



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth)
“tumbo serrano”.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Regina Pari Colque

Br. Hilda Ramos Huamaní

Asesora:

Dra. Juana Elvira Chávez Flores

Lima – Perú

2019

DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el período de estudio.

A mis padres: Regina y Leoncio, porque ellos han dado razón a mi vida, por sus consejos, su apoyo incondicional y su paciencia, todo lo que hoy soy es gracias a ellos.

A mi esposo José, por su comprensión, amor y apoyo en la culminación de mi carrera profesional de Farmacia y Bioquímica.

A mi hija Diana, por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.

A mis hermanos, quienes con sus palabras de aliento no me dejaron decaer para que siguiera adelante y siempre sea perseverante y cumpla con mi meta.

A mis docentes, quienes con su arduo trabajo me transmitieron sus conocimientos, especialmente los temas que corresponde a mi profesión, para lograr mi meta.

A mis compañeros, amigos y todas aquellas personas que de una u otra manera ha contribuido para el logro de mis objetivos.

Br. Regina Pari Colque.

DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto, darme salud, fortaleza, paciencia para lograr mis objetivos y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el período de estudio, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores por su motivación constante, por los ejemplos de perseverancia que los caracterizan y que me han infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante.

A mis hermanos, por su apoyo incondicional, por la confianza y estar conmigo siempre.

A mis amigos, y compañeros de estudio por ser mi soporte durante este período, ya que gracias a ello logre culminar satisfactoriamente mi carrera de Farmacia y Bioquímica.

Br. Hilda Ramos Huamaní.

AGRADECIMIENTO

A nuestra universidad Norbert Wiener por aceptarnos ser parte de ella y brindarnos los conocimientos a nuestra formación profesional como futuros Químicos Farmacéuticos y su apoyo para seguir día a día.

A nuestra docente, que en vida fue la Q.F. Bertha Jurado Teixeira (Q.E.P.D.), así como también a la Q.F. Eva Ramos Llica y Josimar Paul Huamani Tarazona por su apoyo desinteresado en la información brindada en el estudio farmacobotánico.

A nuestra asesora Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por guiarnos y brindarnos la oportunidad de recurrir a su capacidad, paciencia y conocimiento científico, durante todo el desarrollo de la tesis.

Y para finalizar, agradecemos a nuestros compañeros de clase, ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje a nuestras ganas de seguir adelante en nuestra carrera profesional.

Br. Regina Pari Colque.

Br. Hilda Ramos Huamani.

INDICE GENERAL

	Pag.
RESUMEN	
SUMMARY	
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Justificación del problema	3
1.4. Objetivos	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivos específicos	4
1.5. Variables	5
1.5.1. Variable dependiente	5
1.5.2. Variable independiente	5
1.6. Hipotesis	
II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. Antecedentes Internacionales	6
2.1.2. Antecedentes Nacionales	7
2.2. Bases teóricas	9
2.2.1. Características generales de la especie vegetal <i>Passiflora tripartita var. mollissima</i> (Kunth) “tumbo serrano”	9
2.2.2. Flavonoides	12
2.2.3. Antioxidantes	12
2.2.4. Inflamación	15
2.2.5. Prostaglandinas	16
2.2.6. Antiinflamatorios	18
2.2.6.1. AINES	18
2.2.6.1.1. Ibuprofeno	19
2.2.6.2. Los glucocorticoides o corticosteroides	19
2.2.6.2.1. Dexametasona	19

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de investigación	23
3.2. Población y muestra	23
3.2.1. Población	23
3.2.2. Muestra	23
3.3. Materiales, solventes y reactivos	23
3.3.1. Material vegetal	23
3.3.2. Material biológico	23
3.3.3. Material químico, reactivos y otros	23
3.3.4. Reactivos empleados en el estudio farmacológico del extracto etanólico de las hojas <i>Passiflora tripartita var. mollissima</i> “tumbo serrano”	24
3.3.5. Fármacos utilizados.	
3.3.6. Alimentos para roedores (ratas)	24
3.4. Lugar de ejecución de la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita var. mollissima</i>	24
3.5. Metodología y evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita var. mollissima</i> (Kunth) “tumboserrano” (Kunth) “tumboserrano”	28
3.6. Diseño Metodológico	29
3.7. Análisis estadístico de la actividad Antioxidante y antiinflamatoria	29
IV. RESULTADOS	31
V. DISCUSIÓN	41
VI. CONCLUSIONES	43
VII. RECOMENDACIONES	44
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	45
IX. ANEXOS	49

INDICE DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	11
Figura 2. Estructura básica de los flavonoide "propiamente dichos"	13
Figura 3. Método del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo	15
Figura 4. Mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroides (AINES)	20
Figura 5. Generación de los metabolitos del ácido araquidónico y acción de los fármacos antiinflamatorios ´	22
Figura 6. Preparación, evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria, del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano."	30
Figura 7. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	31
Figura 8. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	32
Figura 9. Evolución del porcentaje de inflamación de 1 a 6 horas.	36
Figura 10. Distribución del porcentaje de inflamación a la primera hora.	37
Figura 11. Evolución del porcentaje de inhibición de la inflamación de 1 a 6 horas.	40

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Tipos de Prostaglandinas	17
Tabla 2. Distribución de animales de experimentación	29
Tabla 3. Porcentaje de rendimiento del extracto de hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	31
Tabla 4. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	31
Tabla 5. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	32
Tabla 6. Resultados de la actividad antioxidante del extracto etanólico de hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano"	33
Tabla 7. Resultados del estándar TROLOX (antioxidante sintético).	33
Tabla 8. Valores promedio de los volúmenes observados por cada grupo (n=8) \pm la desviación estándar.	34
Tabla 9. Valores promedio de los porcentajes de inflamación por cada grupo (n=8) \pm la desviación estándar	35
Tabla 10. Prueba de Kruskal Wallis de la comparación de los porcentajes de inflamación.	38
Tabla 11. Comparaciones múltiples T3 Dunnett de la variable dependiente	38
Tabla 12. Porcentaje de Inhibición de la inflamación del ibuprofeno, dexametasona y extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> (Kunth) "tumbo serrano".	39

ABREVIATURAS

AINES: Antiinflamatorios no esteroides.

AA: Acido araquidónico COX -1: Ciclooxigenasa 1 COX-2: Ciclooxigenasa 2

AOR: Agentes oxidantes reactivos

API, NFkB y Nrf2: Factores de transcripción

COX: Enzima ciclooxigenasa, como COX-1, COX-2 y COX-3

CYP 450: Citocromo P450 (Cytochrome P450)

DPPH : 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

Ex: Extracto

EtOH: Etanólico

ERO: Especies reactivas de oxígeno

FRAP (ferric reducing/antioxidant power)

GCs: Glucocorticoides

IC50: Concentración inhibitoria media

I.P: Intraperitoneal.

mg/kg: Miligramos por kilogramo de peso.

mL: Mililitros

NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

ORAC (oxygen radical absorbance capacity)

PG: Prostaglandina, como la PGE1, PGE2, PGF1a, PGG1, etc.

PGI2: Prostaglandina I2 o prostaciclina

PLA2: Fosfolipasa A2

PPAR: Receptores activados por proliferadores de peroxisomas

SISTEMA GI: Sistema Gastrointestinal

-SH: Grupos sulfhidro

TX: Tromboxano, por ejemplo tromboxano TXA2 (Tromboxane A2)

TEAC (capacidad antioxidante equivalente trólox).

RESUMEN

La especie vegetal *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” es una de las especies del territorio peruano, que crecen en los departamentos de: Cuzco, Lambayeque, Lima, Pasco, Piura y Talara. El estudio tuvo como objetivo determinar la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”. El extracto etanólico se obtuvo por maceración lo cual se hizo prueba de solubilidad y marcha fitoquímica para identificar metabolitos secundarios, Para determinar la actividad antioxidante se empleó el método DPPH y para el efecto antiinflamatorio se empleó el método de edema plantar por un agente flogógeno (albumina 1 %). Los resultados evidencian la presencia de actividad antioxidante en las siguientes concentraciones: 125 ug/mL (79,55%), 93,75 ug/mL (60,99%), 62,5 ug/mL (41,93%) y 31,25 ug/mL (21,82%), comparado con el estándar TROLOX, se demostró que en la actividad antiinflamatoria la dosis de 600 mg/kg presentó efecto antiinflamatorio a partir de la primera hora de su administración (p valor =0.000), cuyo efecto es comparable a la dexametasona 4 mg. Se concluye que el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” presenta actividad antioxidante y antiinflamatoria.

Palabras clave: *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* (Kunth), marcha fitoquímica cualitativo, actividad antioxidante y antiinflamatoria.

SUMMARY

The plant species *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano" is one of the species of the Peruvian territory, which grows in the departments of: Cuzco, Lambayeque, Lima, Pasco, Piura and Talara. The objective of the study was to determine the antioxidant and anti-inflammatory activity of the ethanolic extract of the leaves of *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano". In the ethanol extract was obtained by maceration of which was made, solubility test and phytochemical march to identify secondary metabolites to determine the antioxidant activity was used the DPPH method and for the anti-inflammatory effect was used the method of plantar edema by a phlogogenic agent (albumin 1%). The results show the presence of antioxidant activity in the following concentrations: 125 ug / mL (79.55%), 93.75 ug / mL (60.99%), 62.5 ug / mL (41.93%) and 31.25 ug / mL (21.82%), compared to the standard TROLOX, it was demonstrated that in the anti-inflammatory activity the concentration of 600 mg / kg presented anti-inflammatory effect from the first hour of its administration (p value = 0.000), whose effect is comparable to dexamethasone 4 mg. It is concluded that the ethanolic extract of the leaves of *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano" presents antioxidant and anti-inflammatory activity.

Keywords: *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* (Kunth), qualitative phytochemical march, antioxidant and anti-inflammatory activity.

INTRODUCCIÓN

Canta es una de las diez provincias que conforman el departamento de Lima, ubicada en la zona centro de la Sierra Centro-Occidental de Perú, bajo la administración del Gobierno Regional de Lima. Incluye a una gran cantidad de recursos naturales; sin embargo, muchos de estos recursos son conocidos por grupos humanos locales o regionales y no han sido estudiados a profundidad ni divulgados adecuadamente como es el caso de la especie andina *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) perteneciente a subgénero *Tacsonia* de la familia *Passifloraceae*¹. De estas plantas promisorias, utilizan los frutos en su alimentación al estado fresco por ser aromáticos, agradables, con gran potencial antioxidante; las hojas como sedantes, cataplasmas para la inflamación, contusiones y hematomas superficiales².

Los compuestos fenólicos principalmente los flavonoides, son un gran grupo de antioxidantes naturales; se encuentran particularmente en frutas, vegetales y cereales³. La asociación entre una dieta rica en frutas y vegetales está relacionada a la disminución de riesgo de enfermedades cardiovasculares, y ciertas formas de cáncer^{3,4}. Diversos estudios han evidenciado que los radicales libres presentes en el organismo humano producen daño oxidativo a diferentes moléculas, como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos; que están implicadas en el inicio de diversas enfermedades degenerativas⁵.

Sin embargo, hasta el presente no se han registrado estudios de la hoja de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” de la provincia de Canta, por lo cual nuestro objetivo es dar a conocer su valor nutricional como alimento, sobre todo su actividad antioxidante y antiinflamatoria, por lo que este estudio aporta los primeros antecedentes de las mencionadas actividades y proporcionan evidencias sobre el uso terapéutico e incentivar futuras investigaciones sobre nuevas propiedades, producción de fitofármacos que permitan industrializar dicho recurso vegetal que esten disponibles para la sociedad.

1.1. Planteamiento del problema.

Lock O⁶, nos dice, que desde la antigüedad las plantas han sido un recurso que han estado al alcance del ser humano y le han servido para alimentarse y curar sus enfermedades.

Sepúlveda R⁷, indica, que el tumbo es un cultivo propio de los andes de América del Sur, sus características biológicas presentan un potencial desde el punto de vista alimenticio, así como industrial. Tiene uno o más componentes que satisfactoriamente demuestran beneficios a una o más funciones determinadas del organismo, además de sus efectos nutricionales fundamentales, de manera que sean relevantes tanto para mejorar el estado de salud y bienestar y/o la reducción del riesgo de alguna enfermedad.

En nuestro país existen diversas variedades de especies vegetales que son utilizadas medicinalmente y que pueden ser aprovechadas para la investigación de nuevos componentes activos para tratar diversas patologías entre ellas las asociadas a procesos inflamatorios.

Villalba H⁸, define, la “inflamación es una reacción o proceso defensivo natural del sistema inmunológico del organismo como respuesta al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por agentes lesivos como microorganismos, traumatismos, necrosis, agentes químicos o físicos, o reacciones inmunitarias entre otros. Esencialmente, es una respuesta protectora que surge con el fin de aislar, contener la lesión, destruir al agente agresor y posteriormente preparar al tejido dañado para su reparación, proceso que consta de cambios vasculares y celulares mediados por factores químicos que se manifiestan clínicamente”.

Gonzales A⁹, nos dice, la inflamación puede dividirse en aguda y crónica, según el tipo de estímulo y la efectividad en la respuesta inicial para eliminarlo.

También nos dice Chaparro D¹. La importancia de la Fruta “curuba larga” *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* se ha incrementado debido a su actividad antioxidante y el efecto para la salud humana, “siendo fuente de vitaminas A, C y riboflavina; contiene potasio, fósforo, magnesio, sodio, cloro, hierro; aporta cantidades moderadas de carbohidratos y calorías. El contenido de fenoles, flavonoides y carotenoides confiere la capacidad de captar radicales libres”, siendo beneficioso para la salud, logrando prevenir el daño que estos pueden provocar.

Los antioxidantes reducen el riesgo de padecer: Hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, retrasan el envejecimiento prematuro, enfermedades degenerativas, fortaleciendo el sistema inmunológico⁵.

Según estudios hechos del fruto su capacidad antioxidante fue muy elevada por lo que se recomienda el consumo de este fruto promisorio como parte de una alimentación saludable para una mejor calidad de vida⁹. Una investigación realizada de la hoja de *Passiflora edulis* reporta que posee actividad antioxidante y antiinflamatoria¹⁰.

