaching an effect of 70 % (the number of contortions decreases). It was greater than paracetamol at 300 mg 56 %. The evaluation of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Passiflora edulis* Sims "maracuyá", showed to have anti-inflammatory and analgesic activity.

**Key words:** analgesic activity, anti-inflammatory, alkaloids, flavonoids, *Passiflora edulis* Sims.

# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Planteamiento del problema

El Perú es un país con una variedad amplia de plantas medicinales, de las cuales existe un gran interés sobre la especie *Passiflora*. Estudios previos han reportado que poseen propiedades beneficiosas a diversas enfermedades. Esta planta medicinal es popular y podría ser empleada en medicina tradicional, en el tratamiento del dolor e inflamación, si bien se sabe que las plantas medicinales son benéficas, usos que han sido transmitidos desde la antigüedad hasta la actualidad. Es importante aportar con información científica que avale las propiedades atribuidas por los pobladores de la comunidad, el presente trabajo experimental se validara su uso tradicional teniendo en cuenta la eficacia y seguridad, para no dañar a los pobladores y sería una alternativa natural al alcance de la comunidad.

La Organización Mundial de la Salud apoya el uso adecuado de medicamentos a base de plantas medicinales y promueve el uso de los recursos que se han demostrado ser seguros y eficaces. La población ha generado un gran interés utilizando, la medicina tradicional ya que es accesible en gran parte del mundo satisfaciendo las necesidades de atención primaria de salud y que en gran parte son utilizadas por la población menos favorecida económicamente, es conveniente comentar que en la mayoría de los tratamientos tradicionales, implica el uso de extractos de especie vegetales o sus principios activos<sup>1</sup>.

Debido a las complicaciones gastrointestinales, inducidos por grupo de fármacos que presentan efectos secundarios de considerable impacto que son ampliamente empleados para el tratamiento del dolor y enfermedades inflamatorias. El estudio del recurso vegetal es de gran interés y permite la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, disminuir los efectos secundarios.

Sin embargo, no se han registrado estudios, de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” sobre su actividad analgésica y antiinflamatoria, procedente de la localidad Quebrada Venado Muerto del Distrito de Supe, Provincia de Barranca, Departamento de Lima, Perú.

## **1.2. Formulación del problema**

¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” tendrá actividad analgésica y antiinflamatoria?

## **1.3. Justificación e importancia**

El presente trabajo de investigación se justifica en los siguientes aspectos:

### **Aspecto en salud**

Permitirá contar con un recurso natural alternativo que implicara menor proporción de reacciones adversas que los analgésicos y antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos de síntesis química al constituirse en una alternativa más segura para pacientes de mayor riesgo como ancianos, mujeres embarazadas o niños.

### **Aspecto económico**

Los pobladores de la comunidad del Norte de Perú Departamento: Lima, Provincia: Barranca y Distrito: Supe, localidad Quebrada Venado Muerto, podrían utilizar la especie vegetal como una alternativa en la terapia del dolor y la inflamación, como un alcance para la población de bajos recursos económicos.

### **Aspecto social**

Con este trabajo experimental se pretende informar a la población del Norte de Perú Departamento: Lima, Provincia: Barranca y Distrito: Supe, localidad Quebrada Venado Muerto, sobre el beneficio que pueden tener las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” actividad analgésica y antiinflamatoria de esta especie vegetal, partes de la planta que tal vez no eran tomadas en cuenta y ahora pueden ser debidamente aprovechadas por ser una alternativa natural.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo General**

Comprobar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

#### **1.4.2. Objetivos Específicos:**

- 1) Obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”
- 2) Identificar por análisis cualitativo la presencia de metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”
- 3) Comprobar la actividad analgésica y antiinflamatoria de la especie vegetal *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

#### **1.5. Variables**

##### **1.5.1. Variable independiente**

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

##### **1.5.2. Variable dependiente**

Actividad analgésica y antiinflamatoria

#### **1.6. Hipótesis**

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” tiene actividad analgésica y antiinflamatoria.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1. Estudios a nivel Nacional

Se estudió en el Perú, el efecto analgésico y las manifestaciones neurológicas de las fracciones soluble y no soluble del extracto etanólico de la semilla de *Jatropha curcas* L. Como objetivo fue la evaluación del efecto analgésico y neurofarmacológico de las semillas de *Jatropha curcas* L. Para la evaluación del efecto analgésico, se utilizaron 48 ratones y se distribuyeron en ocho grupos de seis, se realizó la prueba de las contorsiones abdominales, ocasionando irritación intraperitoneal con el Ácido acético glacial solución al 1,5 %. Los resultados obtenidos de las dosis 750, 500, 500, 250 mg/kg por vía oral, las fracciones solubles y no solubles del extracto etanólico de las semillas de *Jatropha curcas* L. Disminuyeron el número de las contorsiones a 62,27%, 56,86%, 44,12 % y 42,06 %, respectivamente. Concluyeron la evaluación de fracciones solubles y no solubles del extracto etanólico de *Jatropha curcas* L. presentaron efectos analgésicos y efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso central<sup>2</sup>.

Se estudió en el Perú, el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina. El objetivo fue la evaluación del efecto antiinflamatorio agudo del extracto acuoso de *Oenothera rosea* inducido por carragenina en ratas donde se emplearon 20 ratas hembras Holtzmann, distribuidas en cinco grupos de cuatro ratas. Para la evaluación de la inflamación, se usó el método del edema plantar para inducir a la inflamación (edema) se utilizó 0,1 mL de carragenina al 2% y el uso del pletismómetro. Como resultado se evidencio, a partir, de una hora, tres y cinco horas de haberse administrado los medicamentos el porcentaje de inflamación después de 5 horas son: El grupo 1: 42,7±2,8%, grupo 2: 17,9±6,5%, grupo 3: 10,4±2,8%, grupo 4: 13,7±5,5 y grupo 5: 4±1,6% (p<0.05) y los grupos que presento menor volumen de edema son: Grupo 3: 0,9±0,07mL, grupo 4: 0,82±0,07 mL (p<0.05) grupo 5: 0,71±0,06 mL. Concluyeron la evaluación del

extracto acuoso de *Oenothera rosea* en diferentes concentraciones y el de 500 mg/kg posee un efecto antiinflamatorio superior al diclofenaco (10 mg/kg)<sup>3</sup>.

Se estudió en el Perú, la actividad antioxidante y antiinflamatoria de los flavonoides aislados de las hojas de *Satureja brevicalex* Epling. Como objetivo fue la evaluación del efecto antioxidante y antiinflamatorio de flavonoides aislados de las partes aéreas de *Satureja brevicalex* Epling. Se utilizaron 25 ratas machos Holtzmann de 180-250 g. de peso, distribuidas en cinco grupos de cinco ratas. Para la evaluación de la actividad antioxidante se utilizó la capacidad secuestradora del radical libre DPPH (radical 1, 1,- difenil-2-picrilhidrazilo), que se basa en la desaparición del color violeta a amarillo pálido por la reacción de la sustancia antioxidante y para la evaluación de la actividad antiinflamatoria, se realizó el método del edema plantar inducido por carragenina 0,1 % y se usó un pletismómetro para la medición. Para observación de los resultados se aisló dos flavonoides de las hojas de *Satureja brevicalex* Epling. La apigenina fue considerada como la más importante y la naringenina en menor concentración, se evidencio la actividad antioxidante superior del 90 % a la rutina y ligeramente inferior a la vitamina C y tiene acción antiinflamatoria en dosis de 200 mg/kg semejante al diclofenaco. Como conclusión de dos flavonoides que se encontraron en las hojas de *Satureja brevicalex* Epling. La apigenina y la naringenina, evidenciaron tener acción antiinflamatoria y antioxidante<sup>4</sup>.

### **2.1.2. Estudios a nivel Internacional**

Se estudió en Brasil, el efecto antiinflamatorio y los eventos nociceptivos en ratones del extracto etanólico de *Passiflora cincinnata* Mast. Como objetivo fue evaluar las actividades antinociceptivas y antiinflamatorias de partes aéreas de *Passiflora cincinnata* Mast. Para la evaluación del perfil antinociceptivo se establecio el modelo de las contorsiones abdominales inducido por ácido acético 0,9 %, se utilizaron 42 ratones de (30-40 g) se dividieron en grupos de seis ratones cada uno. Los animales fueron administrados a dosis (100, 200 y 400 mg/kg). Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria se evaluó utilizando el modelo de Edema de la pata inducido por inyección de carragenina 20 µl de suspensión al 1 %, los ratones se trataron por vía oral a dosis (100, 200 y 400

mg/kg). Como resultado reduce significativamente la nocicepción inducida por ácido acético, el extracto inhibido en 45.19% (100 mg/kg), 46.14 % (200 mg/kg) y 64.89 % (400 mg/kg) el número de contracciones abdominales en comparación con indometacina 90.92 %. Evidenciando el efecto antiinflamatorio en dosis probadas inhibió significativamente el aumento en el volumen de edema hasta la cuarta hora, solo la dosis de 100 mg/kg del extracto (primera h) y 200 mg/kg en la (cuarta h), indometacina (20 mg/kg, i.p.), mostró la inhibición del volumen de edema desde las (segunda h) hasta la (cuarta h). La evaluación del extracto etanólico de *Passiflora cincinnata* Mast. Posee un gran potencial para ser utilizada como fuente en el tratamiento del dolor y proceso inflamatorio<sup>5</sup>.

Se estudió en Cuba, el efecto analgésico del zumo de *Morinda citrifolia* L. “noni” en modelos experimentales. Como objetivo fue la evaluación del efecto del zumo *Morinda citrifolia* L. “noni” en distintos modelos de analgesia. Donde se utilizaron 40 ratones en grupos de 10 cada uno fueron administrados a dosis de 450, 900 y 1800 mg/kg respectivamente del zumo *Morinda citrifolia* L. “noni” para la evaluación de la acción analgésica. La prueba de irritación peritoneal por ácido acético 0,6 %. La Prueba del plato caliente, se colocaron a los ratones en una plancha caliente a 55 °C. Como medida del tiempo de reacción ante el dolor. Los resultados de las siguientes dosis de 900 y 1800 mg/kg del zumo *Morinda citrifolia* L. “noni”, son significativas porque disminuyeron el número de contorsiones o estiramientos y la prueba de plato caliente y el levantamiento de la cola a una dosificación de 1800 mg/kg tuvo efecto. Mediante la evaluación del zumo *Morinda citrifolia* L. “noni”, concluyeron que tiene actividad analgésica a una dosis de 1800 mg/kg<sup>6</sup>.

Se estudió en Venezuela, la actividad analgésica y antiinflamatoria y del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L. Como objetivo principal fue la evaluación de la acción analgésica y antiinflamatoria del extracto acuoso de la raíz *Ruellia tuberosa* L. Donde emplearon 24 ratas macho de 180-220 g. Donde usaron el método del edema plantar inducido por carragenina 0,1 mL. Las ratas fueron divididos en 3 grupos de 8 ratas cada uno y se midió el volumen plantar con el pletismómetro digital cada hora por 3 horas. Emplearon el método de contorsiones abdominales con la administración de ácido acético 0,6 % por vía

intraperitoneal, y utilizaron 35 ratones machos y fueron divididos aleatoriamente en 5 grupos de 7 ratones cada uno, y se cuantificaron individualmente las contorsiones observadas por 20 minutos. Como resultado la Fenibutazona inhibe el desarrollo del edema ~50 %, durante el tiempo del ensayo 1 y 3 horas y el extracto acuoso de la raíz *Ruellia tuberosa* L., 38,7 % y 31,5 % a 1 y 3 horas respectivamente. Evidenciando el efecto analgésico de la dosis de 50 mg/kg fue mayor que el ácido acetyl salicílico (64,5 %). La evaluación del extracto acuoso de la raíz *Ruellia tuberosa* L. Posee una potente actividad analgésica y antiinflamatoria<sup>7</sup>.

Se estudió en México, el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Senecio confusus*. Tenían como objetivo la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Senecio confusus*. Donde utilizaron el modelo murino de inflamación del cojinete plantar inducido por carragenina a 12 ratas Wistar hembras, distribuidas en grupos de 3 cada uno. Se indujo la inflamación con carragenina al 1 % en solución salina en 20 µg por gramo de peso. midieron el volumen del cojinete plantar de la rata cada 0, 15, 30 minutos y posteriormente cada hora por 6 horas a partir de la aplicación de la carragenina utilizando un pletismómetro digital, terminado la semana de tratamiento, fueron sacrificados con la finalidad de observar las muestras de tejido y si produjo ulceraciones en el tracto digestivo de las ratas. Como resultado del extracto acuoso de *Senecio confusus* de 10 mg/kg, la primera hora del tratamiento alcanzo un efecto antiinflamatorio de 76,92 % y desciende a un 15 % y en la cuarta hora se mantiene cerca al 46 % y 5 mg/kg se mantiene en un 20 % hasta 48,80 %, con la Indometacina se observó el 35 % las primeras 2 horas y posterior fue 88 %. La evaluación del extracto acuoso de *Senecio confusus*. Su actividad antiinflamatoria fue menor a comparación de la Indometacina que a su vez, produjo daño a los intestinos y adelgazamiento de la mucosa gástrica<sup>8</sup>.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. Estudio botánico de la especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

2.2.1.1. Clasificación taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION:** MAGNOLIOPHYTA

**CLASE:** MAGNOLIOPSIDA

**SUB CLASE :** DILLENIIDAE

**ORDEN:** VIOLALES

**FAMILIA:** PASSIFLORACEAE

**GÉNERO:** *Passiflora*

**ESPECIE:** *Passiflora edulis* Sims

Nombre vulgar: “maracuyá”

La clasificación taxonómica fue realizada por el biólogo Mario Benavente Palacios. (Anexo 1)



**Figura 1.** Etapa de la floración de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

### 2.2.1.2. Descripción morfológica de la especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

La *Passiflora* conocida como planta de maracuyá<sup>9</sup>. Es trepadora y crece en forma de enredadera sus ramas son hasta 20 metros de largo sus tallos son leñosos a medida que se acerca al ápice de color verde, acanalados presentan zarcillos<sup>10</sup> redondos en forma de espiral a una longitud 0,30 - 0,40 m, que

empieza al inicio de las hojas cerca a las flores, las cuales son responsables que la planta tenga habito trepador y de rápido desarrollo. Pertenece a la especie de la *Passiflora*, de la que se conoce más de 400 variedades. Presenta dos variedades: La púrpura o morada (variedad Púrpura) y la amarilla (variedad Flavicarpa). La primera, crece en lugares semicálidos y en la altura, mientras que la segunda crece en climas cálidos, están adaptadas a vivir desde el nivel del mar hasta 1000 m de altitud, es considerado por la industria por su alto nivel de acidez. En nuestro país se han cultivado ambas variedades, pero la más conocida y consumida hasta el día de hoy es la amarilla<sup>11</sup>.

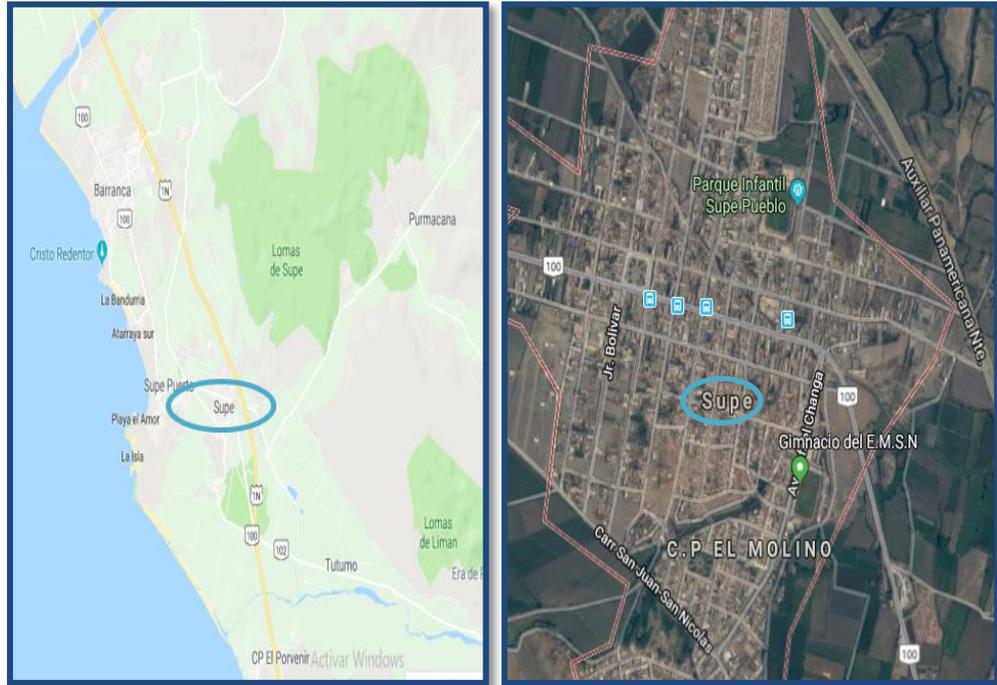
### **2.2.1.3. Hojas de la especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”**

Las hojas presentan color verde oscuro brillante en la parte anterior y pálido en la parte posterior, son alternas, simples, comúnmente trilobuladas o digitadas, con dos nectarios redondos en la base del folíolo, tiene una lámina foliar palmeada, miden aproximadamente de 7 a 20 cm de largo<sup>12</sup>.

