



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**“ACTIVIDAD LAXANTE DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS SEMILLAS  
*PASSIFLORA TRIPARTITA* (JUSS.) POIR. VAR. *MOLLISIMA* (TUMBO) EN  
RATONES”**

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

**TESISTAS**

BACH. CARMEN KARHEN ORTIZ ORTIZ

BACH. BRIGGITE LUISA SÁNCHEZ TAIPE

**ASESORA**

MG. MARÍA SUSANA ROQUE MARROQUIN

**LIMA – PERÚ**

**2019**

### **Dedicatoria**

A nuestros padres, por sus sacrificios, apoyo, motivación, comprensión incondicional y ejemplo de superación, mucho de nuestros logros se los debemos a ustedes.

A nuestras familiares, por su apoyo del día a día, por sus consejos de vida y brindarnos las fortalezas de seguir adelante en el transcurso de nuestra carrera profesional.

A nuestra asesora Dra. Susana Roque Marroquín, por su confianza, tiempo, respaldo, apoyo incondicional nos dirigió en el camino correcto para hacer posible lograr culminar y nuestra tesis por hacer posible este informe.

Briggite y Karhen

### **Agradecimiento**

A Dios, por la salud, por la formación profesional, guiarnos y no rendirnos, y las fuerzas de haber culminado la tesis.

A nuestras familias, por su apoyo, amor, comprensión y motivación incondicional. desde el inicio de la carrera y su amor inmenso.

A nuestra asesora Q.F. Susana Roque Marroquín, por brindarnos su apoyo, conocimiento, consejos, sobre todo la confianza y paciencia en el desarrollo de la tesis.

A nuestro estadista Lic. Pedro Yvan Saénz Rivera, por guiarnos con su experiencia profesional en complementar la tesis.

A nuestros profesores, por su experiencia y paciencia en la enseñanza durante la formación profesional.

A nuestros amistades y personas cercanas, de cualquier manera, estuvieron involucrados con la realización de la tesis.

Agradecidas mutuamente, por la paciencia, motivación en cada momento y llegar al final con mucho éxito.

**¡INMENSAMENTE AGRADECIDAS!**

**Briggitte y Karhen**

**Índice general**

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice general	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Resumen	viii
Abstract	ixx
Introducción	10
Capítulo I	11
1.1.	2
1.2.	2
1.2.1.	2
1.2.2.	3
1.3.	3
1.3.1.	3
1.3.2.	3
1.4.	3
Capítulo II	14
2.1.	5
2.1.1.	5
2.1.2.	7
2.2.	9
2.2.	25
2.3.	28
2.3.1.	28
2.3.2.	28
2.4.	29
Capítulo III	39
3.1.	30
3.2.	30
3.3.	34

3.4.	34	
3.5.	35	
Capítulo IV		44
4.1. Presentación de resultados		44
4.2.	47	
Capítulo V		61
5.1.	54	
5.2.	54	
Referencias bibliográficas		62
Anexos		66
Anexo A. Matriz de consistencia		66
Anexo B. Instrumento		67
Anexo C. Data de consolidado de resultados		69
Anexo D. Cronograma del programa experimental		70
Anexo E. Testimonios fotográficos		71
Anexo F. Ficha de validación del instrumento por juicio de expertos		77

**Índice de tablas**

Tabla 1. Distribución en el Perú del tumbo	19
Tabla 2. Composición química por cada 100g del fruto de tumbo	21
Tabla 3. Distintas acepciones del estreñimiento	27
Tabla 4. Causas secundarias de estreñimiento	28
Tabla 5. Medicamentos que pueden generar estreñimiento	29
Tabla 6. Criterios de Roma III para estreñimiento crónico funcional	30
Tabla 7. Operacionalización de variables e indicadores	38
Tabla 8. Tratamiento para la evaluación laxante	41
Tabla 9. Tratamiento para la prueba de motilidad gastrointestinal	42
Tabla 10. Tratamiento para la toxicidad aguda oral	43
Tabla 11. Solventes del extracto metanólico de las semillas de tumbo	44
Tabla 12. Componentes activos en el extracto metanólico de las semillas tumbo	45
Tabla 13. Peso acumulado de las heces de ratones	47
Tabla 14. Frecuencia de evacuaciones de ratones	48
Tabla 15. Distribución del peso inicial, final y pérdida de peso en ratones	50
Tabla 16. Estadísticas descriptivas del porcentaje de avance del C.A.	51
Tabla 17. Prueba de homogeneidad de varianza del porcentaje de avance del C.A.	52
Tabla 18. Prueba de normalidad del porcentaje de avance del C.A.	53
Tabla 19. Variación de peso de los ratones	54
Tabla 20. Comportamiento de mortalidad de los ratones	54
Tabla 21. Prueba ANOVA del avance del C.A.	55
Tabla 22. Subconjuntos homogéneos de Tukey	56
Tabla 23. Correlación entre actividad laxante y porcentaje promedio de avance del C.A.	57
Tabla 24. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon del peso de ratones	59

## Índice de figuras

- Figura 1. Marcha fitoquímica
- Figura 2. Tipos de quinonas y ejemplos
- Figura 3. Enumeraciones de los sustituyentes de las antraquinonas
- Figura 4. Escala de Bristol: tipos de heces
- Figura 5. Marcha fitoquímica preliminar.
- Figura 6. Prueba de solubilidad del extracto metanólico de las semillas de tumbo
- Figura 7. Marcha fitoquímica preliminar del extracto metanólico de las semillas tumbo
- Figura 8. Evolución del peso inicial, final y pérdida de peso en ratones
- Figura 9. Evolución del peso acumulado de las heces de ratones
- Figura 10. Evolución de las evacuaciones en ratones
- Figura 11. Diagrama de cajas del % de avance del C.A. vs tratamiento; **Error! Marcador no definido.**
- Figura 12. Actividad laxante vs dosis del extracto metanólico
- Figura 13. Diagrama de dispersión de dosis de ext. metanólico vs % recorrido del C.A  
**;Error! Marcador no definido.**
- Figura 14. Clasificación taxonómica de tumbo
- Figura 15. Secado de las semillas de tumbo
- Figura 16. Semillas de tumbo en forma de polvo
- Figura 17. Maceración de las semillas de tumbo
- Figura 18. Secado del extracto metanólico de las semillas de tumbo; **Error! Marcador no definido.**
- Figura 19. Procedimiento experimental de la prueba de solubilidad
- Figura 20. Procedimiento experimental de evaluación de actividad laxante
- Figura 21. Procedimiento experimental de la prueba de motilidad gastrointestinal
- Figura 22. Procedimiento experimental del Test de toxicidad aguda oral
- Figura 23. Preparación de grupos estándar, dosis de extracto metanólico, C.A.

### Resumen

El objetivo fue evaluar la actividad laxante del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en ratones. Se recolectó el fruto de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en el distrito de Yauli, provincia de Jauja, departamento Junín. La actividad laxante, se evaluó en ratones hembras albinas; mediante los pesos de ratones, los pesos de heces acumuladas y número de frecuencia de evacuaciones en los ratones distribuidos aleatoriamente en 5 grupos (n=6). Resultados; la dosis de actividad laxante fue a dosis 750 mg/Kg, con peso de heces acumuladas (3,53 g, equivale 1,18 g por cada hora), número de frecuencia de evacuaciones (128 veces en 18 horas) y pérdida de peso del grupo tratado (1,83 g) demostrando la mayor efectividad de laxante. Concluyéndose que el extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) tiene actividad laxante en ratones, evidenciando que a mayor dosis mayor efecto laxante.