1.2. Formulación del problema

Problema general

¿Tendrá actividad antioxidante y antiinflamatoria el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”?

Problemas específicos:

1. ¿Cuál es el porcentaje de rendimiento y cuales son los solventes que disolverán los solutos del extracto etanolico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”?
2. ¿Cuáles son los metabolitos responsables de la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”?
3. ¿Cuál es el porcentaje de actividad antioxidante del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”?
4. ¿Cuál es el porcentaje de actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”?

1.3. Justificación del Problema

La presente investigación sobre la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”, permitirá identificar los principales metabolitos responsables de la hoja de esta planta y contar con un recurso natural alternativo, como fuente antioxidante y antiinflamatoria, mejorando la salud y calidad de vida de la población, previniendo así enfermedades y procesos inflamatorios, ocasionados por los malos hábitos

alimentarios que generan exceso de radicales libres, que constituyen graves problemas de salud, ya que solo hay estudios de los frutos de esta especie.

También brindar más información con sustento técnico sobre el efecto terapéutico antiinflamatorio del extracto obtenido con alcohol al 70 % de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

Así mismo se pretende ofrecer una nueva alternativa con menores reacciones adversas, mejor acceso y menor costo en el tratamiento de procesos inflamatorios y a la vez reducir y prevenir enfermedades cardiovasculares, degenerativas, hipertensión arterial, diabetes y envejecimiento prematuro. Por tratarse de un estudio experimental, los resultados serán importantes ya que proporcionan evidencias sobre el uso terapéutico para futuras investigaciones sobre nuevas propiedades, producción de fitofármacos que permitan industrializar como recurso vegetal para la sociedad.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Comprobar la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

1.4.2. Objetivos específicos:

1. Obtener el extracto seco y determinar la solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.
2. Determinar los marcadores fitoquímicos presentes en el extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.
3. Determinar la actividad antioxidante del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.
4. Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

1.5. Variables

1.5.1. Variable dependiente

Actividad antioxidante y antiinflamatoria.

1.5.2. Variable independiente

Extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

1.6. Hipótesis

1.6.1. General

El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” presenta actividad antioxidante y antiinflamatoria.

1.6.2. Específicos:

1. El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” es soluble en disolventes polares y apolares.
2. En el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” existen compuestos fenólicos y alcaloides.
3. El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” presenta actividad antioxidante.
4. El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” presenta actividad antiinflamatoria.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Rojano B, Zapata K, publicaron en la **Revista cubana de plantas medicinales**, el artículo **Propiedades Quimiopreventivas de *Passiflora mollissima* (Kunth) “curuba larga” contra cáncer colon rectal año 2015⁴ Colombia,** cuyo **Objetivo** fue “Evaluar el efecto del consumo regular de curuba en la prevención del cáncer colon rectal en un modelo preclínico experimental inducido con azoximetano”. **Método:** “La actividad quimiopreventiva de la curuba se evaluó por conteo de Focos de Criptas Aberrantes en el colon de ratones. Se determino la capacidad antioxidante por el método DPPH. **Resultado:** “El consumo regular de curuba tiene efecto dosis-dependiente en la reducción de Focos de Criptas Aberrantes en el modelo *in vivo* estudiado. El valor DPPH 60843,1 μmol Trolox Equivalente /100 g fruta seca. **Conclusión:** El consumo regular del fruto de curuba larga previene la enfermedad del cáncer colon rectal, debido al contenido de compuestos fenólicos y carotenoides evitando y reduciendo la formación de focos de criptas aberrantes.

Baú C. et al. Publicó en la **Revista Diario de alimentos funcionales ELSEVIER**, el artículo **“Extracto de hoja de *Passiflora edulis* mejora el estado antioxidante y antiinflamatorio en ratas con colitis inducida por ácido 2,4,6-trinitrobencenosulfónico” año 2015¹⁰ Brasil,** cuyo **objetivos fue:** Investigar los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de la ingesta oral del extracto acuoso de hojas de *Passiflora edulis*. **Método:** En un modelo de colitis inducida por ácido 2, 4, 6-trinitrobencenosulfónico. **Resultado:** La ingesta oral de extracto de *Passiflora edulis* (1100 $\mu\text{g mL}^{-1}$) mejoró significativamente ($P < 0,05$) el estado antioxidante endógeno y disminuyó la peroxidación lipídica en suero, hígado y colon; redujo el nivel proinflamatorio en el tejido de colon, especialmente reduciendo la IL-1 β cinco veces y el TNF- α dos veces en comparación con el grupo de la colitis control. **Conclusión:** Se comprobó los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de la ingesta oral del extracto acuoso de hojas de *Passiflora edulis*, minimizando eventos inflamatorios al prevenir la peroxidación lipídica y mejorando el estado antioxidante *in vivo*.

Chaparro D, Maldonado M, et al. publicaron en la Revista perspectivas en nutrición humana el artículo **Características nutricionales y antioxidantes de la Fruta *Passiflora mollisima*. año 2014¹** Colombia, cuyo objetivo fue: “Mostrar el valor nutricional y el impacto para la salud humana del consumo de la fruta Curaba larga (*Passiflora mollisima*), con base a las características nutricionales y antioxidantes”. **Método:** Se aplico el método DPPH para la actividad antioxidante. **Resultado:** Los valores obtenidos son: DPPH $60,843,11 \pm 572$ μmol trolox equivalente TEAC/100 g fruta seca. **Conclusión:** “Presenta contenido de importantes micronutrientes (vitaminas A, C y riboflavina) y minerales buenos para el consumo humano, así como propiedades antioxidantes atribuida a la presencia de fenoles y flavonoides. Mas no se evidencia estudios sobre los aportes del consumo regular de esta fruta a la población humana en fresco”.

Sasikala V. et al. Publicó en la Revista **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, el artículo “**Actividades analgésicas y antiinflamatorias de *Passiflora foetida*” año 2011¹¹** India cuyo objetivo fue: Investigar las actividades analgésicas y antiinflamatorias del extracto de hojas de *Passiflora foetida*. **Método:** Se evaluó para la acción analgésica por retorcimiento inducido por ácido acético y la actividad antiinflamatoria por edema de pata inducido por carragenina al 1%. **Resultado:** La dosis de 200 mg / kg de extracto de hoja de *Passiflora foetida* muestra mayor actividad analgésica ($13,50 \pm 0,43$) min en un tiempo de reacción de 20 min. El extracto de etanol de la hoja de *Passiflora foetida* en dosis de 100 mg / kg produjo un muy significativo efecto antiinflamatorio ($1,302 \pm 0,079$) mL en ratas. **Conclusión:** El extracto de hojas de *Passiflora foetida* posee actividad analgésica y antiinflamatoria y puede ser usado en productos farmacéuticos.

2.1.2. Nacionales

Inocente C, et al. Publicó en la Revista de America Latina , el Caribe, España y Portugal el artículo “**Compuestos fenólicos, actividad antioxidante y fotoprotectora in vitro de una crema gel elaborada con extracto estabilizado de “tumbo serrano” *Passiflora mollisima*” año 2014¹²**. Perú, cuyo objetivos: Cuantificar el contenido de compuestos fenólicos de una crema gel elaborada con extracto estabilizado de los frutos de *Passiflora mollissima*. **Método:** Método de

Folin Ciocalteu, DPPH, ABTS e in vitro de Mansur. **Resultados:** Se obtuvo valores de $111,657 \pm 2,823$ mg de equivalentes de ácido gálico/100 mL muestra (método de Folin Ciocalteu), lo cual permitió establecer una relación con la actividad antioxidante con valores de $423,187 \pm 2,345$ μ mol Trolox/mL muestra (método DPPH) y valores de $0,774 \pm 0,0088$ mmol Trolox/mL muestra (método ABTS). Se obtuvieron valores de $11,754 \pm 0,241$ FPS (método in vitro de Mansur). **Conclusiones:** La crema gel denota valores de factores de protección solar (FPS) de $11,754 \pm 0,241$, posee propiedades antioxidantes y factor de protección solar acorde a las exigencias normativas.

Encina C, Carpio L, publicaron en la Revista de America Latina el artículo Máxima retención de ácido ascórbico, compuestos bioactivos y capacidad antioxidante en el néctar de tumbo, año 2011¹³ Perú, cuyo objetivo fue: “Analizar el pH y los grados brix en la elaboración del néctar de tumbo, la dilución pulpa: Agua y la temperatura de tratamiento térmico, para conseguir los parámetros que maximizan la retención del ácido ascórbico y determinar el efecto sobre sus compuestos bioactivos y capacidad antioxidante”. **Métodos:** Se realizó la determinación de capacidad antioxidante con los métodos DPPH, ácido ascórbico por el método de titulación con 2,6 diclorofenolindofenol, se maximizó el ácido ascórbico del néctar de tumbo aplicando los métodos Taguchi y superficie de respuesta. **Resultados:** “El ácido ascórbico se maximizó en el néctar de tumbo con un pH de 2,88; 13 grados brix del néctar, dilución pulpa: Agua de 1:1 y una temperatura de pasteurización de 90° C. Se alcanzó una retención de los compuestos bioactivos del néctar en comparación con la fruta para el ácido ascórbico, carotenos totales y compuestos fenólicos del 61,81; 72,68 y 64,22%, respectivamente; obteniéndose una capacidad antioxidante de 323,75 μ g eqtrolox/g (DPPH, fase hidrofílica) y de 349,91 y 471,54 μ g eqtrolox/g”. **Conclusión:** Se analizaron los parámetros (pH, grados brix etc.) que maximizaron la retención de ácido ascórbico en la elaboración del néctar de tumbo, y se observó una reducción en los compuestos bioactivos en comparación con el fruto inicial para el ácido ascórbico, carotenos totales y compuestos fenólicos.

Muñoz A, et al. Publicó en la Revista Peruana de Ingenieros Químicos el artículo Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios año 2007³ Perú, cuyo objetivo es: “Evaluar la capacidad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos en la parte comestible de aguaymanto, carambola, tomate de árbol, yacón, tumbo costeño, tumbo serrano, noni, camu-camu y guinda. **Método:** Para la actividad antioxidante se utilizaron los métodos de DPPH y el contenido de compuestos fenólicos totales usando el método Folin-Ciocalteu”. **Resultado:** “Usando DPPH el coeficiente de inhibición IC₅₀ obteniendo valores de 3,45 a 7057,99 mg/mL, siendo el camu-camu de mayor ARP con 289,29 mg/mL. El contenido de compuestos fenólicos totales se encontraron valores entre 2,16 y 2393,72 mg GAE/100g de materia fresca. La concentración de flavonoides, siendo los más altos valores de clorogénico y ácido ferúlico 81,47 y 188,72 mg/kg de peso fresco, respectivamente. Los valores máximos de los otros compuestos fenólicos lo presentaron; el noni con 42,63 mg/kg de cafeico, 60,23 mg/kg de rutina, el camu-camu con 0,55 mg/kg de morina, el tumbo serrano con 0,05 mg/kg de kaempferol”. **Conclusión:** Se evaluó la capacidad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos en los frutos de aguaymanto, carambola, tomate de árbol, yacón, tumbo costeño, tumbo serrano, noni, camu-camu y guinda; confirmaron que “entre los frutos analizados poseen actividad antioxidante muy elevada el camu-camu y el tumbo serrano en relación con los otros frutos estudiados”.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Características generales de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth)

“tumbo serrano”^{14,15}.

Es una de las especies de frutales nativos que crecen en la zona sur del territorio peruano, especialmente en los ámbitos de sierra media y parte de la alta, cuyo nombre común es “tumbo serrano”. Es una planta semileñosa trepadora, pubescente. Estípulas reniformes, granulada-aserradas. Pecíolos con 6-14 glándulas subsésiles o elongadas. Hojas triboladas de margen aserrado pubescentes, flores péndulas de hasta 9cm, color rosado y el fruto en baya, de oblongo-ovado a elipsoidal de 6-11 x 3-3.4cm amarillo en estado maduro, carnosos. Tal como se observa en la figura 1.

Nombre vernáculo local: “Curuba,” “purushko”, “poro poro” y “tumbo serrano”.

2.2.1.1. Taxonomía de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Orden: Malpighiales
Familia: Passifloraceae
Género: Passiflora
Subgénero: Tacsonia
Especie: *Passiflora tripartita*.

La muestra vegetal fue identificada por el biólogo Mg Asuncion Cano Echevaria jefe del Herbario de San Marcos (C.B.P. N° 5739). Anexo 1.

2.2.1.2. Distribución de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”¹⁶:

Se halla presente a lo largo de la cordillera de los andes desde Venezuela y Colombia hasta Bolivia. Es cultivada también en países de Centroamérica y Oceanía. En el Perú se encuentra en los departamentos de Amazonas, Ancash, Apurímac, Cajamarca, Cuzco, Junín, Huánuco, Lambayeque, Lima, Pasco, Piura, Pucallpa y Talara.

2.2.1.3. Variedades de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” ¹⁵.

Presentan raíces superficiales fasciculadas, de textura blanda, pudiendo extenderse de 1,5 a 2 metros de radio, lo que le permite ocupar un gran volumen de suelo y garantizar la absorción de humedad suficiente, compitiendo muchas veces con otros cultivos.

Consta de 2 variedades:

1. Ecotipo Agrio
2. Ecotipo Dulc

2.2.1.4. Composición Química de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) ¹⁷.

“Contiene cantidades moderadas de carbohidratos, considerables micronutrientes como vitaminas A, C y riboflavina; minerales (potasio, fósforo, magnesio, sodio, cloro, hierro) y compuestos fenólicos secundarios (flavonoides y carotenoides)”.