**Nombres comunes:** Conocido en el mundo con distintos nombres esta planta vegetal, como parcha o parchita en Puerto Rico, Venezuela y distintas regiones de Colombia; ceibey en Hawaii; couzou, grenedille, barbadine, Cuba; lilikoi y en Francia; friut de la passion, Passion Fruit en países de habla inglesa y en alemán Maracuja y Passions frucht<sup>11</sup>.

### **2.2.2. Distribución y ubicación geográfica de la especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”**

Esta planta es muy cultivada y se desarrolla en casi todas las zonas subtropicales y tropicales, encontrándose presente en América, África, Asia, Europa y Oceanía. En Perú se desarrolla en los departamentos de Amazonas, Cusco, Cajamarca, Junín, La Libertad, Loreto, Lambayeque, Madre de Dios, San Martín y Pasco. En Lambayeque se encuentran distribuidos en campiñas y viviendas de la zona costera, y asilvestrada en bosques secos premontanos (Olmos)<sup>13</sup>. Por lo tanto, no existen estudios de la composición química de la *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” procedente del Norte de Perú, Departamento: Lima, Provincia: Barranca y Distrito: Supe, Quebrada Venado Muerto.



**Figura 2.** Ubicación geográfica de la distribución de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.



**Figura 3.** Plantaciones de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” Quebrada Venado Muerto – Barranca.

### 2.2.2.1. Variedades

La *Passiflora edulis* es procedente de Brasil y fue llevada a distintos países de América del Sur durante el siglo XIX. Fueron reportados entre 150 y 200 especies<sup>14</sup>. Hay una gran cantidad de plantas del género *Passiflora*, conocidas como maracujas<sup>15</sup>. Fengqing Xu, *et al*<sup>16</sup>., hacen mención de lo publicado por Chen y Lu, 1994, como la fruta de la pasión y existe dos tipos de esta fruta; la

forma púrpura (*Passiflora edulis* Sims) y la forma amarilla (*Passiflora edulis* variedad *Flavicarpa degenerer*). En Perú, aún no contamos con variedades comerciales pero sin embargo, la especie vegetal cultivada corresponden a la especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, con frutos de cáscara amarilla; que crecen muy bien hasta los 1 000 m.s.n.m y *Passiflora edulis* variedad Purpúrea, con frutos de color púrpura o morada que se desarrolla mejor sobre los 1 000 m.s.n.m. En nuestro país se puede decir que se cultiva comercialmente y únicamente la maracuyá amarilla<sup>11</sup>.

#### 2.2.2.2. Usos

La maracuyá amarilla, tiene un gran contenido nutricional, sus hojas se han utilizado ampliamente y de distintas maneras, como medicina tradicional y proporcionando efectos beneficiosos para distintas enfermedades<sup>17</sup>.

- a) El uso medicinal del maracuyá se basa por sus propiedades relajantes (sistema nervioso) de la maracuyina o Passiflorina, es un relajante o calmante natural que se encontraron en los frutos y hojas<sup>13</sup>.
- b) Sus hojas son utilizadas para inhibir procesos inflamaciones y fiebres<sup>18</sup>.
- c) Ribas MC, *et al*<sup>17</sup>, hacen mención de lo publicado por Dhawan Dhawan, Sharma, 2004 ; Li *et al.*, 2011, que el extracto de hoja de *Passiflora edulis* tiene propiedades sedantes, ansiolíticas, antiinflamatorias y antibacterianas.
- d) Alimenticio la maracuyá es bastante rica en minerales, contiene vitaminas del tipo A, B y C, bajo contenido en grasas, se consume sus frutos frescos, y tiene una amplia variedad de preparaciones, jugos, néctares, helados, etc<sup>11</sup>.
- e) En Brasil, las semillas pasan por un proceso de extracción donde se logra obtener el aceite que son usadas en la producción de tintas, jabones y barnices<sup>10</sup>.
- f) En Brasil, La cáscara es ampliamente utilizada para la preparación alimentaria del ganado bovino, porque es una fuente rica en aminoácidos, carbohidratos, proteínas y pectina<sup>10</sup>.

### **2.2.2.3. Clima**

Brugnara EC, Nesi CN, Höfs A, Ferreira VL<sup>19</sup>, hacen mención de lo publicado por Junqueira, 2009 Ferreira *et al*, 2007 y Oliveira *et al*, 2010, que las condiciones climáticas son muy importantes para esta planta tropical, la maracuyá está adaptada a las altas temperaturas, Las bajas temperaturas por mucho tiempo provocan la caída de la flor y la frutilla, Las temperaturas medias anuales entre 23 y 27 °C son perfectas para su cultivo ( Freitas, 2001 ), Para la germinación de las semillas es de 20 a 30 °C es el rango aceptable ( Pereira y Andrade, 1994 ), y en climas tropicales, las semillas germinan de tres a cuatro semanas. Para el crecimiento desde la semilla hasta la etapa de floración tarda un aproximado de 6 meses, las frutas crecen después de las etapas de floración y polinización, que por lo general tarda unos 70 - 80 días mas<sup>20</sup>. Arias SJ, Ocampo PJ, Urrea GR<sup>21</sup>, hacen mención de lo publicado por Passionfruit, 2011, por lo tanto, el clima es un factor importante para las plantaciones de la maracuyá de los cuales los países productores a nivel mundial son: Brasil, Ecuador, Colombia y Perú con un promedio de 805 000 t/año.

### **2.2.3. Flavonoides**

#### **2.2.3.1. Definición**

Los flavonoides son compuestos fenólicos de moléculas que se derivan del metabolismo secundario de la especies vegetales, es uno de los tantos principios activos vegetales, se generan mediante una ruta biosintética mixta (los flavonoides, a través de la ruta del ácido shikímico y la ruta de los policétidos). Debido a que presenta acción farmacológica extensa y variada, destacan su acción venotónica, su efecto antioxidante y su capacidad para inhibir diversos procesos enzimáticos relacionados con el sistema vascular. Sus heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y disolventes orgánicos polares. Sin embargo, cuando están en estado libre, son poco solubles en agua, pero son solubles en disolventes orgánicos más o menos oxigenados, dependiendo de su polaridad. Por otro lado, son sustancias fácilmente oxidables por tanto, tienen efecto antioxidante <sup>22</sup>. Se destacan por poseer acciones farmacológicas muy variadas y por su baja toxicidad:

- Vitamínica P (sistema vascular la pared vascular).
- Diurética y antiuremicos
- Antiespasmódica
- Antiulcerosa gástrica
- Antiinflamatoria
- Antibacterianos, antivíricos y antifúngicos<sup>22, 23</sup>.

**Distribución:** Están ampliamente distribuidas en el reino vegetal, siendo las rutáceas, poligonáceas, compuestas y umbelíferas las familias más importantes que las contienen. Abundan, sobre todo, en las partes aéreas recién maduras y más expuestas al sol, las hojas, flores y frutos, porque la luz solar favorece su síntesis. Estos compuestos son fundamentales para la planta, al igual que ocurre con la mayor parte de metabolitos secundarios, porque son responsables de la coloración de muchas hojas, flores y frutos, participan en la polinización<sup>23</sup>.

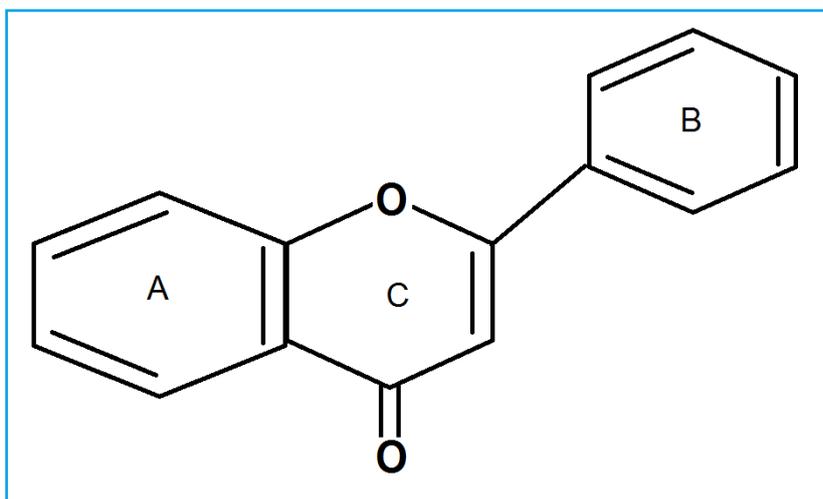
#### **2.2.3.2. Estructura molecular de las flavonas**

Las flavonas son compuestos derivados de la benzo- $\gamma$ -pirona<sup>23</sup>.

#### **2.2.3.3. Características de los flavonoides**

Los flavonoides son sustancias sólidas cristalizadas de color blanco o amarillento<sup>22</sup>.

Se clasifican, a partir de sus variaciones estructurales. Los más destacables por su interés farmacológico son las flavonas, flavonoles, flavanonas y sus correspondientes heterósidos. Además, algunos isoflavonoides son interesantes por su acción estrogénico y los compuestos relacionados con los flavonoides<sup>23</sup>.



**Figura 4.** Estructura química de un flavonoide <sup>22, 23</sup>.

## 2.2.4. Alcaloides

### 2.2.4.1. Definición

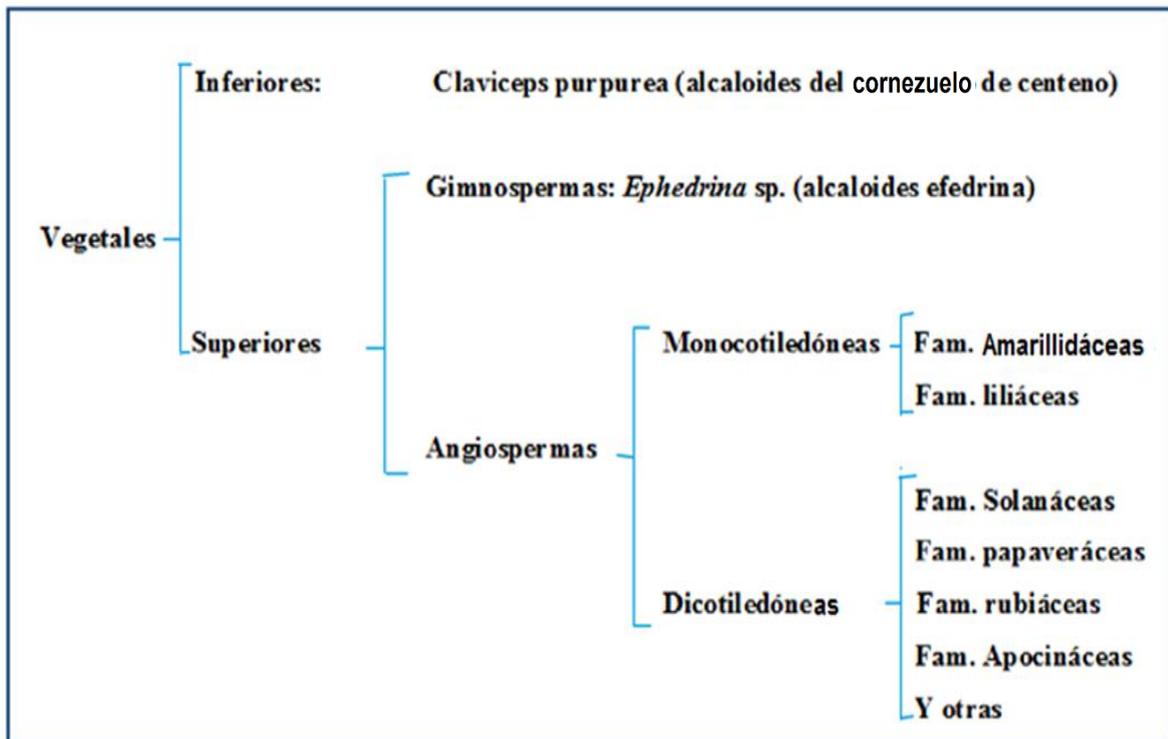
Tadeusz Aniszewski<sup>24</sup>, hace mención de lo publicado por Halle W. Meißner el término alcaloide fue referido por primera vez en 1819 por el boticario de Halle W. Meißner, quien observó estos compuestos que se asemejaban "como álcali" y por ese motivo lo llamaron alcaloides.

Son sustancias básicas que contienen uno o más átomos de nitrógeno con carácter básico y mayormente son de origen vegetal. Tienen una estructura generalmente compleja y tiene acciones fisiológicas diversas a dosis muy bajas. Son tóxicos y capaces de precipitar con algunos reactivos característicos<sup>23</sup>.

**Distribución:** Los principales productores son los vegetales, aunque no se encuentran en todos los vegetales, sobre todo en los vegetales superiores suelen estar localizados en raíces, corteza, hojas, frutos y semillas<sup>23</sup>.

### 2.2.4.2. Características generales de los alcaloides<sup>23</sup>.

- Sustancias nitrogenadas
- Carácter básico
- Compuestos orgánicos



**Figura 5.** La distribución de alcaloides en las especies vegetales<sup>23</sup>.

Es un amplio grupo de productos vegetales y están clasificados según su aplicación, como los productos farmacéuticos y ahí se encuentran los alcaloides (vincristina, vinblastina, ajmalicina, atropina, berberina, codeína, reserpina, nicotina, camptotecina), cardenólidos (digitoxina, digoxina); diterpenos (paclitaxel). Alcaloides en los vegetales: en las plantas, puede tener diferentes usos o funciones<sup>25</sup>.

- Productos de excreción de los vegetales
- Productos de almacén de nitrógeno, ya que son sustancias nitrogenadas
- Protección defensiva frente a parásitos, insectos u otros animales

Las especies que contienen alcaloides, rara vez contiene un solo alcaloide. Mayormente contienen varios así como sustancias relacionadas. También están presentes en plantas superiores, tanto en gimnospermas como en Angiospermas<sup>23</sup>.

### **2.2.5. Inflamación**

La inflamación, no es una señal de enfermedad se producen como respuesta a una lesión de un tejido<sup>26</sup>. León RM, *et al*<sup>27</sup>, hace mención de lo publicado por Celsus y Virchow, describen empleando los cuatro signos de la inflamación: Rubor, calor, tumor y dolor descritos por Celsus, luego Virchow, agregó como una de sus posibles consecuencias la pérdida funcional, el calor y rubor se debe principalmente a la hiperemia, el tumor a la existencia del exudado y el dolor a la opresión que este ejerce sobre las terminaciones nerviosas. Las células que participan en una respuesta inflamatoria aguda son los neutrófilos y los macrófagos. Asimismo, se produce, la acumulación de líquido, linfocitos, basófilos y eosinófilos, sobre todo en ciertos tipos de inflamación <sup>26</sup>.

#### **2.2.5.1. Mediadores de la inflamación**

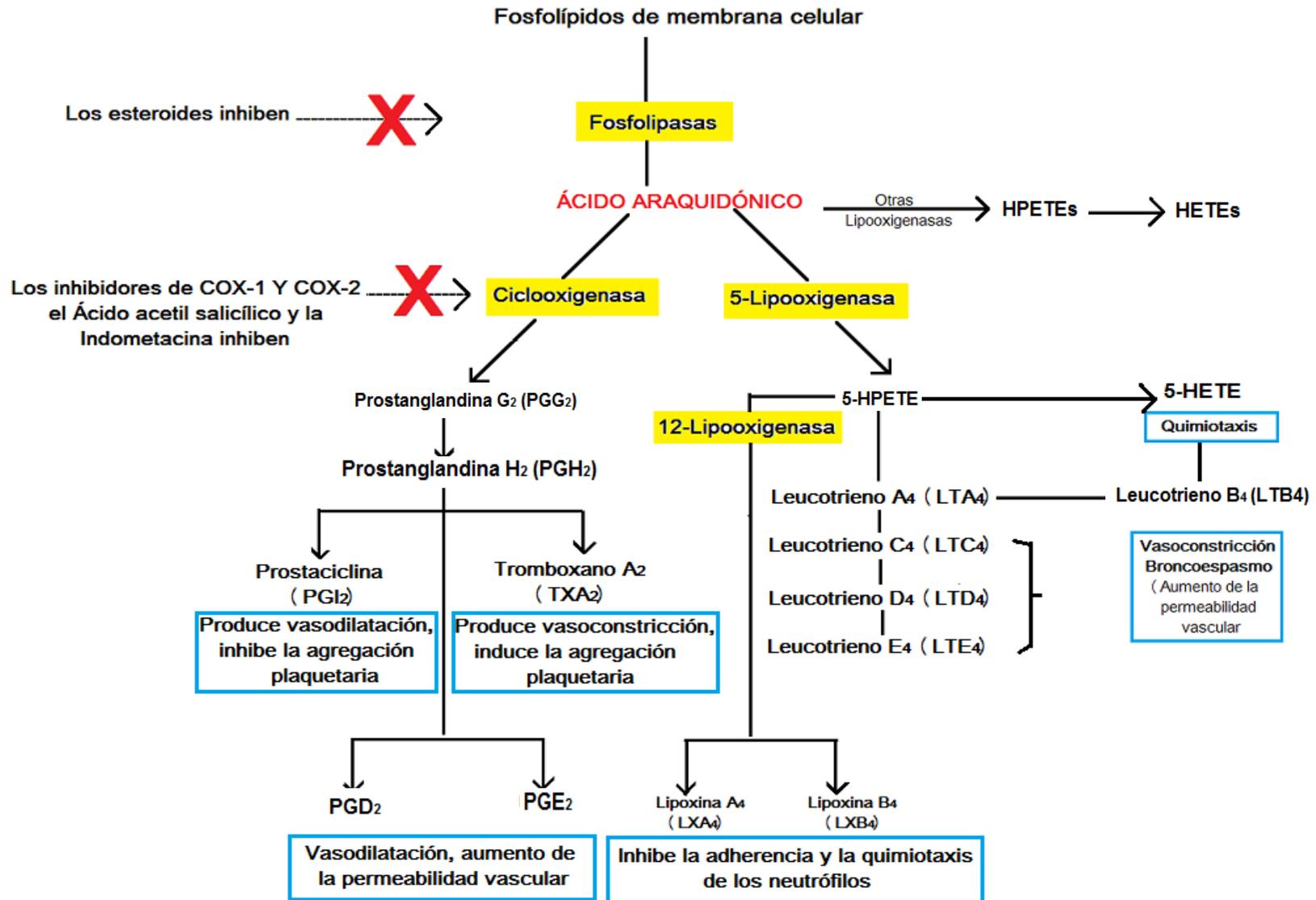
Gómez EH, González RK, Domingo MJ<sup>28</sup>, hacen mención de lo publicado por Thomas Lewis quien, realizo estudios científicos sobre la respuesta inflamatoria determino sobre las diversas sustancias químicas inducidas localmente por diversos estímulos de una lesión, como la histamina, que son factores mediadores de las alteraciones vasculares de la inflamación. Este concepto fundamental establece la base de los mediadores químicos de la inflamación y de la probabilidad de utilizar fármacos antiinflamatorios. Los mediadores pertenecen a diferentes clases químicas<sup>27</sup>. Son pequeñas moléculas que consisten en lípidos (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxano), aminoácidos modificados (histamina, serotonina) y pequeñas proteínas (citoquinas, factores de crecimiento, interleuquinas, etc.) que representan información específica destinada a las células capaces de utilizar esta información gracias a la presencia de receptores específicos en su membrana plasmática. Los mediadores de la inflamación son de origen plasmático (sintetizados por el hígado) o celular<sup>29</sup>. Las prostaglandinas (PG) juegan roles importantes en procesos fisiológicos y patofisiológicos, la producción de PG empieza con la liberación de ácido araquidónico a partir de fosfolípidos de membrana, reacción catalizada por fosfolipasa A2, el ácido araquidónico es transformado a PG por acción de la enzima ciclooxigenasa (COX) que presenta tres isoformas

enzimáticas (COX-1, COX-2, COX-3). El mecanismo de acción común a todo el grupo de antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos clásico (AINEs) es la inhibición de la COX, como consecuencia se bloquea la formación de PG<sup>30</sup>.

