



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

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

Tesis

Efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola*
Mill “chirimoya” en ratones albinos

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por:

Autor: Mestanza Cordova, Jhon Anderson

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8193-4862>

Autora: Paez Huaynates, Heyde Norma


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7619-4660>

Asesor: Mg. Ramos Jaco, Antonio Guillermo

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0491-8682>

Lima – Perú

2024

| | | | |
|---|--|-----------------------------|-------------------|
|  | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSION: 01 REVISIÓN: 01 | FECHA: 08/11/2022 |


Yo, Mestanza Cordova, Jhon Anderson y Paez Huaynates, Heyde Norma egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “Chirimoya” en ratones albinos” Asesorado por el docente: Mg. Ramos Jaco, Antonio Guillermo DNI 04085562 ORCID 0000-0002-2803-3811 tiene un índice de similitud de **16 (dieciséis) %** con código oid:14912:405765866 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:


1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



 Firma de autor 1
 Jhon Anderson Mestanza Cordova
 DNI: 73714818




 Firma de autor 2
 Heyde Norma Paez Huaynates
 DNI: 48045968



 Firma
 Antonio Guillermo Ramos Jaco
 DNI: 04085562

Lima, 15 de noviembre de 2024

| | | | |
|--|---|------------------------------------|--------------------------|
|  Universidad Norbert Wiener | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSION: 01 REVISIÓN: 01 | FECHA: 08/11/2022 |

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

Es el reporte turnitin se ha excluido manualmente solo lo que compone a la estructura del trabajo académico de investigación en Farmacia y Bioquímica de pre grado, y que no implica a la originalidad del mismo.

Dedicatoria

A mi familia gracias por su amor incondicional, apoyo constante y sacrificios innumerables. Es por ustedes que esta tesis es el resultado no solo de mi esfuerzo, sino también de la inspiración que me han brindado a lo largo de los años. Su ejemplo ha sido un pilar fundamental en mi vida, enseñándome la importancia de la perseverancia. Este logro es tan suyo como mío. Con todo mi amor y gratitud.

Br. Jhon Anderson Mestanza Cordova

A mis padres, Nora y José, quienes, con su dedicación, amor y paciencia, han hecho posible que hoy pueda alcanzar un sueño más y me han animado a seguir adelante. También a mi hermano, por su apoyo moral durante esas noches de investigación. A mis pequeños Nam, Yuki y Zoé, por su compañía y por los momentos especiales que compartimos. Finalmente, a mis tías Hilda y Yolanda por su apoyo incondicional, y a mis primas Lizeth y Karina, quienes me brindaron un valioso respaldo emocional mientras escribía esta tesis.

Br. Heyde Norma Paez Huaynates

Agradecimiento

Expresamos nuestro más profundo agradecimiento a todos los docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica por su invaluable labor en la formación de nuestra profesión. Su dedicación y compromiso en la transmisión de conocimientos han sido fundamentales para nuestro desarrollo académico y personal.

De manera especial, queremos agradecer al Mg. Antonio Guillermo Ramos Jaco, asesor de nuestra investigación, por su invaluable guía y apoyo. Su paciencia, rectitud y sabiduría nos han permitido avanzar en nuestro proyecto con mayor seguridad y confianza.

Asimismo, extendemos nuestro agradecimiento a los habitantes de la comunidad de Callahuanca por su importante colaboración en nuestra investigación. Su participación y apertura fueron esenciales para la obtención de resultados relevantes y significativos.

Gracias a todos ellos, hemos logrado culminar este proyecto con éxito. Su apoyo y colaboración han sido un pilar fundamental en nuestro camino profesional.

Br. Jhon Anderson Mestanza Cordova

Br. Heyde Norma Paez Huaynates

Índice general

| | Pág. |
|--|-------------|
| Título | ii |
| Dedicatoria..... | iii |
| Agradecimiento | iv |
| Índice general | v |
| Índice de tablas..... | ix |
| Índice de figuras | x |
| Índice de anexos | xi |
| Resumen..... | xii |
| Abstract..... | xiii |
| Introducción | xiv |
| CAPÍTULO I: EL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 Planteamiento del problema..... | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 3 |
| 1.2.1 Problema general..... | 3 |
| 1.2.2 Problemas específicos | 4 |
| 1.3 Objetivos de la investigación | 4 |
| 1.3.1 Objetivo general | 4 |
| 1.3.2 Objetivos específicos: | 4 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 1.4 | Justificación de la investigación | 5 |
| 1.4.1 | Teórica: | 5 |
| 1.4.2 | Metodológica: | 5 |
| 1.4.3 | Práctica: | 5 |
| 1.5 | Delimitaciones de la investigación | 6 |
| 1.5.1 | Temporal | 6 |
| 1.5.2 | Espacial | 6 |
| 1.5.3 | Unidad de análisis | 6 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO..... | | 7 |
| 2.1 | Antecedentes | 7 |
| 2.1.1 | Antecedentes internacionales | 7 |
| 2.1.2 | Antecedentes nacionales | 8 |
| 2.2 | Bases teóricas | 10 |
| 2.2.1 | Origen de la <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” | 10 |
| 2.2.2 | Propiedades y usos | 10 |
| 2.2.3 | Composición Fitoquímica | 10 |
| 2.2.4 | Depresión | 11 |
| 2.2.5 | Fármacos antidepresivos | 11 |
| 2.3 | Formulación de hipótesis | 11 |
| 2.3.1 | Hipótesis general | 11 |
| 2.3.2 | Hipótesis específicas | 12 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA..... | | 13 |
| 3.1 | Método de la investigación | 13 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 3.2 | Enfoque investigativo | 13 |
| 3.3 | Tipo de investigación | 13 |
| 3.4 | Diseño de la investigación | 13 |
| 3.5 | Población, muestra y muestreo | 14 |
| 3.6 | Variables y operacionalización | 15 |
| 3.7 | Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 18 |
| 3.7.1 | Técnica. | 18 |
| 3.7.2 | Descripción de instrumentos | 18 |
| 3.7.3 | Descripción de los análisis de investigación: | 18 |
| 3.7.4 | Validación | 20 |
| 3.7.5 | Confiabilidad..... | 20 |
| 3.8 | Procesamiento y análisis de datos | 21 |
| 3.9 | Aspectos éticos..... | 21 |
| CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS | | 22 |
| 4.1 | Resultados | 22 |
| 4.1.1 | Prueba de solubilidad del extracto etanólico..... | 22 |
| 4.1.2 | Resultados de la prueba de suspensión de la cola | 24 |
| 4.2 | Discusión..... | 26 |
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | | 30 |
| 5.1 | Conclusiones | 30 |
| 5.2 | Recomendaciones | 30 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | | 32 |

| | |
|--|-----------|
| ANEXOS..... | 39 |
| Anexo 1. Matriz de consistencia | 39 |
| Anexo 2: Instrumento | 41 |
| Anexo 3: Validez del instrumento | 44 |
| Anexo 4: Confiabilidad del instrumento..... | 53 |
| Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética | 54 |
| Anexo 6: Formato de consentimiento informado | 55 |
| Anexo 7: Programa de intervención | 56 |
| Anexo 8: Evidencias fotográficas | 57 |
| Anexo 9: Informe taxonómico | 62 |
| Anexo 10: Informe del asesor de Turnitin | 63 |

Índice de tablas

| | | Pág. |
|---------|---|------|
| Tabla 1 | Variable y operacionalización | 16 |
| Tabla 2 | Tabla de la prueba de solubilidad | 22 |
| Tabla 3 | Análisis cualitativo fitoquímico preliminar | 23 |
| Tabla 4 | Prueba de suspensión de la cola. | 25 |

Índice de figuras

| | Pág. |
|----------|---|
| Figura 1 | Análisis cualitativo fitoquímico preliminar 24 |
| Figura 2 | Figura de los efectos del tiempo de inmovilidad de los ratones tratados con el extracto etanólico <i>Annona cherimola</i> Mill. sometidos a la prueba de suspensión de la cola 25 |

Índice de anexos

| | Pág. | |
|----------|-------------------------------------|----|
| Anexo 1 | Matriz de consistencia | 39 |
| Anexo 2 | Instrumento | 41 |
| Anexo 3 | Validez del instrumento | 44 |
| Anexo 4 | Confiabilidad del instrumento | 46 |
| Anexo 5 | Aprobación del Comité de Ética | 47 |
| Anexo 6 | Formato de consentimiento informado | 48 |
| Anexo 7 | Programa de intervención | 49 |
| Anexo 8 | Evidencias fotográficas | 50 |
| Anexo 9 | Informe taxonómico | 55 |
| Anexo 10 | Informe del asesor de Turnitin | 56 |

Resumen

El objetivo de evaluar el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos. Metodología: Se realizó una prueba de solubilidad y el análisis cualitativo fitoquímico preliminar para determinar los metabolitos secundarios. Para demostrar la actividad antidepresiva se utilizó la prueba de suspensión de la cola en 35 ratones distribuidos en 5 grupos: control, placebo, 10 mg/kg, 20 mg/kg y 30 mg/kg del extracto etanólico de hojas de *Annona cherimola* Mill (chirimoya). La muestra vegetal fue de 1 kg de hojas de chirimoya recolectadas en la provincia de Huarochirí, Perú. Resultados: Se demostró que el extracto etanólico de hojas de *Annona cherimola* Mill (chirimoya) es soluble en etanol (EtOH) y metanol (MeOH), con presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, proteínas globulares, núcleo esteroidal o triterpenoide, antraquinonas, lactonas, fenoles, flavonoides y otros compuestos fenólicos. Los ratones tratados con 20 mg/kg de extracto presentaron un aumento significativo del tiempo de inmovilidad en la prueba de suspensión de la cola en comparación con los grupos control y placebo. Conclusión: Se comprobó el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos.