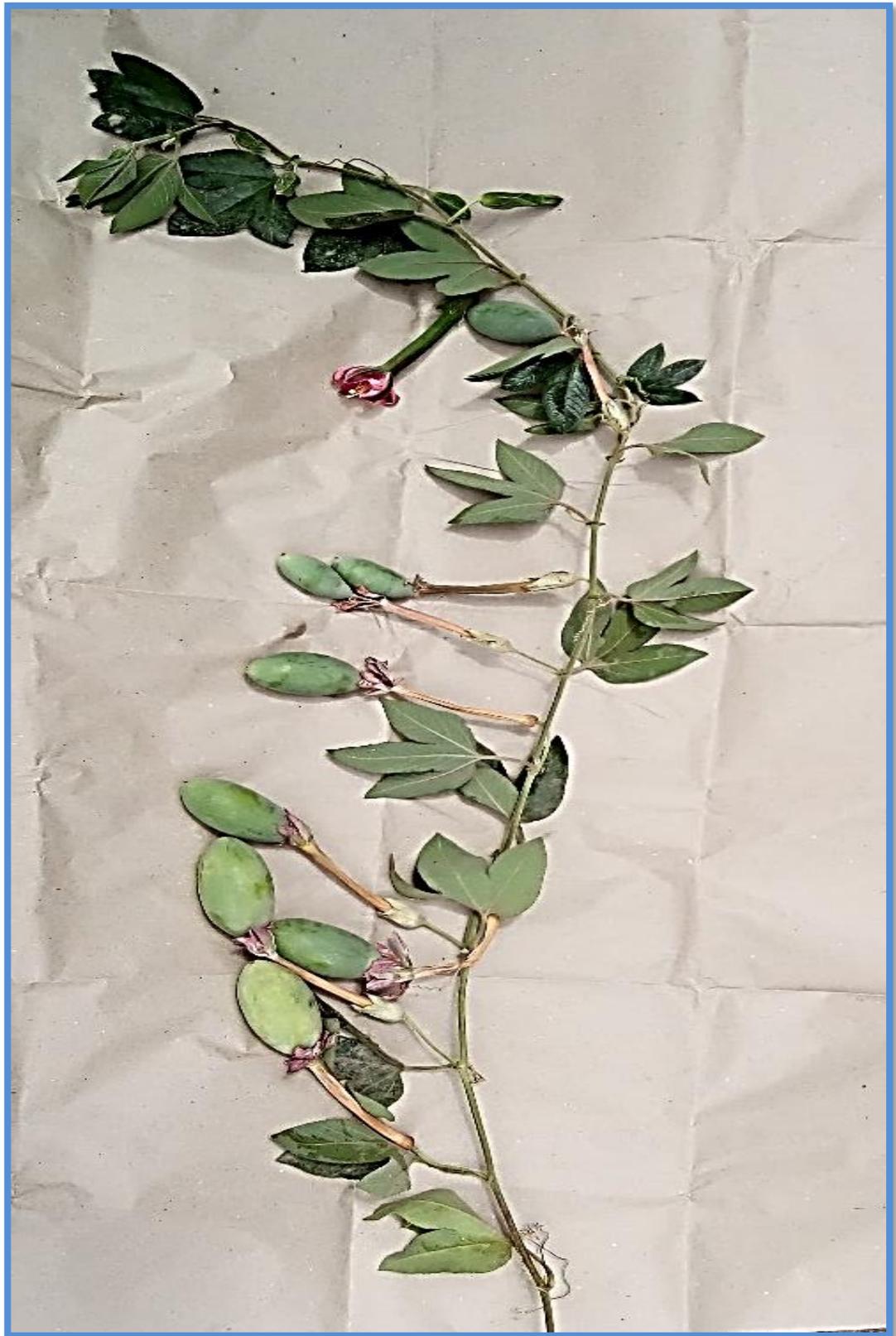


Figura 1. *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

2.2.2. Los flavonoides^{18,19}.

Los flavonoides son un tipo particular de los polifenoles presentes en forma universal en las plantas, y son compuestos responsables del color de las hojas, flores y frutas. La estructura química típica de flavonoides consta de tres anillos: Benzopirano 2-fenil, un anillo dihidroxilados fenólicos en las posiciones 5 y 7, un segundo anillo fenólico generalmente mono-hidroxilado, orto-dihidroxilados o vic-trihidroxilados, que también pueden contener grupos metoxi (O-CH₃) como sustituyentes y el anillo C, que puede ser un anillo heterocíclicos con oxígeno pirano, pirylium o de forma pirona.

2.2.2.1. Clasificación de los flavonoides²⁰.

Se subdividen en, compuestos 2-fenilcromona (flavonoides) y compuestos 3-fenilcromona (isoflavonoides). Estos compuestos dan origen a las flavanonas e isoflavanonas por hidrogenación del anillo C. Asimismo, la hidroxilación del carbono 3 en la serie de las 2-fenilcromonas da lugar a los flavonoles y a los flavanonoles (2,3-dihidroflavonoles). Por otro lado, entre los flavonoides podemos incluir a las catequinas, flavan-3-oles, flavan-3,4-dioles, antocianos, chalconas, auronas, xantonas y los neoflavonoide” observadas en la Figura 2.

2.2.3. Antioxidante²¹.

Sustancia que es capaz de retrasar o prevenir la oxidación de un sustrato, considerando como sustrato a las proteínas, los lípidos, los hidratos de carbono e incluso el ADN. Un antioxidante también puede bloquear o inactivar los radicales libres, depurando y evitando el daño causado por la oxidación acumulada.

2.2.3.1. Beneficios de los antioxidantes²².

Los antioxidantes brindan muchos beneficios a la salud en cuanto a la prevención de enfermedades del cáncer, corazón, pulmones, envejecimiento, cataratas, autoinmunes, el mal del Párkinson, la piel, el cerebro y ojos.

En el caso del cáncer se cree que pueden evitar que aparezca si bien no se sabe cómo. Algunas posibilidades serían: Contribuyen a detener las mutaciones desencadenadas por el ataque de un radical libre. El añadir β caroteno ayuda a detener los cambios malignos causados por los radicales libres, lo que evita que éstos ataquen el material genético en la célula.

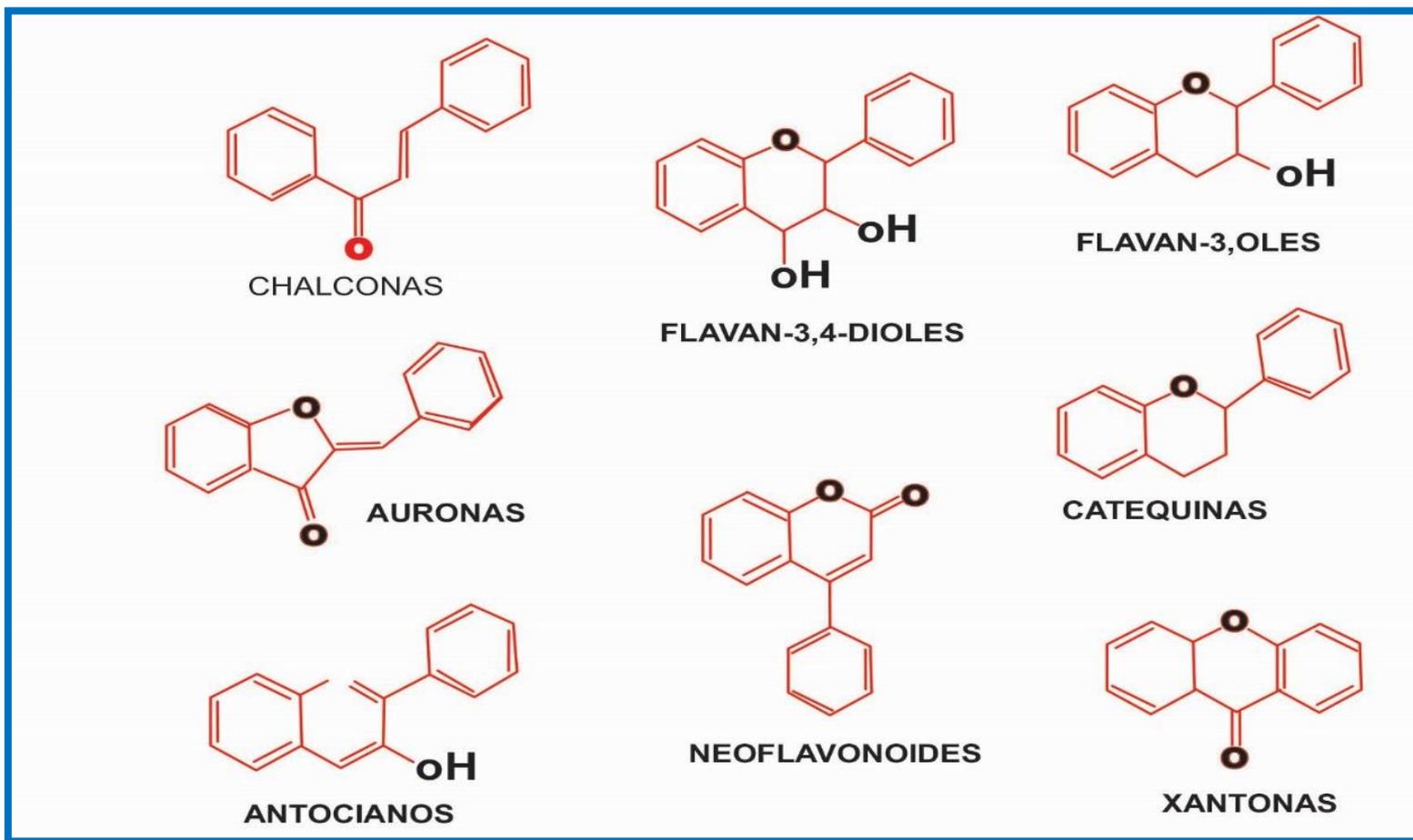


Figura 2. Estructura básica de los compuestos relacionados flavonoides “propriadamente dichos”²⁰.

2.2.3.2. Formación de los Radicales Libres²³.

Los radicales libres y los agentes oxidantes reactivos (AOR) se producen mediante muchos mecanismos distintos, accidentes químicos espontáneos, por los contaminantes del aire como el ozono y los óxidos nítricos, así como por la radiación. El oxígeno puede reaccionar con algunas proteínas y hierro. Al liberarse estos iones a causa de inflamaciones o de heridas.

Químicamente, los radicales libres son fragmentos moleculares que carecen de un electrón, por lo cual son muy inestables para estabilizarse buscan otro electrón; arrebatándole un electrón a la fuente más cercana, que podría ser una pared celular o algún material dentro de la célula quedando dañada.

2.2.3.3. El estrés oxidativo²⁴.

Se da en estados patológicos o bajo algunas circunstancias especiales como el envejecimiento. Se trata de un proceso dinámico durante el cual varios factores de crecimiento y citosinas, así como enzimas entre la que destaca NADPH oxidasa producen ERO como intermediaras en la señalización. Está asociada con la oxidación o la reducción de los grupos sulfihidros (-SH) de los residuos de cisteína en los sitios catalíticos de algunas proteínas que se han considerado detectoras del estado redox. Dichas proteínas cambian su conformación al oxidar o reducir los grupos sulfidricos (-SH) y pasan a (-S-S-), por lo que pueden activar ciertas vías de señalización o liberar factores de trascricpción que se activan y son capaces de translocarse al núcleo.

2.2.3.4. Metodos de estudio de actividad antioxidante .^{25,26}

Existen diversos métodos de estudios para evaluar la actividad antioxidante las cuales se han basado en su capacidad de captar radicales libres, las mas usadas son: DPPH, ABTS para determinar Polifenoles totales, ORAC para identificar Peroxilos y FRAT para Antocianinas. En nuestro trabajo de investigación se utilizo el método de DPPH.

2.2.3.4.1. Fundamento del método DPPH por Brand-Willams *et al*²⁷.

El fundamento del método desarrollado por Brand-Willams *et al.*, “DPPH, consiste en que este radical tiene un electrón desapareado y es de color azul-violeta, decolorándose hacia amarillo pálido por reacción con una sustancia antioxidante; la

absorbancia es medida en el espectrofotómetro a 517 nm. La diferencia de absorbancias permite obtener el porcentaje de captación de radicales libres”. Observada en la figura 3.

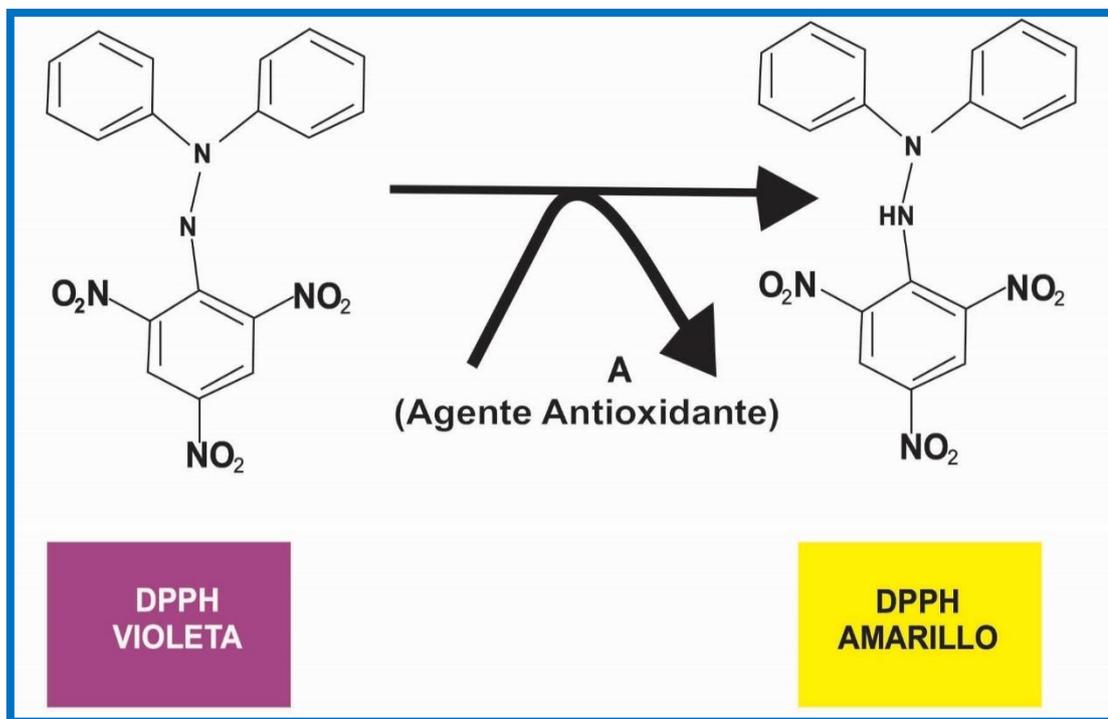


Figura 3. Método del 2,2-difenil-1-picrilhidraz

2.2.4. Inflamación^{28,29}.

“La inflamación es un proceso fisiopatológico, una reacción o proceso defensivo natural del sistema inmunológico del organismo como respuesta al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por agentes lesivos como: Microorganismos, traumatismos, necrosis, agentes químicos, físicos, o reacciones inmunitarias entre otros”.