#### **2.2.5.2. Metabolitos del ácido araquidónico**

El ácido araquidónico (AA) es un derivado del ácido graso esencial ácido linoleico, con varios enlaces dobles, que se encuentra normalmente esterificado en forma de fosfolípido en las membranas celulares. El AA se libera por acción de las fosfolipasas celulares, a partir de cualquier célula activada (plaquetas), estresada o a punto de morir por necrosis. Una vez liberado, el AA puede metabolizarse por dos vías:

1. Las ciclooxigenasas (la forma constitutiva COX-1 y la inducible COX-2) generan intermediarios que, después de ser procesados por enzimas específicas, producen las prostaglandinas (PGD<sub>2</sub> producido por mastocitos, PGE<sub>2</sub> por macrófagos y células endoteliales, entre otros) y los tromboxanos (TXA<sub>2</sub>, el principal metabolito del AA generado por las plaquetas); el endotelio vascular carece de tromboxano sintetasa, pero posee una prostaciclina sintetasa, y por tanto genera prostaciclina (PGI<sub>2</sub>).
2. Las lipooxigenasas generan intermediarios de los leucotrienos y las lipoxinas<sup>29</sup>.



**Figura 4.** Generación de los metabolitos del ácido araquidónico y acción de los fármacos antiinflamatorios<sup>31</sup>.

### **2.2.5.3. Histamina y Serotonina**

Histamina y serotonina son las dos principales aminas vasoactivas, llamadas así por su importante acción sobre los vasos. Se almacenan ya preformados en gránulos, dentro de las células que los producen, por lo que son mediadores precoces de la inflamación. El principal productor de histamina son los mastocitos, aunque también se produce por los basófilos y las plaquetas. En el caso de los mastocitos, la histamina se libera cuando estas células producen desgranulación, en respuesta a diferentes tipos de estímulos<sup>29</sup>.

### **2.2.5.4. Citoquinas**

Las citoquinas son pequeñas proteínas (entre 5 y 20 kD) que permiten el intercambio de información entre las diferentes células durante el proceso de inflamación, la hematopoyesis y las respuestas inmunes. Los factores de crecimiento que utilizan las células epiteliales para estimular su renovación son asimismo citoquinas. En general, las citoquinas se pueden considerar como hormonas con un radio de acción limitado a excepción de IL-1 y TNF- $\alpha$ , que funcionan como verdaderas hormonas, transmitiendo información a través de todo el organismo<sup>29</sup>.

### **2.2.5.5. Factor activador de las plaquetas**

El Factor Activador de las Plaquetas (PAF) es otro mediador derivado de fosfolípidos. Se encuentra en plaquetas, mastocitos, basófilos, Leucocitos polimorfonucleares, monocitos, macrófagos y células endoteliales. Sus acciones principales son:

- Agregación de las plaquetas
- Vasoconstricción y broncoconstricción
- Adhesión leucocitaria al endotelio
- Quimiotaxis
- Degranulación y estallido oxidativo
- Activación de la síntesis de eicosanoides<sup>29</sup>.

## **2.2.6. Analgésico**

### **2.2.6.1. Definición**

El dolor es la causa más frecuente de consulta médica. La Asociación Internacional para el Estudio del dolor, definió el dolor como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial"<sup>32</sup>.

Existen ciertas distinciones entre el dolor como sensación específica, que se conduce por estructuras neurofisiológicas definidas, y el dolor como sufrimiento (sensación original más reacciones evocadas por esa sensación). Se acepta, en general, que todos los tipos de experiencias dolorosas, sea que se produzcan de manera experimental o que ocurran en el terreno clínico como resultado de enfermedad, incluyen tanto la sensación original como la reacción a ésta. Importa también distinguir entre el dolor causado por la estimulación de receptores nociceptivos y transmitido por vías neurales intactas (dolor nociceptivo), y el que es originado por lesión de estructuras neurales, y que en general se caracteriza por su hipersensibilidad neural (dolor neuropático)<sup>33</sup>.

### **2.2.6.2. Tratamiento Analgésico**

Un fármaco analgésico es aquel que suprime (o al menos disminuye) la sensación de dolor. Los principios de la analgesia consisten en:

1. Evaluación cuidadosa.
2. Diagnóstico de la causa del dolor.
3. Se prescriben analgésicos del primer escalón. Si no mejora se pasará a los analgésicos de segundo escalón, combinados con los de primer escalón.
4. Revisión periódica de la eficacia del fármaco prescrito.

Según la escalera analgésica, si el paciente no mejora o no logra una analgesia satisfactoria se iniciará con opioides potentes, combinados con los de primer escalón (por ejemplo, la combinación paracetamol/dextropropoxifeno/4 horas). Si esto no es suficiente pasará al escalón 3, el paciente requerirá un opiáceo potente (por ejemplo, morfina)<sup>26</sup>.

### 2.2.6.3. La escalera analgésica de la OMS

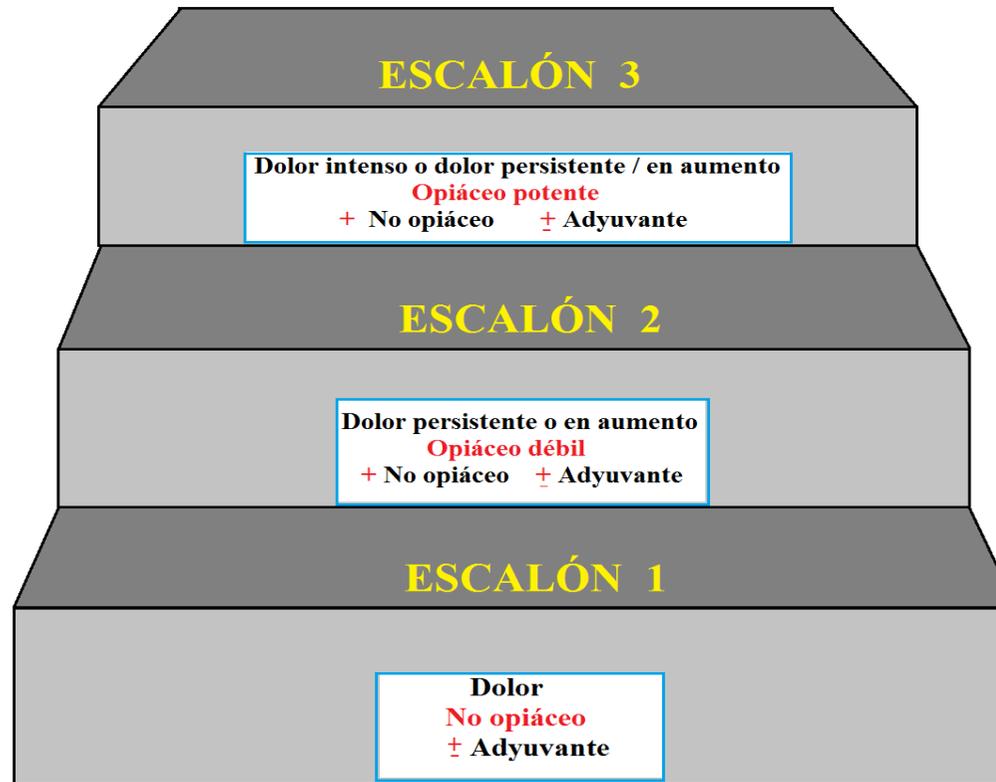


Figura 7. La escalera analgésica de la OMS<sup>1,26</sup>.

## III. PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1 Tipos de investigación

- Experimental
- Observacional
- Descriptivo
- Prospectivo

### 3.2. Población y muestra

#### 3.2.1. Población

La población de estudio está conformada por:

- Ratones *Mus musculus*.
- Ratas Holtzmann.

#### 3.2.2. Muestra

Se tomó 49 ratones cepa *Mus musculus* de diferentes sexos, peso corporal de 30 - 45 g.

Se tomó 56 ratas cepa Holtzmann de diferentes sexos, peso corporal de 200 – 400 g.

### 3.3. Criterios de inclusión y exclusión

#### 3.3.1. Criterios de inclusión

- Ratones cepa *Mus musculus* de ambos sexos.
- Ratones cepa *Mus musculus* de 30 +/- 45 g de peso corporal.
- Ratones cepa *Mus musculus* que no tengan características de enfermedad.
- Ratas cepa Holtzmann de ambos sexos.
- Ratas cepa Holtzmann de 200+/- 400 g de peso corporal.
- Ratas cepa Holtzmann que no tengan características de enfermedad.

### 3.3.2. Criterios de exclusión

- R ratones cepa *Mus musculus* que no cumplan con el peso corporal especificado.
- R ratones cepa *Mus musculus* que hayan sido utilizados en otros modelos de experimentación.
- R ratones cepa *Mus musculus* con características apreciables de enfermedad.
- R ratas cepa Holtzmann que no cumplan con el peso corporal especificado.
- R ratas cepa Holtzmann que hayan sido utilizados en otros modelos de experimentación.
- R ratas cepa Holtzmann con características apreciables de enfermedad.

## 3.4. Materiales, solventes y reactivos

### 3.4.1. Material vegetal

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

### 3.4.2. Material biológico

- R ratones cepa *Mus musculus*
- R ratas cepa Holtzmann

### 3.4.3. Material químico

#### 3.4.3.1. Solventes químicos:

Agua destilada, Acetato de etilo Q.P, Acetona Q.P, Benceno Q.P, Cloroformo Q.P, Etanol Q.P, Éter etílico Q.P, Éter de petróleo Q.P, Hexano Q.P, Metanol Q.P, N-butanol Q.P

#### 3.4.3.2. Reactivos químicos:

Mayer, Dragendorff, Tricloruro férrico, Popoff, Gelatina + Hidróxido de sodio, Tricloruro de aluminio, Shinoda, Wagner, Sonnenschein.

#### **3.4.4. Materiales para obtención de la muestra vegetal**

- Beacker 500mL y 1 Lt. Pyrex.
- Gasa 20 x 20 cm.
- Algodón CKF 500 g
- Papel filtro N°40.
- Frasco de vidrio de 20 L.
- Fuente de vidrio Pyrex.
- Guantes látex descartable N° 7 ½.
- Mascarillas descartables.
- Gorra descartable.
- Embudo de vidrio.
- Gradilla de metal.
- Frasco chico de vidrio color ámbar con tapa.

#### **3.4.5. Equipos para obtención de la muestra vegetal**

- Balanza Semi - analítica de marca Sartorius (serie 25955357).
- Balanza analítica de marca Sartorius (serie 17503114).
- Balanza granataria (modelo 28073).
- Estufa de marca Memmert.
- Campana extractora, (modelo: CL – 1000).
- Lámpara UV (modelo 4305M/MH).
- Licuadora Imaco (modelo: BL – 888).

#### **3.4.6. Materiales para determinación de los ensayos preliminares**

- Beacker 100 mL y 250 mL de Pyrex.
- Gotero de plástico.
- Pipetas de vidrio 5 y 10 mL.
- Propipeta de goma.
- Mortero y pilón de porcelana.
- Espátula de metal.
- Bagueta de vidrio.
- Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL.
- Guantes látex descartable N° 7.
- Mascarillas descartables.

- Gorra descartable.

### **3.4.7. Materiales para determinación de los estudios farmacológicos**

- Sonda metálico de acero inoxidable N° 18.
- Jaula de metal para ratones.
- Beacker 50 mL de tipo Pyrex.
- Gotero de plástico.
- Jeringa de 1 mL.
- Guantes látex descartable N° 7.
- Mascarillas descartables.
- Gorra descartable.

### **3.4.8. Reactivo empleados en el estudio farmacológico**

- Ácido acético glacial 0,8 %
- Albúmina 1 %

### **3.4.9. Medicamentos y otros**

- Tramadol Q.P.
- Paracetamol Q.P.
- Ibuprofeno Q.P.
- Dexametasona Q.P.
- Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

#### **3.4.9.1. Alimento para el animal de experimentación (Ratones y ratas)**

Comida balanceada para ratones y ratas.

## **3.5. Métodos**

### **3.5.1. Lugar de ejecución**

El trabajo de investigación se desarrolló en el Centro de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Bioterio de la Universidad Norbert Wiener, ubicado Av. Arequipa 440, Cercado de Lima. Entre los meses de febrero – abril del 2018.

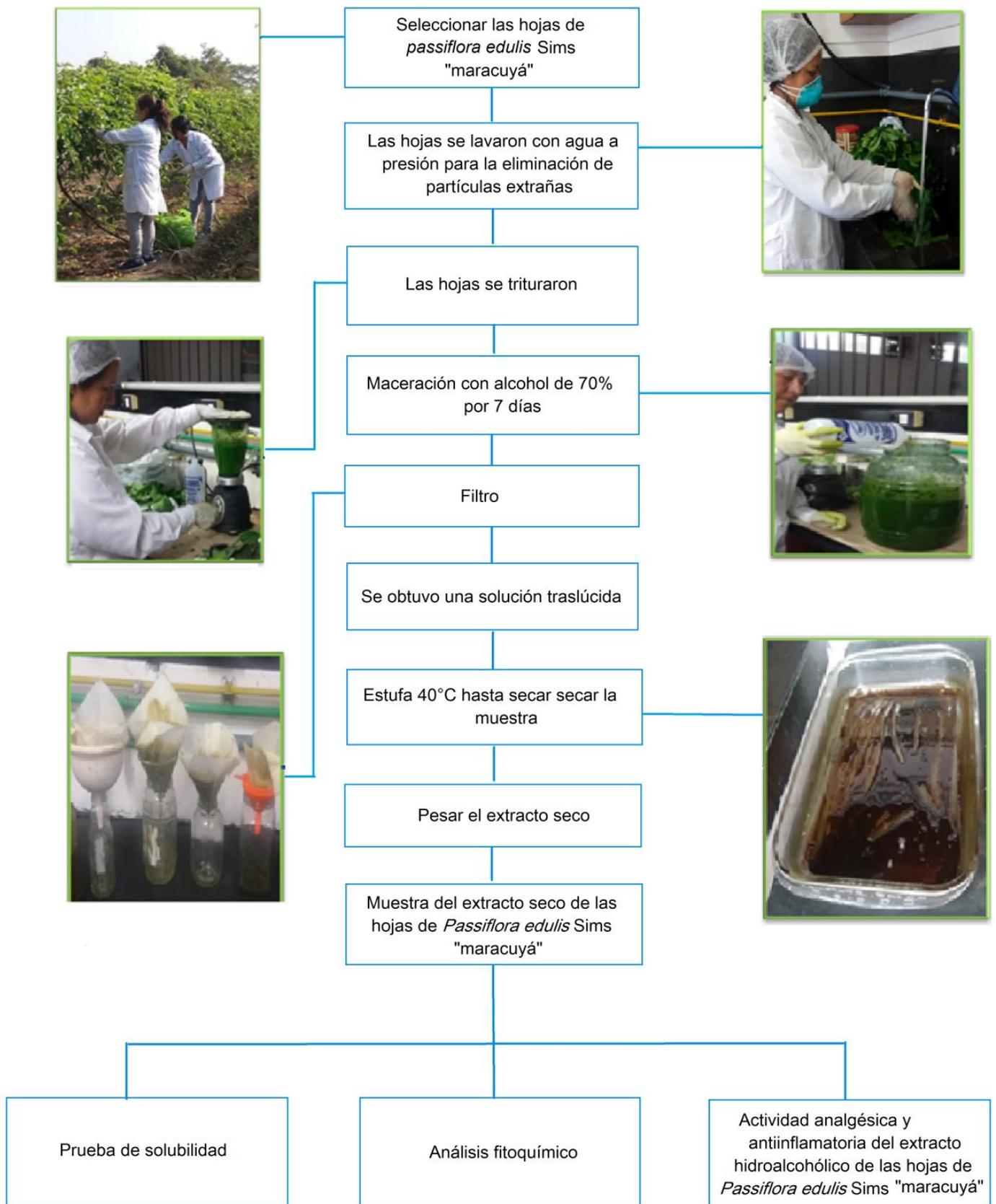
### **3.5.2. Estudio cualitativo de la especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”**

#### **3.5.2.1. Recolección del material botánico**

La especie *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”. Fue recolectada en noviembre del 2017, un aproximado de 8 kilos, procedentes de la localidad Quebrada Venado Muerto del Distrito de Supe, Provincia de Barranca, Departamento de Lima, Perú. Las hojas recolectadas fueron seleccionadas y sometidas a una limpieza, eliminación de partículas extrañas, para su conservación se envolvió con papel kraff, en cajas de cartón.