Palabras clave: *Annona cherimola* Mill, Chirimoya y efecto antidepresivo

Abstract

The objective of this study was to evaluate the antidepressant effect of the ethanolic extract of *Annona cherimola* Mill "cherimoya" leaves in albino mice. Methodology: A solubility test and a preliminary qualitative phytochemical analysis were performed to determine the secondary metabolites. To demonstrate the antidepressant activity, the tail suspension test was used in 35 mice divided into 5 groups: control, placebo, 10 mg/kg, 20 mg/kg and 30 mg/kg of the ethanolic extract of *Annona cherimola* Mill (cherimoya) leaves. The plant sample was 1 kg of cherimoya leaves collected in the province of Huarochirí, Peru. Results: The ethanolic extract of *Annona cherimola* Mill (cherimoya) leaves was shown to be soluble in ethanol (EtOH) and methanol (MeOH), with the presence of secondary metabolites such as alkaloids, globular proteins, steroidal or triterpenoid nucleus, anthraquinones, lactones, phenols, flavonoids and other phenolic compounds. Mice treated with 20 mg/kg of extract showed a significant increase in immobility time in the tail suspension test compared to the control and placebo groups. Conclusion: The antidepressant effect of the ethanolic extract of *Annona cherimola* Mill "cherimoya" leaves was proven in albino mice.

Keywords: *Annona cherimola* Mill, Custard apple and antidepressant effect

Introducción

La depresión es una enfermedad mental que puede afectar a cualquiera, independientemente de los determinantes sociales y es un problema de salud mental que afecta negativamente el estado de ánimo y el comportamiento de las personas, causando síntomas como la tristeza, pérdida de interés en las actividades, cambios en el apetito y el sueño, dificultad para concentrarse y pensamientos de muerte o suicidio.

Capítulo I: Se encuentra el planteamiento del problema de la afectación de la depresión en la salud mental de las personas, se establecen los objetivos, la justificación y las limitaciones del estudio experimental.

Capítulo II: Está el marco teórico que incluye los antecedentes internacionales y nacionales de la actividad antidepresiva de los extractos de diferentes plantas medicinales con la prueba de suspensión de la cola, incluido el análisis de las bases conceptuales y teóricas.

Capítulo III: Se detalla la metodología que incluye en detalle el método hipotético deductivo, el diseño experimental, la utilización de la muestra, como los criterios utilizados para la población biológica, se describe el instrumento y las pruebas de solubilidad y de suspensión de la cola.

Capítulo IV: Los resultados del análisis estadístico-determinados tanto tablas y figuras se plasman de las pruebas aplicadas, del análisis cualitativo fitoquímico preliminar y de la suspensión de la cola. Además se discute con otras referencias citados.

Capítulo V: Contiene la redacción de las conclusiones y recomendaciones. Además, como cierre, se incluyen las referencias y anexos correspondientes.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La depresión, es un problema de salud mental que afecta a millones de personas en todo el mundo que causa discapacidad y reduce la calidad de vida, impactando negativamente en la economía y la sociedad, altera la vida diaria de quienes la padecen, manifestándose con síntomas como tristeza persistente, falta de energía, desinterés en las actividades cotidianas y cambios en el apetito y el sueño agravándose hasta convertirse en una depresión crónica, durando semanas, meses o incluso años sin el tratamiento adecuado (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que la depresión afectó al 3,8% de la población mundial, incluido el 5,0% de los adultos y el 5,7% de las personas de 60 años o más como principal enfermedad que causa discapacidad y una de las principales enfermedades del sistema nervioso que se suman a la carga mundial general de morbilidad, con un estimado de 280 millones de personas afectadas. No obstante, el 75% de los pacientes no acceden a estas terapias por falta de financiación, a pesar de que existen tratamientos eficaces para esta enfermedad (2), por lo que la prevalencia de las enfermedades del sistema nervioso fue entre el 12% y el 47% en los diferentes continentes del mundo, lo que dio como resultado una carga de morbilidad y muerte del 10% a nivel mundial, de la misma forma la depresión y la ansiedad afectan a hombres y mujeres por igual, que aumenta el riesgo de suicidio y muerte en personas de cualquier sexo, edad o nivel socioeconómico y muchas veces estos trastornos mentales provocan discapacidad y tienen un impacto negativo en el entorno social y entorno biológico (3).

En China la prevalencia de depresión y ansiedad fue de 48,3% y 22,6%, siendo estos ocasionados durante la pandemia por COVID-19 (4), en Bélgica se reportó que el 16% de su

población manifestó trastornos depresivos lo cual se debió principalmente a la cuarentena (5), de la misma forma en África se reportó que cerca de 30 millones de su población sufrió de depresión y alcanzando la tasa de suicidios más alta del mundo (6).

El Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) de los Estados Unidos informó que las mujeres fueron más propensas que los hombres a tener enfermedades mentales con un 25,8% frente a 15,8% (7), según estimaciones el 8,4% de todos los adultos tuvieron al menos un episodio depresivo grave, igual en estadísticas anteriores las mujeres adultas tuvieron el 10,5% comparado a los hombres alcanzó un 6,2%. Además, la OMS manifestó que más del 22% sufren de dolencias como la ansiedad y depresión a nivel latinoamericano, como enfermedades que han reflejado con mayor índice en tiempos de pandemia (8).

México reportó que el 3% de la población presentó depresión antes de la pandemia, sin embargo, se elevó a más de 25% durante la emergencia sanitaria, debido al alto índice de desempleo en el 2021 (9). En Argentina el 30% de la población presentó una alta tasa de depresión y este tuvo un mayor impacto en las personas con antecedentes mentales por el aislamiento de la pandemia que afectó a nivel mundial (10). En Brasil, diversos estudios reportaron que el índice de depresión fue más del 20% (11).

Al iniciar el aislamiento social obligatorio por la pandemia, provocó un efecto negativo en la población peruana y a nivel mundial, de tal forma que los niveles de depresión se quintuplicaron desde el 2020 debido al confinamiento en un 34.9% (12). La OMS/OPS reportaron que el 80% de los suicidios en el Perú se debieron a la depresión, así mismo se manifiesta que alguien desea quitarse la vida cada 22 minutos a causa de esta enfermedad (13) y el 37% obtuvo probabilidades de padecer trastornos psicológicos en su vida (14). En la sierra y selva peruana se reportó un índice de depresión del 16,2% y 21,4% respectivamente. Así mismo, el 20,7% de los niños prepúberes

experimentaron una condición de salud mental cada año entre las ciudades que presentan mayor prevalencia fueron Ayacucho, Tumbes, Iquitos, Puerto Maldonado, Puno y Pucallpa (15).

En Lima el 23,4% de la población adulta presentó pensamiento suicida y un tercio de los adolescentes indicaron que suicidarse es una solución a sus problemas (13). En la zona rural de Lima, esta tasa fue del 10,4%, así como una prevalencia depresiva en Lima Metropolitana con 18,2% (16). Los trastornos más prevalentes entre personas de más de 12 años incluyen la depresión con tasas de prevalencia que varían del 4% cada año en las zonas rurales de Lima, con un promedio para todo el país de 7,6% (15), esto trae consigo el uso masivo de fármacos sintéticos que presentan diferentes efectos adversos.

Por lo tanto, la utilidad de la planta medicinal representa una alternativa al tratamiento convencional de la depresión, como las hojas de la chirimoya que poseen un uso tradicional en diferentes departamentos del Perú y actúa como regulador del sistema nervioso, actuando como ansiolítico y tranquilizante, asimismo regulando neurotransmisores como la noradrenalina y serotonina que ocasionan la depresión (17), por lo tanto, se propone realizar un estudio farmacológico in vivo en ratones albinos para comprobar a nivel científico la actividad antidepresiva de un extracto etanólico de hojas de la Chirimoya.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Tendrá efecto antidepresivo las hojas del extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Cuál es la solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”?
2. ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” mediante análisis cualitativo preliminar?
3. ¿Tendrá efecto antidepresivo el extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos.

1.3.2 Objetivos específicos:

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”.
2. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” mediante análisis cualitativo preliminar.
3. Comprobar el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica:

El presente estudio aporta con información sobre las propiedades farmacológicas antidepresivas de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”, asimismo con el reconocimiento de los principales metabolitos responsables del efecto antidepresivo, el cual actúan sobre los neurotransmisores del cerebro, lo que puede tener efectos antidepresivos, ansiolíticos y sedantes. Es posible extraer estos compuestos y formular medicamentos compuestos derivados de plantas que se emplean en el tratamiento de la depresión. Aunque es trascendental tomar en cuenta los efectos adversos, el uso de plantas medicinales para tratar la depresión es una alternativa común y reconocida.

1.4.2 Metodológica:

A nivel metodológico, el presente estudio utilizará un método farmacológico de tipo suspensión en la cola que es un método validado a nivel internacional mediante el cual se someterá a la validación del efecto antidepresivo de la *Annona cherimola* Mill “chirimoya” para comprobar su efecto antidepresivo de manera científica validando el uso tradicional que se le brinda a estas plantas medicinales.

1.4.3 Práctica:

La contribución práctica para la salud mental servirá para comprobar de manera científica y contrarrestar problemas del sistema nervioso con un tratamiento alternativo frente a la depresión. La *Annona cherimola* Mill “chirimoya” ha demostrado tener propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas, lo que la convierte en una opción efectiva para disminuir procesos patológicos en enfermedades. Además, la chirimoya es una fuente natural de metabolitos

secundarios, lo que la hace una opción saludable para complementar el tratamiento de diversas enfermedades.

1.5 Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

Se desarrolló el estudio en un intervalo de abril a noviembre del 2023.

1.5.2 Espacial

Se utilizaron muestras del interior del país los cuales fueron estudiados en el laboratorio farmacológico de las instalaciones de la “Universidad Privada Norbert Wiener” en el Centro de Investigación Farmacéutica CIN.

1.5.3 Unidad de análisis

Annona cherimola Mill “chirimoya” y las especies biológicas que corresponden a ratones albinos cepa balbin/C53/CNPB

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes internacionales

Dutta (19), en su investigación tuvieron como objetivo que fue “Evaluar la actividad antidepresiva del extracto etanólico de raíz de *Annona Squamosa* (EREAS) en ratas albinas sanas y compararla con la imipramina como fármaco estándar” Métodos: Se administraron tres dosis diferentes del extracto de la planta en las ratas y se realizaron la prueba de prueba de suspensión de la cola (TST). Resultados: El extracto de planta de 300 mg/kg mostró una disminución del tiempo de inmovilidad similar al del fármaco estándar. La disminución del período de inmovilidad en ambos modelos se observó a partir de 200 mg/kg. No obstante el aumento de la dosis de 200 a 300 mg/kg produjo una mayor reducción del período de inmovilidad. Conclusión: *Annona Squamosa* mostró actividad antidepresiva en dosis dependientes, y el efecto antidepresivo es comparable al de la imipramina.