Los signos cardinales de la inflamación son:

- Tumefacción:** Aumento del líquido intersticial y formación de edema.
- Rubor:** Enrojecimiento, que se debe principalmente a los fenómenos de vasodilatación.
- Calor:** Aumento de la temperatura de la zona inflamada. Se debe tanto a la vasodilatación como al incremento del consumo local de oxígeno.
- Dolor:** Aparece como consecuencia de la liberación de sustancias capaces de provocar la activación de los nociceptores como las prostaglandinas.

- e) Constituye el primer signo de la llamada tétrada de Celsius (integrada por los cuatro signos descritos hasta aquí).
- f) **Pérdida o disminución de la función:** Clásicamente, conocida como el quinto signo de Virchow (en latín functionlaesa) describe la alteración funcional del órgano o región inflama

2.2.3.1. Clasificación de la inflamación⁸.

“Se toma en cuenta el tiempo de duración, carácter del exudado, etiología, características morfológicas y localización”.

Por la duración de la inflamación pueden ser ^{30,31}:

- a) **Agudas:** Su respuesta inmediata es la de liberar mediadores de defensa del organismo en el área de lesión frente a un agente agresor, es rápido y cursa una duración corta.
- b) **Crónicas:** “Es un proceso prolongado, existiendo en ese tiempo destrucción tisular, inflamación activa y un repetitivo intento de reparación”⁸.

2.2.5. Prostaglandinas³².

Son un grupo de compuestos lipídicos fisiologicamente activos, que forman parte de las hormonas paracrinas Eicosanoides, contiene pequeñas cantidades de sustancias que ejercen potentes efectos sobre la musculatura lisa y disminuyen la presión sanguínea. Poseen un anillo de cinco miembros, grupos oxigenados en el anillo y una, dos o tres insaturaciones en las cadenas laterales congéneres del ácido 15 (S)-hidroxi-13-transprotenóico. Se conocen por la sigla PG seguida de las letras E, F, A o B y un índice numérico que puede ser seguido de una letra griega. Hay dos grupos de prostaglandinas PGE (de soluble en éter) PGF (de soluble en tampón fosfato). Cada grupo contiene numerosos subtipos denominados PGE₁, PGE₂, PGF₁, etc. Estimulan la contracción del músculo liso durante el parto o en la menstruación, afectan el flujo sanguíneo hacia órganos específicos al ciclo sueño vigilia y a la capacidad de respuesta de ciertos tejidos a hormonas tales como la adrenalina y el glucagón. Prostaglandinas de tercer grupo elevan la temperatura corporal y causan inflamación

y

d

Tabla 1. Tipos de Prostaglandinas³³.

Receptor	Tipo	Acciones
Musculo liso vascular	PGE₂ y PGI₂	Vasodilatación en casi todos los lechos vasculares.
	PGE₂	Antagoniza las sustancias vaso constrictoras como la norepinefrina
	PGF_{2α}	Vasodilatación arteriolar y constricción de las venas superficiales.
Inflamación	PGE₂ y PGI₂	Causan aumento de la irrigación sanguínea y promueven, pero causa edema
	PGE	Potencian el efecto de otros agentes inflamatorios como la bradicinina.
Musculo liso bronquial	PGF	Causa contracción del musculo liso
	PGE	Causa relajación del musculo liso
Musculo liso uterino	PGE₂ y PGF_{2α}	Causan contracción del musculo liso uterino en el parto o en la menstruación
	PGF_{2α}	Causa contracción
	PGE₂	Causa relajación
Sistema Gastrointestinal	PGE₂ y PGF_{2α}	Aumentan la velocidad de contracción longitudinal del musculo liso en el intestino y disminuye el tránsito intestinal
	PGE₂ y PGI₂	Inhiben la secreción del ácido y Pepsinogeno en el estómago. Aumentan la secreción de moco, agua y electrolitos en el estómago y el intestino
Sangre	PGI₂ y PGE₂	Inhiben la agregación plaquetaria
	PGE	Inducen la eritropoyesis
	PGI₂ y PGD	Inhiben la secreción de Histamina
Neurotransmisión	PGE₂ y PGI₂	Sensibilizan las terminaciones nerviosas periféricas por aumento de la excitabilidad de la membrana
	COX1 y COX2	Se expresan en la medula espinal y los prostanoïdes disminuyen la actividad inhibitoria GABAérgica con el resultado de aumento de la transmisión de estímulos dolorosos.

2.2.5.1. Biosíntesis de las prostaglandinas³⁴.

“Se activa la fosfolipasa A₂ (PLA₂), por acción de estímulos físicos, químicos o reacciones inmunitarias, la cual hidroliza el enlace éster de fosfolípidos de membrana con la liberación de ácido araquidónico, el cual es metabolizado rápidamente hasta obtener productos oxigenados, por acción de las COX, o algunas lipooxigenasas (LOX) o citocromo P450 (CYP 450) y producción de PGs, D, E y F, TXs y/o LTs”.

“Existen tres isoformas de la enzima ciclooxigenasa (COX) que son: La enzima COX-1. La enzima COX-2 no se encuentra normalmente, pero pueden ser inducida por estímulos proinflamatorios, algunos factores séricos, citocinas y factores de crecimiento y se considera que es principalmente responsable de la síntesis de los mediadores prostanoideos del dolor, la inflamación y la fiebre, efecto que es inhibido por la administración de glucocorticoides (GCs) como la dexametasona. Por otro lado, la enzima COX-3, una isoforma de la COX-1, conocida con el nombre de la COX-1b o variante de la COX-1 (COX-1v), juega un papel en el proceso antiinflamatorio y su inhibición explicaría el alivio del dolor y la reducción de la fiebre producida por los AINES”.

2.2.6. Antiinflamatorios³⁵.

Son productos farmacéuticos o sustancias que reducen la inflamación, involucra al sistema inmunitario y la influencia de diversos agentes endógenos que incluyen prostaglandinas, bradicinina, histamina, factores quimiotácticos y radicales libres superóxido formados por la acción de las enzimas lisosómicas.

2.2.6.1. AINES³⁶.

Son fármacos de primera línea usados para detener la inflamación y el dolor, para suprimir los síntomas asociados con las enfermedades reumáticas. También es usado para revertir la fiebre (acción antipirética). Como se puede observar en la figura 4.

Mecanismo de acción

“Se debe a la inhibición de las enzimas que producen la prostaglandina (COX-1 y COX-2), en la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas, TXA2 y prostaciclina. Los AINE no tienen efecto sobre la lipooxigenasa y, por lo tanto, no inhiben la producción de los leucotrienos. Regulación de las células T y estabilización de membranas lisosómicas e inhibición de la quimiotaxia”.

2.2.6.1.1. Ibuprofeno³⁵.

“Derivado del ácido propiónico, no hay interacción comunicada de ibuprofeno con los anticoagulantes. El uso a largo plazo del ibuprofeno se relaciona con mayor incidencia de hipertensión en las mujeres”.

Indicaciones

“Enfermedades inflamatorias no reumáticas, alivio del dolor leve a moderado, fiebre, dismenorrea, enfermedades reumáticas (incluyendo artritis reumatoide juvenil), artritis gósea, gósea aguda y depósito de cristales de pirofosfato de calcio (analgésico y antiinflamatorio), cefalea de origen vascular”.

Farmacocinética

“Aproximadamente el 80% de una dosis oral es absorbido en el TGI. Concentraciones pico en plasma en 1 a 2 h. Unión a proteínas plasmáticas en un 90 a 99%. Su t_{1/2} aproximado es de 2 a 4 h. Se metaboliza en el tejido hepático vía oxidación a metabolitos inactivos. Se excreta rápidamente en orina como metabolitos inactivos; también ocurre excreción biliar”.

2.2.6.2. Los glucocorticoides o corticosteroides³⁷.

“Son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal. En la actualidad, los glucocorticoides figuran entre las drogas más usadas y paralelamente, más temidas”.

Mecanismo de acción

“A los glucocorticoides suelen atribuírseles dos mecanismos, uno genómico, lento, con latencia y persistencia del efecto por horas-meses, y otro no genómico, rápido, de inicio y persistencia fugaces. El primero se debe a proteínas modificadoras de la transcripción génica pertenecientes a la superfamilia de receptores nucleares; el segundo a moléculas diferentes poco caracterizadas. Mecanismos genómicos: Los receptores clásicos son el glucocorticoide (GR) y el mineralocorticoide (MR), que muestran gran homología estructural pero diferente distribución tisular y afinidad por las drogas”.

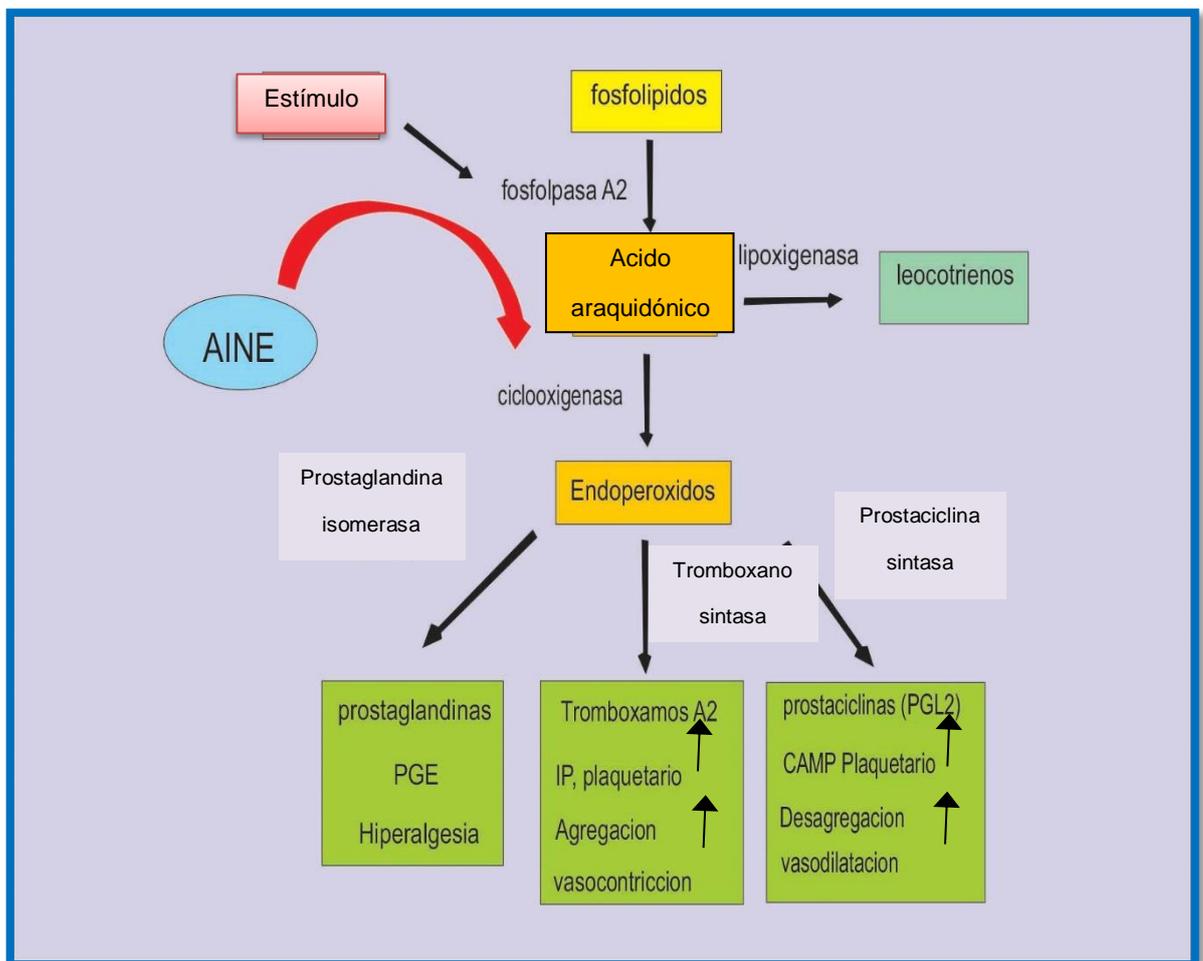


Figura 4. Mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)³³.

2.2.6.2.1. Dexametasona³⁷.

Indicaciones

“Indicada en el tratamiento de varias patologías debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, proporciona un alivio sintomático, pero no tiene efecto sobre el desarrollo de la enfermedad subyacente.

Terapéutica sustitutiva en el tratamiento de insuficiencia suprarrenal, en la prueba diagnóstica del síndrome de Cushing, isquemia cerebral, en prevención del síndrome de membranas hialinas, distrés respiratorio en adultos con insuficiencia pulmonar postraumática, tratamiento de shock por insuficiencia adrenocortical. Como coadyuvante en el tratamiento del shock asociado con reacciones anafilácticas, es de elección cuando se requiere de un corticoide de acción prolongada”.

Farmacocinética

Es absorbido rápidamente después de una administración oral e intravenosa apareciendo el pico plasmático de 1 - 2 horas.

Distribución, es removido rápidamente de la sangre y distribuido a músculos, hígado, piel, intestinos y riñones, está ampliamente unido a proteínas plasmática (transcortin y albúmina), sólo la parte unida es la activa. Los adrenocorticoides se distribuyen a través de la leche y atraviesa la placenta. Es metabolizado en el hígado a metabolitos glucurónido y sulfatos inactivos. Sus metabolitos inactivos y una pequeña porción de la no metabolizada son excretados por riñón, pequeñas cantidades de la droga son excretadas también en las heces. La vida media biológica es de 36 - 54 horas.