**Palabras clave:** Junín; extracto metanólico; *Passiflora tripartita*; actividad laxante; ratones

### **Abstract**

The objective was to evaluate the laxative activity of the methanolic extract of the seeds of *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) in mice. The fruit of *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir Var. *mollissima* was collected in the district of Yauli, province of Jauja, department Junin. Laxative activity was evaluated in female albino mice; by means of the weights of stool accumulated and the number of frequency of evacuations in the distributed randomly in 5 groups (n=6). Results; the dose of laxative activity was a dose of 750 mg/Kg, with accumulated stool weight (3.53 g, equivalent to 1.18 g per hour), number of stool frequency (128 times in 18 hours) and loss of weight of the treated group (1.83 g) demonstrating the highest laxative effect. Concluding that the methanolic extract of the seeds of *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) has laxative activity in mice, showing that the higher the dose the greater the laxative effect.

**Keywords:** Junin; methanolic extract; tripartite *Passiflora*; laxative activity; mice.

## Introducción

En nuestro país, se encuentra varias investigaciones sobre el uso de las plantas medicinales, usando las raíces, hojas, flores, tallos, cortezas o semillas con fines curativos. Muchas de estas plantas poseen cientos de compuestos que tienen un efecto adecuado hasta con una mínima de dosis. En el siglo XIX, el uso rústicamente, era para la cura de enfermedades y ciertas dolencias en la población humana. El uso de medicina tradicional en el Perú ocupa importante lugar: casi el 80 % de las personas recurren a esto por no tener las posibilidades económicas para la compra de los medicamentos sintéticos o por vivir en lugares muy alejados donde es extremadamente difícil acudir a la medicina.

En muchas zonas de poblaciones de la región Sierra, el consumo de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), no solo es utilizado como infusiones sino para el alivio de ciertas enfermedades como: renales, urinarias; incluso como desparasitario; también para cicatrización e inflamación interna o externa; es así como encuentran un posible efecto para el estreñimiento.

Por ello, se planteó el siguiente problema: ¿Tiene actividad laxante el extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo)?

Por tal motivo, se propuso como objetivo principal evaluar la actividad laxante del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en ratones.

## Capítulo I

### Planteamiento del problema

#### 1.1. Descripción de la realidad problemática

A nivel mundial, según la Secretaría de salud indica: el estreñimiento se ha convertido en problema crónico en la población infantil, adulta y adultos mayores; mayormente en mujeres. El Universo (2015).

El 80 % de la población mundial, utiliza la medicina tradicional en su rutina para la satisfacción de sus necesidades de atención primaria de salud y la mayor parte de los tratamientos tradicionales implicando el uso de extractos de plantas en diversas preparaciones o sus principios activos. Secretaría de Salud (2017).

A nivel del Perú, tiene la población con mayor incidencia del Síndrome de Intestino Irritable presente en adolescentes y adultos, relacionado con el estrés personal, laboral, familiar, económico u otra condición que ocasione estado de ansiedad. Existe varios productos laxantes en el mercado peruano, algunos de estos causan irritación del tracto digestivo, dañan equilibrio bacteriano intestinal y otros efectos secundarios, optan el uso de tés e infusiones de hierbas para el estreñimiento crónico que benefician en su salud, reduciendo los efectos secundarios. Expreso (2018).

A nivel local (Lima), la investigación sobre la determinación de la actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto pitahaya roja, demuestran su composición con presencia de compuestos antraquinónicos, componente activo para la actividad laxante. Berrospi y Sánchez (2018).

#### 1.2. Formulación del problema

##### 1.2.1. Problema general

¿Tendrá actividad laxante el extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en ratones?

### 1.2.2. Problemas específicos

- a. ¿Cuál será la dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones?
- b. ¿El extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) a dosis 5000 mg/Kg presentará toxicidad aguda oral?

## 1.3. Objetivos de la investigación

### 1.3.1. Objetivo general

Evaluar la actividad laxante del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en ratones.

### 1.3.2. Objetivos específicos

- a. Determinar la dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *Mollissima* (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones.
- b. Determinar la toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *Mollissima* (tumbo).

## 1.4. Justificación de la investigación

Un laxante debería ser no irritante y no tóxico, actuar sólo en el colon y producir heces normales dentro de las siguientes horas, lo cual se deberá elegir en función del tipo de estreñimiento y condición del paciente, si las medidas higiénico-sanitarias no sean lo suficiente o sea un fracaso. Pastor (2017).

La fibra dietética tiene beneficios como: normalizar las deposiciones (aumenta el peso y tamaño de las heces de forma blanda, para la evacuación sea con mayor

facilidad), ayuda a mantener la salud intestinal (reduce el riesgo del desarrollo de hemorroides, cáncer colorrectal y enfermedad diverticular), entre otros. Mayo clinic (2019).

En la actualidad no hay registros de estudio de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *Mollissima* (tumbo) sobre su actividad laxante. En el uso tradicional sirve para los cálculos renales, malestares urinarios y dolores estomacales, afrodisiacas, entre otros. La República (2018).

En el Perú, ha sido registrado grandes números de especies con actividad terapéutica por su gran biodiversidad de recursos naturales manifestando su eficacia en el uso tradicional y la mayoría no poseen estudios que asegure la actividad biomédica y carece de información científica sobre la actividad farmacológica y toxicológica.

Entonces, esto permitirá mayor conocimiento de los efectos terapéuticos, la contribución en el conocimiento de la planta *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) y la validación de su uso en la población.

## Capítulo II

### Fundamentos teóricos

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

##### 2.1.1. Nacionales

**Leiva, Moya, Mejía y Oberti (2019), en Trujillo**, refirió “Efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora sapoense* S. Leiva & Tantalean (*Passifloraceae*) en ratones albinos”, el objetivo fue la evaluación del efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora sapoense* S. Leiva & Tantalean (*Passifloraceae*) en ratones albinos”, utilizaron 20 ratones Balb/c distribuidos en 4 grupos con 5 cada uno que fueron administrados por vía oral, inducidos a ansiedad con el marble burying test o prueba de enterramiento de canicas, demostrando el número de esferas enterradas con una media de  $9,60 \pm 1,82$  y  $4,20 \pm 1,30$ , respectivamente en comparación del grupo control blanco (G1):  $17,20 \pm 3,03$ , concluyeron que la dosis 50 mg/Kg y 100 mg/Kg del extracto etanólico de *P. salpoense* disminuyen los niveles de ansiedad.

**Jalixto y Salas (2019), en Lima**, refirió “Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis Sims* (maracuyá)”, el objetivo fue la evaluación de la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis Sims* “maracuyá”, utilizaron 56 ratas Holtzmann, distribuidos en 8 grupos de 7 cada uno, utilizaron el método del edema plantar inducido por la solución albúmina 0.1 mL y 49 ratones *Mus musculus* (diferentes sexos) en 7 grupos de 7 cada uno, cuantificaron individualmente las contorsiones observadas por 20’ para la actividad analgésica inducidos por vía intraperitoneal con ácido acético a 0.8 %, evidenciaron la actividad antiinflamatoria inhibiendo el desarrollo del edema plantar a la hora de aplicado el extracto hidroalcohólico de 800 mg/Kg al 100% efectivo, frente a la dexametasona de 4 mg, concluyeron que la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg alcanzó un efecto del 70%.