#### **3.5.2.2. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”**

De la especie vegetal recolectada se seleccionaron 4 kilos de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, se lavó con agua a presión y se macero en alcohol al 70 % durante 7 días, en un frasco de vidrio color ámbar, con agitación diaria. Posteriormente, se realizó el filtrado, con gasa y luego con papel filtro hasta obtener una solución transparente. El filtrado se colocó en una fuente de vidrio pyrex, para evaporar el alcohol. Se llevó la muestra a la estufa a 40 °C por 7 días y obtener el extracto seco. Finalmente, se coloca el extracto en un frasco de vidrio color ámbar protegido de la luz y la humedad.



**Figura 8.** Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims "maracuyá"

### **3.5.3. Ensayos preliminares**

#### **3.5.3.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”<sup>34</sup>.**

Se realizó la prueba con el extracto seco de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, se tomó 20 mg del extracto seco. Luego se colocó en 11 tubos de ensayo con una bagueta en las bases de los tubos, posteriormente se adicionó a cada uno 1 mL de disolvente de diferente polaridad.

#### **3.5.3.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”<sup>34</sup>.**

El análisis cualitativo de la especie del género *passiflora*<sup>35</sup>. Nos permite conocer las pruebas de coloración y precipitación, se realizó los siguientes ensayos con diversos reactivos químicos, para la identificación de los metabolitos presentes en el extracto seco de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

Se realizó con 11 tubos de ensayo de la siguiente manera:

Se colocó 20 mg del extracto seco en la base del tubo de ensayo con la ayuda de la bagueta. Luego se le agrego aproximadamente I a V gotas de los siguientes reactivos químicos:

Mayer, Dragendorff, Popoff, Gelatina + Cloruro de sodio, Tricloruro de aluminio, Tricloruro férrico, Shinoda, Wagner, Sonnenschein.

### **3.5.4. Estudio farmacológico**

#### **3.5.4.1. Actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.**

Contorsiones abdominales con ácido acético glacial 0,8 %<sup>36</sup>.

Se utilizó el método de contorsiones abdominales según CYTED. Inducidas por ácido acético glacial 0,8 % por vía intraperitoneal en animales de experimentación ratones (cepa *Mus musculus*).

Se usaron 49 ratones que se mantuvieron aclimatados. Se distribuirán al azar en 7 grupos cada grupo consta de 7 animales de diferentes sexos. Antes de trabajar con ellos se le retiró el alimento por 24 horas.

**Grupos experimentales:**

1. Grupo Blanco (sin tratamiento): Agua destilada por vía oral
2. Grupo control: Ácido acético glacial 0,8 % por vía intraperitoneal.
3. Extracto hidroalcohólico: 100 mg/kg por vía oral.
4. Extracto hidroalcohólico: 200 mg/kg por vía oral.
5. Extracto hidroalcohólico: 400 mg/kg por vía oral.
6. Grupo control positivo: Paracetamol 300 mg/kg por vía oral.
7. Grupo control positivo: Tramadol 40 mg/kg por vía oral.

Se administró por vial oral. Usando una cánula orogástrica N° 18 de acero inoxidable. Los extractos hidroalcohólicos (100, 200 y 400 mg/kg), paracetamol 300 mg/kg Q.P. y clorhidrato de tramadol 40 mg/kg Q.P. De acuerdo al peso corporal de cada ratón, después de haber actuado los extractos se aplicó por vía intraperitoneal ácido acético glacial al 0,8 % a una dosis de 0,1 mL. Se cuantificó el número de contorsiones abdominales de cada grupo durante 20 minutos. Los resultados obtenidos se calcularon con el porcentaje de inhibición empleando la siguiente fórmula:

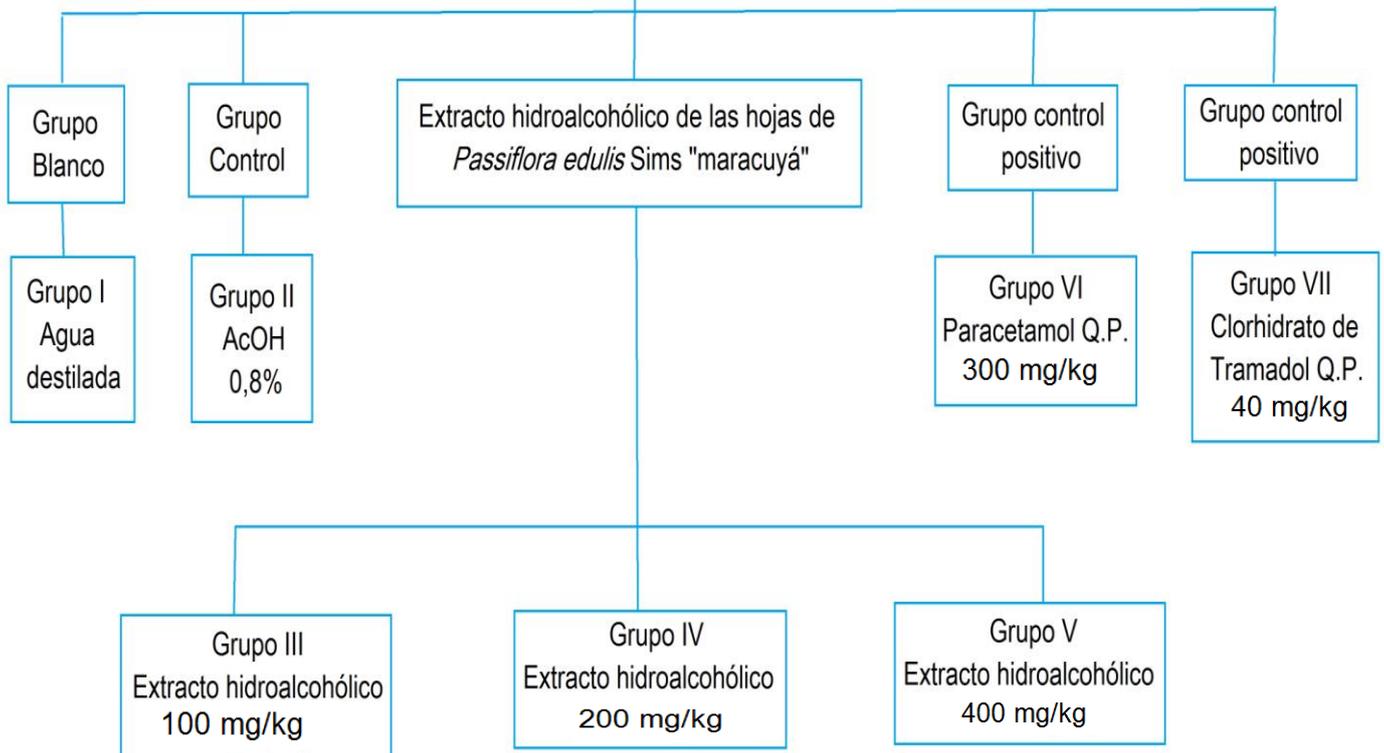
$$\% \text{ Inhibición} = 100 - \left( \frac{\text{Número de contorsiones del grupo tratado}}{\text{Número de contorsiones del grupo control}} \right) \times 100$$



Material biológico: 49 ratones de especie *Mus musculus* con un peso corporal comprendido entre 30 +/- 45 g.

7 días aclimatación y 24 horas de ayuno previos al ensayo

Se seleccionaron 7 grupos aleatoriamente, cada grupo consta de 7 ratones (distintos sexos)



**Figura 9.** Procedimiento experimental de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims "maracuyá".

### 3.5.4.2. Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

Edema plantar por albúmina 1 %<sup>36</sup>.

Se utilizó el método edema subplantar según CYTED. Inducido por solución de albúmina al 1 %, se inyectara 0,1 mL en las almohadillas de la pata derecha, de la rata (cepa Holtzmann) utilizando la albúmina como agente antiinflamatorio. Para evaluar la actividad antiinflamatoria se usará un pletismómetro y se medirá el volumen del edema plantar cada hora por 6 horas, se usaran 56 ratas y se distribuirán al azar en 8 grupos cada grupo consta de 7 de animales de diferentes sexos.

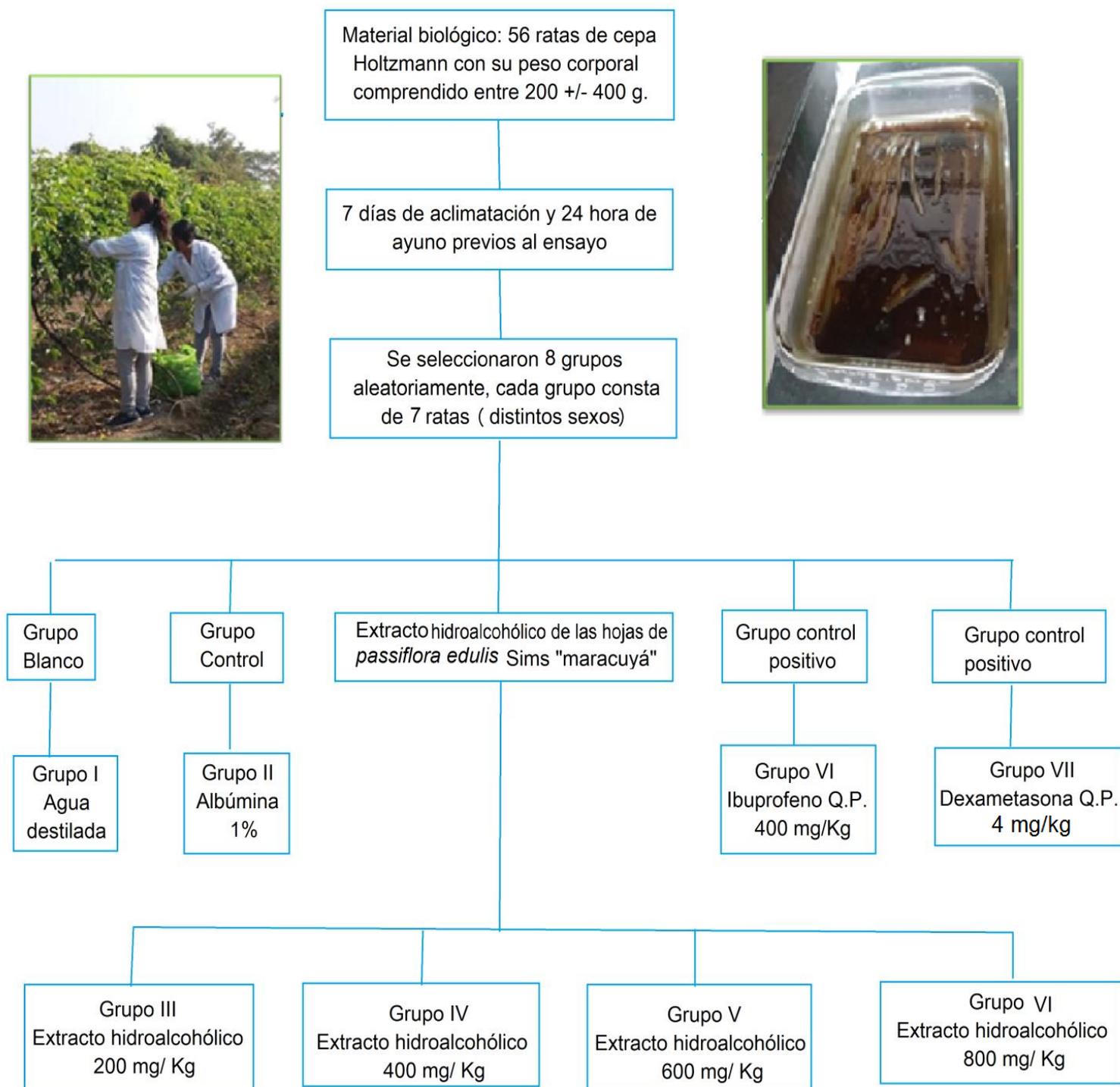
1. Grupo Blanco (sin tratamiento): Agua destilada por vía oral
2. Grupo control: Solución de albúmina 1 % por vía subcutánea 0,1 mL
3. Extracto hidroalcohólico: 200 mg/kg por vía oral.
4. Extracto hidroalcohólico: 400 mg/kg por vía oral.
5. Extracto hidroalcohólico: 600 mg/kg por vía oral.
6. Extracto hidroalcohólico: 800 mg/kg por vía oral.
7. Grupo control positivo: Ibuprofeno 400 mg/kg por vía oral.
8. Grupo control positivo: Dexametasona 4 mg/kg por vía oral.

Los resultados obtenidos se calcularon aplicando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inflamación} = \frac{(V_{tx} - V_{to})}{V_{to}} \times 100$$

**Dónde:**  $V_{tx}$  es el volumen de la pata inflamada a un tiempo x

$V_{to}$  es el volumen normal de la pata



**Figura 10.** Procedimiento experimental de la actividad antiinflamatoria del extracto hidrolcohlco de las hojas de *Passiflora edulis* Sims "maracuy3".

### 3.5.5 Pruebas del análisis estadístico

La información obtenida en laboratorio fue ingresada en una base de datos en Excel 2016 y luego para el análisis estadístico correspondiente se trasladó los datos al SPSS versión 24.0.

Para determinar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”. Presenta una actividad analgésica y antiinflamatoria significativa al 5% se utilizó el test de Kruskal-Wallis. No fue posible realizar una prueba ANOVA debido a que no se pudo probar la igualdad de varianzas por tanto se utilizó la prueba no paramétrica equivalente ya descrita, la cual no exige varianzas iguales.

Además, usaron las siguientes técnicas estadísticas:

- Estadística descriptiva de número de contorsiones abdominales y porcentaje de inflamación.
- Comparaciones múltiples Games-Howell de contorsiones abdominales y porcentaje de inflamación para determinar que concentraciones eran las que tenían mayores efectos analgésicos y antiinflamatorios.
- Elaboración de gráfico de cajas y diagrama de barras para mostrar los valores promedio de número de contorsiones abdominales y porcentaje de inflamación.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

<b>Tabla 1.</b> Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá” <sup>34</sup> .		
SOLVENTES	NOMENCLATURA	RESULTADOS
<b>Agua destilada</b>	H <sub>2</sub> O	+
<b>Etanol</b>	EtOH	+
<b>Metanol</b>	MeOH	+
<b>N-butanol</b>	n-buOH	-
<b>Acetona.</b>	Me <sub>2</sub> CO	-
<b>Cloroformo.</b>	CHCl <sub>3</sub>	+
<b>Acetato de etilo</b>	EtoAc	-
<b>Hexano.</b>	Hex	-
<b>Benceno.</b>	Bz	-
<b>Éter etílico</b>	Et <sub>2</sub> O	-
<b>Éter de petróleo.</b>	Ep	-

**Leyenda:** Soluble (+), Insoluble (-)

En la tabla 1, se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, es soluble en solventes polares como: Agua destilada, etanol, metanol y cloroformo del extracto seco de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, de los 4 kilos empleados se obtuvo un peso de 67,1 gramos.

#### 4.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

<b>Tabla 2.</b> Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora edulis</i> Sims “maracuyá” <sup>34</sup> .		
<b>ENSAYO</b>	<b>METABOLITO</b>	<b>RESULTADOS</b>
<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Flavonoides	+
<b>Shinoda</b>	Flavonoides	+
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Compuestos fenólicos	+
<b>Gelatina/NaOH 1%</b>	Taninos	+
<b>Dragendorff</b>	Alcaloides	+
<b>Mayer</b>	Alcaloides	+
<b>Popoff</b>	Alcaloides	+
<b>Wagner</b>	Alcaloides	+
<b>Sonnenschein</b>	Alcaloides	+

**Leyenda:** Presencia (+), Ausencia (-)

Se realizó las pruebas generales de coloración y precipitación (anexo 03), se determinó la presencia de los siguientes metabolitos (tabla 3). Realizado al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”. Se evidencia la presencia de metabolitos secundarios: flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos y taninos.