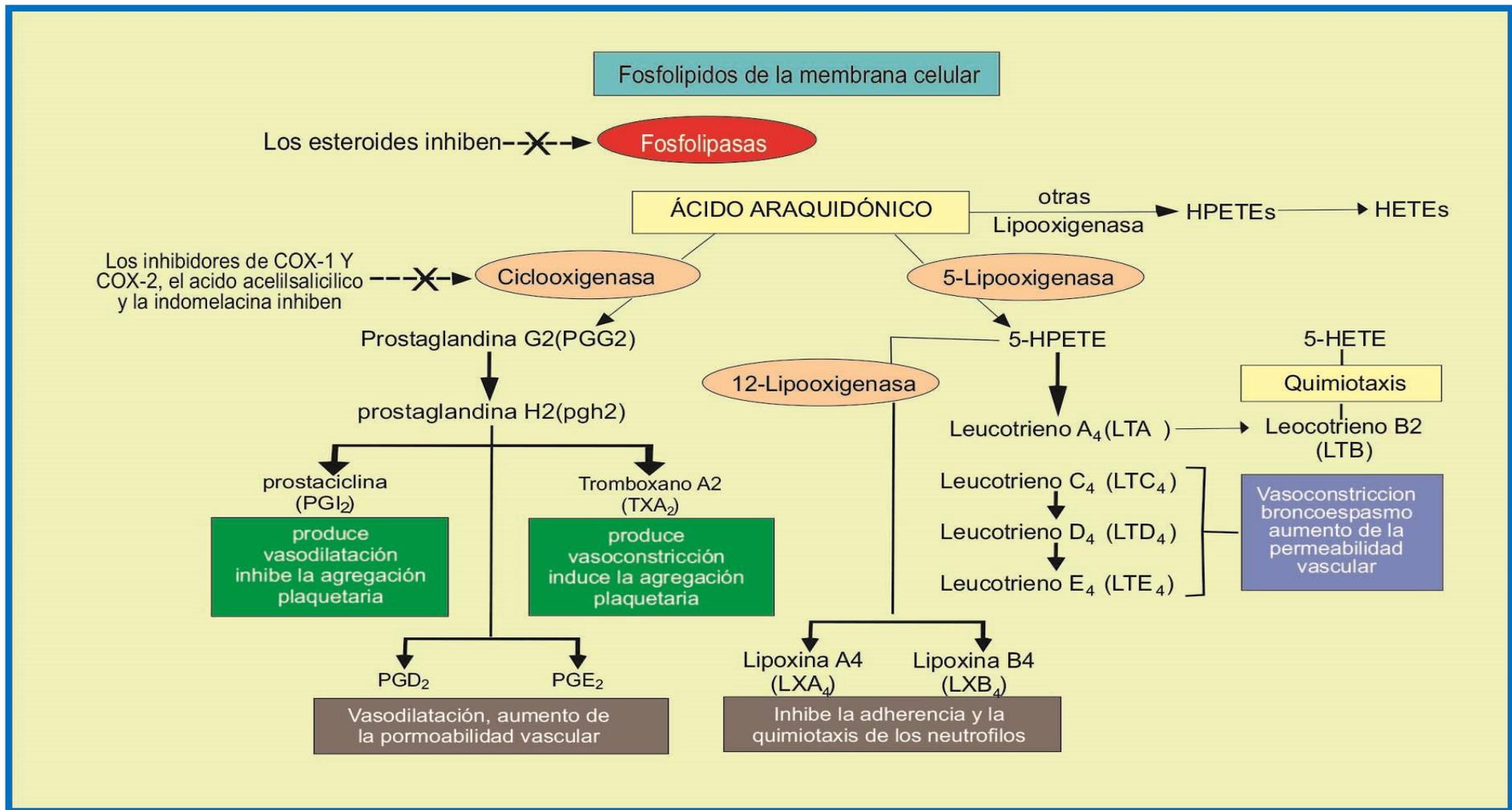


Figura 5. Generación de los metabolitos del ácido araquidónico y acción de los fármacos antiinflamatorios³¹.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de investigación

- Experimental, actividad antiinflamatoria
- Descriptivo, actividad antioxidante

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

- 1) *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” de la provincia de Canta, departamento de Lima - Perú.
- 2) Ratas cepa holtzman.

3.2.2. Muestra

- 1) 550 g. de hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” de la provincia Canta.
- 2) 56 ratas cepa holtzman de diferentes sexos de 280 ± 28 g de peso.

3.3. Materiales, solventes y reactivos

3.3.1. Material vegetal.

Hojas de la especie *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

3.3.2. Material biológico.

Se utilizó 56 ratas de cepa Holtzman de diferentes sexos (machos y hembras) entre 280 ± 20 g de peso corporal, procedente del Instituto Nacional de Salud-Chorrillos.

3.3.3. Material químico, reactivos y otros.

3.3.3.1. Solventes:

- Agua destilada.
- Etanol 96° Alkofarma.
- Metanol Q.P. Merck.
- n-butanol Q.P. Merck.
- Acetona Q.P. Merck.

- Acetato de etilo Q.P. Merck.
- Cloroformo Q.P. Merck.
- Hexano Q.P. Merck.

3.3.3.2. Reactivos y otros:

- Shinoda: Granalla de Mg + HCl Q.P.
- Tricloruro férrico
- Tricloruro de aluminio 1%
- Reactivo de Liebermann
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Ninhidrina
- Reactivo de Sonneschein
- Reactivo de Bertrand
- Gelatina al 1% – NaCl al 5%
- Reactivo Salkowski
- Reactivo Fehling A y Fehling B

3.3.3.3. Equipos para la obtención de la muestra.

- Balanza de peso deslizante
- Balanza analítica 210 g. x 0,0001 g. Pioner PA214 Ohaus
- Estufa UE-400 Memmet
- Campana extractora

3.3.4. Reactivos empleados en el estudio farmacológico.

- 2,2-difenil-1-1-picrilhidrazilo (DPPH)
- Albumina 1%

3.3.5. Fármacos utilizados.

- Dexametasona Q.P.
- Ibuprofeno Q.P.

3.3.6. Alimento para roedores (ratas).

- Comida balanceada para roedores(ratas) preparada en la Universidad de la Agraria de la Molina.

3.4. Lugar de ejecución de la evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria, del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

El actual estudio se realizó en el Centro de Investigación de Productos Naturales, Laboratorio de Farmacología y Bioterio de la Universidad Privada Norbert Wiener y Laboratorio de Farmacognosia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica entre los meses de enero 2017 – mayo 2018.

3.5. Metodología

3.5.1. Estudio fitoquímico preliminar del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

3.5.1.1. Recolección del material botánico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

Las hojas de la especie *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”, se recolectó 2 kilos en setiembre del 2016, de la comunidad de Obrajillo, situada en la provincia de Canta departamento de Lima, a 2,800 m.s.n.m. se envolvió con papel kraft y se esparció con alcohol de 96° para su preservación y se embolsó en cajas de cartón con su rotulo.

3.5.1.2. Preparación del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (kunth) “tumbo serrano”.

De la especie vegetal recolectada se seleccionaron 550 g. de hoja de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”, se procedió al secado reduciéndose a 246,5 g de muestra seca y pulverización de estas, usando un mortero y pilón hasta igualar las partículas. Se realizo una maceración etanólica por 7 días, luego se filtró y se colocó en una estufa a 40°C hasta conseguir el extracto seco que fue 16,40g.

3.5.1.3. Prueba de solubilidad de la especie *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”^{6,27}.

Se utilizó 11 tubos de ensayo, se cogió 0,5 mg del extracto seco de hoja de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”, con una bagueta

se colocó en la base de los tubos, después se añadió 1mL de los siguientes solventes:

- Agua destilada.
- Etanol 96 % Alkofarma.
- Metanol Q.P. Merck.
- n-butanol Q.P. Merck.
- Acetona Q.P. Merck.
- Acetato de etilo Q.P. Merck.
- Cloroformo Q.P. Merck.
- Hexano Q.P. Merck.

3.5.1.4. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (kunth) “tumbo serrano”⁶.

Se efectuó con 12 tubos de ensayo de la posterior forma, se tomó 6 mg de extracto seco y se disolvió con 12 mL de metanol, usando 0,5 mL de solución del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”. Luego se adicionó I a V gotas de los siguientes reactivos químicos y otros:

- Shinoda: Granalla de Mg + HCl Q.P.
- Tricloruro férrico
- Tricloruro de aluminio 1%
- Reactivo de Liebermann
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Ninhidrina
- Reactivo de Sonneschein
- Reactivo de Bertrand
- Gelatina al 1% – NaCl al 5%
- Reactivo Salkowski
- Reactivo Fehling A y Fehling B

3.5.2. Evaluación de la actividad antioxidante.

3.5.2.1. Preparación de la solución del radical libre DPPH²⁷.

Se pesó 10 mg de (DPPH) y se disolvió con cuidado en 25 mL de metanol, se usó una fiola de 25 mL. Se obtuvo una solución stock de 10 mg/25 mL. Se guardó la solución en un envase de vidrio color ámbar y se mantuvo en refrigeración.

Método DPPH²⁷.

En la evaluación de la capacidad antioxidante se preparó soluciones donde se utilizaron volúmenes de muestra entre 2 y 0,25 mL a los cuales se añadió metanol, hasta completar soluciones de 4 mL de los cuales se tomó un 1 mL de esta solución y se agregó 2 mL de solución del radical libre estable DPPH*, hasta un volumen total de 3 mL en cada tubo de ensayo. Luego se dejó en reposo en la oscuridad durante 30 minutos, luego se leyó en el espectrofotómetro a 517 nm. Los resultados se expresan como IC50 (ug/mL). También se preparó un tubo blanco y, un tubo control que no contenía muestra. Finalmente se calculó la concentración de la actividad antioxidante de la muestra mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Capacidad Antioxidante} = [1 - (A2 - A3) / A1] \times 100$$

% Captación de Radical Libre

Dónde:

A1= Absorbancia del reactivo que libera radicales (DPPH)

A2= Absorbancia de la muestra (extracto etanólico de hojas con DPPH)

A3= Absorbancia del blanco de la muestra.

3.5.3. Evaluación de la actividad antiinflamatoria⁴⁰.

3.5.3.1. Preparación de la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* “tumbo serrano”.

El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”, se preparó con agua destilada, tres dosis del extracto etanólico de diferentes concentraciones 200, 400 y 600 mg/kg, para el estudio de la actividad antiinflamatoria.

3.5.3.2. Preparación de los medicamentos Q.P.

A partir de los medicamentos químicamente puros de ibuprofeno y dexametasona al 100%, se preparó concentraciones de ibuprofeno 400 mg/kg y dexametasona

4mg/kg disueltos con agua destilada para el estudio de la actividad antiinflamatoria.

3.5.3.3. Etica del manejo del animales de experimentación ⁷.

Se emplearon 56 ratas cepa Holtzman, con un peso de 280 ± 28 g comprados del Instituto Nacional de Salud. Las ratas holtzman permanecieron aclimatadas en el bioterio de la Universidad Norbert Wiener en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por 7 días, después se distribuyeron aleatoriamente 7 grupos, con 8 ratas cada grupo. Luego de ser pesados se colocaron en jaulas metálicas para ratas bajo condiciones ambientales normales, con libre acceso a comida balanceada y agua, con el ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Luego se distribuirá aleatoriamente para el estudio antiinflamatorio y se usará la técnica de edema plantar inducido por solución de albúmina 1%.

3.5.3.4. Metodo de la técnica de edema plantar inducido por solución de albúmina 1%⁴⁰.

Se realizó la evaluación de la actividad antiinflamatoria por el método de edema plantar inducido por solución de albúmina al 1%, se inyectó 0,1 mL de solución de Albúmina 1% por vía subcutánea en la aponeurosis de la pata derecha, en animales de experimentación (ratas cepa Holtzman). Se usó un pletismómetro y se midió el volumen del edema plantar en tiempos de 60 minutos durante 6 horas, en 7 grupos de observación y cada grupo consistió de 8 animales (4 hembras y 4 machos), tres grupos tratados por vía oral usando la cánula de metal para ratas, con los extractos de 200, 400 y 600 mg/kg el cuarto grupo con estándares de ibuprofeno de 400 mg/kg, el quinto grupo con dexametasona de 4 mg/kg como patrones positivos, el sexto grupo se indujo la inflamación con albumina al 1% y el último grupo como blanco administrados con agua destilada, según Sugishita y modificado por Arroyo (Modelos experimentales de investigación farmacológica Facultad de Medicina Humana UNMSM).

3.6. Diseño Metodológico

Tabla 2. Distribución de animales de experimentación

Grupos	Tratamiento
Grupo I	Agua destilada control (-)
Grupo II	Albumina 1% control (+)
Grupo III	Ext-EtOH 200 mg/kg + Albumina 1%
Grupo IV	Ext-EtOH 400 mg/kg + Albumina 1%
Grupo V	Ext-EtOH 600 mg/kg + Albumina 1%
Grupo VI	Ibuprofeno 400 mg/kg + Albumina 1%
Grupo VII	Dexametasona 4mg/kg + Albumina 1%

Legenda: **Ext-EtOH: extracto etanólico.**

Se usó la fórmula para saber el porcentaje de inflamación (% Inflamación):

$$\% \text{ Inflamación} = (Vt_x - Vt_0) \times 100 / Vt_0$$

Donde:

Vt_x es el volumen de la pata inflamada a un tiempo x y

Vt_0 es el volumen normal de la pata.

3.7. Análisis estadístico de la actividad antioxidante y antiinflamatoria.

Para analizar los resultados de la actividad antiinflamatoria y antioxidante se usaron las pruebas estadísticas siguientes: Prueba de homogeneidad de varianzas, prueba de Kruskal Wallis y la prueba T3 Dunnett para determinar si existen diferencias significativas entre las medias de los tratamientos respecto del grupo control con un nivel de $p < 0,05$. En la parte descriptiva de la evaluación de la actividad antiinflamatoria, se calculó mediante el SPSS, los promedios y la desviación estándar de cada grupo; además se realizaron estimaciones interválicas al 95%.