Mahesh (20), en su investigación tuvieron como objetivo que fue “Investigar la actividad antidepresiva del extracto etanólico de raíz de *Annona squamosa* (EREAS) mediante su administración oral en ratas albinas sanas” Métodos: Se empleó imipramina como un compuesto de referencia y se valoró la actividad antidepresiva a través de la prueba de la prueba de suspensión de la cola (TST). Resultados: El EREAS administrado en tres dosis (100, 200 y 300 mg/kg) mostró una disminución del tiempo de inmovilidad similar al fármaco estándar en la dosis de 300 mg/kg, mientras que a dosis más bajas (100 y 200 mg/kg) mostró un efecto antidepresivo menor en comparación con la imipramina. Conclusión: *Annona squamosa* pudo tener acción antidepresiva, posiblemente a través de la participación del sistema noradrenérgico o serotoninérgico.

Coimbra et al. (21), en su investigación tuvieron como objetivo que fue “Evaluar el potencial neurofarmacológico del aceite esencial obtenido de las hojas de *Annona vepretorum*, así como de los complejos de inclusión de aceite obtenidos con ciclodextrina”. Métodos: Se utilizaron pruebas neurofarmacológicas consolidadas para evaluar los efectos ansiolíticos, sedantes, antiepilépticos y antidepresivos del aceite esencial (AE) de *Annona vepretorum* en ratones. Además, se evaluó el efecto de los complejos de inclusión de aceite obtenidos con ciclodextrina. Resultados: El AE mostró efectos ansiolíticos, sedantes, antiepilépticos y antidepresivos, y estos efectos parecieron estar relacionados con el sistema gamma-aminobutírico y los receptores serotoninérgicos. El aceite complejado con β -ciclodextrina mejoró algunos parámetros de comportamiento, pero este efecto no fue uniforme para todas las dosis y pruebas utilizadas. Conclusión: El aceite esencial de *Annona vepretorum* fue un agente prometedor para el descubrimiento de fármacos con actividad neurobiológica.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Sanchez et al (22), en su investigación tuvieron como objetivo que fue “Determinar la actividad antioxidante de los extractos de la hoja de *Annona cherimola* Mill (Chirimoya)” Métodos: Se recolectaron las hojas de chirimoya. Se aplicó la prueba de la actividad antioxidante y la presencia de los compuestos fenólicos en el extracto etanólico al 70% v/v de las hojas de *Annona cherimola* Mill con agua a 80 °C. El análisis cualitativo fitoquímico preliminar ha seguido la metodología de Olga Lock, con reactivos de Dragendorff, reactivo de shiff y cloruro férrico. Resultados: Determinaron de manera cualitativa la presencia de: saponinas, alcaloides, fenoles, aldehídos y cetonas. Indicaron que tanto las dosis de 10 mg/kg como 20 mg/kg del liofilizado produjeron efectos antidepresivos equiparables a los de la fluoxetina en cuanto a la inmovilidad y el nado horizontal. Conclusión: El extracto etanólico de las hojas de chirimoya presenta

metabolitos secundarios con actividad antioxidantes, antidepresivo para su aprovechamiento en el mercado farmacéutico.

Arontico y Delgado (23), en su investigación tuvieron como objetivo que fue “Determinar la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en ratones albinos” Métodos: Las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" Fueron recolectados en Huarochirí para extraer el aceite esencial mediante hidrodestilación. Para evaluar su actividad ansiolítica y antidepresiva en ratones albinos. Resultados: El aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. demostró tener efectos antidepresivos en las dosis menores y efectos ansiolíticos en las tres dosis utilizadas, según los resultados obtenidos en el estudio. Conclusión: El aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. demuestra efectos ansiolíticos y antidepresivos en ratones albinos. Además, se observó actividad antidepresiva en dosis más bajas en comparación con la fluoxetina, y actividad ansiolítica en dosis de 2.5, 5 y 10mL/Kg en comparación con el diazepam.

Alvarado et al. (24), en su investigación tuvieron como objetivo que fue “Evaluar la actividad antidepresiva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia dolabriformis* en modelos animales”. Métodos: Se emplearon para evaluar los efectos de los metabolitos secundarios de las hojas de *Peperomia dolabriformis* para medir la actividad antidepresiva en animales. Resultados: La dosis de 10mg/kg del extracto hidroalcohólico y la imipramina fueron los tratamientos más efectivos en la actividad antidepresivo. Conclusión: El extracto de las hojas de *Peperomia dolabriformis* ha mostrado efectos antidepresivos en estudios con animales utilizando técnicas específicas.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Origen de la *Annona cherimola* Mill “chirimoya”

La chirimoya es un fruto subtropical que madura tras 5-8 meses de polinización y se recolecta manualmente durante la floración. La técnica de recolección temprana a través de la vellosidad del fruto es una alternativa investigada recientemente. Esta técnica requiere más estudios para determinar su efectividad en diferentes variedades y regiones (28). La chirimoya pertenece a la familia de las Anonáceas y originaria de los Andes peruanos, ecuatorianos, chilenos y colombianos. Los posibles centros de biodiversidad de esta fruta se ubican en la provincia de Loja en Ecuador, donde se encuentran rodales naturales de chirimoya (29).

2.2.2 Propiedades y usos

La *Annona cherimola* es un fruto valioso por su pulpa, que se consume fresca y se utiliza en la elaboración de productos alimentarios (30). Los productores bolivianos ofrecen pulpa en frascos para su conservación. También se comercializan productos como licor, dulces y tortas. La familia botánica *Annonaceae* contiene compuestos bioactivos presentes en hojas, raíces, frutos y semillas (31). Se sugiere que el té hecho con las hojas de la chirimoya tiene efectos relajantes, y que sus frutos pueden actuar como un laxante y favorecer la digestión, también presenta semillas que contienen triglicéridos y extractos de aceites que contienen trazas de acetogeninas citotóxicas, lo que confiere un gran interés y propiedades a esta familia de plantas (32).

2.2.3 Composición Fitoquímica

Se ha descubierto que los frutos de chirimoya contienen una amplia variedad de compuestos volátiles, que incluye alcaloides, aceites saponificables, terpenos, flavonoides y acetogeninas. Estos metabolitos son conocidos por su bioactividad, incluyendo su capacidad para actuar como insecticidas, ser citotóxicos, antitumorales, antibacterianos, pesticidas, antimaláricos,

antileishmaniasis y propiedades antihelmínticas. Específicamente, las Anonáceas, a las que pertenece la chirimoya, son reconocidas por la presencia de estos metabolitos con importantes propiedades (33).

2.2.4 Depresión

Es un trastorno psicológico común que afecta el comportamiento, la actividad y el pensamiento. Es más común en mujeres y personas menores de 45 años. Los tratamientos comunes incluyen medicamentos psicotrópicos y psicoterapia, y se recomienda continuar el tratamiento durante el tiempo necesario para prevenir recaídas. En algunos casos, el tratamiento puede ser necesario de por vida (3).

2.2.5 Fármacos antidepresivos

Los antidepresivos se usan para tratar trastornos del estado de ánimo, ansiedad, dolor y dificultades para dormir. Es necesario probar diferentes tipos antes de encontrar el más adecuado para cada persona (34). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) su mecanismo se basa en el aumento de la serotonina en el cuerpo, lo que ayuda a regular el estado de ánimo, apetito, digestión, sueño y otras funciones corporales. Algunos ejemplos de ISRS son citalopram, escitalopram, paroxetina, fluoxetina y sertralina (35).

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

H_1 : El extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” tiene efecto antidepresivo en ratones albinos

H_0 : El extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” no tiene efecto antidepresivo en ratones albinos

2.3.2 Hipótesis específicas

H₁: El extracto etanólico de las hojas *Annona cherimola* Mill “chirimoya” es soluble en solventes polares.

H₀: El extracto etanólico de las hojas *Annona cherimola* Mill “chirimoya” no es soluble en solventes polares.

H₁: Los metabolitos presentes en las hojas del extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”.

H₀: Los metabolitos no presentes en las hojas del extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”.

H₁: El extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” tiene efecto antidepresivo mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos.

H₀: El extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” no tiene efecto antidepresivo mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

Hipotético-deductivo dado que se formuló una hipótesis a partir de la observación y se llevó a cabo una contrastación empírica para evaluar su validez (36).

3.2 Enfoque investigativo

Cuantitativo, el cual fue enfocado para el recojo y el posterior análisis sobre variables con el fin de estudiar propiedades y fenómenos cuantitativos (37).

3.3 Tipo de investigación

Aplicada, porque fue buscado para resolver problemas prácticos o generar conocimientos para su aplicación en la sociedad. Para ello, se basa en un marco teórico, que le proporciona una base sólida para comprender el problema y desarrollar soluciones efectivas (38).

3.4 Diseño de la investigación

De diseño experimental porque fue manipulado la variable independiente extracto etanólico de hojas de *Annona cherimola* Mill “Chirimoya” para evaluar el efecto sobre la variable dependiente actividad antidepresiva en ratones albinos (39). Corte: Transversal porque fue llevado a cabo en un momento y tiempo determinado (36). Nivel o alcance: Explicativo debido a que posibilita una comprensión profunda y minuciosa del fenómeno o idea, lo cual puede ser útil para hallar soluciones a situaciones problemáticas o tomar decisiones fundamentadas en un conocimiento robusto (36).

3.5 Población, muestra y muestreo

Se utilizaron 10 kg de hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” que fueron originaria de la provincia de Huarochirí, distrito de Callahuanca, a una altitud de 1765 msnm, a 46 km. de la ciudad de Lima. Coordenadas: 11.826620°S, 76.618786°O.

La población biológica fue de ratones albinos del CNPB.