### 4.3. Análisis estadístico.

#### 4.3.1. Actividad analgésica en ratones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

**Tabla 3.** Método experimental sobre la actividad analgésica

Ratón	Sexo	Peso (g)	Número de contorsiones	Tratamiento
1	Hembra	34.37	54	<b>Ácido acético 0,8 %</b>
2	Hembra	41.62	62	
3	Hembra	37.20	58	
4	Hembra	44.50	60	
5	Hembra	32.20	52	
6	Macho	35.95	56	
7	Macho	38.50	51	
1	Hembra	35.60	47	<b>Muestra 100 mg/kg</b>
2	Hembra	32.00	45	
3	Hembra	34.50	46	
4	Hembra	31.00	44	
5	Hembra	44.00	45	
6	Macho	36.50	46	
7	Macho	39.70	47	
1	Hembra	34.80	38	<b>Muestra 200 mg/kg</b>
2	Hembra	33.00	36	
3	Hembra	45.80	38	
4	Hembra	36.90	35	
5	Hembra	37.60	37	
6	Macho	41.00	36	
7	Macho	37.30	37	
1	Hembra	35.00	17	<b>Muestra 400 mg/kg</b>
2	Hembra	33.20	18	
3	Hembra	34.80	16	
4	Hembra	41.90	17	
5	Hembra	37.00	17	
6	Macho	39.90	18	
7	Macho	34.40	16	
1	Hembra	35.60	24	<b>Paracetamol 300 mg/kg</b>
2	Hembra	41.30	23	
3	Hembra	34.10	27	
4	Hembra	36.00	25	
5	Hembra	36.20	23	
6	Macho	35.40	26	
7	Macho	40.90	25	
1	Hembra	33.60	13	<b>Tramadol 40 mg/kg</b>
2	Hembra	40.00	12	
3	Hembra	35.30	14	
4	Hembra	35.20	13	
5	Hembra	32.00	15	
6	Macho	33.00	13	
7	Macho	36.50	15	

**Tabla 4.** Determinación de la cantidad suministrada del extracto seco a los ratones.

De un total de 4 kilos de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”. Se obtuvo 67,100 mg de extracto seco.

Por lo tanto, para determinar el peso en gramos de las hojas verdes se calculó aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Peso en gramos de hoja verde} = \frac{(\text{mg de extracto seco})(4,000)}{67,100}$$

Actividad analgésica			
Tratamiento	Peso de ratones en gramos	Extracto seco en mg	Hojas verdes en gramos
Muestra 100 mg/kg	35.6	3.56	0.21
	32.0	3.20	0.19
	34.5	3.45	0.21
	31.0	3.10	0.18
	44.0	4.40	0.26
	36.5	3.65	0.22
	39.7	3.97	0.24
Muestra 200 mg/kg	34.8	6.96	0.41
	33.0	6.60	0.39
	45.8	9.16	0.55
	36.9	7.38	0.44
	37.6	7.52	0.45
	41.0	8.20	0.49
	37.3	7.46	0.44
Muestra 400 mg/kg	35.0	14.00	0.83
	33.2	13.28	0.79
	34.8	13.92	0.83
	41.9	16.76	1.00
	37.0	14.80	0.88
	39.9	15.96	0.95
	34.4	13.76	0.82
<b>Total</b>	<b>775.9</b>	<b>181.09</b>	<b>10.80</b>

En resumen, los 21 ratones totalizaron un peso de 775,9 gramos, para los cuales se empleó un peso de 181,09 mg del extracto seco de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

**Tabla 5.** Estadísticas descriptivas del número promedio de contorsiones abdominales en ratones, inducidas por ácido acético glacial 0,8 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

Tratamientos	N	Media	Desviación estándar (s)	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Ácido acético 0,8 %	7	56.14	4.10	52.35	59.93	51	62
Muestra 100 mg/kg	7	45.71	1.11	44.69	46.74	44	47
Muestra 200 mg/kg	7	36.71	1.11	35.69	37.74	35	38
Muestra 400 mg/kg	7	17.00	0.82	16.24	17.76	16	18
Paracetamol 300 mg/kg	7	24.71	1.50	23.33	26.10	23	27
Tramadol 40 mg/kg	7	13.57	1.13	12.52	14.62	12	15

La tabla 4. La estimación interválica del número promedio de contorsiones abdominales que se espera para estos ratones de la especie *Mus musculus*, por ejemplo, el grupo experimental del extracto 400 mg/kg se estima que el número promedio de contorsiones abdominales este entre 16,24 y 17,76 contorsiones con un 95 % de confianza.



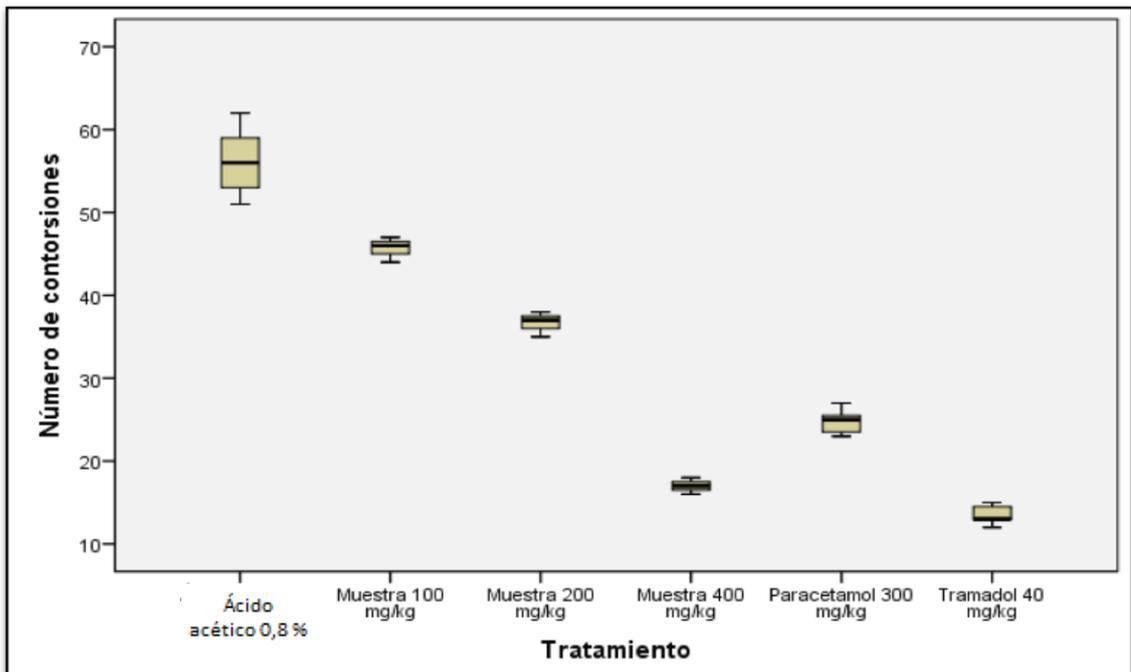
**Figura 11.** Representaciones de los porcentajes del efecto analgésico de los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

Se observa en la figura 13, a medida que aumenta la concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” desde las concentraciones de 200 a 400 mg/kg el número de contorsiones promedio disminuye.

**Tabla 6.** Prueba de homogeneidad de varianzas en la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

Contorsiones			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
7.276	5	36	0.000

Se observa la prueba de homogeneidad de varianzas, dado que el p valor es menor a 0,05 (p valor = 0,000) se rechaza la hipótesis de igualdad de varianzas lo cual impide utilizar una prueba ANOVA, por lo tanto, se utilizará una prueba no paramétrica equivalente que se conoce como el test de Kruskal-Wallis la cual no exige varianzas iguales.



**Figura 12.** La variabilidad de las cajas en la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

Se demuestra que la amplitud de la caja del grupo control, permite observar la alta variabilidad de este grupo con respecto a los demás.

**Tabla 7.** Prueba de Kruskal-Wallis del número de contorsiones abdominales en ratones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

<b>Chi-cuadrado</b>	<b>39.945</b>
<b>gl</b>	<b>5</b>
<b>p valor</b>	<b>0.000</b>

Proporcionada por el SPSS arroja un p valor menor a 0,05 (p valor=0,000) lo cual indica que existe al menos un grupo que presenta un efecto analgésico, debido a la no homogeneidad de las varianzas utilizaremos la prueba de comparaciones múltiples de medias de Games-Howell para determinar qué grupo presenta dichos efectos.

**Tabla 8.** Comparaciones múltiples Games-Howell de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

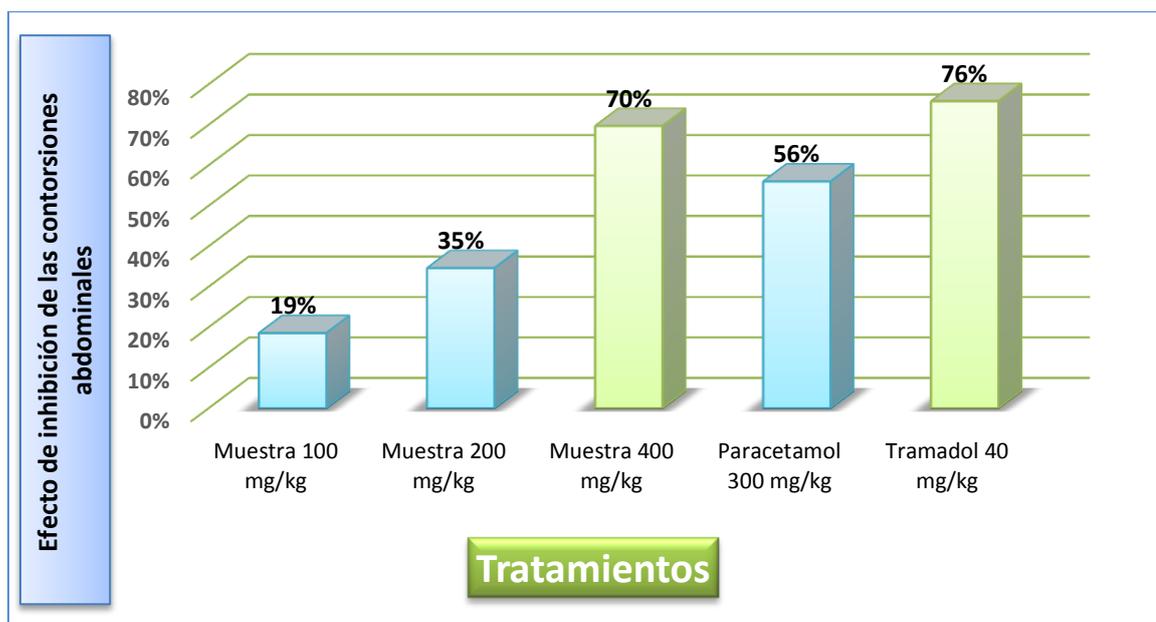
	<b>Diferencia de medias (I-J)</b>	<b>p valor</b>	
<b>Ácido acético 0,8 %</b>	Muestra 100 mg/kg	10,429 <sup>*</sup>	0.003
	Muestra 200 mg/kg	19,429 <sup>*</sup>	0.000
	Muestra 400 mg/kg	39,143 <sup>*</sup>	0.000
<b>Paracetamol 300 mg/kg</b>	Muestra 100 mg/kg	-21,000 <sup>*</sup>	0.000
	Muestra 200 mg/kg	-12,000 <sup>*</sup>	0.000
	Muestra 400 mg/kg	7,714 <sup>*</sup>	0.000
<b>Tramadol 40 mg/kg</b>	Muestra 400 mg/kg	-3,429 <sup>*</sup>	0.000

Se representa en la tabla 7, los tres extractos con paracetamol 300 mg/kg, observamos que el p valor es menor a 0,05, pero el signo de las diferencias de los promedios únicamente es positivo en el caso de la muestra 400 mg/kg (diferencia =7,714) lo cual indica que estadísticamente y únicamente este extracto tiene un efecto analgésico superior al paracetamol mientras que las dos restantes muestras a 100 y 200 mg/kg tienen un efecto inferior.

**Tabla 9.** El porcentaje del efecto inhibitorio de las contorsiones abdominales en la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

	Media	Efecto inhibitorio de las contorsiones abdominales
Ácido acético 0,8 %	56.14	---
Muestra 100 mg/kg	45.71	19%
Muestra 200 mg/kg	36.71	35%
Muestra 400 mg/kg	17.00	70%
Paracetamol 300 mg/kg	24.71	56%
Tramadol 40 mg/kg	13.57	76%

Se representa las muestras del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” a las concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg el efecto inhibitorio de las contorsiones abdominales de 19 %, 35 %, 70 % respectivamente, se observa el paracetamol a 300 mg con efecto inhibitorio de las contorsiones a 56 %, quiere decir que el extracto de 400 mg/kg es superior, pero inferior al tramadol 40 mg (76 %) en un 6 %.



**Figura 13.** Representación del efecto inhibitorio de las contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

### 4.3.2 Actividad antiinflamatoria en ratas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

Tabla 10. Resultados del método experimental sobre la actividad antiinflamatoria.

Ratas			Proceso inflamatorio por cada hora (mL)							Tratamiento
n°	Sexo	Peso (g)	Basal	1h	2h	3h	4h	5h	6h	
1	Macho	182.40	0.9	2.10	2.10	2.20	2.20	2.20	2.2	Albúmina 0,1 mL
2	Macho	194.23	1.1	2.10	2.20	2.20	2.20	2.20	2.2	
3	Macho	181.83	0.9	1.90	2.10	2.10	2.20	2.20	2.2	
4	Macho	184.44	0.9	1.95	2.10	2.20	2.20	2.20	2.2	
5	Hembra	220.61	0.8	2.00	2.10	2.20	2.20	2.20	2.2	
6	Hembra	186.80	1.0	1.60	2.00	2.10	2.10	2.10	2.2	
7	Hembra	180.00	1.1	1.95	2.10	2.10	2.10	2.10	2.2	
1	Macho	216.34	1.3	2.20	1.60	1.45	1.45	1.45	1.3	Muestra 200 mg/kg
2	Macho	213.95	1.3	1.90	1.65	1.50	1.50	1.30	1.3	
3	Macho	232.50	1.3	1.90	1.60	1.40	1.30	1.30	1.3	
4	Macho	240.05	1.2	2.00	1.80	1.65	1.50	1.20	1.2	
5	Hembra	200.70	1.2	1.50	1.40	1.40	1.20	1.20	1.2	
6	Hembra	230.39	1.3	1.60	1.60	1.45	1.30	1.30	1.3	
7	Hembra	199.98	1.2	1.90	1.40	1.40	1.35	1.20	1.2	
1	Macho	217.49	1.3	1.90	1.80	1.70	1.60	1.30	1.3	Muestra 400 mg/kg
2	Macho	219.49	1.3	1.80	1.70	1.70	1.60	1.50	1.3	
3	Macho	199.91	1.3	1.80	1.80	1.60	1.40	1.30	1.3	
4	Macho	222.60	1.2	1.80	1.70	1.60	1.50	1.20	1.2	
5	Hembra	183.20	1.2	1.90	1.80	1.65	1.50	1.20	1.2	
6	Hembra	210.78	1.2	1.80	1.80	1.70	1.50	1.20	1.2	
7	Hembra	226.52	1.3	1.80	1.80	1.70	1.50	1.20	1.3	
1	Macho	211.30	1.2	1.60	1.30	1.20	1.20	1.20	1.2	Muestra 600 mg/kg
2	Macho	232.20	1.2	1.60	1.30	1.20	1.20	1.20	1.2	
3	Macho	223.20	1.2	1.60	1.30	1.20	1.20	1.20	1.2	
4	Macho	233.10	1.2	1.60	1.30	1.20	1.20	1.20	1.2	
5	Hembra	262.30	1.2	1.80	1.50	1.20	1.20	1.20	1.2	
6	Hembra	241.90	1.3	1.70	1.40	1.30	1.30	1.30	1.3	
7	Hembra	219.30	1.3	1.70	1.40	1.30	1.30	1.30	1.3	
1	Hembra	254.30	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	Muestra 800 mg/kg
2	Hembra	295.40	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	
3	Hembra	217.10	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	
4	Macho	265.50	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	
5	Macho	223.00	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	
6	Macho	234.50	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	
7	Macho	220.00	1.8	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.8	
1	Macho	190.05	1.5	1.70	1.50	1.50	1.50	1.50	1.5	Dexametasona 4 mg/kg
2	Macho	190.02	1.5	1.60	1.50	1.50	1.50	1.50	1.5	
3	Macho	244.30	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	
4	Macho	203.00	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	
5	Hembra	213.70	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	
6	Hembra	195.30	1.7	1.70	1.70	1.70	1.70	1.70	1.7	
7	Hembra	185.00	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	
1	Macho	204.00	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	Ibuprofeno 400 mg/kg
2	Macho	237.50	1.5	1.60	1.50	1.50	1.50	1.50	1.5	
3	Macho	195.50	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	
4	Macho	186.00	1.5	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	
5	Hembra	223.80	1.7	1.70	1.70	1.70	1.70	1.70	1.7	
6	Hembra	187.00	1.6	1.70	1.70	1.60	1.60	1.60	1.6	
7	Hembra	194.00	1.6	1.70	1.60	1.60	1.60	1.60	1.6	

**Tabla 11.** Determinación de la cantidad administrada del extracto seco a las ratas.

De un total de 4 kilos de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”. Se obtuvo 67,100 mg de extracto seco.