3.8. Metodología de la preparación, evaluación de la actividad Antioxidante y Antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

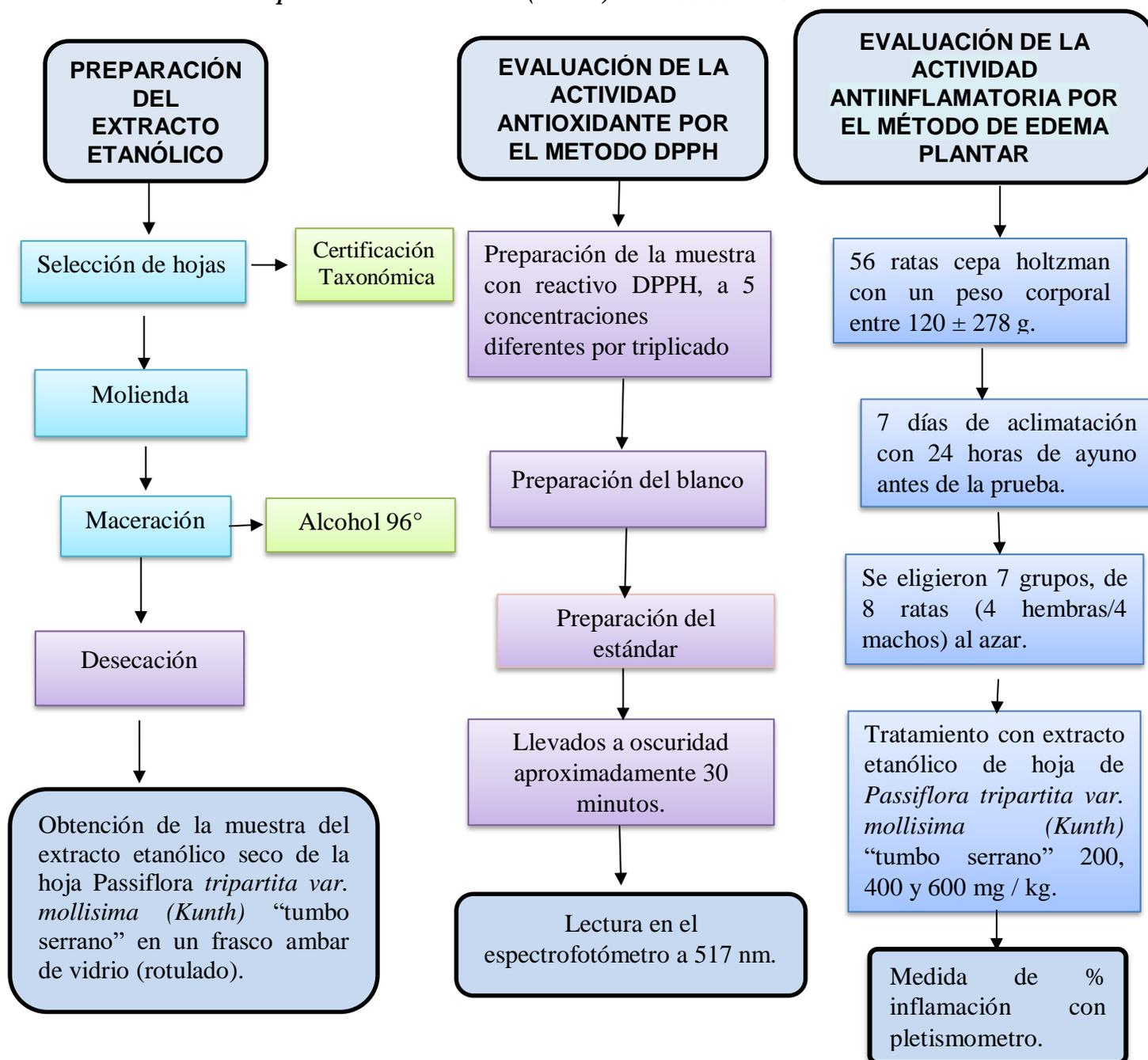


Figura 6. Preparación, evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria, del extracto etanólico de las hoja de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

IV. RESULTADOS

4.1. Prueba de solubilidad y porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

Tabla 3. Porcentaje de rendimiento del extracto etanolico de hojas de *Passiflora tripartita var.(Kunth)*"tumbo srrano".

Hojas frescas(gr)	Hojas secas(gr)	Extracto seco(gr)	Porcentaje de rendimiento
550	246,5	16,4	6,65%

Tabla 4. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

Solventes	Solubilidad
Agua Destilada	+
Etanol	+
Metanol	+
n-butanol	-
Acetona	-
Acetato de Etilo	-
Cloroformo	-
Hexano	-

Leyenda: (+) soluble, (-) insoluble
Fuente: Elaboracion propia

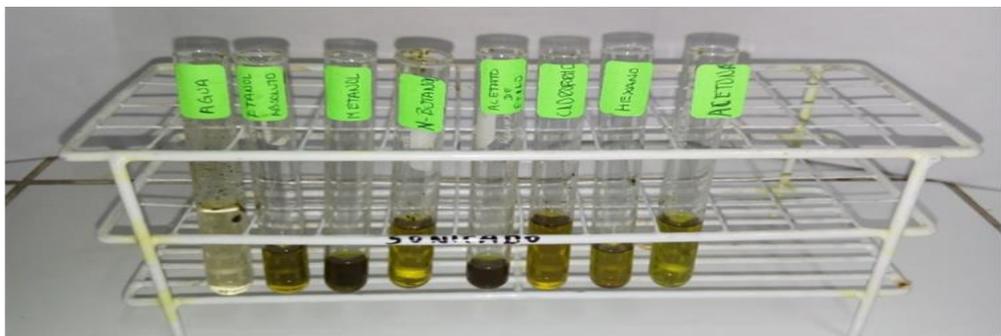


Figura 7. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

4.2. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” .

Tabla 5. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano"

Reactivos y otros	Metabolitos, primarios y secundarios	Resultados
Tricloruro de aluminio 1%	Flavonoides	+
Shinoda (granalla de Mg + HCl Q.P.)	Flavonoides	+
Tricloruro férrico 1%	Compuestos fenólicos	+
Gelatina al 1% + NaCl al 5%	Taninos	+
Mayer	Alcaloides	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Bertrand	Alcaloides	+
Sonneschein	Alcaloides	+
Salkowski	Esteroides	+
Liebermann-Burchard	Esteroides y/o Triterpenos	+
Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	-
Ninhidrina	Grupo amino libre	+

Legenda:(+) presencia,(-) ausencia.
Fuente: Elaboracion propia



Figura 8. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

4.3. Actividad antioxidante del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

Tabla 6. Resultados de la actividad antioxidante del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

Concentraciones del extracto etanólico de la hoja (ug/mL)	Abs real (promedio)	% CRL	IC 50 (ug/mL)
125	0,12	79,55	76,17
93,75	0,23	60,99	
62,5	0,35	41,93	
31,25	0,47	21,82	
15,62	0,52	13,53	

En la tabla 5 se observa las concentraciones en (ug/mL), absorbancias reales promedio, porcentajes de la actividad antioxidante y el valor de IC50 del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

Tabla 7. Resultados del estándar TROLOX (antioxidante sintético)

Concentraciones de trolox (ug/mL)	Abs real (promedio)	% CRL	IC 50 (ug/mL)
6,5	0,08	86,82	3,54
5	0,17	71,41	
3,75	0,29	51,67	
2,5	0,37	36,93	
1,25	0,49	17,35	

En la tabla 6 se observa las concentraciones en (ug/mL), absorbancias reales promedio, porcentajes de la actividad antioxidante y el valor de IC50 del estándar (TROLOX) antioxidante sintético.

4.4. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.

Tabla 08: Valores promedio de los volúmenes observados por cada grupo (n=8) ± la desviación estándar.

Tratamiento	Basal (ml)	Noxa (ml)	1h	2h	3h	4h	5h	6h
Control (Albumina)	1.18 ± 0.07	1.38 ± 0.07	1.58 ± 0.07	1.78 ± 0.07	2.08 ± 0.07	2.28 ± 0.07	2.48 ± 0.07	2.75 ± 0.09
Ibuprofeno 400mg	1.14 ± 0.11	1.61 ± 0.08	1.34 ± 0.11	1.24 ± 0.11	1.14 ± 0.11	1.14 ± 0.11	1.14 ± 0.11	1.14 ± 0.11
Dexametasona 4mg	1.16 ± 0.09	1.8 ± 0.13	1.34 ± 0.15	1.16 ± 0.09	1.16 ± 0.09	1.16 ± 0.09	1.16 ± 0.09	1.16 ± 0.09
Ext. Etanólico 200mg	1.19 ± 0.14	1.76 ± 0.14	1.58 ± 0.13	1.48 ± 0.13	1.39 ± 0.14	1.29 ± 0.14	1.19 ± 0.14	1.19 ± 0.14
Ext. Etanólico 400mg	1.15 ± 0.09	1.74 ± 0.17	1.54 ± 0.17	1.38 ± 0.13	1.24 ± 0.09	1.15 ± 0.09	1.15 ± 0.09	1.15 ± 0.09
Ext. Etanólico 600mg	1.23 ± 0.14	1.73 ± 0.16	1.45 ± 0.12	1.23 ± 0.14	1.23 ± 0.14	1.23 ± 0.14	1.23 ± 0.14	1.23 ± 0.14

La tabla 08 presenta los volúmenes promedio en ml de cada grupo por hora, acompañado de la desviación estándar calculada dentro de cada grupo experimental.

Tabla 09: Valores promedio de los porcentajes de inflamación por cada grupo (n=8) ± la desviación estándar.

Tratamiento	% Inflamación 1H	% Inflamación 2H	% Inflamación 3H	% Inflamación 4H	% Inflamación 5H	% Inflamación 6H
Control (Albumina)	34.15 ± 2.03	51.23 ± 3.05	76.84 ± 4.56	93.91 ± 5.58	110.98 ± 6.59	134.51 ± 10.77
Ibuprofeno 400mg	17.72 ± 1.67	8.86 ± 0.84	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Dexametasona 4mg	14.24 ± 5.83	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Ext. Etanólico 200mg	33.1 ± 5.42	24.59 ± 4.6	17.03 ± 1.92	8.52 ± 0.96	0 ± 0	0 ± 0
Ext. Etanólico 400mg	33.46 ± 5.2	19.5 ± 3.04	7.7 ± 3.19	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Ext. Etanólico 600mg	18.78 ± 5.46	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

La tabla 09 muestra la evolución del porcentaje de inflamación ± la desviación estándar.

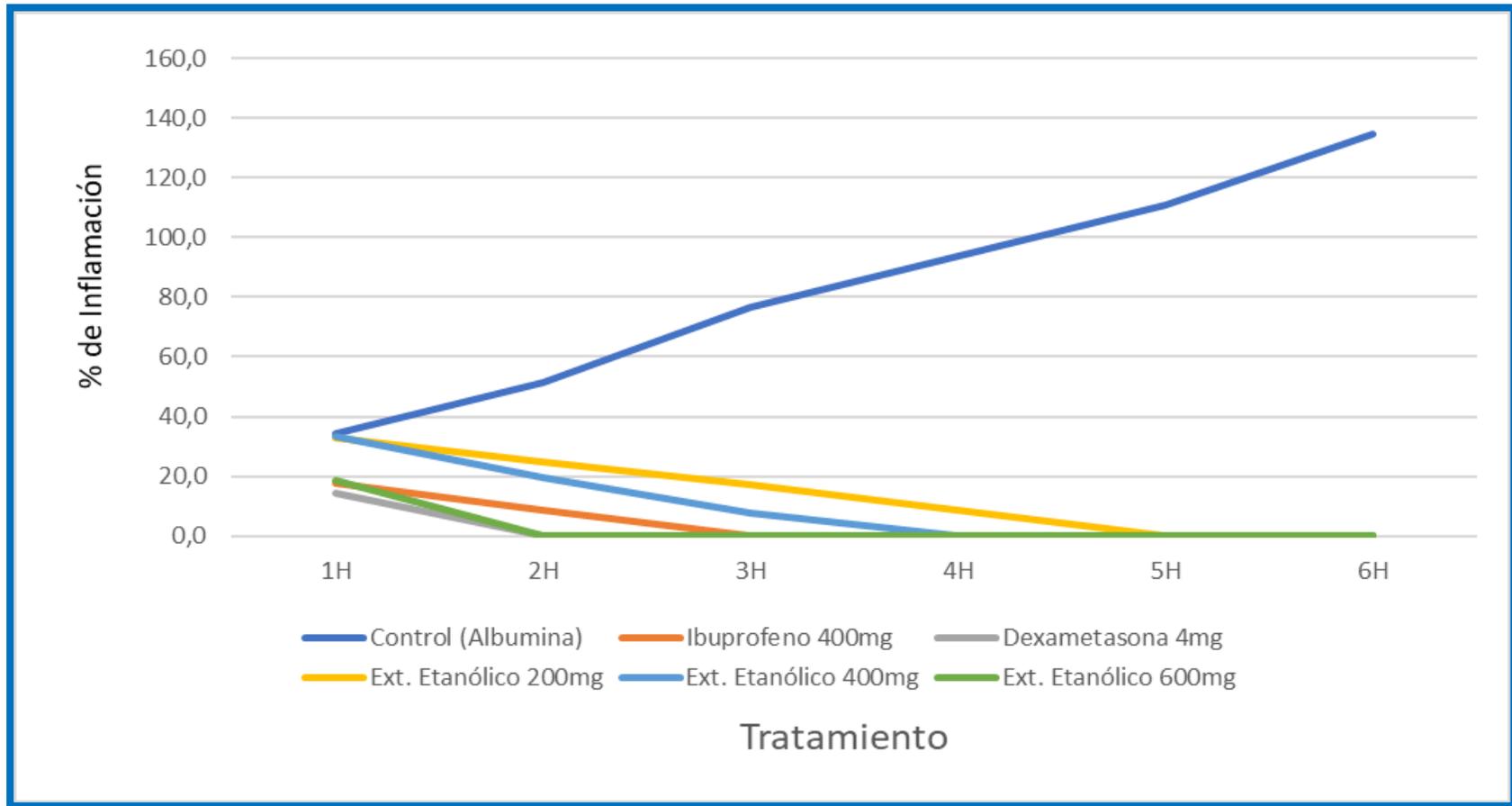


Figura 9. Evolución del porcentaje de inflamación de 1 a 6 horas del tratamiento con el extracto a diferentes concentraciones.