Criterios de inclusión:

- Hojas verdes frescas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”
- Ratones sin manipular en estudios experimentales (sanos)
- **Criterios de exclusión:**
 - Muestras originarias que provienen de otros departamentos
 - Frutos, tallos y raíces de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”
- **Muestra**

La muestra vegetal fue de 10 kg de hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya”.

La muestra biológica fue de 35 ratones distribuidos de 7 por cada uno de los 5 grupos para un modelo farmacológico, con peso corporal de 30 a 35g.

- **Muestreo:** De tipo probabilístico aleatorio simple, en este método cada elemento o individuo de la población tiene una posibilidad igual y equiprobable de ser elegido para formar parte de la muestra (40).

3.6 Variables y operacionalización

Variable independiente: Extracto etanólico de hojas de *Annona cherimola* Mill
“chirimoya”

Variable dependiente: Actividad antidepresiva en ratones albinos

Tabla 1*Variable y operacionalización*

| VARIABLES | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensiones | Indicadores | Escala de medición | Escala valorativa |
|---|--|--|---|--|--------------------|------------------------------------|
| Variable independiente: Extracto etanólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” | Fracción líquida extraída de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill mediante maceración para el análisis de solubilidad y análisis cualitativo preliminar | Se realizarán los análisis mediante el uso de diferentes solventes y reactivos para la determinación de los metabolitos secundarios al extracto de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “Chirimoya” | Pruebas de solubilidad | Metanol Etanol Butanol Diclorometano Cloroformo Éter de petróleo | Ordinal | (-) Insoluble (+) Soluble |
| | | | Análisis cualitativo fitoquímico preliminar | Dragendorff Mayer Wagner Gelatina Gelatina-sal Liebermann-Burchard Bertrand Baljet NaOH 10% Cloruro férrico | Ordinal | (-) Ausente (+) Presencia |
| Variable dependiente: Actividad antidepresiva en ratones albinos | Es la capacidad que tiene una determinada sustancia para inhibir la depresión en un reactivo biológico (ratones albinos) | Los ratones fueron suspendidos cada uno por la cola, luego con una cinta adhesiva con 1 cm. del tercio distal de la cola por un período de 6 minutos en un módulo de | Grupo de investigación | Grupos experimentales | Razón | 10mg/kg. 20 mg/ kg. 30mg/kg. |
| | | | | Grupo control positivo | | Fluoxetina 20 mg/Kg. |

| | | | | | |
|--|---------------------------------------|------------------------|------------------------|-------|------------------------|
| 25x25x30cm., con la cabeza del animal suspendida a 5cm de la base, en una habitación oscura, el cual se observará la duración de la inmovilidad. | Prueba de Suspensión de la Cola (TST) | Grupo control negativo | Agua destilada 5mg/kg. | Razón | Intervalo de 6 minutos |
| <hr/> | | | | | |

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica.

La técnica del presente estudio fue la observación, en la que se enfocó en la atención de un fenómeno, evento o situación, y se obtuvo una información que se analizó posteriormente (38).

3.7.2 Descripción de instrumentos

El instrumento fue una guía de observación que sirvió como instrumento en la investigación para recopilar los datos del análisis preliminar y de la actividad farmacológica antidepresiva (36).

3.7.3 Descripción de los análisis de investigación:

A. Prueba de solubilidad

En el análisis de la solubilidad, se utilizó 0,5 gramos de extracto seco y 1 mililitro de distintos disolventes con características polares y apolares en varios tubos de ensayo (41).

B. Análisis cualitativo preliminar

En el proceso de evaluación fitoquímica, se utilizó 1 mL de extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en cada uno de los 14 tubos de ensayo. Para llevar a cabo el análisis, se siguió el procedimiento propuesto por la Dra. Olga Lock. Además, se añadió 20 mg del extracto seco de la planta en el solvente para obtener una concentración adecuada para el análisis (41).

C. Estudio preclínico - Análisis experimental farmacológico antidepresivo

I. Preparación de los animales

Fueron hospedados durante una semana previo al comienzo del estudio para que se adapten, con disponibilidad libre de alimento y agua. La temperatura del ambiente varió entre 21-25 °C y la humedad entre 50-60%, con un ciclo de luz y oscuridad de 12 horas (41).

II. Método de Suspensión de cola

El test de suspensión de la cola (TST) es una prueba en la que se suspenden ratones por la cola en un compartimento rectangular de tres paredes, evitando la interacción entre animales y asegurándose de que cada uno esté en su propio compartimento. Se utiliza una barra de suspensión de aluminio para suspender la cola de cada ratón y se coloca una bandeja de aluminio extraíble en el fondo de cada compartimento para recoger heces y orina. Para mejorar la precisión de la prueba, se utiliza un fondo de color gris para los ratones albinos. La cinta adhesiva utilizada debe adherirse firmemente a la cola del ratón y a la barra de suspensión, y se usan trozos de cinta de 17 cm marcados a 2 cm para sujetar la cola. Se requirió una cámara de video con soporte adecuado para grabar la prueba en alta resolución y analizar el comportamiento con mayor precisión (41).

Para realizar el Test de Suspensión de la Cola (TST), fueron preparardos con anticipación los trozos de cinta que se utilizaron durante la sesión. Se emplearon para aquellos ratones propensos a trepar por la cola, como los C57BL6/J, los climbstoppers es aplicar cinta adhesiva alrededor de la base de la cola. Posteriormente, se adhirió la cinta cuidadosamente a la cola de los ratones, asegurándose de que se envuelva de manera uniforme y dejando un pequeño margen en el extremo de la cola. Una vez aplicado la cinta a cada ratón, se pegó a la parte central superior y a las paredes internas de la jaula para evitar que se enreden. La suspensión de los ratones fueron realizados con tal que no se obstruya la visibilidad con la cámara para evaluar los comportamientos

durante toda la sesión de TST. Después de la sesión de 6 minutos, se quitó la cinta de la cola de cada ratón con precaución. Finalmente, se limpió el dispositivo con una solución desinfectante y se desechó el material recolectado en las bandejas.

El protocolo experimental se basa en el método de Steru (1985), en el cual se suspende la cola de los animales para inducir un estado de depresión aguda (42). Los animales fueron administrados vía oral cada 12 horas y divididos en cinco grupos que se describen a continuación:

1. Grupo N° 1 (n=7): Agua destilada 0.3ml/kg.
2. Grupo N° 2 (n=7): Extracto etanólico de hojas *Annona cherimola* Mill “chirimoya” 10mg/kg.
3. Grupo N° 3 (n=7): Extracto etanólico de hojas *Annona cherimola* Mill “Chirimoya” 20mg/kg.
4. Grupo N° 4 (n=7): Extracto etanólico de hojas *Annona cherimola* Mill “chirimoya” 30mg/kg.
5. Grupo N° 5 (n=7): Fluoxetina 20 mg/kg.

3.7.4 Validación

Fueron por juicio de expertos que fue validado el instrumento en cuestión (40).

- ✓ Dr. Juan Manual, Parreño Tipian
- ✓ Dr. Jesus Daniel, Collanque Pinto
- ✓ Dr. Daniel Ñañez Del Pino

3.7.5 Confiabilidad

El presente instrumento al ser una guía de observación no aplica el análisis de confiabilidad (40).

3.8 Procesamiento y análisis de datos

Los resultados obtenidos en las pruebas de los modelos farmacológicos se procesaran con el uso de dos programas informáticos como Excel y el paquete estadístico en (SPSS) versión 27, en este último se realizaran las pruebas de análisis estadístico descriptivo e inferencial (40).

3.9 Aspectos éticos

Se solicitó al comité de ética para lo cual se entregó el proyecto de tesis y el Turnitin menos del 20% y de 4% por cada cita, así como el trabajo de investigación cumplió los principios éticos que solicita el comité de ética lineamiento dado por la universidad Privada Norbert Wiener.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Prueba de solubilidad del extracto etanólico

Esta prueba fueron realizados con el fin de determinar la solubilidad del extracto con distintos solventes orgánicos.

Tabla 2

Tabla de la prueba de solubilidad

| Solvente | Nomenclatura | Grado de solubilidad |
|------------------|---------------------------------|----------------------|
| Metanol | MeOH | + |
| Etanol | EtOH | + |
| Butanol | BuOH | - |
| Diclorometano | CH ₂ Cl ₂ | - |
| Cloroformo | CHCl ₃ | + |
| Éter de petróleo | EP | - |

Leyenda: (-) Insoluble (+) Soluble

En la tabla 1 se observó el extracto etanólico de las hojas de especie *Annona cherimola* Mill es soluble en cloroformo (CHCl₃) que indicaría que los metabolitos secundarios presentes en el extracto tienen una alta afinidad. Además, es soluble en etanol (EtOH) y metanol (MeOH), esto se explicaría que los metabolitos secundarios presentes en el extracto son polares o tienen una afinidad por solventes polares como el etanol y el metanol. Así como, no es soluble en butanol (BuOH), diclorometano (CH₂Cl₂) y éter de petróleo (EP), esto indica que los metabolitos

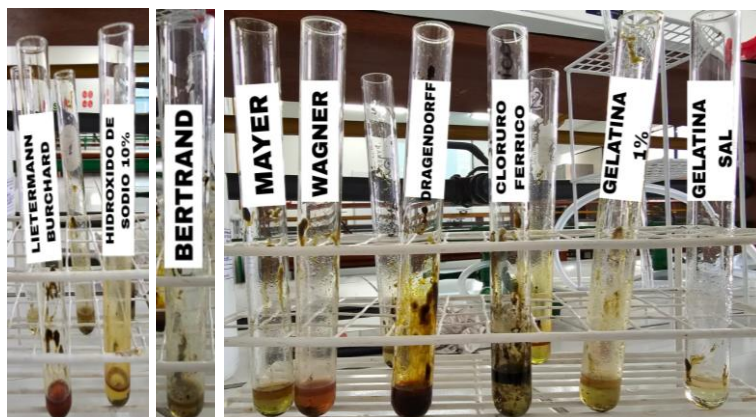
secundarios del extracto tienen una polaridad o interacción baja con solventes moderadamente polares.