Por lo tanto, para determinar el peso en gramos de las hojas verdes se calculó aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Peso en gramos de hoja verde} = \frac{(\text{mg de extracto seco})(4,000)}{67,100}$$

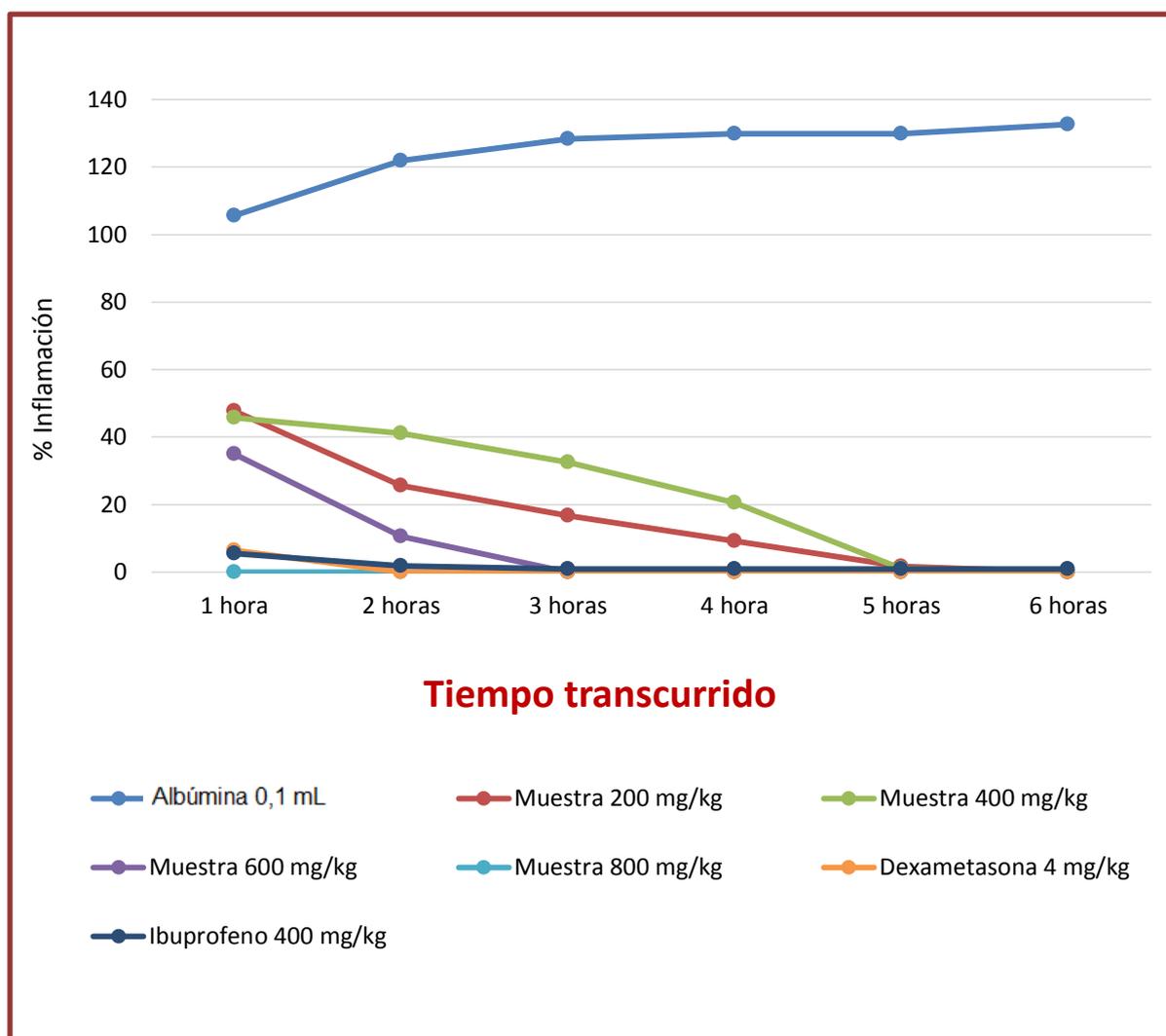
<b>Actividad antiinflamatoria</b>			
<b>Tratamiento</b>	<b>Peso de las ratas en gramos</b>	<b>extracto seco en mg</b>	<b>Peso de las hojas verdes en gramos</b>
<b>Muestra 200 mg/kg</b>	216.34	43.27	2.58
	213.95	42.79	2.55
	232.50	46.50	2.77
	240.05	48.01	2.86
	200.70	40.14	2.39
	230.39	46.08	2.75
	199.98	40.00	2.38
<b>Muestra 400 mg/kg</b>	217.49	87.00	5.19
	219.49	87.80	5.23
	199.91	79.96	4.77
	222.60	89.04	5.31
	183.20	73.28	4.37
	210.78	84.31	5.03
	226.52	90.61	5.40
<b>Muestra 600 mg/kg</b>	211.30	126.78	7.56
	232.20	139.32	8.31
	223.20	133.92	7.98
	233.10	139.86	8.34
	262.30	157.38	9.38
	241.90	145.14	8.65
	219.30	131.58	7.84
<b>Muestra 800 mg/kg</b>	254.30	203.44	12.13
	295.40	236.32	14.09
	217.10	173.68	10.35
	265.50	212.40	12.66
	223.00	178.40	10.63
	234.50	187.60	11.18
	220.00	176.00	10.49
<b>Total</b>	<b>6,347.00</b>	<b>3,240.60</b>	<b>193.18</b>

En resumen las 28 ratas totalizaron un peso de 6,347.00 gramos, para los cuales se utilizó 3,240.60 mg de extracto seco obtenido de 193,18 gramos de hoja verde de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

**Tabla 12.** Estadísticas descriptivas de los porcentajes de inflamación promedio en cada uno de los grupos por cada hora de seguimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

		N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
<b>% Inflamación 1h</b>	Albúmina 0,1 mL	7	105.61	31.60	76.39	134.84
	Muestra 200 mg/kg	7	47.80	18.54	30.65	64.95
	Muestra 400 mg/kg	7	45.70	7.68	38.59	52.80
	Muestra 600 mg/kg	7	34.98	6.73	28.76	41.21
	Muestra 800 mg/kg	7	0.00	0.00	0.00	0.00
	Dexametasona 4 mg/kg	7	6.43	3.86	2.86	9.99
	Ibuprofeno 400 mg/kg	7	5.48	2.42	3.24	7.72
<b>% Inflamación 2h</b>	Albumina 0,1 mL	7	121.92	25.69	98.16	145.68
	Muestra 200 mg/kg	7	25.64	11.37	15.12	36.16
	Muestra 400 mg/kg	7	41.12	6.91	34.73	47.51
	Muestra 600 mg/kg	7	10.53	6.39	4.62	16.44
	Dexametasona 4 mg/kg	7	0.00	0.00	0.00	0.00
	Ibuprofeno 400 mg/kg	7	1.85	3.15	0.00	4.76
<b>% Inflamación 3h</b>	Albumina 0,1 mL	7	128.30	29.61	100.92	155.69
	Muestra 200 mg/kg	7	16.71	9.74	7.71	25.72
	Muestra 400 mg/kg	7	32.55	5.88	27.12	37.99
	Muestra 600 mg/kg	7	0.00	0.00	0.00	0.00
	Ibuprofeno 400 mg/kg	7	0.95	2.52	0.00	3.28
<b>% Inflamación 4h</b>	Albumina 0,1 mL	7	129.89	30.22	101.94	157.84
	Muestra 200 mg/kg	7	9.20	9.65	0.28	18.12
	Muestra 400 mg/kg	7	20.60	6.64	14.47	26.74
	Ibuprofeno 400 mg/kg	7	0.95	2.52	0.00	3.28
<b>% Inflamación 5h</b>	Albumina 0,1 mL	7	129.89	30.22	101.94	157.84
	Muestra 200 mg/kg	7	1.65	4.36	0.00	5.68
	Muestra 400 mg/kg	7	1.10	6.92	0.00	7.50
	Ibuprofeno 400 mg/kg	7	0.95	2.52	0.00	3.28
<b>% Inflamación 6h</b>	Albumina 0,1 mL	7	132.62	27.39	107.28	157.96
	Muestra 200 mg/kg	7	0.00	0.00	0.00	0.00
	Muestra 400 mg/kg	7	0.00	0.00	0.00	0.00
	Ibuprofeno 400 mg/kg	7	0.95	2.52	0.00	3.28

Se observa en la tabla 9, los porcentajes de inflamación promedio en cada uno de los grupos por cada hora de seguimiento. En primer lugar, observamos que las medias o promedios al cabo de una hora de los grupos tratados con los extractos a 200, 400, 600 y 800 mg/kg presentan valores menores al grupo control o basal (Albúmina 0,1 mL). Inclusive los ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” en concentración de 800 mg/kg ya no presentan inflamación alguna.



**Figura 14.** Estadísticas descriptivas porcentaje de inflamación del extracto

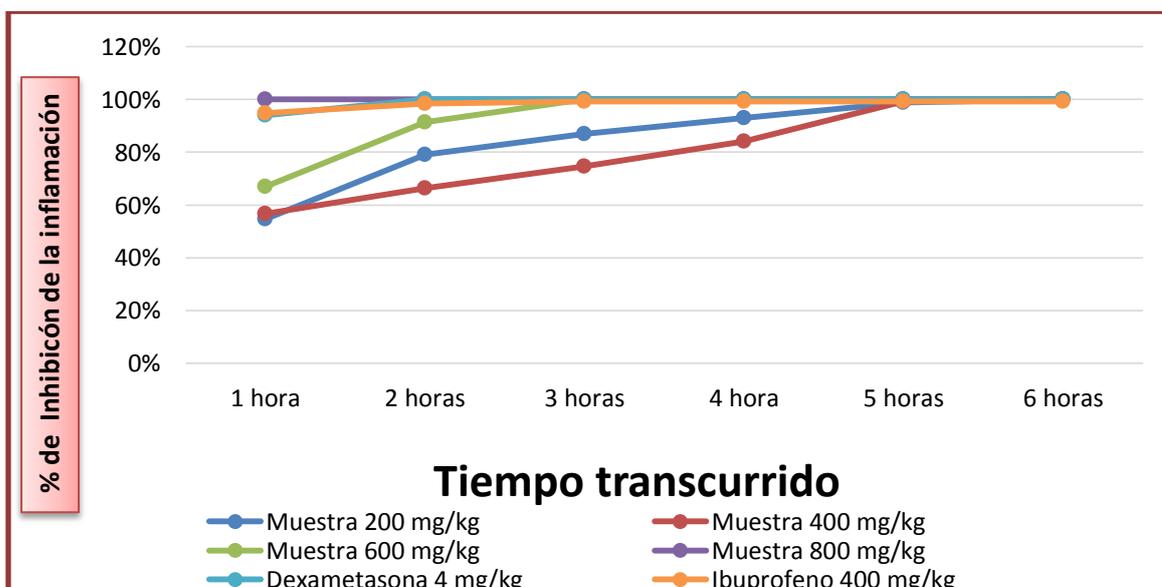
hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

Nos muestra la tendencia del porcentaje de inflamación en cada grupo, notamos que los extractos con mayor concentración 800 y 600 mg/kg disminuyen rápida y drásticamente en las dos primeras horas. Mientras que los de menor concentración tardan aproximadamente 5 horas en desaparecer la inflamación.

**Tabla 13.** Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

Tratamiento	% Inhibición					
	1 hora	2 horas	3 horas	4 hora	5 horas	6 horas
Albúmina 0,1 mL	---	---	---	---	---	---
Muestra 200 mg/kg	55%	79%	87%	93%	99%	100%
Muestra 400 mg/kg	57%	66%	75%	84%	99%	100%
Muestra 600 mg/kg	67%	91%	100%	100%	100%	100%
Muestra 800 mg/kg	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Dexametasona 4 mg/kg	94%	100%	100%	100%	100%	100%
Ibuprofeno 400 mg/kg	95%	98%	99%	99%	99%	99%

Demostramos que el extracto de 800 mg/kg consigue inhibir la inflamación antes de una hora mientras que el extracto a 600 mg/kg consigue una inhibición importante del 91 % a la segunda hora e inhibe completamente la inflamación antes de las 3 horas. Con respecto a los extractos de 200 y 400 mg presentan porcentajes de inhibición mayores al 80 % recién a partir de la tercera y cuarta hora respectivamente.



**Figura 15.** Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

**Tabla 14.** Prueba de homogeneidad de varianzas de la inflamación de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
<b>% Inflamación 1h</b>	10.247	6	42	0.000
<b>% Inflamación 2h</b>	11.469	6	42	0.000
<b>% Inflamación 3h</b>	13.311	6	42	0.000
<b>% Inflamación 4h</b>	20.739	6	42	0.000
<b>% Inflamación 5h</b>	20.256	6	42	0.000
<b>% Inflamación 6h</b>	19.260	6	42	0.000

Nos indica que las variabilidades del porcentaje de inflamación observada dentro de cada grupo son diferentes independientemente de la hora, por lo cual es imposible aplicar una prueba ANOVA.

**Tabla 15.** Prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

	% Inflamación 1h	% Inflamación 2h	% Inflamación 3h	% Inflamación 4h	% Inflamación 5h	% Inflamación 6h
<b>Chi-cuadrado</b>	43.28	45.91	46.14	41.45	33.73	43.23
<b>gl</b>	6	6	6	6	6	6
<b>p valor</b>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

La prueba de Kruskal-Wallis es una alternativa no paramétrica de la prueba ANOVA, la salida del SPSS a esta prueba, como el p valor es menor a 0,05 a lo largo de las 6 horas concluimos que existe un efecto antiinflamatorio a partir de la primera hora.

**Tabla 16.** Comparaciones múltiples Games-Howell porcentaje de Inflamación de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”.

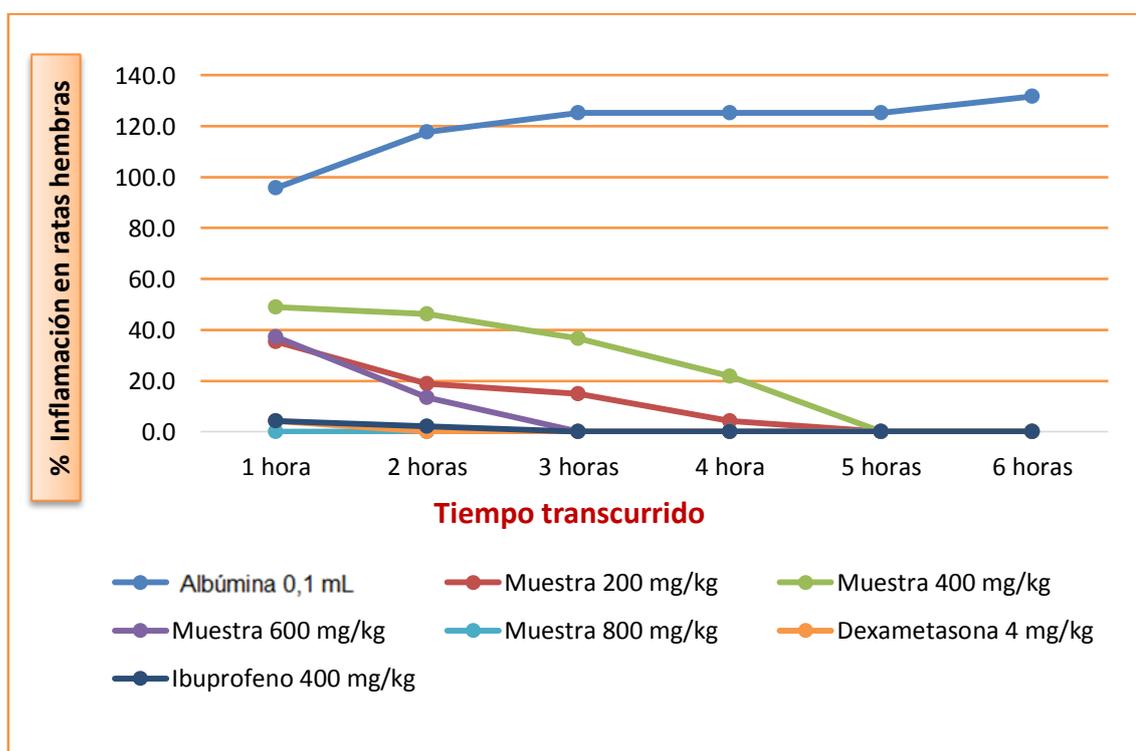
Variable dependiente		Diferencia de medias (I-J)	p valor	
% Inflamación 1h	Albúmina 0,1 mL	Muestra 200 mg/kg	57,8111	0.023
		Muestra 400 mg/kg	59,9173	0.020
		Muestra 600 mg/kg	70,6316	0.009
		Muestra 800 mg/kg	105,6133	0.001
	Dexametasona 4 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-41,3736	0.009
		Muestra 400 mg/kg	-39,2674	0.000
		Muestra 600 mg/kg	-28,5531	0.000
		Muestra 800 mg/kg	6,4286	0.039
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-42,3260	0.008
		Muestra 400 mg/kg	-40,2198	0.000
		Muestra 600 mg/kg	-29,5055	0.000
		Muestra 800 mg/kg	5,4762	0.009
% Inflamación 2h	Dexametasona 4 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-25,6410	0.009
		Muestra 400 mg/kg	-41,1172	0.000
		Muestra 600 mg/kg	-10,5311	0.041
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-23,7958	0.011
		Muestra 400 mg/kg	-39,2720	0.000
		Muestra 600 mg/kg	-8,6859	0.100
% Inflamación 3h	Dexametasona 4 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-16,7125	0.034
		Muestra 400 mg/kg	-32,5549	0.000
		Muestra 600 mg/kg	0.0000	
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-15,7601	0.042
		Muestra 400 mg/kg	-31,6026	0.000
		Muestra 600 mg/kg	0.9524	0.937
% Inflamación 4h	Dexametasona 4 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-9,2033	0.291
		Muestra 400 mg/kg	-20,6044	0.002
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-8,2509	0.402
		Muestra 400 mg/kg	-19,6520	0.001
% Inflamación 5h	Dexametasona 4 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-1,6484	0.937
		Muestra 400 mg/kg	-1,0989	0.999
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Muestra 200 mg/kg	-0,6960	1.000
		Muestra 400 mg/kg	-0,1465	1.000

Se observa, mediante la comparación de los extractos versus el grupo control que a la primera hora los 4 extractos etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” presentan efectos antiinflamatorios significativos en comparación con el grupo control (Albúmina 0,1 mL) pues presentan un p valor menor a 0.05.