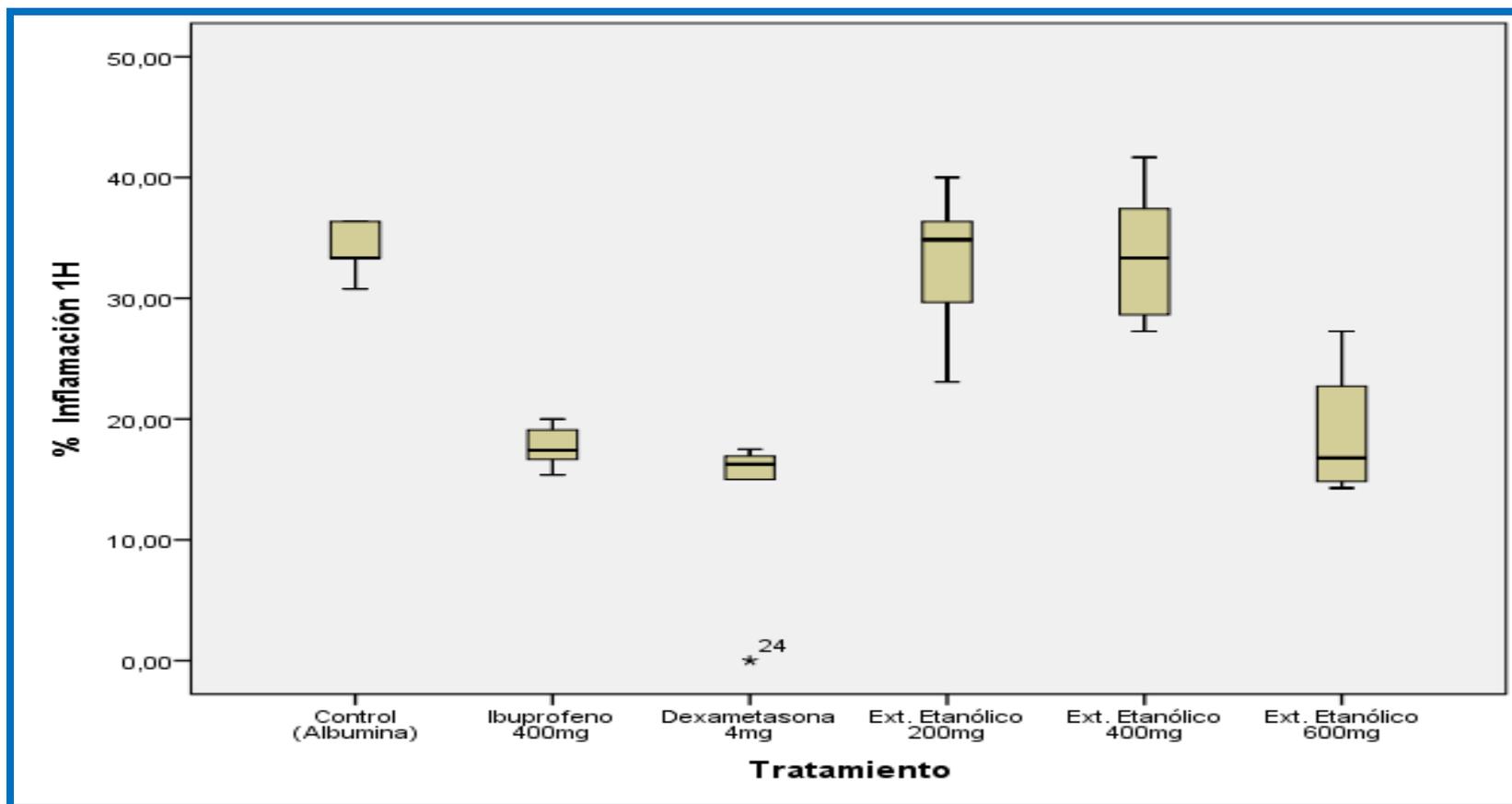


Figura 10. Distribución del porcentaje de inflamación a la primera hora de tratamiento con el extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita var. mollisima* (Kunth) “tumbo serrano”.

En la figura 10 se evidencia el diagrama de cajas, muestra que los grupos tienen variabilidades diferentes (amplitud de la caja), esta situación no permite aplicar un ANOVA de modo que para determinar si existe un efecto antiinflamatorio en al menos uno de los grupos realizaremos la Prueba de Kruskal Wallis por hora.

Tabla 10. Prueba de Kruskal Wallis de la comparación de los porcentajes de inflamación.

	% Inflamación 1H	% Inflamación 2H	% Inflamación 3H	% Inflamación 4H	% Inflamación 5H	% Inflamación 6H
Chi-cuadrado	35.606	45.363	45.072	46.459	46.575	46.539
GI	5	5	5	5	5	5
p valor	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

En la tabla 10, se usó la prueba de Kruskal Wallis donde el p valor es menor a 0,05 (p valor = 0,000) se concluye que al menos uno de los grupos presenta un efecto antiinflamatorio. Para determinar cuál o cuáles de los efectos presenta dicho efecto procederemos a realizar comparaciones múltiples (T3 Dunnett), la cual se utiliza cuando los grupos presentan varianzas diferentes.

Tabla 11. Comparaciones múltiples T3 Dunnett de la variable dependiente: Porcentaje de inflamación.

		% Infl. 1H	% Infl. 2H	% Infl. 3H	% Infl. 4H	% Infl. 5H	% Infl. 6H
		p valor	p valor				
Control (Albumina)	Ext. Et. 200mg	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	Ext. Et. 400mg	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	Ext. Et. 600mg	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Ibuprofeno 400mg	Ext. Et. 200mg	0.001	0.000	0.000	0.000	---	---
	Ext. Et. 400mg	0.000	0.000	0.003	---	---	---
	Ext. Et. 600mg	1.000	0.000	---	---	---	---
Dexametasona 4mg	Ext. Et. 200mg	0.000	0.000	0.000	0.000	---	---
	Ext. Et. 400mg	0.000	0.000	0.003	---	---	---
	Ext. Et. 600mg	0.793	---	---	---	---	---

Tabla 12. Porcentaje de Inhibición de la inflamación del ibuprofeno, dexametasona y extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano".

Tratamientos	% inhibición Inflamación					
	1H	2H	3H	4H	5H	6H
Ibuprofeno 400mg/kg	48%	83%	100%	100%	100%	100%
Dexametasona 4mg/kg	58%	100%	100%	100%	100%	100%
Ext. Etanólico 200mg/kg	3%	52%	78%	91%	100%	100%
Ext. Etanólico 400mg/kg	2%	62%	90%	100%	100%	100%
Ext. Etanólico 600mg/kg	45%	100%	100%	100%	100%	100%

Leyenda : H: Hora

En la tabla 12 y figura 11 tal como se observa el efecto inhibitor de los extractos etanólicos de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” aumenta por cada hora.

El porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” a 200 mg inicia con 3% luego a la segunda hora aumenta a 52%, 78% a la tercera hora, 91% la cuarta hora, a partir de la quinta hora su inhibición de la inflamación es del 100%.

En el caso del extracto a 400 mg los resultados son bastante similares, alcanzando el 100% de inhibición a partir de la cuarta hora, pero este último extracto siempre presenta una inhibición superior a la del extracto de 200mg. Con respecto al extracto etanólico de 600 mg presenta al inicio un efecto inhibitor de 45% pasando al 100% a partir de la segunda hora superando a los extractos de 200 y 400 mg.

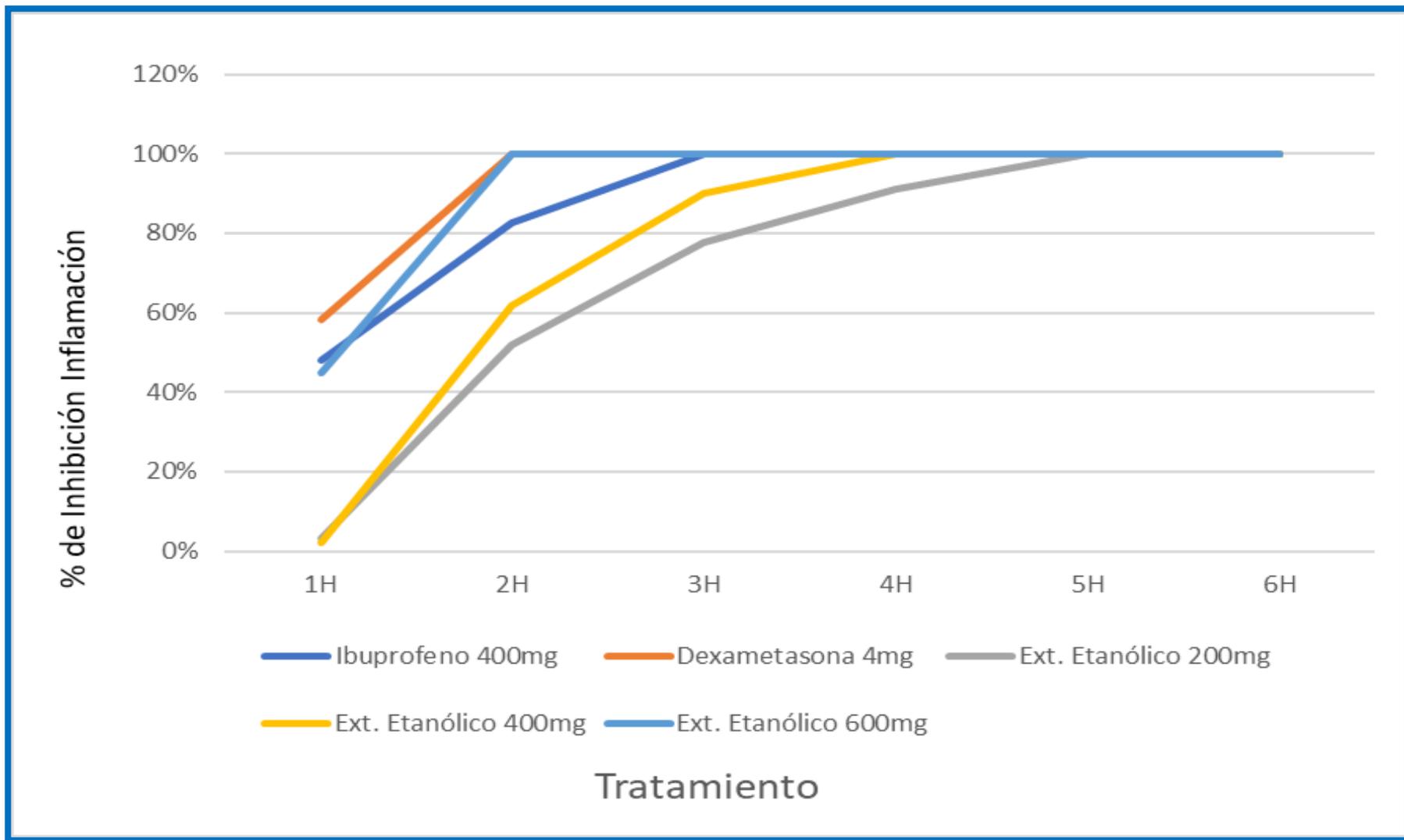


Figura 11. Evolución del porcentaje de inhibición de la inflamación de 1 a 6 horas del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano

V. DISCUSIÓN

La especie *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano” es poco usada por los pobladores de Canta, para actividades farmacológicas, ya que las hojas de dicha especie no son utilizadas porque se desconoce sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

En relación a la prueba de solubilidad (ver tabla 4) el resultado nos muestra que el extracto etanólico de hojas *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano” tiene una alta solubilidad en metanol y soluble en agua destilada y etanol lo que nos indica que tiene alta polaridad.

La marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano” evidenció la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, compuestos fenólicos, triterpenos y/o esteroides, como se encuentra en la tabla 5 y figura 8, estos resultados obtenidos nos evidencian la probabilidad de poseer actividad antioxidante y antiinflamatoria. Varios de estos metabolitos también fueron reportados por Rojano B, (2015)⁴ y Muñoz A *et al*, (2007)³, en el fruto.

Se mostro la actividad antioxidante del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano”, por el método de la decoloración del radical 2,2-difenil-1-picril hidrazilo (DPPH), donde se muestra el porcentaje obtenida a las concentracion máxima de 125 µg mL, su porcentaje fue de 79,55%, como se encuentra en la tabla 5, comparados frente al Trolox, el cual presentó una capacidad antioxidante de 86,82 % respectivamente, como se encuentra en la tabla 7. De igual forma se ha calculado el IC50 del extracto de hoja de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano” con un valor de 76,17 µg/mL como se encuentra en la tabla 6. De acuerdo con los resultados de la marcha fitoquímica, son los flavonoides, compuestos fenólicos, triterpenos y esteroides, los responsables de la actividad antioxidante. Muñoz A, *et al*, (2007)³ evaluó la actividad antioxidante mediante el método de DPPH obteniendo un valor de IC50 de 47,20 µg/mL en el fruto de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano”.

Existen diferentes métodos para evaluar la actividad antioxidante, ya sea *in vitro* o *in vivo*, el método del DPPH *in vitro* nos da el acceso a tener una idea de lo que puede ocurrir en el organismo humano. Este modelo tiene una excelente estabilidad en ciertas condiciones por tener un radical libre que puede obtenerse directamente sin una preparación previa. En un estudio realizado por Chaparro D, *et al*, (2014)¹. Nos muestra el valor nutricional y los beneficios para la salud humana ya que por sus características nutricionales y antioxidantes presenta altos contenidos de vitaminas A, C y riboflavina, ayudando a la población en la prevención de enfermedades como el cáncer de colon; según un estudio realizado por Rojano B, *et al*, (2015)⁴, aplico el modelo preclínico experimental inducido por azoximetano donde se evaluó por conteo de Focos de Criptas Aberrantes en el colon de ratones y demostró la reducción de focos de criptas aberrantes.