**Berrosipi y Sanchez (2018), Lima**, “Actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Britton & Rose “ pitahaya roja

en ratones de la especie *Mus musculus*, evaluaron la actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Britton & Rose en ratones *Mus musculus*, usaron 50 ratones *Mus musculus* divididos al azar en 7 grupos de 6 cada uno y fruto carnoso de “pitahaya roja”, mediante la maceración para el método de tránsito intestinal, observaron el recorrido del tránsito intestinal por el extracto hidroalcohólico siendo el 74,13% y el recorrido intestinal del carbón activado en grupo control fue a concentración 400mg / Kg siendo el 70,13% en comparación al Bisacodilo que fue 63, 30%.

**Bernal, Iñaguazo y Chanducas (2015), Lima**, “Efecto del consumo de chía (*Salvia hispánica*) sobre los síntomas de estreñimiento que presentan los estudiantes de una universidad particular de Lima Este, 2014”, el objetivo fue determinar el efecto del consumo de chía sobre los síntomas de estreñimiento que presentan los estudiantes de una universidad privada de Lima Este, participaron 20 estudiantes entre 18 a 25 años con estreñimiento y semillas de chía gelatinificada, mediante el diseño pre experimental realizaron el diagrama de tendencia donde todos presentaron estreñimiento en los cual la primera y segunda semana observaron la disminución de los síntomas y tercera semana solo dos personas de los subgrupos A y B presentaron síntomas de estreñimiento, concluyeron que existe diferencia significativa entre el pre y post test.

**Trejo (2015), Ayacucho**, “ Efecto antidiarreico del extraco hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. “molle” Ayacucho-2014”, el objetivo fue evaluar el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. “molle”, utilizó 25 cobayos machos en lotes de 6 unidades cada uno (*Cavia porcellus*) y hojas secas molidas de *Schinus molle* L., mediante la maceración realizó la evaluación del efecto antidiarreico en el tránsito intestinal, mostró que el extracto a 300 mg/Kg de 92.7 % tiene similitud de efecto antidiarreico frente al estándar Loperamida 2 mg/Kg, concluyó que el extracto hidroalcohólico a dosis de 300 mg/Kg de peso tuvo mayor efecto antidiarreico estadísticamente similar a la Loperamida.

**Jauregui y Leon (2018), Lima**, “Efecto laxante del extracto hidroalcohólico del exocarpo del fruto de *Hylocereus megalanthus* (pitahaya) en ratones albinos, el objetivo fue determinar el efecto laxante del extracto hidroalcohólico del exocarpo

del fruto *Hylocereys megalanthus* (pitahaya) en ratones albinas, utilizaron 24 ratones albinos de la cepa Balb/c/CNPB y 462g de cáscara de pitahaya, mediante la maceración evaluaron la actividad laxante, demostraron el efecto laxante por el peso de las heces y número de evacuaciones en las concentraciones: 25%, 50%, 75% donde a mayor concentración mayor efecto laxante del extracto hidroalcohólico por la presencia de antraquinonas, taninos, mucílagos y glicósidos, atribuyendo al dicho efecto.

### 2.1.2. Internacionales

**Shripad y Nitin (2017), España**, “Evaluación de la actividad diurética y laxante del extracto acuoso de hojas de Argemone mexicana en ratas”, el objetivo fue evaluar el extracto por su potencial diurética y laxante, usando 6 ratas albinas Wistar de ambos sexos y hojas secas de Argemone mexicana, por el método de percolación, mostró la actividad diurética significativa a una dosis de 250 mg/Kg en comparación con la furosemida (estándar), también tuvo efecto para el aumento de concentración de electrolitos, el extracto a 100 mg/Kg mostró un aumento significativo en la producción fecal y peso de las heces en ambas dosis, concluyeron el hallazgo significativo en el apoyo del uso tradicional de Argemone mexicana por sus potencialidades diuréticas y laxante

**Vásquez (2015), Ecuador**, “ Comprobación del efecto laxante del extracto hidroalcohólico del mesocarpio del fruto de la naranja agria (*Citrus aurantium*) en ratones, el objetivo fue determinar el efecto laxante del extracto hidroalcohólico del mesocarpio del fruto de la naranja agria en ratones, utilizó el mesocarpio del fruto y 19 ratones *Mus musculus*, evaluó la actividad con grupo blanco y estándar, administrando lactulosa, obtuvo el peso de las heces a las 24 horas: 0.66g, 0.930g, 1.330g con la administración del extracto al 40%, 60%, 80% respectivamente, concluyó el análisis estadístico, a mayor concentración de extracto existe mayor efecto laxante (80% más eficaz) y la toxicidad agua al 100% del extracto es seguro en animales.

**Chaparro, Maldonado, Urango y Rojano (2015), Colombia**, “Propiedades quimiopreventivas de *Passiflora mollisima* (Kunth) L. H. Bailey (Curuba larga) contra cáncer colorrectal”, el objetivo fue la evaluación del efecto del consumo

regular de la curuba en prevención del cáncer colorrectal en un modelo pre- clínico experimental inducido con azoximetano, usando 44 ratones hembras isogénicos de la cepa Balb/C y la pulpa de la *Passiflora mollisima* (Kunth) L. H. Bailey (Curuba larga), mediante la liofilización de la pulpa, realizando los métodos: DPPH, FRAP, ORAC, hallaron el efecto dosis-dependiente del consumo regular de la curuba en la reducción de Focos de Criptas Aberrantes en el modelo in vivo y el contenido de fenoles (460.1 mg): ácido gálico/100g de fruta seca, flavonoides (1907.6 mg): catequina/100g de fruta seca y carotenoides (118,8 mg):  $\beta$ -caroteno/100 g de fruta seca, concluyeron el contenido de compuestos fenólicos y carotenoides, presentando capacidad antioxidante y reduce la formación de Focos de Criptas Aberrantes.

**Baú (2015), Brasil**, “La ingesta de extracto de hoja de *Passiflora edulis* mejora el estado antioxidante y antiinflamatorio en ratas con colitis inducida por ácido 2,4,6- trinitrobencenosulfónico”, el objetivo fue la investigación de los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de la ingesta oral del extracto acuoso de hojas de *Passiflora edulis*, utilizó 24 ratas machos Wistar y hojas de *Passiflora edulis*, hallaron el estado antioxidante endógeno y disminuyó la peroxidación lipídica en suero, hígado y colon, también redujo el nivel proinflamatorio en el tejido de colon, concluyó que la ingesta oral del extracto acuoso de hojas de *Passiflora edulis* minimiza eventos inflamatorios al prevenir la peroxidación lipídica y mejorar el estado antioxidante in vivo.