Tabla 3

Análisis cualitativo fitoquímico preliminar

| Reactivos | Reacción | Metabolitos secundarios | Resultado |
|---------------------------|--|--|-----------|
| 1 Rvo. Dragendorff | Formación de un precipitado rojo a naranja | Alcaloides | + |
| 2 Rvo. Mayer | Formación de un precipitado amarillo | Alcaloides | + |
| 3 Rvo. Wagner | Formación de un precipitado marrón | Alcaloides | + |
| 4 Rvo. Gelatina | Formación de un precipitado blanco | Proteínas globulares | + |
| 5 Rvo. Gelatina - sal | Formación de un precipitado blanco o crema | Taninos | - |
| 6 Rvo. Lieberman-Burchard | Formación de un precipitado rojo | Esteroides y/o triterpenos | + |
| 7 Rvo. Bertrand | Formación de un precipitado blanco. | Antraquinonas | + |
| 8 Rvo. Baljet | Formación de una ligera coloración roja | Glucósidos cardiotónicos y lactonas | + |
| 9 Rvo. Hidróxido de sodio | Formación de un precipitado blanco | Flavonoides | + |
| 10 Rvo. Cloruro férrico | Formación de precipitado azul, verde o negra | Fenoles /Flavonoides y otros compuestos fenólicos/ taninos | + |

Leyenda: Rvo (Reactivo)

Figura 1*Análisis cualitativo fitoquímico preliminar*

Leyenda: Presencia (+), ausencia (-)

En la tabla 2 y figura 1 se observó el análisis cualitativo fitoquímico preliminar donde indica la presencia de varios grupos de metabolitos secundarios que incluyen alcaloides, proteínas globulares, núcleo esteroidal o triterpenoide, antraquinonas, lactona insaturada, fenoles, flavonoides y otros compuestos fenólicos.

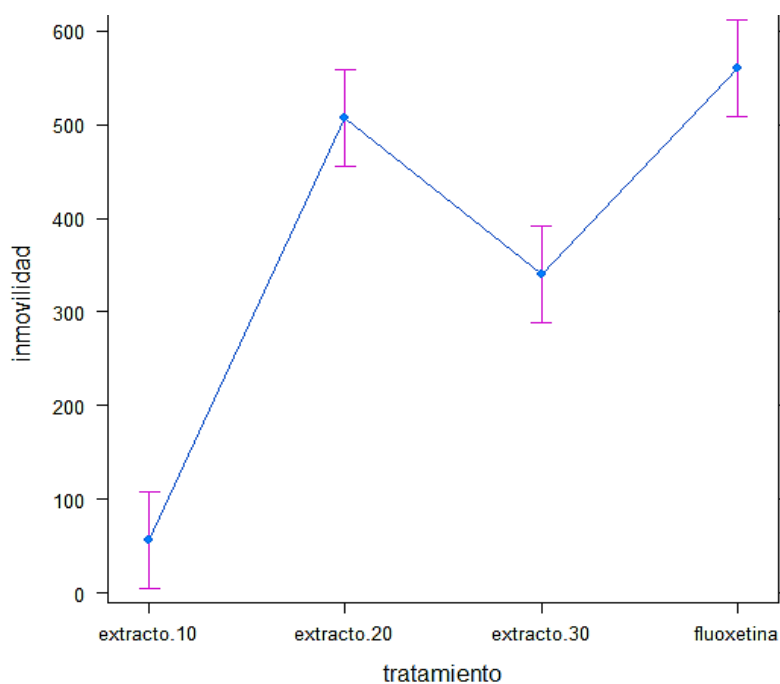
4.1.2 Resultados de la prueba de suspensión de la cola

Tabla 4*Prueba de suspensión de la cola.*

| Grupo | Nº | Media (seg) | Desviación típica |
|---------------------|----|-------------|-------------------|
| Control negativo | 7 | 0 | 0 |
| Extracto de 10mg/kg | 7 | 56.86 | 3.08 |
| Extracto de 20mg/kg | 7 | 507.00 | 88.67 |
| Extracto de 30mg/kg | 7 | 339.71 | 9.75 |
| Fluoxetina 20mg/kg | 7 | 559.71 | 58.27 |

Figura 2

Figura de los efectos del tiempo de inmovilidad de los ratones tratados con el extracto etanólico *Annona cherimola* Mill. sometidos a la prueba de suspensión de la cola



En la tabla 3 y figura 2 se observó en relación con el extracto de 10 mg de *Annona cherimola* Mill. y extracto etanólico de 20 mg de *Annona cherimola* Mill. (56.86 y 507 seg respectivamente) los animales mostraron unas diferencias en el tiempo de inmovilidad a diferencia de los tratados con el extracto etanólico de 30 mg de *Annona cherimola* Mill. y Fluoxetina 20 mg. Además, los efectos con los datos del tiempo de inmovilidad de los ratones y la concentración de los extractos en los cuales podemos observar los valores similares con el extracto etanólico de 20 mg de *Annona cherimola* Mill y la Fluoxetina de 20 mg. Estos resultados sugieren que el extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill. tiene un efecto ansiolítico.

4.2 Discusión

En la tabla 1 se observó el extracto etanólico de las hojas de especie *Annona cherimola* Mill es muy soluble en cloroformo (CHCl_3) los metabolitos secundarios presentes en el extracto tienen una alta afinidad por el cloroformo y son probablemente no polares o ligeramente polares, es soluble en etanol (EtOH) y metanol (MeOH), aunque no tan completamente como en cloroformo, esto indica que los metabolitos secundarios presentes en el extracto son polares o tienen alguna afinidad por solventes polares como el etanol y el metanol. Así como, moderadamente soluble en butanol (BuOH), diclorometano (CH_2Cl_2) y éter de petróleo (EP), esto indica que los metabolitos secundarios del extracto tienen cierta polaridad o interacción con solventes moderadamente polares. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Sanchez en el 2019 en su estudio sobre “compuestos fenólicos y actividad antioxidante de los extractos de la hoja de chirimoya (*Annona cherimola* Mill)”, que reporta la solubilidad en agua y metanol (30). La explicación del efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill no es totalmente clara, pero se cree que puede estar relacionado con la presencia de ciertos compuestos con propiedades neuroprotectoras. Los compuestos polares o que tienen afinidad por solventes polares, como los flavonoides, los taninos y los alcaloides, son los que se han relacionado con el efecto antidepresivo del extracto. Estos compuestos pueden actuar modulando la actividad de ciertos neurotransmisores, como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina, que están involucrados en el estado de ánimo. Por ejemplo, los flavonoides pueden actuar como agonistas de los receptores de serotonina, lo que aumenta los niveles de este neurotransmisor. Los taninos pueden actuar como antagonistas de los receptores de serotonina, lo que reduce la actividad de este neurotransmisor. Los alcaloides pueden actuar como inhibidores de la recaptación de serotonina, lo que también aumenta los niveles de este neurotransmisor. Además, los compuestos no polares

o ligeramente polares, como los lípidos, los terpenos y los esteroides, también pueden tener un papel en el efecto antidepresivo del extracto. Estos compuestos pueden actuar protegiendo las neuronas del daño, lo que puede ayudar a prevenir o reducir los síntomas de la depresión. Por ello en general, se cree que el efecto antidepresivo es multifactorial, y que está relacionado con la presencia de una combinación de compuestos con diferentes propiedades biológicas.

En la tabla 2 se observó en el análisis cualitativo fitoquímico preliminar la presencia de varios grupos de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill, incluyendo alcaloides, proteínas globulares, núcleo esteroideal o triterpenoide, antraquinonas, lactona insaturada, fenoles, flavonoides y otros compuestos fenólicos. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Sanchez et al en el 2019, en su trabajo sobre “la actividad antioxidante de los extractos de la hoja de *Annona cherimola* Mill (Chirimoya)”, reportaron la presencia cualitativa de metabolitos secundarios tales como saponinas, alcaloides, fenoles, aldehídos y cetonas (22). Así como concuerda Sanchez en el 2019 en su estudio sobre Compuestos fenólicos y actividad antioxidante de los extractos de la hoja de chirimoya (*Annona cherimola* Mill) con lo que reporta, que encontraron que hay presencia de alcaloides, fenoles, saponinas, aldehídos y cetonas en los extractos de la hoja de chirimoya(30). Todo ello se podría explicar debido a que los resultados de que el análisis cualitativo fitoquímico preliminar indican que el extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill contiene todos estos grupos de metabolitos secundarios. Esto sugiere que el efecto antidepresivo del extracto puede ser multifactorial, y que está relacionado con la presencia de una combinación de compuestos con diferentes propiedades biológicas. Específicamente, los alcaloides, los fenoles y los flavonoides pueden actuar de la siguiente manera para promover el efecto antidepresivo pueden aumentar los niveles de serotonina, un neurotransmisor que está involucrado en el estado de ánimo; Los fenoles pueden proteger las neuronas del daño, lo que

puede ayudar a prevenir o reducir los síntomas de la depresión y los flavonoides pueden modular la actividad de los neurotransmisores involucrados en el estado de ánimo, como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina.

En la tabla 3 se muestra en relación con el extracto de 10 mg de *Annona cherimola* Mill. y extracto etanólico de 20 mg de *Annona cherimola* Mill (56.86 y 507 segundos respectivamente sugieren que el extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill. tiene un efecto ansiolítico dosis-dependiente, a medida que aumenta la dosis del extracto, también aumenta el tiempo de inmovilidad de los ratones. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Sanchez et al en el 2019, en su trabajo sobre la actividad antioxidante de los extractos de la hoja de *Annona cherimola* Mill (Chirimoya), reportaron que tanto las dosis de 10 mg/kg como 20 mg/kg del liofilizado de VC produjeron efectos antidepresivos equiparables a los de la fluoxetina en cuanto a la inmovilidad y el nado horizontal (22). Como reportó Arontico y Delgado en el 2020, en su estudio sobre “la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en ratones albinos”, descubrió que los efectos antidepresivos en las dosis menores y efectos ansiolíticos en las tres dosis utilizadas de aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill demuestra efectos ansiolíticos y antidepresivos en ratones albinos. Además, se observó actividad antidepresiva en dosis más bajas en comparación con la fluoxetina, y actividad ansiolítica en dosis de 2.5, 5 y 10mL/Kg en comparación con el diazepam (23), así como lo reportó Alvarado et al., en el 2022, en su estudio sobre “la actividad antidepresiva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia dolabriformis* en modelos animales”, descubrió que hubo diferencias significativas entre los grupos en la actividad evaluada, como la dosis de 10mg/kg del extracto hidroalcohólico y la imipramina fueron los tratamientos más efectivos en la actividad antidepresiva(24). Se explicaría ello porque en los ratones tratados con extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill

mostraron un aumento significativo del tiempo de inmovilidad en comparación con los ratones control. El aumento fue más pronunciado en los ratones tratados con las dosis más altas de extracto, lo que sugiere un efecto ansiolítico dosis-dependiente, como la explicación del efecto ansiolítico del extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill se basa en la presencia de varios grupos de metabolitos secundarios con propiedades neuroprotectoras, porque incluyen a los alcaloides que pueden actuar como agonistas de los receptores GABA, lo que reduce la actividad neuronal y la ansiedad, los fenoles son compuestos con propiedades antioxidantes que pueden proteger las neuronas del daño que pueden actuar modulando la actividad de los neurotransmisores involucrados en la ansiedad, así como los flavonoides pueden actuar modulando la actividad de los neurotransmisores involucrados en la ansiedad.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Primero: Se comprobó el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos.