**Tabla 17.** Porcentaje promedio de inflamación de las ratas hembras.

% Inflamación en ratas hembras (n=3)						
Tratamiento	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Albumina 0,1 mL	95.8	117.8	125.3	125.3	125.3	131.7
Muestra 200 mg/kg	35.5	18.8	15.0	4.2	0.0	0.0
Muestra 400 mg/kg	48.9	46.2	36.6	21.8	0.0	0.0
Muestra 600 mg/kg	37.2	13.5	0.0	0.0	0.0	0.0
Muestra 800 mg/kg	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Dexametasona 4 mg/kg	4.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Ibuprofeno 400 mg/kg	4.2	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0

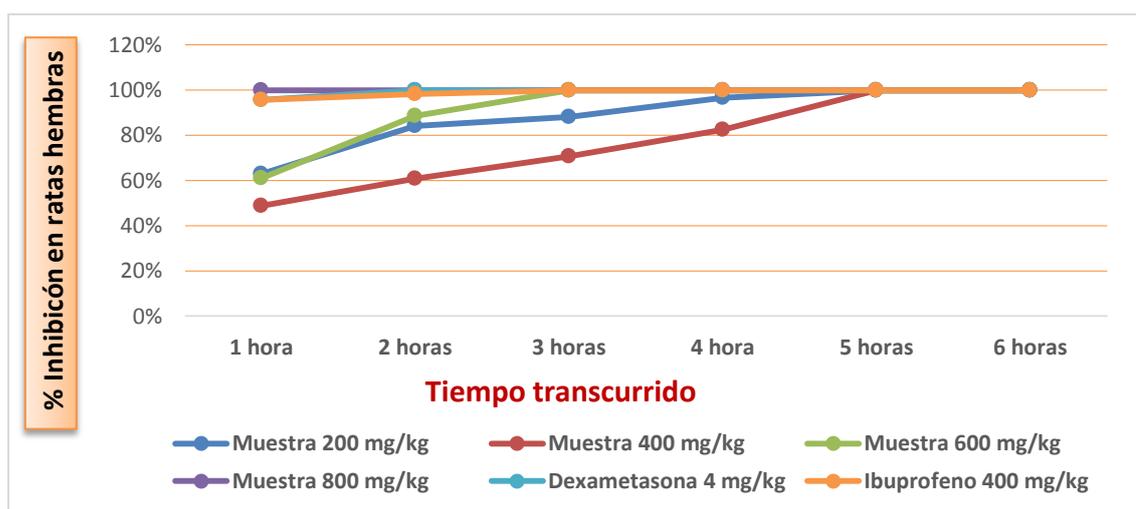
Se observa en la tabla, el porcentaje de inflamación a la primera hora las ratas hembras tratadas con la muestra de 800 mg/kg es de 0 %, mientras que el extracto de 600 mg/kg alcanza ese valor mínimo recién a la tercera hora.



**Figura 16.** Porcentaje promedio de inflamación de las ratas hembras.

**Tabla 18.** Porcentaje de Inhibición de la inflamación de las ratas hembras.

Tratamiento	% Inhibición en ratas hembras (n=3)					
	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Albumina 0,1 mL	---	---	---	---	---	---
Muestra 200 mg/kg	63%	84%	88%	97%	100%	100%
Muestra 400 mg/kg	49%	61%	71%	83%	100%	100%
Muestra 600 mg/kg	61%	89%	100%	100%	100%	100%
Muestra 800 mg/kg	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Dexametasona 4 mg/kg	96%	100%	100%	100%	100%	100%
Ibuprofeno 400 mg/kg	96%	98%	100%	100%	100%	100%



**Figura 17.** Porcentaje de Inhibición de la inflamación de las ratas hembras.

Se observa en la tabla 18 y figura 17, a mayor concentración de la muestra se obtiene mayor inhibición de la inflamación en las ratas hembras.

**Tabla 19.** Prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación de las ratas hembras.

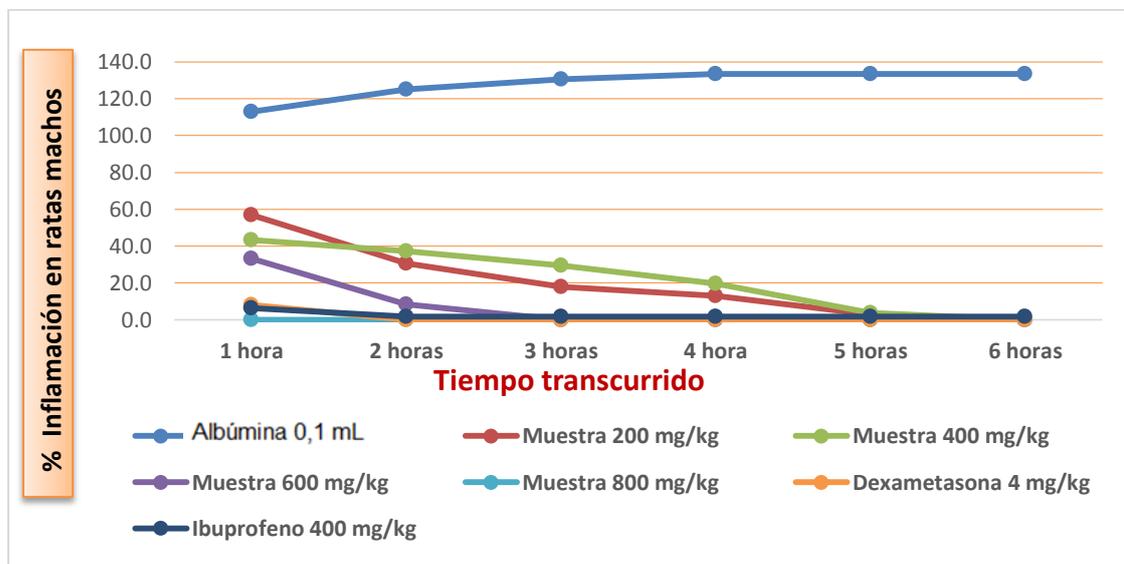
	% Inflamación en ratas hembras					
	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Chi-cuadrado	18.03	19.12	19.82	18.49	16.91	19.86
gl	6	6	6	6	6	6
Sig. asintótica	0.006	0.004	0.003	0.005	0.010	0.003

Se observa la prueba de Kruskal-Wallis, que el p valor es menor a 0.05 a lo largo de las 6 horas, concluimos que existe un efecto de inhibición, de la inflamación a partir de la primera hora en el grupo de ratas hembras.

**Tabla 20.** Porcentaje promedio de inflamación de las ratas machos.

% Inflamación en ratas machos (n=4)						
Tratamiento	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Albumina 0,1 mL	113.0	125.0	130.6	133.3	133.3	133.3
Muestra 200 mg/kg	57.1	30.8	18.0	13.0	2.9	0.0
Muestra 400 mg/kg	43.3	37.3	29.5	19.7	3.8	0.0
Muestra 600 mg/kg	33.3	8.3	0.0	0.0	0.0	0.0
Muestra 800 mg/kg	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Dexametasona 4 mg/kg	8.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Ibuprofeno 400 mg/kg	6.5	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7

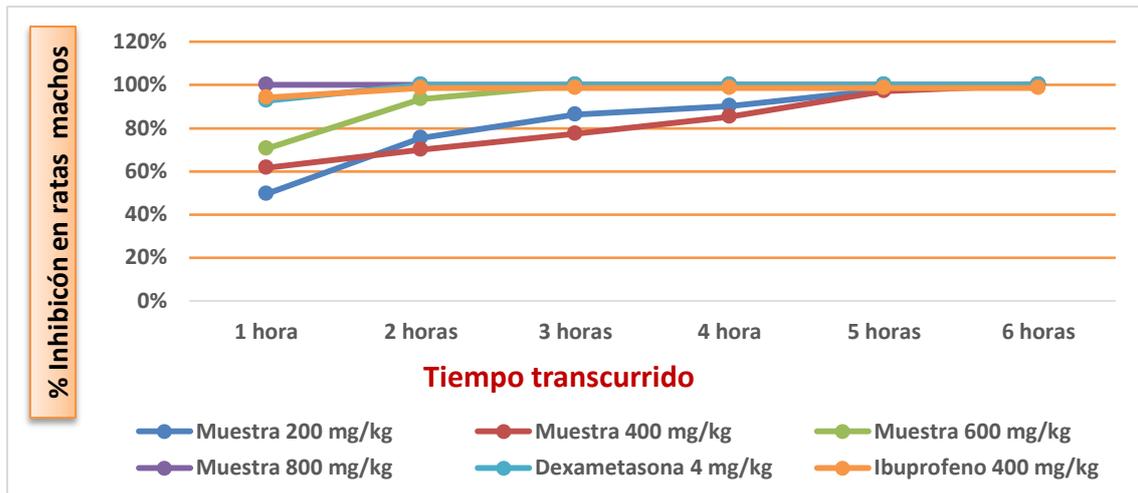
Se observa en la tabla 20, el caso de las ratas machos tratados con la muestra de 800 mg/kg el porcentaje de inflamación a la primera hora es de 0 %, mientras que el extracto a 600 mg/kg alcanza ese valor mínimo recién a la tercera hora.



**Figura 18.** Porcentaje promedio de inflamación de las ratas machos.

**Tabla 21.** Porcentaje de inhibición de la inflamación en ratas machos.

Tratamiento	% Inhibición en ratas machos (n=4)					
	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Albumina 0,1 mL	---	---	---	---	---	---
Muestra 200 mg/kg	50%	75%	86%	90%	98%	100%
Muestra 400 mg/kg	62%	70%	77%	85%	97%	100%
Muestra 600 mg/kg	71%	93%	100%	100%	100%	100%
Muestra 800 mg/kg	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Dexametasona 4 mg/kg	93%	100%	100%	100%	100%	100%
Ibuprofeno 400 mg/kg	94%	99%	99%	99%	99%	99%



**Figura 19.** Porcentaje de Inhibición de la inflamación en ratas machos.

Se observa en la tabla 21 y figura 19, la inhibición al 100 %, que se consigue más rápido a una concentración de 800 mg/kg.

**Tabla 22.** Prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación en ratas machos.

% Inflamación en ratas machos						
	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
<b>Chi-cuadrado</b>	26.01	26.00	25.50	23.40	18.59	23.31
<b>gl</b>	6	6	6	6	6	6
<b>Sig. asintótica</b>	0.000	0.000	0.000	0.001	0.005	0.001

La prueba de Kruskal-Wallis del porcentaje de inflamación en ratas machos, indica que el p valor es menor a 0.05 a lo largo de las 6 horas concluimos que existe un efecto de inhibición de la inflamación a partir de la primera hora de manera similar al grupo de ratas hembras.

En ambos casos al observar hembras y machos por separados se obtienen resultados muy similares, lo cual concluye que el sexo de las ratas no influye ni intervienen en el efecto inhibitorio.

## V. DISCUSIÓN

El presente estudio de investigación se evaluó la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” en ratones (*Mus musculus*) y ratas (Cepa Holtzmann), el uso de esta especie podría ser empleada en medicina tradicional. Como se muestra los estudios realizados en Brasil sobre este mismo género, el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora cincinnata* Mast. Descrito como una especie nativa que es utilizada como medicina tradicional con fines farmacológicos, antiinflamatorio y analgésico<sup>5</sup>.

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” fue soluble en agua destilada, etanol, metanol y cloroformo como se observa en la (tabla 2 y anexo 2), se evidencia que la mayoría de componentes químicos son de naturaleza polar<sup>34</sup>.

El análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” confirman la presencia de metabolitos secundarios: Flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, según se muestra en la (tabla 3 y anexo 3), mediante ensayos de precipitación y coloración. Los cuales son corroborados en un estudio realizado departamento del Huila, Colombia pero cuyo resultados descarta la presencia del metabolito secundario alcaloides<sup>9, 14, 34</sup>.

El modelo de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8 % en ratones (cepa *Mus musculus*) por vía intraperitoneal, se observaron cambios en la conducta del animal, como respuesta al dolor. Con el fin de evidenciar la acción analgésica del extracto<sup>35</sup>. Los resultados observados muestra que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” a dosis de 400 mg/kg, presentó un porcentaje de inhibición de las contorsiones abdominales en un (70 %), superior al paracetamol de 300 mg/kg siendo el porcentaje de inhibición un (56 %), esto indica que el extracto presenta actividad analgésica,

pero no supera al tramadol (76 %), como podemos ver en la (tabla 8). El modelo edema subplantar inducido por solución de albúmina 1% fue usado para la determinación de la actividad antiinflamatoria. Fue inducida en las almohadillas de la pata derecha, de la rata (cepa Holtzmann) 0,1 mL de solución de albúmina<sup>36</sup>. El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” 800 mg/kg, tiene la capacidad de inhibir el desarrollo del edema a mayor concentración, mayor eficiencia antiinflamatoria. También se observó una disminución progresiva del edema con otras concentraciones comparándose con los fármacos estándares (tabla 9). Se observó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” 200 mg/kg y 400 mg/kg, presentan porcentajes de inhibición mayores al (80 %) recién a partir de las tercera y 4 cuarta respectivamente (Tabla 10 y Figura 17). Extracto de 600 mg/kg tiene un mejor efecto a comparación de los demás extractos presentando a la segunda hora (91 %) de inhibición de la inflamación y finaliza en la tercera hora con un (100 %) igualando a la dexametasona 4 mg/kg. El extracto de 800 mg/kg de mayor concentración consigue inhibir la inflamación antes de una hora (100 %) siendo superior a dexametasona 4 mg/kg. (94 %) (Tabla 10 y Figura 17).

En un estudio realizado al zumo de *Morinda citrifolia* L. “noni” en modelo de analgesia se aplicó las dosis 900 y 1800 mg/kg, del zumo los cuales disminuyeron el número de contorsiones. Tuvo actividad analgésica a una dosis de 1 800 mg/kg. Al observar estos resultados, podemos decir, la concentración utilizada es menor con el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” de 400 mg/kg, tiene una inhibición o disminución de las contorsiones abdominales, presenta un (70 %) el cual es mayor al paracetamol (56 %), pero menor al ofrecido por el tramadol (76 %), (tabla 8).

En un estudio realizado al extracto acuoso de *Oenothera rosea*. Los grupos que presentaron menor volumen de edema son: Grupo 3: (Extracto 50 mg/kg) 10,4±2,8% grupo 4: (Extracto 250 mg/kg) 13,7±5,5%, Se observó efecto antiinflamatorio del extracto 500 mg/kg después de cinco horas de administración, tiene efecto antiinflamatorio superior al diclofenaco 10 mg/kg. Estos resultados a comparación con el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” de 800 mg/kg, alcanzo una inhibición de la inflamación a (100 %)

antes de una hora, el extracto de 600 mg/kg a (100 %) antes de la tercera hora y con respecto a los extractos de 200 mg/kg y 400 mg/kg mostraron porcentajes de inhibición mayores al 80 % a partir de la tercera y cuarta hora correspondientemente<sup>3</sup>.

Saravanan S., Arunachalam K., Parimelazhagan T. Estudiaron los efectos antioxidantes, analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos de los polifenoles de las hojas de *Passiflora subpeltata*<sup>8</sup>. Se observa actividad antiinflamatorio del extracto a la concentración de 200 mg/kg y 400 mg/kg porcentaje de inhibición de (47,08) y (81,54) a la quinta hora respectivamente. Por lo tanto, al comparar el estudio realizado con el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” 200 mg/kg y 400 mg/kg se comprueba que el porcentaje de inhibición es de (55 %) a la primera hora y (84 %) a partir de la tercera hora y cuarta hora respectivamente, (tabla 10 y figura 16).

## VI. CONCLUSIONES

Se obtuvo el extracto seco hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, el cual se utilizó para realizar el análisis cualitativo, la actividad analgésica y la actividad antiinflamatoria.

Se logró identificar mediante el análisis cualitativo la presencia de metabolitos en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, evidenciando la presencia de flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos.

Se comprobó la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” en ratones, en dosis efectiva a 400 mg/kg con un porcentaje de inhibición de (70 %). Fue mayor que el paracetamol 300 mg/kg con (56 %) de inhibición de las contorsiones abdominales.

Se comprobó la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” mostrando un mejor efecto en la dosis 800 mg/kg con un porcentaje de inhibición de inflamación del (100 %) a la primera hora, siendo superior a dexametasona 4 mg/kg (94 %) e ibuprofeno 400 mg/kg.

Con respecto al extracto hidroalcohólico de 600 mg/kg alcanzo un porcentaje de inhibición de inflamación del (100 %), a partir de la tercera hora. siendo superior a ibuprofeno 400 mg/kg (99 %).

## VII. RECOMENDACIONES

Continuar realizando estudios de investigación utilizando los métodos de análisis cualitativos en general sobre la especie vegetal *Passiflora edulis* Sims “maracuyá” especialmente las hojas antes no eran aprovechadas, ya que, presentan efectos analgésicos y antiinflamatorios; y una forma de mejorar el estado de salud, sería a través de la medicina tradicional.

Se recomienda fomentar y desarrollar más investigaciones sobre especies vegetales, nuevas sustancias en la medicina tradicional en el Perú; ya que tiene una gran diversidad de plantas aún no estudiadas, el cual permitirá beneficiar a muchas comunidades.