**Pérez (2014), Ecuador**, “Determinación de la actividad laxante de los mucílagos presentes en la Salvia hispánica, *Borrigo officinalis* y *Ullucus tuberosus* frente a la actividad laxante del aceite de ricino in vivo”, el objetivo fue la determinación de la actividad laxante de los mucílagos presentes en *Salvia hispánica*, *Borrigo officinalis* y *Ullucus tuberosus* frente al aceite de ricino in vivo, utilizó 6 grupos de 3 ratones cada uno y semillas de *S. hispánica*, tallos de *B. officinalis*, y semillas de *U. tuberosus*, mediante la deshidratación en calor hasta la sequedad, realizó el análisis in vivo, demostrando la actividad laxante significativa por la evacuación de las heces de manera constante en tiempo corto sin evidencia de alteración, concluyó el efecto laxante de masa es más prolongado y cómodo en comparación de laxantes irritativos (aceite de ricino) siendo su efecto rápido pero no prolongado y la

alteración en el comportamiento normal de los ratones.

**Zhañay (2014), Ecuador.** “Evaluación farmacognóstica y preclínica de la actividad laxante en la semilla de linaza (*Linum usitatissimum*)”, el objetivo fue la evaluación farmacognósticamente y preclínicamente la actividad laxante en las semillas (*Linum usitatissimum*), utilizó ratas hembras albinas Wistar en tres grupos por igual y semillas molidas de *Linum usitatissimum*, mediante a percolación analizó el efecto laxante, siendo procesado estadísticamente por el Análisis de Varianza no paramétrico de Kruskal Wallis, concluyó que no contiene actividad laxante el extracto acuoso de la semilla de la *Linum usitatissimum*.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima*

#### a. Clasificación taxonómica

La muestra vegetal fue clasificada en el Herbario San Marcos del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, mediante la constancia (N° 401-USM-2018) y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist (1988), adquirió la siguiente posición taxonómica (Figura 27):

DIVISIÓN: Magnoliophyta

CLASE: Magnoliopsida

SUBCLASE: Dileniidae

ORDEN: Violales

FAMILIA: Passifloraceae

GENERO: *Passiflora*

ESPECIE: *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var.

*mollissima* (Kunth) Holm- Niels. & P. Jorg.

#### b. Origen y distribución

Es de origen del norte de los Andes, domesticada en el periodo prehispánico, surge en los mercados locales de diversos pueblos andinos de Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia, distribuyéndose desde México hasta Argentina, desde los

1.800 hasta los 3.000 msnm y se distribuye en Florida, Hawái, América Central y del Sur, Sur del África, Nueva Zelanda y Australia (Ruiz, Venegas, Valdiviezo y Plasencia, 2018). En el Perú se distribuye en los suelos de la región Sierra:

**Tabla 1.**

*Distribución en el Perú de la Passiflora tripartita (Juss.) Poir. Var. mollissima (tumbo)*

Departamento	Provincias
Huánuco	Huánuco y Pampayacu
Junín	Tarma, Ocopa, Carpapata y Huancayo
Ayacucho	Ayacucho y Carrapa
Cuzco	Cuzco, Ollataimbo, Quispicanchis, Valle Urubamba, Huasao
Apurímac	Valle de Apurímac, Parccarccoto

*Nota:* La distribución en el Perú de la *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) es en la región Sierra. Se distribuye en Huánuco, Junín, Ayacucho, Cuzco y Apurímac. Esta tabla ha sido adaptada de “Extracción y caracterización química de las pectinas de las cáscaras del maracuyá amarillo (*Passiflora edulis*, Var *Flavicarpa degener*), granadilla (*Passiflora ligularis* Juss) y tumbo serrano (*Passiflora mollissima* H.B.K. Bailey)”, por León D.C. y Riveros J.D., 2014, Universidad Nacional del Callao, p.42.

Se considera adecuado a temperaturas medias, pH ácido y con clima de temporada de alta humedad, seca de valles interandinos con temperaturas de 18°C a 24°C. Salas (2019). Con una temperatura media de 12 ° C y los requerimientos de lluvia de 800 a 1500 mm anuales bien distribuidos, toleran diversos tipos de suelos, pero profundos, fértiles y bien drenados con pH, que varía entre 3,5 a 4,5 según la variedad. León y Riveros (2014).

c. **Nombres comunes**

En Nueva Zelanda, Australia y Nueva Guinea se le llama Banana passion fruit, en Hawái como Banana Poka. En Latinoamérica, Colombia y Bolivia, se le conoce como Curuba; en Venezuela como Curuba de Castilla y Parcha; en el Centro de Ecuador como Gulian.

En el Perú se le conoce como purocksha, tacso, tin tin, trompos, tumbo del monte, tumbo serrano, poro poro; la flor y la forma de la fruta se diferencian dos ecotipos:

flor de pétalos color rojo (poro poro cimarrón) y el otro de color rosado claro (poro poro de Castilla). León y Riveros (2014).

d. **Etimología**

El término Passiflora o flor de la pasión, proviene por los españoles, encontraron sus órganos florales similares con los instrumentos de la pasión de Cristo: la corola floral de coloración morado y blanco compara con la corona de espina salpicada de sangre, los zarcillos con los látigos y, por último, los tres pistilos asemejan con los tres clavos. El término mollisima proviene del “superlativo del latín *mollis*: suave, aludiendo a la textura afelpada de la corteza del fruto”. Shismay Huánuco Perú (2015).

e. **Descripción botánica**

Según Sepúlveda y Calle (2016), describe al tumbo de la siguiente manera:

**Raíz:** Se caracteriza por tener una raíz, primaria muy ramificada, las secundarias pueden extenderse sobre la hilera del cultivo, localizándose la mayoría entre los primeros 40-60 cm de profundidad de suelo.

**Tallo:** El tallo es semileñoso, cilíndrico, trepador con zarcillos. Presenta un crecimiento no determinado, por lo que tiene altura variable. El tallo es el principal órgano de reserva que aumenta su peso seco tan pronto empiezan las lluvias, contribuyendo en la fotosíntesis.

**Hojas:** Las hojas presentan limbo elíptico con bordes aserrados y nervaduras (palminervada). Las hojas son simples, con un limbo para un peciolo. Pueden ser polimórficas, pubescentes o lisas, de textura membranosa hasta coriácea, de tamaño variable.

**Flores:** Son hermafroditas de tres sépalos por cáliz (tamaño grande), sin aroma, de colores vistosos, llamativos para la polinización. El cáliz tiene cinco sépalos resistentes, con un nervio central sobresaliente en un borde fino de forma tubular deciduo con una corola dialipétala. La simetría de la flor es radial con dos anteras conformadas por sacos polínicos.

Los estambres se insertan cerca a la corola, también presenta ovario ínfero de inflorescencia axilar, sus sépalos y pétalos abren en forma de copa abierta.

**Fruto:** El fruto es una baya oblonga a redonda. La proximal y distal del órgano terminan en forma aguda o redonda. La epidermis es lisa de color verde a amarilla.

**Semilla:** Presenta entre 100 a 120 semillas de promedio de 55 g por fruto”.

#### f. **Composición nutricional**

La composición nutricional de la *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* por cada 100g del fruto es:

**Tabla 2.**

*Composición química por cada 100g del fruto de tumbo*

Nutrientes	Cantidad	Nutrientes	Cantidad
Energía (Kcal)	64	Yodo (µg)	-
Proteínas (g)	1,20	Vitamina C (mg)	66,70
Grasa total (g)	0,50	Vitamina A (mg)	-
Colesterol (mg)	-	Vitamina D (µ)	-
Glúcidos (g)	15,40	Vitamina E (mg)	-
Fibra (g)	3,60	Vitamina B <sub>12</sub> (µ)	-
Calcio (mg)	8	Folato (µg)	-
Hierro (mg)	0,60		

*Nota:* La composición química por cada 100g del fruto de tumbo. Presenta mayor cantidad en su composición: Vitamina C 66,70 mg. Esta tabla ha sido adaptada de Base de Datos Internacional de Composición de Alimentos”, por FUNIBER, 2020, *Blog de Nutrición*. Copyright 2020 por Fundación Universitaria Iberoamericana.