Segundo: El extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” es soluble en solventes polares: en etanol (EtOH) y metanol (MeOH) y no polares como el cloroformo.

Tercero: Se identificó la presencia de metabolitos secundarios en el análisis cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” de alcaloides, proteínas globulares, taninos, núcleo esteroideal o triterpenoide, antraquinonas, lactona insaturada, fenoles, flavonoides y otros compuestos fenólicos.

Cuarto: Se determinó mediante el método de suspensión de cola de ratones albinos el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill, en dosis de 10mg/kg, 20mg/kg y 30mg/kg dándonos como resultados que el extracto etanólico de 20 mg es relativamente semejante al fármaco Fluoxetina de 20 mg, con tiempo de inmovilidad en la prueba de suspensión de la cola (507 ± 559.71 segundos respectivamente) ($p < 0,05$).

5.2 Recomendaciones

Primero: Se recomienda realizar estudios adicionales para confirmar los efectos antidepresivos aumentando la muestra y estudio del mecanismo farmacológico, con la finalidad de que los estudios adicionales se realizarían para determinar la eficacia y seguridad del extracto etanólico en humanos.

Segundo: Los resultados son preliminares y se necesitan más estudios para confirmarlos. Los estudios adicionales deberían incluir ensayos clínicos en humanos para determinar la eficacia y seguridad del extracto etanólico.

Tercero: Los estudios deberían incluir un número suficiente de animales de experimentación suficiente para obtener resultados estadísticamente significativos, con la finalidad de evaluar la eficacia del extracto etanólico en comparación con un placebo o un tratamiento estándar, como evaluar la seguridad del extracto etanólico, incluyendo los posibles efectos secundarios.

Cuarto: Más estudios para verificar, con la finalidad de que el extracto etanólico podría ser una opción atractiva para los pacientes que no responden a los tratamientos convencionales o que experimentan efectos secundarios adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mehta N, Mazer M, Alkindi N, Pourmand A. Pharmacotherapy in COVID-19: A narrative review for emergency providers. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1488-93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720302631?via%3Dihub>
2. Organización Mundial de la Salud. Depresión [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Monterroso A, Ordosgoitia E, Beltrán T. Ansiedad y depresión identificadas con la Escala de Golberg en estudiantes universitarios del área de la salud. *MedUNAB* [Internet]. 2020 [consultado 15 setiembre 2024];23(3):372-404. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3881>
4. Virto C, Pérez A, González B, Martínez D, Rodríguez E, López F, et al. Estrés ansiedad y depresión con estilos de afrontamiento en enfermeras en contacto con COVID-19 Cusco Perú. *Rev Científica Enfermería* [Internet]. 2020;9(3):50-60. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344722891_ESTRES_ANSIEDAD_Y_DEPRESION_CON_ESTILOS_DE_AFRONTAMIENTO_EN_ENFERMERAS_EN_CONTACTO_CON_COVID-19_CUSCO_PERU
5. Valero N, Vélez Cuenca M, Duran Mojica Á, Torres Portillo M. Afrontamiento del COVID-19: estrés, miedo, ansiedad y depresión. *Enfermería Investiga* [Internet]. 2020;5(3):63-70. Disponible en: <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v5i3.913.2020>
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS subraya la urgencia de transformar la salud mental y los cuidados conexos [Internet]. 2022 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent->

- need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care
7. National Institute of Mental Health. Enfermedad mental [Internet]. 2020 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/mental-illness>
 8. Organización Panamericana de la Salud. Estudio advierte sobre elevados niveles de depresión y pensamientos suicidas en personal de salud de América Latina durante la pandemia [Internet]. 2022 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/13-1-2022-estudio-advier-te-sobre-elevados-niveles-depresion-pensamientos-suicidas-personal>
 9. El Economista. Pandemia triplicó las afectaciones a la salud mental; ansiedad y depresión a la alza [Internet]. 2021 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.eleconomista.com.mx/capitalhumano/Pandemia-triplico-las-afectaciones-a-la-salud-mental-ansiedad-y-depresion-a-la-alza-20211007-0109.html>
 10. Alonso M. Casi la mitad de los argentinos sufrió trastornos de ansiedad en la pandemia [Internet]. 2022 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.lacapitalmdp.com/casi-la-mitad-de-los-argentinos-sufrio-trastornos-de-ansiedad-en-la-pandemia/>
 11. Passos L, Prazeres F, Teixeira A, Martins C. Impact on mental health due to COVID-19 pandemic: cross-sectional study in Portugal and Brazil. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020;17(18):6794. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7557976/pdf/ijerph-17-06794.pdf>
 12. Infobae. Salud mental en el Perú: casos de depresión aumentaron un 12% en el 2021 [Internet]. 2022 [consultado 15 setiembre 2024]. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/peru/2022/01/14/salud-mental-en-el-peru-casos-de->

- depression-aumentaron-un-12-en-el-2021/
13. Ministerio de Salud. Minsa. Depresión severa es la principal causa de muerte por suicidio [Internet]. 2019 [consultado 15 septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/52214-depresion-severa-es-la-principal-causa-de-muerte-por-suicidio>
 14. Ministerio de Salud del Perú. Minsa: Más de 300 mil casos de depresión fueron atendidos durante el 2021 [Internet]. 2022 [consultado 15 septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/575899-minsa-mas-de-300-mil-casos-de-depresion-fueron-atendidos-durante-el-2021>
 15. Huarcaya J. Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de COVID-19. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020;37(2):327-34. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/327-334/es/>
 16. EnConsulta. Estudio “Estado situacional de la depresión en el Perú” [Internet]. 2022 [consultado 15 septiembre 2024]. Disponible en: <https://enconsulta.pe/notas/libro-estado-situacional-de-la-depresion-en-el-peru-ya-se-encuentra-disponible-para-descarga/>
 17. Maskom. Beneficios de la chirimoya [Internet]. 2020 [consultado 11 sept 2024]. Disponible en: <https://www.maskom.es/beneficios-la-chirimoya/>
 18. Barón V, Martínez E, Hernández D, Romero M, González ME, Díaz A, Rios C. Efecto anticonvulsivo y antidepresivo del extracto etanólico de hojas de *Annona reticulata* en ratas. Arch Neurocién [Internet]. 2021;26(3):17-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2021/ane213d.pdf>
 19. Dutta J. Estimation of *Annona squamosa* for anti-depressant activity. wjpls [Internet]. 2020;6(6):180-2. Disponible en:

- https://www.researchgate.net/publication/341786882_ESTIMATION_OF_ANNONA_SQUAMOSA_FOR_ANTI-DEPRESSANT_ACTIVITY
20. Monteiro A, Souza C, Nascimento E, Dos Santos V, Araújo G, Nogueira M, et al. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Annona coriacea* (Mart.) and caffeic acid in mice. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2020;136(1):1–45. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691519308397?via%3Dihub>
 21. Mahesh T, Anil Y, Kalpana P, Sai T, Ravi K. Evaluation of anti-depressant activity of ethanolic root extract of *annona squamosa* L. *wjpls* [Internet]. 2019;5(6):162–166. [consultado 15 septiembre 2024] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340655288_EVALUATION_OF_ANTI-DEPRESSANT_ACTIVITY_OF_ETHANOLIC_ROOT_EXTRACT_OF_ANNONA_SQUAMOSA_L
 22. Diniz T, Gonçalves R, Miranda MA, Gama M, Braga R, et al. Anticonvulsant, sedative, anxiolytic and antidepressant activities of the essential oil of *Annona vepretorum* in mice: Involvement of GABAergic and serotonergic systems. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019 [consultado 15 septiembre 2024];111:1074–1087. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218353137>
 23. Lava J, Garcia C. Efecto antidepressivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* (Romero) en ratones albinos. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/17722?show=full>
 24. Vargas A, Saenz E. Efecto del liofilizado del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. en *Mus musculus var. albinus*, con depresión inducida.[Tesis para optar el grado académico de

- Bachiller en Farmacia y Bioquímica]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2018. Disponible en : <https://dspace.unitru.edu.pe/items/783c0621-6aeb-41f7-8687-0c15b2caab08>
25. Rafael Y, Reyes H. Efecto liofilizado de *Vaccinium corymbosum* L. en depresión experimental, en modelo animal. [Tesis para optar el grado académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2022. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/items/6d74e4a2-e458-4b18-a0d5-89dda7c3c30d>
26. Arontico K, Delgado C. Actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en ratones albinos. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2020. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/4244>
27. Alvarado PA, Alfaro BM, Garcia YP, Soto MR. Actividad antidepresiva y analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia dolabriformis*. *Med Natur.* 2022;16(2):12–16. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8491409>
28. Gayoso G, Chang L. *Annona cherimola* Mill. “chirimoya” (Annonaceae), una fruta utilizada como alimento en el Perú prehispánico. *ArnaldoA.* 2017;24(2):619–634. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/arnal/v24n2/a13v24n2.pdf>
29. González M. Chirimoya (*Annona cherimola* Miller), frutal tropical y sub-tropical de valores promisorios. *Cultiv Trop.* 2013;34(3):52–63. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ctr/v34n3/ctr08313.pdf>
30. Gentil C, Mannino G, Palazzolo E, Gianguzzi G, Perrone A, Seria G et al. Pomological, sensorial, nutritional and nutraceutical profile of seven cultivars of Chirimoya (*Annona*