Brindar capacitaciones a los agricultores sobre la importancia de la especie vegetal *Passiflora*. El cultivo, la zona climática influye en el crecimiento, ya que una mala producción no se obtendría los metabolitos deseados.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taiz L, Zeiger E. Libro fisiología vegetal 1ª Ed. Los Ángeles-EEUU. Castello de la plana: publicacions de la universitat 2006 [Citado 2018 Abr 18]. Pág. 536
2. Salazar GA, Goicochea LS, Zavala FE, Cazuza NL, Luján CE, Pante MC. Acción analgésica y neurofarmacológica de las fracciones soluble y no soluble del extracto etanólico de la semilla de *Jatropha curcas* L. Acta méd. Peruana [Internet]. 2014 Oct [citado 2018 Ago 15]; 31(4): 213-219. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172014000400003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172014000400003&lng=es).
3. Sihuay TK, Pérez JV, Turriate VC, Portillo YE, Castro RY. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *oenothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina. Perú [Internet]. 2016 Nov [citado 2018 Ago 20]; 1(1): 1-6. Disponible en:  
<https://docplayer.es/55042618-Efecto-antiinflamatorio-del-extracto-acuoso-de-oenothera-rosea-en-ratas-con-edema-subplantar-inducido-por-carragenina.html>
4. Aguilar Felices E. Actividad antioxidante y antiinflamatoria de los flavonoides aislados de las hojas de *satureja brevicalex* Epling. Revista In Crescendo. Ciencias de la Salud. Perú [Internet]. 2014 [citado 2018 de Set 13]; 1(2): 407-414. Disponible en:  
[file:///C:/Users/CESAR/Downloads/efecto%20antiinflamatorio%20de%20satureja%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/efecto%20antiinflamatorio%20de%20satureja%20(2).pdf)
5. De lavor MÉ., Barbosa PLA., Cavalcante FA., Rodrigues de A F., De Menezes BJ., Gama e SM., De Andrade TR., Da Silva OL., Cabral SJ., Araújo RL., Alencar de MI., Guedes da SJ. Extracto etanólico de las partes aéreas de *Passiflora cincinnata* Mast. (Passifloraceae) reduce los eventos nociceptivos e inflamatorios en ratones. Elsevier. Fitomedicina. Brasil [Internet]. 2018[citado 2019 Ene 31]; 47: 58-68. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711318301533>  
<http://sci-hub.tw/10.1016/j.phymed.2018.04.052>
6. Sánchez RN, Bu WM, Pérez SH, Lara FG, Scull I. Efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (noni) en modelos de analgesia. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2012 [citado 2018 Ene 01]; 17(3): 213-216. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962012000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000300002&lng=es).
7. Pastorello M, Maider VC, López GJ, Orsini G, Israel A. Actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L. Revista Facultad de Farmacia. Venezuela [Internet]. 2012 [citado 2018 de Abr 20]; 75(1):46-50. Disponible en:  
[file:///C:/Users/CESAR/Downloads/efecto%20antiinflamatorio%20y%20analgesico%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/efecto%20antiinflamatorio%20y%20analgesico%20(2).pdf)

8. Alvarado B, Reyes A, Castillo J, Maldonado M. Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Senecio confusus*. Ciencias Naturales y Exactas. México [Internet]. 2014[citado 2018 Set 14]; 163-170. Disponible en: [file:///C:/Users/CESAR/Downloads/efecto%20antiinflamatorio%20de%20senecius%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/efecto%20antiinflamatorio%20de%20senecius%20(3).pdf)
  
9. Saravanan S, Arunachalam K, Parimelazhagan T. Efectos antioxidantes, analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos de los polifenoles de las hojas de *Passiflora subpeltata* - una especie prometidora de *Passiflora*. Industrial Crops and Products. India [Internet]. 2014 [citado 2018 Set 20]; (54): 272-280. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669014000454>
  
10. Alvarez Córdova E. Guía Técnica cultivo de maracuyá amarillo. Centro Nacional de Tecnología Agropecuaria y Forestal, Ciudad Arce, La Libertad, El Salvador. 2010, 33p. [Internet].2010 [citado 2018 Abr 05]. Disponible en: <http://centa.gob.sv/docs/guias/frutales/GUIA%20MARACUYA%202011.pdf>
  
11. Castro M J, Castro M c, Castro M j. El cultivo del maracuyá *Passiflora edulis* form. Flavicarpa. Gerencia Regional Agraria La Libertad, Trujillo-Perú. 2010, 30p. (citado 2018 May 08). Disponible en: [http://www.agrolalibertad.gob.pe/sites/default/files/MANUAL%20DEL%20CULTIVO%20DE%20MARACUYA\\_0.pdf](http://www.agrolalibertad.gob.pe/sites/default/files/MANUAL%20DEL%20CULTIVO%20DE%20MARACUYA_0.pdf)
  
12. Gobernación de Antioquia. Manual Técnico del cultivo de Maracuyá bajo buenas prácticas agrícolas. Colombia. [Internet]. 2014 [citado 2018 Set 29]; 1-116. Disponible en: [https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/maracuya%20BPA\\_0.pdf](https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/maracuya%20BPA_0.pdf)
  
13. Esquerre IB, Rojas IC, LLatas QS, Delgado PG. El género *Passiflora* L. (Passifloraceae) en el departamento de Lambayeque, Perú. Acta Botánica Malacitana [Internet]. 2014 [citado 2018 Mar 29]; 39:55-70. Disponible en: [http://www.biolveg.uma.es/abm/Volumenes/vol39/39\\_Esquerre-Ibanez\\_et\\_al.pdf](http://www.biolveg.uma.es/abm/Volumenes/vol39/39_Esquerre-Ibanez_et_al.pdf)
  
14. Piura W, Maradiaga J, Palacios N, Ponce R, Medina L. Tamizaje fitoquímico de las hojas de *Passiflora edulis* Passifloraceae. Revista Portal de la Ciencia. [Internet]. 2014 [citado 2018 Set 25]; (6):62-67. Disponible en: [file:///C:/Users/CESAR/Downloads/1843-6629-1-PB%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/1843-6629-1-PB%20(2).pdf)
  
15. Taiwe G., Kuete V. *Passiflora edulis*. Medicinal Spices and Vegetables from Africa. [Internet]. 2017 [citado 2018 de Set 18]; 513-526. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/passiflora-edulis>

16. Fengqing Xu, Cong Wang, Liping Yang, Huairong Luo, Weiwei Fan, Chengting Zi, Fawu Dong, Jiangmiao Hu, Jun Zhou. C-dideoxyhexosyl flavones de los tallos y hojas de *Passiflora edulis* Sims. Química de los alimentos.China. [Internet]. 2013 [citado 2018 Set 03]; 136(1):94-99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814612012162>
  
17. Ribas MC, Correa SB, Lima BM, Rodrigues MR, Batista FE, Duarte SM, Borges AF. El extracto etanólico de hojas de *Passiflora edulis* Sims inhibe la glucosilación de las proteínas y restaura el estallido oxidativo en los macrófagos de ratas diabéticas después de la exposición a *Candida albicans*. Revista Brasileña de Ciencias Farmacéuticas. Brasil. [Internet]. 2015 [citado 2018 Oct 01]; 51(4):869-878. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-82502015000400869](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502015000400869)
  
18. Cañizares A, Jaramillo E. El cultivo del Maracuyá en Ecuador Universidad Técnica de Machala [Internet]. 2015 [citado 2018 May 03]; (1):1-84. Disponible en: [file:///C:/Users/CESAR/Downloads/116%20EL%20CULTIVO%20DE%20MARACUYA%20EN%20ECUADOR%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/116%20EL%20CULTIVO%20DE%20MARACUYA%20EN%20ECUADOR%20(2).pdf)
  
19. Brugnara EC, Nesi CN, Höfs A, Ferreira VL. Emergencia y crecimiento de la fruta de la pasión después de diferentes fechas de siembra y uso de estimulantes, en otoño e invierno subtropicales. Agrociencia Uruguay [Internet]. 2018 [citado 2018 Set 28]; 22(1):37-44. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2301-15482018000100037&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-15482018000100037&lng=es).
  
20. Wijeratnam SW. Maracuyá. Enciclopedia de la Alimentación y la Salud. Instituto de Tecnología Industrial. Sri Lanka [Internet]. 2016 [citado 2018 Set 29]; 230-234. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123849472005213>
  
21. Arias SJ, Ocampo PJ, Urrea GR. La polinización natural en el maracuyá (*Passiflora edulis* f. *Flavicarpa* Degener) como un servicio reproductivo y ecosistémico. Agronomía mesoamericana. Colombia [Internet]. 2014 [citado 2018 Octubre 01]; 25(1):73-83. Disponible en: [http://www.mag.go.cr/rev\\_meso/v25n01\\_073.pdf](http://www.mag.go.cr/rev_meso/v25n01_073.pdf)
  
22. López T. Flavonoides. Fitoterapia. OFFARM. [Internet]. 2002 [citado 2018 Oct 05]; 21(4); 108-114. Disponible en: [file:///C:/Users/CESAR/Downloads/flavonoides%20estructura%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/flavonoides%20estructura%20(1).pdf)
  
23. Kuklinski C. Farmaconogía. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. (Omega, S.A., Ed.), Barcelona 2003. cap. 14: 106-183, pp. 515.
  
24. Tadeusz Aniszewski. Alkaloids, Chemistry, Biology, Ecology, and Applications. (Elsevier, Second edition.), Oxford 2015. cap. 1: 4-10, pp. 73.

25. Pérez N, Jiménez E. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo *in vitro*. Biotecnología Vegetal [Internet]. 2011[citado 2018 May 15]; 11(4):195-211. Disponible en:  
<https://revista.ibp.co.cu/index.php/BV/article/view/255/837>
  
26. Daniel H. Cursos crash. Lo esencial en farmacología. Diorki Servicios Integrales de Ed. Barcelona 2010. 3ª ed. Cap. 9-10: 167-199, pp. 237.
  
27. León RM, Alvarado BA, de Armas GJ, Miranda AL, Varens CJ, Cuesta del SJ. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. Rev. Finlay [Internet]. 2015 [citado 2018 Oct 18]; 5(1): 47-62. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es).
  
28. Gómez EH, González RK, Domingo MJ. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. Chile [Internet]. 2011 [citado 2018 May 05]; 10(3): 182-217. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf>
  
29. Thi Yen Nguyen, Dao Cuong A, Manh Hung Tran, Joo Sang Lee, Jeong Hyung Lee, Jeong Ah Kim, Mi Hee Woo, Byung Sun Min. Flavonoides antiinflamatorios aislados de *Passiflora foetida*. Natural Product Communications. Corea [Internet]. 2015 [citado 2018 Set 19]; 10(6): 929-931. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/281820779\\_Anti-inflammatory\\_Flavonoids\\_Isolated\\_from\\_Passiflora\\_foetida](https://www.researchgate.net/publication/281820779_Anti-inflammatory_Flavonoids_Isolated_from_Passiflora_foetida)
  
30. Alberto María R., Nieva Moreno María I., C. Zampini, Iris Isla María Inés. Actividad Antiinflamatoria de Flavonoides Naturales Estructuralmente Relacionados. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. Chile [Internet]. 2007 [citado 2018 Jun 02]; 6(6): 313-314. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/pdf/856/85617472001.pdf>
  
31. Kumar V., Abbas A, Fausto et al. Inflamación aguda y crónica. Patología estructural y funcional. 8 Ed. Elsevier España. 2010. Pág. 44,58
  
32. . Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. Oncología (Barcelona) [Internet]. 2005 [citado 2018 Jun 25]; 28(3):33-37. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es).
  
33. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. (Laurence L. Brunton, Ed.) McGRAW-HILL Interamericana. México 2007. 11va ed. Vol. 11, cap. 26: 671-715, pp. 2 017.

34. Carvajal LM, Turbay CS, Álvarez M, Bonilla K, Rodríguez M. Propiedades funcionales y nutricionales de seis especies de *passiflora* (passifloraceae) del departamento del huila, Colombia. *Caldasia* [Internet]. 2014 [citado 2018 May 03]; 36(1):1-15. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0366-52322014000100001&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0366-52322014000100001&script=sci_abstract&tlng=es)
35. Lock de Ugaz, O. Investigación Fitoquímica: Métodos de estudios de productos naturales. 2<sup>da</sup> ed. Fondo editorial: Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP). Lima, Perú. 1994. Pag.8, 9. [Citado 2018 Mar 04].
36. Lapa AJ, Monteiro de Lima TC. Métodos Farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el desarrollo. [Internet]. [citado 2018 Feb 17]; 60-66 pp. 99. Disponible en:  
[file:///C:/Users/CESAR/Downloads/Tecnicas\\_Validacion\\_CYTED-X.B%202001%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/CESAR/Downloads/Tecnicas_Validacion_CYTED-X.B%202001%20(4).pdf)

## VI. ANEXOS

### Anexo 1. Taxonomía de la especie

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

---

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

**CONSTANCIA N° 237-USM-2017**

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

La muestra vegetal (planta completa con fruto) recibida de Sonia Carola JALIXIO ALATA y **Cristina Angelica SALAS GUTIERREZ**, estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad NORBERT WIENER; ha sido estudiada y clasificada como: ***Passiflora edulis*** Sims y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: DILENIIDAE**

**ORDEN: VIOLALES**

**FAMILIA: PASSIFLORACEAE**

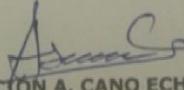
**GENERO: *Passiflora***

**ESPECIE: *Passiflora edulis* Sims**

Nombre vulgar: "maracuyá"  
Determinado por: Blgo. Mario Benavente Palacios

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

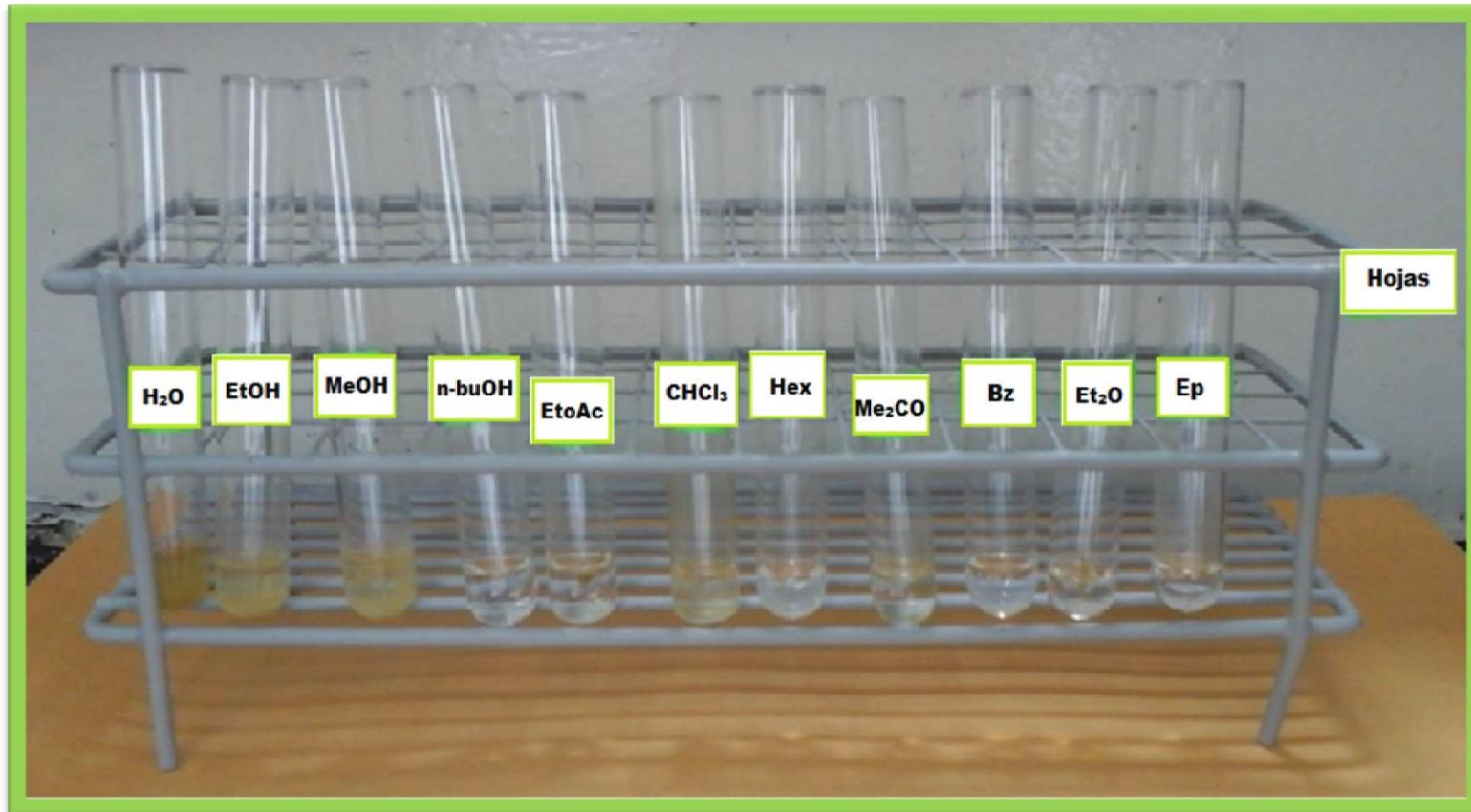
Lima, 27 noviembre de 2017

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



ACE/ddb

**Anexo 2.** Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”



**Anexo 3.** Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”