#### g. **Usos y propiedades medicinales**

Las hojas son usadas como vermífugo, también en las infusiones para tratar las infecciones urinarias. El fruto posee un sabor acidulable y agradable, es usado en su estado natural y en mermelada. La raíz, es usada cada 15g/L para enfermedades urinarias. León y Riveros (2014).

#### h. **Actividad farmacológica**

El extracto etanólico del fruto *Passiflora mollisima* (Kunth) L. H. Bailey “tumbo serrano”, tiene actividad antiinflamatoria por vía tópica. Churampi y Montes (2015).

El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita*, posee el efecto depresor a nivel del SNC por el test de Irwin. Gil (2016).

El zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollisima* “puro puro” de los distritos de Usquil, Charat y Huaranchal, presentan actividad antioxidante similares por método DPPH. García (2017).

El extracto de etanólico del fruto de *Passiflora mollisima* (tumbo), posee actividad antimicrobiana sobre cepas cultivadas de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis* y *Streptococcus sanguinis*; y actividad citotóxica sobre huevos fecundados de erizo de mar (*Tetrapygus niger*) (Carrillo & Marcos, 2017).

El zumo del fruto de *Passiflora mollisima* “tumbo serrano”, posee efecto gastroprotector frente a daño gástrico por etanol 96% (Pérez, 2018).

El extracto etanólico de hojas *Passiflora tripartita* var. *mollisima*, posee efecto ansiolítico por método Luz-oscuridad (Caldas y Castillo, 2018).

El extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* Var. *mollisima* (Kunth) “tumbo serrano”, posee actividad antioxidante por método DPPH y antiinflamatoria. Pari y Ramos (2019).

El zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollisima* “pur pur”, posee efecto antihiperglucemiante ante la acción de la adrenalina (Plasencia, 2019).

#### **2.2.2. Marcha fitoquímica preliminar**

Existe una serie de métodos para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos en las plantas, basados en la extracción de pequeñas cantidades de la muestra vegetal con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración y/o de precipitación. Por más modernas técnicas, estos

esquemas de tamizaje o screening tienen interés y la aplicación especial en los laboratorios menos equipados por ser ensayos rápidos y de bajo costo. Lock (2016).

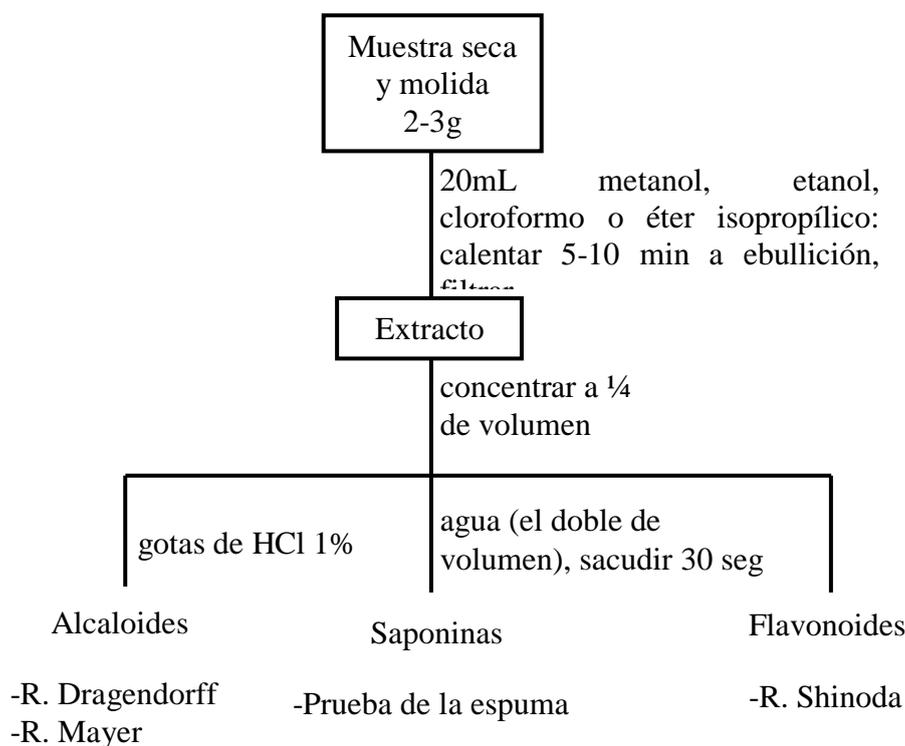


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 1. Marcha fitoquímica, esquema sencillo para determinar alcaloides, saponinas y flavonoides; adaptado de "Investigación fitoquímica- métodos en el estudio de productos naturales, por Lock O.R., Biblioteca de Ciencias, p.6. Copyright 2016 por Departamento de Ciencias- Pontificia Universidad Católica del Perú.

### 2.2.3. Quinonas

#### a. Definición

Son de abundancia en la naturaleza, en el reino vegetal, se encuentran en vegetales superiores (hongos y bacterias), depende del grado de complejidad de la estructura química, se clasifican en: benzoquinonas, naftoquinonas o antraquinonas; son estructuras monocíclicas, bicíclicas o tricíclicas. Son quinonas tricíclicas que derivan del antraceno, llevando funciones hidrofílicas en su estructura en diferentes posiciones: si se presenta dos grupos OH en las posiciones 1 y 2, tiene propiedades de colorantes; en las posiciones 1 y 8, tiene efecto laxante. Si se le agrega a la estructura con OH en posición 1 y 8, un radical en el carbono de posición 3 y sobre el carbono de posición 6, un radical OH y OCH<sub>3</sub>(presente o no) para que puede tener propiedades laxantes estimulantes. Las antraquinonas hidroxiladas en posiciones 1 y

8 y con un sustituyente en la posición 3 (-CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O-o-COOCH<sub>3</sub>) tienen acción laxante. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2015).