- cherimola* Mill). Foods. 2021;10(1):35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374394/>
31. Mannino G, Gentile C, Porcu A, Agliassa C, Caradonna F, Bertea CM. Chemical Profile and Biological Activity of Cherimoya (*Annona cherimola* Mill.) and Atemoya (*Annona atemoya*) Leaves. Molecules. 2020;25(11):1–15. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/11/2612>
 32. Durán AG, Gutiérrez Mt, Mejías FJ, Molinillo JM, Macías FA. An Overview of the Chemical Characteristics, Bioactivity and Achievements Regarding the Therapeutic Usage of Acetogenins from *Annona cherimola* Mill. Rev. Molecules[Internet]. 2021;26(10):1–19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34069113/>
 33. Iacopetta D, Fazio A, La Torre C, Barbarossa A, Ceramella J, Francomano F et al. *Annona cherimola* Mill. Leaf Extracts Affect Melanoma Cells Growth and Progression. Foods [Internet]. 2022;11(16):1–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36010420/>
 34. Aguiar CC, Castro TR, Carvalho AF, Vale OC, Sousa FC, Vasconcelos SM. Antidepressant drugs. Acta Med Port [Internet]. 2011;24(1):1–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21672446/>
 35. Howard P, Twycross R, Shuster J, Mihalyo M, Wilcock A. Antidepressant drugs. J Pain Symptom Manag [Internet]. 2012;44(5):763–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23131704/>
 36. Guillén P. Metodología de la investigación Científica. 1st ed. Lima: Editorial USMP; 2018. 166. Disponible en: <https://www.usmp.edu.pe/iced/instituto/organizacion/contenido-web/mi1-metodologia-de-la-evaluacion.pdf>

37. Baena G. Metodología de la Investigación. 3 ed. Grupo Editorial Patria; 2017. 141. Disponible en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/metodologia%20de%20la%20investigacion.pdf
38. Carmelo V. Metodología de la investigación biomédica: Fundamentos. 1st ed. Buenos Aires: Webmastering; 2016. 249. Disponible en: <https://dokumen.pub/metodologia-de-la-investigacion-biomedica-1nbsped-978-987-42-0484-4.html>
39. Hernandez R, Mendoza C. Metodología de la Investigación. Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2018. 714. Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
40. Ioachimescu O. Medicinae investigationis, quo vadis?. J Investig Med [Internet]. 2021;69(1):2–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33318056/>
41. Foisy A, Perrier A. Metodología de la investigación en podología (3/3): pruebas clínicas y cuestionarios. EMC - Podol [Internet]. 2021;23(2):1–18. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1762827X21450947>
42. Medina V, Rosado AL, Flores AG, Torres JL, Pineda JC. Biomédica R. Los índices depresivos y antidepresivos durante la prueba de nado forzado se asocian diferencialmente con la estación del año y el ciclo estral en ratas Wistar hembras. Rev Biomédica [Internet]. 2020;31(2):69–75. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/706/792>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Titulo: Efecto antidepresivo del extracto etanolico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos.

| Formulación del Problema | Objetivos | Hipótesis | Variables | Diseño metodológico |
|---|--|--|---|--|
| <p>Problema General</p> <p>¿Tendrá efecto antidepresivo las hojas del extracto etanólico de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” en ratones albinos?</p> <p>Problemas Específicos</p> <p>1. ¿Cuál es la solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya”?</p> <p>2. ¿Cuáles son los metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” mediante análisis cualitativo preliminar?</p> <p>3. ¿Tendrá efecto antidepresivo el extracto</p> | <p>Objetivo General</p> <p>Determinar el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” en ratones albinos.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya”.</p> <p>2. Identificar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Annona</i></p> | <p>Hipótesis General</p> <p>H₁: El extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” tiene efecto antidepresivo en ratones albinos</p> <p>H₀: El extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” no tiene efecto antidepresivo en ratones albinos</p> <p>Hipótesis especificas</p> <p>H₁: El extracto etanólico de las hojas <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” es soluble en solventes polares.</p> <p>H₀: El extracto etanólico de las hojas <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” no es soluble en solventes polares.</p> <p>H₁: Los metabolitos presentes en las hojas del extracto etanólico de</p> | <p>Variable 1:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “Chirimoya”</p> <p>Dimensiones:</p> <p>Pruebas de solubilidad</p> <p>Análisis</p> <p>cualitativo preliminar</p> <p>Variable 2:</p> <p>Efecto antidepresivo en ratones albinos</p> | <p>Método</p> <p>Hipotético deductivo</p> <p>Tipo de Investigación</p> <p>Aplicada</p> <p>Diseño de la investigación experimental, transversal</p> <p>Población</p> <p>10 kilos de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “Chirimoya”</p> <p>Muestra</p> <p>1 kilo de hojas de <i>Annona</i></p> |

| | | | | |
|--|---|---|---|---|
| <p>etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos?</p> | <p><i>cherimola</i> Mill “chirimoya” mediante el análisis cualitativo preliminar.</p> <p>3. Comprobar el efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos</p> | <p><i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya”.</p> <p>H₀: Los metabolitos no presentes en las hojas del extracto etanólico de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya”.</p> <p>H₁: El extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” tiene efecto antidepresivo mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos.</p> <p>H₀: El extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya” no tiene efecto antidepresivo mediante el método de suspensión de cola en ratones albinos.</p> | <p>Dimensiones: Grupo de investigación</p> <p>Prueba de Suspensión de la Cola (TST)</p> | <p><i>cherimola</i> Mill “Chirimoya”</p> <p>Muestreo Probabilístico</p> <p>Técnica Observación</p> <p>Instrumento Guía de observación</p> |
|--|---|---|---|---|

Anexo 2: Instrumento

**Guía de observación de análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de hojas
Annona cherimola Mill “Chirimoya”**

| Metabolitos Secundarios | Reactivo De Identificación | Resultado |
|--|----------------------------|-----------|
| Alcaloides | Mayer | |
| | Wagner | |
| | Dragendorff | |
| Compuestos Fenólicos y Flavonoides | Cloruro férrico | |
| | Gelatina al 1% | |
| | Gelatina-sal | |
| Terpenos y esteroides | Liebermann-Burchard | |
| Antocianinas | Hidróxido de Sodio al 10% | |
| Lactonas α , β -insaturadas | Baljet | |

Leyenda:

(-) Ausencia

(+) Presencia

Guía de observación de actividad antidepresiva en ratones albinos

| | | | | | | | | | |
|--|-------|-------|------------------------------------|---|--|--------------------------------|-------|--------|--|
| "EFECTO ANTIDEPRESIVO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Annona cherimola</i> Mill "chirimoya" EN RATONES ALBINOS" | | | | | | | | | |
| Responsable: | | | | | | Fecha: | | | |
| Peso: 30-35 g Dosis: 10, 20 y 30 mg/kg. | | | Vía de administración: Vía Oral | | | Medida del Tiempo: 5-10 Min | | | |
| Grupos: I,II,III,IV,V | | | Sexo: M y F | | Identificación de los ratones: RM Y RH | | | | |
| METODO SUSPENSION DE COLA | | | | | | | | | |
| Dosis | Grupo | Ratón | Temperatura: 21-25°C | | | | | | |
| | | | TIEMPO DE INMOVILIDA D SIN | TIEMPO DE INMOVILIDAD CON INDUCCION | 3 min | 5 min | 7 min | 10 min | |
| Control negativo (sin inducción) | I | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | Promedio | | | | | |
| Extracto etanólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill 10 mg/kg (Vía oral) | II | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | Promedio | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|--|---------|--|--|--|--|--|--|
| *20 mg/kg peso corporal III (Vía oral) | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | Promedi | | | | | | |
| *30 mg/kg peso corporal IV (Vía oral) | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | Promedi | | | | | | |
| Control positivo *Fluoxetina V 20 mg/kg peso corporal | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | Promedi | | | | | | |

Leyenda: RM (Ratón Macho), RH (Ratón Hembra), * (“EFECTO ANTIDEPRESIVO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Annona cherimola* Mill “chirimoya” EN RATONES ALBINOS”

Anexo 3: Validez del instrumento

Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Título de la investigación: “Efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos”

| Nº | DIMENSIONES / ítems | Pertinencia ¹ | | Relevancia ² | | Claridad ³ | | Sugerencias |
|----|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|-------------|
| | | Si | No | Si | No | Si | No | |
| | VARIABLE 1: Extracto etanólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Pruebas de solubilidad | | | | | | | |
| 1 | Metanol | X | | X | | X | | |
| 2 | Etanol | X | | X | | X | | |
| 3 | Butanol | X | | X | | X | | |
| 4 | Diclorometano | X | | X | | X | | |
| 5 | Cloroformo | X | | X | | X | | |
| 6 | Éter de petróleo | X | | X | | X | | |
| | DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo fitoquímico preliminar | | | | | | | |
| 6 | Dragendorff | X | | X | | X | | |
| 7 | Mayer | X | | X | | X | | |
| 8 | Wagner | X | | X | | X | | |
| 9 | Gelatina | X | | X | | X | | |
| 10 | Gelatina-sal | X | | X | | X | | |
| 11 | LiebermannBurchard | X | | X | | X | | |

| | | | | | | | | |
|----|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| 12 | Bertrand | X | | X | | X | | |
| 13 | Baljet | X | | X | | X | | |
| 10 | NaOH 10% | X | | X | | X | | |
| 14 | Cloruro férrico | X | | X | | X | | |
| | VARIABLE 2: Actividad antidepresiva en ratones albinos | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Grupo de investigación | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 15 | Grupos experimentales | X | | X | | X | | |
| 16 | Grupo control positivo | X | | X | | X | | |
| 17 | Grupo control negativo | X | | X | | X | | |
| | DIMENSIÓN 2: Prueba de Suspensión de la Cola (TST) | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 18 | Duración de inmovilidad | X | | X | | X | | |

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr: Juan Manuel Parreño Tipian

DNI: 10326579

Especialidad del validador: Doctor en Farmacia y Bioquímica

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

29 de marzo del 2023.