En el estudio realizado por Sasikala V, *et al*, (2011)¹¹. Se evaluó la propiedad antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Passiflora foetida*, fue probado por carragenina edema de pata inducido-aguda y la histamina inducida por edema de la pata aguda en ratas. Obteniéndose como resultado del extracto etanólico de hojas de *Passiflora foetida*, la dosis de 100 mg / kg produjo una muy significativa actividad antiinflamatoria (1,302 ± 0,079 mL) en ratas. Comprobándose su actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Passiflora foetida*.

Baú C. *et al*. (2015)¹⁰, investigo las propiedades de las hojas de *Passiflora edulis* en un modelo de colitis inducida por acido 2,4,6-trinitobencenosulfónico dando como resultado, la ingesta oral del extracto acuoso a dosis de 1100 µg mL redujo el nivel proinflamatorio en el tejido de colon, comprobándose la actividad antioxidante y antiinflamatoria de las especie.

En los datos obtenidos en nuestro trabajo de investigación en la actividad antiinflamatoria está relacionada a la concentración de extracto de hoja, siendo a mayor concentración, mayor eficacia antiinflamatoria. Comprobándose que la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”, muestra un mejor efecto la dosis de 600 mg/kg con un porcentaje de inhibición de inflamación del 100% a la segunda hora, siendo similar a la dexametasona 4 mg/kg (100%).

VI. CONCLUSIONES

1. Se obtuvo el extracto etanólico con un porcentaje de rendimiento de 6,65 % de 550 g de hojas frescas obteniéndose 16,4 g de extracto etanólico seco de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano” y fue soluble en: Solventes polares principalmente en metanol, etanol y agua destilada, e insoluble en n-butanol, acetona, acetato de etilo, cloroformo y hexano.
2. Se observó en la marcha fitoquímica que el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano” los metabolitos presentes como: Flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, esteroides y/o triterpenos y grupo amino libre.
3. Se determinó que la actividad antioxidante del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano”, por el método DPPH que fue de 79,55 % de captación de radical libre para una concentración de 125 ug/mL.
4. Se determinó la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth)* “tumbo serrano”, observándose que a una dosis de 600 mg/kg por vía oral presentó un mayor efecto inhibitor de la inflamación al 100% a partir de la segunda hora, resultado similar al mostrado por la dexametasona.

VII. RECOMENDACIONES

- 1) Para la cuantificación por espectrofotometría es recomendable, tratar de ser precisos en el pipeteo y adición de reactivos en tiempo determinado, así como también trabajar en ambientes oscuros, porque estos métodos son muy sensibles a la luz solar, para así lograr una adecuada identificación de los compuestos farmacológicos presentes en hojas de *Passiflora tripartita var. mollissima (kunth)* “tumbo serrano”.
- 2) Se recomienda continuar con el estudio de la evaluación de las actividades antioxidantes y farmacológicas de *Passiflora tripartita var. mollissima (kunth)* “tumbo serrano”, con el fin de contribuir al conocimiento científico, ya que esta especie posee propiedades medicinales aun no estudiadas.
- 3) Consumir *Passiflora tripartita var. mollissima (kunth)* “tumbo serrano” como un recurso natural para prevenir enfermedades graves.
- 4) Se recomienda desarrollar más investigaciones sobre la medicina tradicional en el Perú, ya que existe una gran variedad de plantas no estudiadas, de las cuales aún no han sido registrados sus actividades farmacéuticas y con ellos preparar productos para el consumo humano.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chaparro D, *et al.* Características Nutricionales y Antioxidantes de la fruta *Passiflora mollissima* Rev. Colombia perspectivas en nutrición humana (Internet) 2014 Diciembre (citado 2018 22 Enero) 16(2):203 Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v13n1/v13n1a14.pdf>
2. Carvajal L, *et al.* Propiedades Funcionales Y Nutricionales de seis especies de *Passiflora (Passifloraceae)* Rev. Bogotá Caldasia Colombia Huila, (Internet) 01-2014 (citado 2018 22 Enero) 36(1):0366-5232 Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cal/v36n1/v36n1a1.pdf>
3. Muñoz A, *et al.* Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios Rev. Perú. Soc. Quím. (Internet) 2007 (citado 2018 22 enero) 3(3):142-149 Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v73n3/a03v73n3.pdf>
4. Rojano B, Zapata K. Propiedades Quimiopreventivas de *Passiflora mollissima* (Kunth) L. H. Bailey “curuba larga” contra cáncer colon rectal Rev. Cubana de Plantas Medicinales (Internet) 2015; (citado 2018 22 Enero) 20(1):62-74 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v20n1/pla06115.pdf>
5. Aranceta J, Pérez C. Frutas, verduras y salud. Editorial Masson S.A. Barcelona. España. 2006; p 99-104
6. Lock de Ugaz, O. Investigación Fitoquímica: Métodos de estudios de productos naturales, 3ra Ed. Lima, Perú. Fondo editorial: Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016.
7. Sepúlveda R. Atributos de calidad de Tumbo (*Passiflora mollissima*) y Locoto (*Capsicum pubescens*) instituto de investigaciones Agropecuarias, Centro de Investigación Especializado en agricultura del desierto y altiplano, Región de Arica y Parinacota. Rev. Chile. Ministerio de agricultura., (Internet) noviembre 2015 (citado 2018 24 enero) 104:3 Disponible en: <http://www2.inia.cl/medios/biblioteca/informativos/NR40417.pdf>
8. Villalba H. Inflamación I Univ. Tercer Año Facultad de Odontología Rev de Actualización Clínica Bolivia (Internet) 2011 May (citado 2018 May 10);43:2261. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=s2304-37682014000400004&script=sci_arttext

9. González A. Elizondo S. Gutiérrez G, León J, Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad Cirugía y Cirujanos Rev Academia Mexicana de Cirugía, A.C. México (Internet) 2014 May (citado 2018 May 10); 79 (2) : 209216. Disponible en: file:///C:/Users/pc/Desktop/inflamacion%20(1).pdf
10. Baú C, *et al.* Extracto de hoja de *Passiflora edulis* mejora el estado antioxidante y antiinflamatorio en ratas con colitis inducida por ácido 2, 4,6-trinitrobencenosulfónico. Rev. Brasil. Agosto (Internet) 2015; Alimentos Funcionales (citado 2018 Ene 24) 17(1) 575:586 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464615002728>
11. Sasikala V. Actividades analgésicas y antiinflamatorias de *Passiflora foetida*. Rev. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. India (Internet) 2011; (citado 2018 Ene 24) 600-603 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21914535>
12. Inocente M, *et al.* Compuestos fenólicos, actividad antioxidante y fotoprotectora in vitro de una crema gel elaborada con extracto estabilizado de tumbo serrano (*Passiflora mollissima* HBK.) Rev. Per. Quím. Ing. Quím.Perú (Internet) 2014-10-21 (citado 2018 Jun 12) 17 (2): 27-33. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/11327/10157>
13. Encina CR. Carpio LJ. Máxima retención de Ácido Ascórbico, Compuestos Bioactivos y Capacidad Antioxidante en el Néctar de Tumbo Rev. de América Latina, el Caribe, España y Portugal Científicas Ingeniería Industrial (Internet) 2011 (citado 2018 Set 22) 29: 225-245 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3374/337428495011.pdf>
14. Fernández C. Técnicas de propagación y mejoramiento del cultivo del tumbo (*Passiflora Mollissima*) en Tarata Ciencia & Desarrollo (Internet) 2015 (citado 2018 Ene 24) 135: 138. Disponible en: file:///C:/Users/pc/Downloads/183-672-1-PB%20(2).pdf
15. Esquerre B. *et al.* El Género *Passiflora*. (*passifloraceae*) en el departamento de Lambayeque, Perú. Rev. Acta Botánica Malacitana Lambayeque Perú (Internet) 23-09-2014 (citado 2018 Mar 24) 39: 55-70. Disponible en: http://www.biolveg.uma.es/abm/Volumenes/vol39/39_Esquerre-Ibanez_et_al.pdf
16. Alva W. Geografía General del Perú. 1ª Ed. Lima-Perú: Editorial. San Marcos. 2003 pág. 280.

17. Guija E. *et al.* Evaluación de la técnica 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo (DPPH) para determinar capacidad antioxidante Horiz. Med. vol.15 no.1 Lima Ene/Mar. 2018.
18. Pérez N, Jiménez E. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo in vitro. *Reseña Cubana Científica Biotecnología Vegetal* (Internet) Octubre - Diciembre, 2011 (citado 2018 Ene 20) 11 (4) 195: 211, Disponible en: <https://revista.ibp.co.cu/index.php/BV/article/download/255/228>
19. Peñarrieta J, *et al.* Compuestos fenólicos y su presencia en alimentos *Rev Boliviana de Química*, (Internet) Julio-Diciembre 2014 (citado 2018 Mayo 18) 31(2) 68-81 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4263/426339682006.pdf>
20. Bonkanka C. Evolución farmacológica de terpenos y flavonoides de origen vegetal. Editor: Universidad de la Laguna. Ciencias y Tecnologías 28. I.S.B.N: 978-84-7756-779-0. Tenerife, España. Julio. 2007.
21. Muray k, Mayes A. *Bioquímica de Harper* 15a Ed. Editorial el Manual Moderno, S.A. de CV. Mexico D.F.2001.742p.
22. Santander M, Osorio M. Evaluación de propiedades antioxidantes y fisicoquímicas de una bebida mixta durante almacenamiento refrigerado. *Rev. Cienc. Agr. España*. Junio 2017 (Internet), 84-97p (Citado 2018 Set. 10) 34 (1) Disponible en: [file:///C:/Users/pc/Downloads/document%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/pc/Downloads/document%20(4).pdf)
23. Harper. *Bioquímica Ilustrada. Radicales libres y Nutrientes Antioxidantes*. 29ª Ed. Mc GRAW-HILL interamericana editores S.A. México. 2013 p.543, 544.
24. Coronado H, *et al.* Antioxidantes: Perspectiva actual para la salud humana. *Revista Chil. Nutr.* Vol. 42, N°2, Chile. Junio 2015 (Internet) (citado 2018 Agos. 05) Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v42n2/art14.pdf>
25. Laguna, J. *Bioquímica Laguna*. 7da. Ed. Fondo editorial: Manual Moderno S. A. de C.V.Mexico. 2013 p.429.
26. Jaramillo J, *et al.* *Fundamentos de estrés oxidativo celular*. 1ª Ed. D.R. Univ. Autónoma. México. 2016. 60-62p. (citado 2018 Set. 08) Disponible en: https://www.uaa.mx/direcciones/zombis_fundamentos_estres_oxidativo_celular.pdf
27. Castañeda C, *et al.* Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas *Revista Horizonte Médico* (Internet) Julio 2008 (citado 2018 May 18) 8 (1) Disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2008_1/Art4_Vol08_N1.pdf

28. León M, *et al.* Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares Rev. Finlay Cienfuegos Mar. 2015 (Internet);(citado 2018 18 Mayo) 5 (1) Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006
29. Lapa A, *et al.* Métodos Farmacológicos para la validación de plantas medicinales, Rev. CYTED Países iberoamericanos 2001.1:60
30. Kumar V, *et al.* Inflamación aguda y crónica. Robbins & Cotran. Patología estructural y funcional. 8va Ed. España: El sevier; 2010. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=kGS1OMWqVZwC&printsec=frontcover&dq=patologia+estructural+y+funcional&hl=en&sa=X&ei=E15>
31. Gómez H, *et al.* Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, Red de Rev. Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Internet) 2011-5 (citado 2018 Jun 5) 10 (3) 182-217 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf>
32. Gary C, Rosenfeld D. Farmacología. 6ta Ed. Fondo editorial Wolters Kluwer Health. S.A. Barcelona España. 2015. 158-160 p.
33. Nelson D, Cox M. Lehninger Principios de Bioquímica 5ta Ed. Ediciones Omega S.A. Barcelona España 2009. 358-817p.
34. Katzung B, Masters S, Trevor A. Farmocología básica y clínica 12ª Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana editores S.A. México D.F. 2010. 314-316p.
35. Centro de atención Farmacéutica Digemid Ibuprofeno Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Ibuprofeno.pdf>
36. Serra H, Roganovich J, Rizzo L. Glucocorticoides. Rev. Medicina (Buenos aires) 012;72:158-170Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v72n2/v72n2a15.pdf>
37. Centro de atención Farmacéutica Digemid Dexametasona Disponible en:<http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Dexametasona.pdf>
38. Sugishita E, *et al.* Anti-inflammatory testing methods: comparative evaluation of mice and rats. Rev. J Pharmacobiodyn. 1981 E.E.U.U. Aug (Internet); (citado 2018 May 18) 4 (8): 565-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7299620>

39. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de investigación farmacológica. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2012.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Descripción Taxonómica de la especie *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la Consolidación del Mar de Grau"

CONSTANCIA N° 221-USM-2016

EL JEFE (E) 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) recibida de Regina PARI COLQUE, ha sido estudiada y clasificada como *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) Holm-Niels. & P. Jørg., tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: DILLENIIDAE

ORDEN: VIOLALES

FAMILIA: PASSIFLORACEAE

GENERO: *Passiflora*

ESPECIE: *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) Holm-Niels & P. Jørg.

Nombre vulgar: tumbo serrano

Determinado por: Mg. Asunción Caño Echevarría

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

Fecha, 11 de octubre de 2016



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

ACE/ddb

Anexo 2.



Figura 1. Selección de las hojas de la especie vegetal *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.



Figura 2. Deseccación de las hojas de la especie vegetal *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano”.



Figura 3. Preparación de la muestra del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* “tumbo serrano”, con el radical libre DPPH.



Figura 4. Aplicación por vía subcutánea de la solución albúmina 1% en la pata derecha trasera de la rata cepa holtzman.