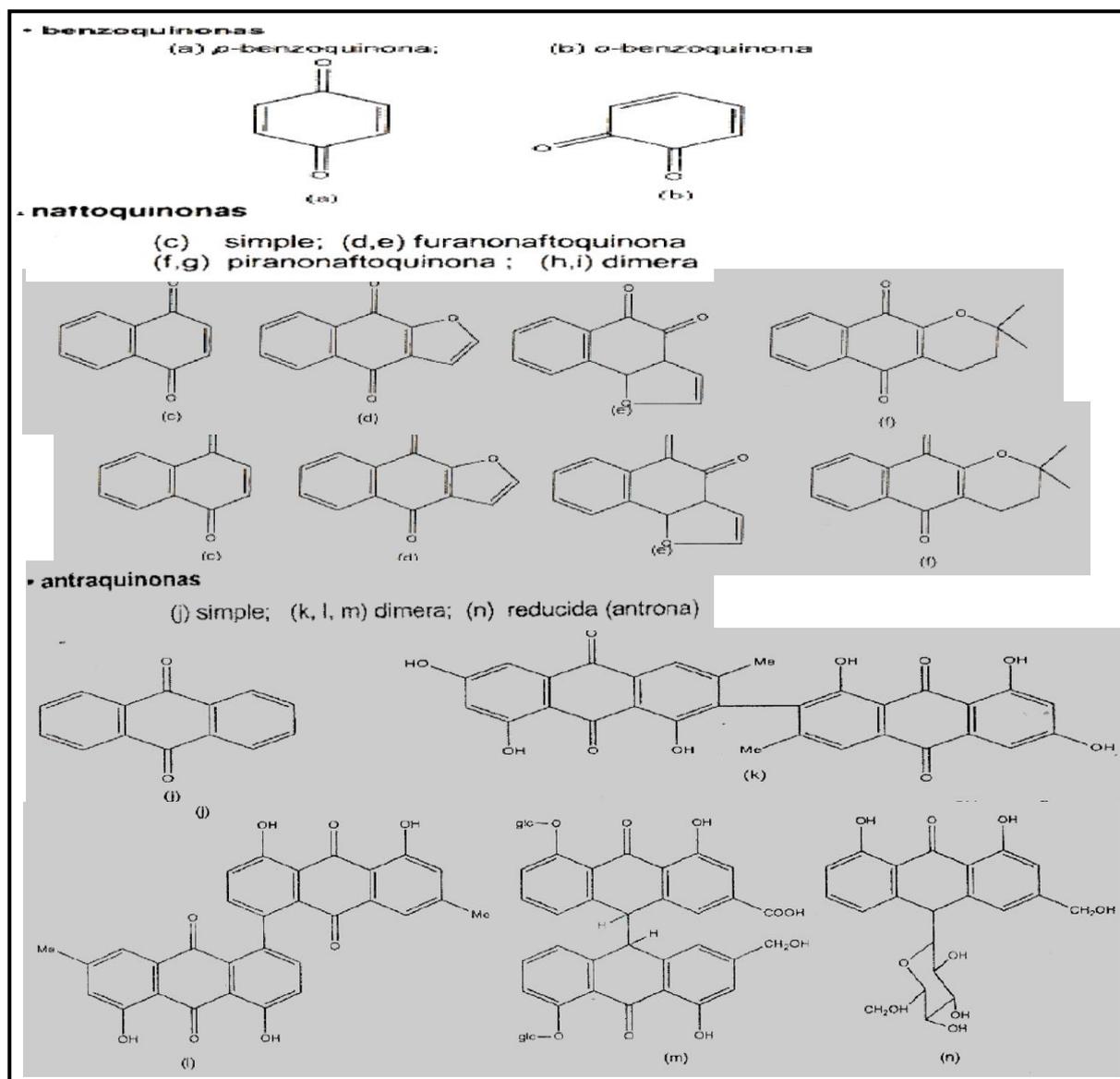


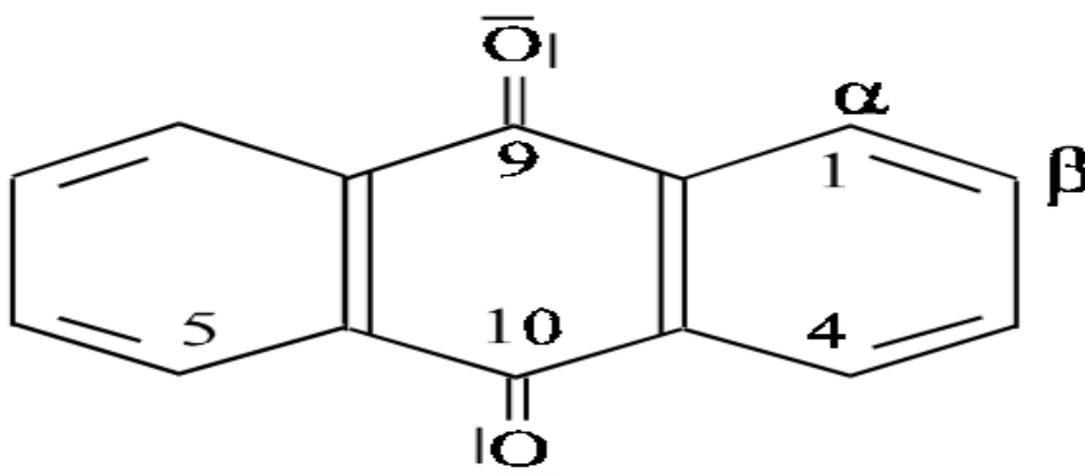
Figura SEQ Figura \\* ARABIC 2. Tipos de quinonas y ejemplos, se presentan en estado libre, se subdividen en benzoquinonas, naftoquinonas, antraquinonas y quinonas isoprenoide; adaptado de "Investigación fitoquímica-métodos en el estudio de productos naturales, por Lock O.R.,2016, Biblioteca de Ciencias, p.6. Copyright 2016 por Departamento de Ciencias- Pontificia Universidad Católica del Perú

## b. Antraquinonas

Las antraquinonas es un grupo de compuestos de mayor número de quinonas naturales. En los vegetales se encuentran de forma heterosídica (unidas a azúcares, glucosa, ramnosa y otros), unido a O-heterosídica por los OH de las posiciones 1 y 8,

6 a veces). También C-heterósidos, unión directa de C-C en posición 10, o más de un azúcar y a la vez (O y C-heterósido). Los derivados antraquinónicos son de forma oxidada (antraquinona), en forma reducida (antronas) y monómeros o dímeros (diantronas).

**c. Efecto farmacológico de las quinonas**



*Figura SEQ Figura \\* ARABIC 3.* Enumeraciones de los sustituyentes de las antraquinonas, presentan sustituyentes en la posición 2 o 3, el estado de oxidación del átomo de carbono puede variar y ser  $-\text{CH}_3$ - $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{COOH}$  o formar grupos más complejos; adaptado de “Compuestos fenólicos: quinonas” por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2015.

Los vegetales que contienen quinonas pueden tener de comportamiento como laxantes o purgantes según la dosis de administración.

Las quinonas han sido conocidas desde la Antigüedad por sus propiedades, en ellas asociadas a la actividad antibacterial, antimalárica, antifúngica y antitumoral, entre otras. La emodina presenta acción catártica; la shikonina es antimicótica; el rhein (en forma de diacetato) es antirreumático, entre otros. Se presenta el efecto purgativo en las quinonas aisladas. Lock (2016).

Según el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2015), las quinonas se dividen en 3 grupos:

### **Antraquinonas libres**

De forma reducida son muy irritantes, la aglicona es eliminada al alcanzar el intestino delgado, se sugiere administrar de formas antraquinónicas heterosídicas (O-heterósidos de antraquinonas, C-heterósidos de antronas) o formas dímeras (O-heterósidos de diantronas), es escasa del carbono metilénico y se hidrolizan en el intestino grueso. De forma oxidada se reducen *in situ*, por su acción de forma libre y reducida, de acción en el colon aumentando la motilidad intestinal por acción directa sobre las terminaciones nerviosas y actúan sobre el movimiento de agua y electrolitos.

### **Derivados hidroxiantracénicos**

Inhiben la actividad  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPásica y producen disminución de la reabsorción de agua, sodio y cloro, también el aumento de la secreción de potasio a nivel de la mucosa del intestino. También otros mecanismos participan: la estimulación de la síntesis de  $\text{PGE}_2$ , mecanismo  $\text{Ca}^{2+}$ - dependiente, estimulación de histamina y 5-hidroxitriptamina.