Firma del Experto Informante

Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Título de la investigación: “Efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos”

| Nº | DIMENSIONES / ítems | Pertinencia ¹ | | Relevancia ² | | Claridad ³ | | Sugerencias |
|----|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|-------------|
| | | Si | No | Si | No | Si | No | |
| | VARIABLE 1: Extracto etanólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Pruebas de solubilidad | | | | | | | |
| 1 | Metanol | X | | X | | X | | |
| 2 | Etanol | X | | X | | X | | |
| 3 | Butanol | X | | X | | X | | |
| 4 | Diclorometano | X | | X | | X | | |
| 5 | Cloroformo | X | | X | | X | | |
| 6 | Éter de petróleo | X | | X | | X | | |
| | DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo fitoquímico preliminar | | | | | | | |
| 6 | Dragendorff | X | | X | | X | | |
| 7 | Mayer | X | | X | | X | | |
| 8 | Wagner | X | | X | | X | | |
| 9 | Gelatina | X | | X | | X | | |
| 10 | Gelatina-sal | X | | X | | X | | |

| | | | | | | | | |
|----|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| 11 | LiebermannBurchard | X | | X | | X | | |
| 12 | Bertrand | X | | X | | X | | |
| 13 | Baljet | X | | X | | X | | |
| 10 | NaOH 10% | X | | X | | X | | |
| 14 | Cloruro férrico | X | | X | | X | | |
| | VARIABLE 2: Actividad antidepresiva en ratones albinos | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Grupo de investigación | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 15 | Grupos experimentales | X | | X | | X | | |
| 16 | Grupo control positivo | X | | X | | X | | |
| 17 | Grupo control negativo | X | | X | | X | | |
| | DIMENSIÓN 2: Prueba de Suspensión de la Cola (TST) | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 18 | Duración de inmovilidad | X | | X | | X | | |

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____ Si existe suficiencia para la recolección de datos _____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador. Dr: Jesus Daniel Collanque Pinto

DNI: 09401989

Especialidad del validador: Doctor en Farmacia y Bioquímica

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

13 de abril del 2023



Firma del Experto Informante

Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Título de la investigación: “Efecto antidepresivo del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill “chirimoya” en ratones albinos”

| Nº | DIMENSIONES / ítems | Pertinencia ¹ | | Relevancia ² | | Claridad ³ | | Sugerencias |
|----|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|-------------|
| | | Si | No | Si | No | Si | No | |
| | VARIABLE 1: Extracto etanólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> Mill “chirimoya | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Pruebas de solubilidad | | | | | | | |
| 1 | Metanol | X | | X | | X | | |
| 2 | Etanol | X | | X | | X | | |
| 3 | Butanol | X | | X | | X | | |
| 4 | Diclorometano | X | | X | | X | | |
| 5 | Cloroformo | X | | X | | X | | |
| 6 | Éter de petróleo | X | | X | | X | | |
| | DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo fitoquímico preliminar | | | | | | | |
| 6 | Dragendorff | X | | X | | X | | |
| 7 | Mayer | X | | X | | X | | |
| 8 | Wagner | X | | X | | X | | |
| 9 | Gelatina | X | | X | | X | | |
| 10 | Gelatina-sal | X | | X | | X | | |

| | | | | | | | | |
|----|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| 11 | LiebermannBurchard | X | | X | | X | | |
| 12 | Bertrand | X | | X | | X | | |
| 13 | Baljet | X | | X | | X | | |
| 10 | NaOH 10% | X | | X | | X | | |
| 14 | Cloruro férrico | X | | X | | X | | |
| | VARIABLE 2: Actividad antidepresiva en ratones albinos | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Grupo de investigación | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 15 | Grupos experimentales | X | | X | | X | | |
| 16 | Grupo control positivo | X | | X | | X | | |
| 17 | Grupo control negativo | X | | X | | X | | |
| | DIMENSIÓN 2: Prueba de Suspensión de la Cola (TST) | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 18 | Duración de inmovilidad | X | | X | | X | | |

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. DANIEL ÑAÑEZ DEL PINO

DNI: 23528875

Especialidad del validador: GESTION AMBIENTAL

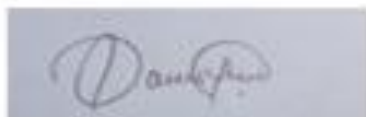
¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

25 de abril del 2023.



Firma del Experto Informante

Anexo 4: Confiabilidad del instrumento

No aplica

Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 16 de setiembre de 2023

Investigador(a)
Jhon Anderson Mestanza Cordova
Heyde Norma Paez Huaynates
Exp. N°: 0917-2023

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **"Efecto antidepressivo del extracto etanólico de las hojas de Annona cherimola Mill "chirimoya" en ratones albinos" Versión 02 con fecha 11/09/2023.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Jhon Anderson Mestanza Cordova y Heyde Norma Paez Huaynates y a los investigadores colaboradores (no aplica)

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,


Yenny Marisol Bellido Fuente
Presidenta del CIEI-UPNW



Anexo 6: Formato de consentimiento informado

No aplica

Anexo 8: Evidencias fotográficas



FIGURA 1. Planta *Annona cherimola* Mill.



FIGURA 2. Fotografía de *Annona cherimola* Mill.



FIGURA 3. Pesado de la planta *Annona cherimola* Mill.



FIGURA 4. Preparación del extracto etanólico de *Annona cherimola* Mill



FIGURA 5. Extracto etanólico macerado en 7 días de *Annona cherimola* Mill.



FIGURA 6. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill.



FIGURA 7. Prueba para Alcaloides del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* Mill.



FIGURA 8. Pesado de los ratones albinos.



FIGURA 9. Ratones siendo sometidos a un estado de depresión aguda mediante suspensión de la cola

Anexo 9: Informe taxonómico



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

MUSEO DE HISTORIA NATURAL



“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

CONSTANCIA N° 108-USM-MHN-2023

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

La muestra vegetal (infértil) recibida de **Heydi Paez Huaynates**, alumna de pregrado de la Universidad Norbert Wiener ha sido estudiada y clasificada como: *Annona cherimola* Mill. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

ORDEN : Magnoliales

FAMILIA : ANNONACEAE

GÉNERO : *Annona*

ESPECIE : *Annona cherimola* Mill.

Nombre vulgar: “Chirimoya”

Procedencia: Mercado de Flores, Rímac

Determinado por: Bach. Julio Torres Martinez.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 31 de mayo de 2023

Dra. Joaquina Alban Castillo

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

● **17% Overall Similarity**

Top sources found in the following databases:

- 16% Internet database
- 2% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 11% Submitted Works database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

| | | |
|---|--|-----|
| 1 | repositorio.uwiener.edu.pe Internet | 5% |
| 2 | repositorio.usanpedro.edu.pe Internet | 2% |
| 3 | uwiener on 2023-09-07 Submitted works | 1% |
| 4 | cybertesis.unmsm.edu.pe Internet | 1% |
| 5 | researchgate.net Internet | <1% |
| 6 | hdl.handle.net Internet | <1% |
| 7 | Universidad Wiener on 2024-07-06 Submitted works | <1% |
| 8 | repositorio.uma.edu.pe Internet | <1% |

| | | |
|----|---|-----|
| 9 | calendarioabril.com Internet | <1% |
| 10 | uwiener on 2024-06-27 Submitted works | <1% |
| 11 | uwiener on 2023-02-17 Submitted works | <1% |
| 12 | uwiener on 2023-12-20 Submitted works | <1% |
| 13 | powtoon.com Internet | <1% |
| 14 | nmhealth.org Internet | <1% |
| 15 | opac.unellez.edu.ve Internet | <1% |
| 16 | patents.google.com Internet | <1% |
| 17 | uwiener on 2023-12-20 Submitted works | <1% |
| 18 | avifes.org Internet | <1% |
| 19 | Universidad Maria Auxiliadora SAC on 2023-01-30 Submitted works | <1% |
| 20 | es.iherb.com Internet | <1% |

| | | |
|----|--|-----|
| 21 | uwiener on 2024-09-01 Submitted works | <1% |
| 22 | Universidad Francisco de Vitoria on 2023-06-20 Submitted works | <1% |
| 23 | coursehero.com Internet | <1% |
| 24 | journal.psych.ac.cn Internet | <1% |
| 25 | uwiener on 2024-01-15 Submitted works | <1% |
| 26 | medicalnewstoday.com Internet | <1% |
| 27 | scielo.org.bo Internet | <1% |
| 28 | Universidad Nacional Jose Faustino Sanchez Carrion on 2019-12-03 Submitted works | <1% |
| 29 | Cuellar, Jasmine. "A Multilevel Approach to Increase Knowledge of De..." Publication | <1% |
| 30 | docplayer.com.br Internet | <1% |
| 31 | repositorio.uigv.edu.pe Internet | <1% |
| 32 | Universidad Cesar Vallejo on 2018-02-20 Submitted works | <1% |

- | | | |
|----|---|-----|
| 33 | Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga on 2023-06-17 Submitted works | <1% |
| 34 | Universidad Wiener on 2018-12-03 Submitted works | <1% |
| 35 | Universidad Wiener on 2022-09-28 Submitted works | <1% |
| 36 | opac.elte.hu Internet | <1% |
| 37 | slideshare.net Internet | <1% |

● 16% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 15% Internet database
- 4% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

| | | |
|---|--|-----|
| 1 | hdl.handle.net Internet | 2% |
| 2 | repositorio.usanpedro.edu.pe Internet | 2% |
| 3 | repositorio.uwiener.edu.pe:8443 Internet | 1% |
| 4 | cybertesis.unmsm.edu.pe Internet | 1% |
| 5 | repositorio.continental.edu.pe Internet | <1% |
| 6 | repositorio.uma.edu.pe Internet | <1% |
| 7 | repositorio.uladech.edu.pe Internet | <1% |
| 8 | 1library.co Internet | <1% |
| 9 | coursehero.com Internet | <1% |