### **Compuestos antraquinónicos**

Son usados en situaciones de presentar estreñimiento y cuando es necesaria una evacuación intestinal con heces blandas, con cierto límite de uso en periodos cortos de tiempo. Demora en actuar, entre 6 y 8-12 horas después de administrar, se sugiere por la noche para un efecto por la mañana siguiente.

## **2.2.4. Estreñimiento o constipación**

### **a. Definición**

Es un trastorno caracterizado por una dificultad persistente en defecar o sensación de evacuación incompleta con o sin movimientos intestinales poco frecuentes en la defecación menor 3 veces por semana. Cordero, Díaz, Gardeazabal, E. Martínez, y M. Martínez (2016).

**Tabla 3.***Distintas acepciones del estreñimiento*


---

Heces de menor volumen y consistencia dura
Disminución en el número de deposiciones
Esfuerzo y/o dificultad excesiva en la expulsión de contenido fecal
Sensación de evacuación incompleta
Deseo de defecar sin lograrlo
Deseo ausente de defecar

---

*Nota:* Las distintas acepciones del estreñimiento para el paciente.

Incluyen la sensación de evacuación incompleta o la simple ausencia de deseo por la defecación.

Esta tabla ha sido adaptada de “Estreñimiento” por Mearin F., Balboa A. y Montoro M.A., *Libro de Gastroenterología y Hepatología*, 2014,p. 148. Copyright 2020 por Asociación Española de Gastroenterología.

**b. Síntomas**

El estreñimiento es un conjunto de varios síntomas: defecaciones infrecuentes (menos de tres veces por semana), la necesidad de un esfuerzo excesivo, la sensación de evacuación incompleta y los intentos insuficientes. Mearin, Balboa, y Montoro (2014). Para una evaluación del cumplimiento de los criterios de Roma III, se tiene dos interrogativas: el inicio de los síntomas y el tiempo de evolución. Con respecto a la forma y consistencia de las heces, es usado y recomendado por la escala de Bristol. Serra et al. (2017).

	Tipo 1	Bolas duras separadas y sueltas		Tipo 5	Heces fragmentadas, blandas, con forma redondeada.
	Tipo 2	Bolas duras pegadas entre ellas, formando una morcilla abollonada		Tipo 6	Heces pastosas, deshechas, sin forma
	Tipo 3	Como una morcilla con grietas en su superficie		Tipo 7	Heces totalmente líquidas, como agua sucia
	Tipo 4	Como una morcilla con grietas en su superficie.			

**c. Clasificación y etiología**

Según Cordero et al. (2016), el estreñimiento se clasifica y etiológicamente en:

- **En función a su duración**

- **Estreñimiento agudo u ocasional**

La duración es menor de 6 semanas, suele ser resultado temporal de estrés, viajes y entre otros.

- **Estreñimiento crónico**

Se prolonga más 6 semanas, también en un periodo de 6 meses que se presenta durante un mínimo de 12 semanas, sin embargo, no son secuenciales.

- **Según su origen**

- **Estreñimiento crónico secundario**

Por causas en la estructurales colónicas y rectales (cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal, lesiones anorrectales, entre otros), enfermedades sistémicas (enfermedad de Parkinson, diabetes, hipotiroidismo, entre otros) o la administración de diferentes medicamentos.

**Tabla 4.**

*Causas secundarias de estreñimiento por alteriación de la función neuromuscular*

Enfermedades endocrinometabólicas	Causas Neurógenas	Enfermedades que afectan al músculo liso intestinal
-Diabetes mellitus: acidosis, neuropatía	-Enfermedades que afectan al sistema nervioso entérico	-Amiloidosis
-Hipotiroidismo	-Trastornos que comprometen a la inervación extrínseca del colon	-Miopatías hereditarias del esfínter anal interno
-Uremia	-Enfermedades afectadas al cerebro	-Esclerosis sistémica progresiva
-Hipercalcemia	-Trastornos psiquiátricos	-Miopatías congénitas (pseudoobstrucción intestinal)
-Porfiria		-Distrofias musculares
-Feocromocitoma		
-Glucagonoma		
-Panhipopituitarismo		
-Intoxicación por plomo		

*Nota:* Las causas secundarias por alteración de la función neuromuscular. Son causas por enfermedades sistémicas de endocrinometabólica, neurógena o neuromuscular. Esta tabla ha sido adaptada de “Estreñimiento” por Mearin F., Balboa A. y Montoro M.A., 2014, *Libro de Gastroenterología y Hepatología*, p.150. Copyright 2020 por AEG.

**Tabla 5.**  
*Medicamentos que pueden generar estreñimiento*

Grupo farmacológico	Ejemplos
Antagonistas del calcio	Nifedipino, verapamilo
Antiácidos	Sales de aluminio o bismuto, ranitidina
Anticolinérgicos	Levodopa, carbodopa, amitriptilina, dicitolmina
Anticonvulsivantes	Fenitoína, ácido valproico
Antidepresivos	Amitriptilina, Imipramina
Antihipertensivos	Metildopa, clonidina
Antipsicóticos	Haloperidol, risperidona
Opiáceos	Morfina, codeína
Quelantes de las sales biliares	Colestiramina, colestipol
Suplementos de calcio	Carbonato cálcico, fosfato cálcico
Suplementos de hierro	Sulfato ferroso

Nota: Los fármacos que pueden generar estreñimiento.

Son causas existentes por la presencia del consumo en exceso de fármacos.

Esta tabla ha sido adaptada de “Curso básico sobre Patologías digestivas” por Cordero I., Díaz J., Gardeazabal Y., Martínez E., Martínez M., 2016, *Revista farmacia profesional*, p. 27-34. Copyright 2020 por Elsevier.

#### - **Estreñimiento crónica funcional o primario**

Se da cuando se desconoce la causa del estreñimiento, fisiopatológicamente, se divide en 3 grupos:

**Estreñimiento con tránsito intestinal normal:** Es la forma común de estreñimiento que se relaciona con la dificultad de defecar y presencia de las heces duras acompañado de hinchazón y dolor abdominal, relacionado con cambio de hábitos sociales y dieta adecuada.

**Estreñimiento con tránsito intestinal lento:** Se observa la reducción significativa en la frecuencia y duración de contracciones intestinales y no se muestran aumento de actividad motora colónica por las comidas o la administración de medicamentos estimulantes.

**Estreñimiento por relacionados con la evacuación rectal:** Es debido al déficit de la propulsión rectal necesaria para la salida de las heces a través del ano y/o insuficiente relajación del suelo de la pelvis y del esfínter anal durante el intento de evacuación.

**Tabla 6.***Criterios de Roma III para estreñimiento crónico funcional*

1. Presencia de 2 o más de los siguientes:
Heces duras o caprinas
Esfuerzo de defecar
Sensación de obstrucción/bloqueo anorrectal
Sensación de evacuación incompleta
Maniobras manuales para facilitar las evacuaciones
Menos de 3 evacuaciones por semana
2. Presencia de evacuaciones líquidas no es normal sin el uso de laxantes
3. No existe criterios suficientes para el diagnóstico de síndrome del intestino irritable
<b>a-e (≥ 25% de evacuaciones + durante los últimos 3 meses, iniciando síntomas por menos de 6 meses antes del diagnóstico)</b>

*Nota:* Los criterios de Roma III para estreñimiento crónico funcional. Se define como la presencia durante los últimos 3 meses de 2 o más de las condiciones mencionadas por un estreñimiento crónico según su origen. Esta tabla ha sido adaptada de “Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 1: Definición, etiología y manifestaciones clínicas”, por Serra J., 2017, *Revista Gastroenterología y Hepatología*, 40 (3), p.132-141. Copyright 2020 por Elsevier.

**d. Tratamiento**

El tratamiento se da dos maneras, farmacológicas y no farmacológica, según Cordero et al. (2016) y Serra et al. (2017) afirman:

- **Tratamiento no farmacológico**

Este tipo de tratamiento sirve para evitar el uso excesivo de medicamentos, mediante la reeducación al organismo y pueda ser adaptado al intestino.

- **Medidas dietéticas:** Aumentar el consumo de fibra soluble (verduras, frutas, legumbres, pan de centeno), para el incremento del bolo fecal para favorecer el tránsito intestinal por la flatulencia y molestias intestinales, es recomendable para adultos (19-50 años) 27 a 40 g de fibra, fruta cruda y sin pelar y las verduras crudas en las ensaladas y el pan integral.
- **Aporte hídrico:** La ingesta apropiada de agua, zumos o caldos (1,5 a 2 L diarios) para el complemento de los efectos suplementos de fibra, por lo contrario, la fibra

no podrá mejorar el estreñimiento y así producir obstrucción intestinal.

- **Ejercicio físico:** Es recomendable el ejercicio físico de forma regular de acuerdo a las condiciones de la persona.

- **Medidas higiénicas:** Evitar aguantar la necesidad de ir al baño e intentar el cuerpo sea acostumbrado al evacuar a la misma hora todos los días y dedicar tiempo necesario para defecar con tranquilidad. En adultos mayores, no hay evidencia clínica que mejoren con el cambio de estilo de vida y de dieta. Por lo tanto, se debe tratar farmacológicamente adecuada (suplementos de fibra y laxantes osmóticos).

### 2.2.5. Laxantes

El tratamiento farmacológico se divide, según Cordero et al. (2016) y Serra et al. (2017) afirman:

#### a. Laxantes formadores de masa

No tiene indicación en el tratamiento de estreñimiento agudo, porque tardan días en llegar a su efecto terapéutico, es similar con la fibra dietética, mediante la absorción de agua se hinchan y aumentan la masa fecal, estimula el peristaltismo facilitando la deposición fecal. La acción se acerca al mecanismo fisiológico de evacuación en la terapia inicial en pacientes con hemorroides, postparto, dietas bajas en fibra, colon irritable y evacuación sin esfuerzo, acompañado de ingesta alta de líquidos. Se debe administrar por vía oral antes de las comidas (30min-1h) con abundante líquido, produce distensión abdominal y flatulencia e interferir con algunos medicamentos (salicilatos, hierro, calcio, digoxina y nitrofurantoína), en todo caso, separarlos la toma una hora antes. No recomendable en niños menores de 6 años. Existen de origen natural como la ispágula (*Plantago ovata*) para tratar el estreñimiento crónico funcional, y de alternativa (metilcelulosa).

#### b. Laxantes osmóticos

Está indicado para estreñimiento crónico, en pacientes encamados y cuando necesiten defecar sin esfuerzos, pueden tardar varios días. Producen la atracción del

agua a la luz intestinal, así disminuye la consistencia de las heces y favorece su tránsito y la eliminación. Existen dos tipos:

#### **- Derivados de azúcares**

Son disacáridos semisintéticos no absorbibles transformados por las bacterias colónicas en ácidos láctico, acético, propiónico, entre otros; provocan la disminución del pH en el colon estimulando la pared intestinal que favorece la atracción de agua por la osmosis, produciendo CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>, responsable de la flatulencia al inicio del tratamiento, también dolores cólicos, náuseas, vómitos y diarreas. La lactulosa y lactitol, son los más importantes. En casos especiales de la lactulosa, tener un control como en pacientes diabéticos, porque se absorbe de la fructosa y lactosa, lo cual alteraría la glucemia.

Los polioles, no son absorbidos ni metabolizados en el tracto digestivo. Los polietilenglicoles (PEG) de alto peso molecular, aumentan el volumen de los líquidos intestinales no absorbidos (responsable del efecto laxante). Asociados a una solución electrolítica y disueltos en agua, es usado en la preparación del intestino para exploraciones diagnósticas. Es seguro, eficaz para niños, embarazadas y en pacientes de edad avanzada. La glicerina, se utilizada de forma de supositorios o microenemas en su prolongación más de 6 a 8 días, produciendo náuseas, molestias abdominales y diarrea.

#### **- Derivados del difenilmetano**

Son profármacos convertidos en metabolito activo en el intestino. El bisacodilo inicia su efecto en 6 a 9 horas, actuando a los 30 minutos después de administrar y su efecto de evacuar se debe a la propia estimulación que sufre el ano al ingresar una masa sólida, a la actividad hidrosfópica de la glicerina, desarrolla el volumen de las heces y a la acción irritante del estearato sódico, excipiente de supositorios. La formación de enemas puede conseguir el mismo efecto en heces, pero producen irritación local. Son compuestos como el bisacodilo y picosulfato sódico.

#### **c. Laxantes emolientes y lubricantes**

Están indicados cuando sea necesario mantener las heces blandas y evitar

esfuerzos: hipertensión, aneurismas, cirugía anorrectal, entre otros. Así cubre las heces de una capa de aceite hidrofóbica impidiendo el agua que reabsorbe en el colon, permaneciendo blandas las heces y facilitar su eliminación.

La acción aparece a los 6 a 8 h. El más conocido es la parafina líquida o aceite de vaselina o vaselina líquida. Debe ser administrado en ayunas antes de acostarse porque retrasa el vaciado gástrico y los alimentos permanecen un tiempo en el estómago. Pueden disminuir la absorción de vitaminas liposolubles A, D, E, K (para pacientes con tratamientos anticoagulantes que incrementa el riesgo de hemorragia). La administración en grandes dosis puede eliminar lento por el esfínter anal que causa prurito. Se debe utilizar en el tratamiento de rescate y en el estreñimiento crónico que no fueron respondidos a laxantes formadores de masa y/ osmóticos.

#### **d. Laxantes estimulantes de la mucosa intestinal**

Antraquinonas: Indicados para el tratamiento del estreñimiento ocasional, alcanza su acción por vía oral en 6 a 2 horas, administración recomendable por la noche. Incluye los principios activos de origen vegetal, como el sen (*Cassia angustifolia*), cáscara sagrada, ruibarbo, grángula, senósidos A y B.

La acción laxante es producida en el colon, estimulando la actividad peristáltica intestinal por una irritación local de la mucosa, también inhiben la absorción y aumentan la secreción hidroelectrolítica por la mucosa intestinal. Usado por vía rectal 15-45 minutos, produce sus efectos adversos en su uso prolongado: sensación de quemazón en el recto. El picosulfato sódico, se administra en gotas en 8 a 12 horas y se hidroliza en el intestino delgado a la acción bacteriana dando la forma activa de bisacodilo.

#### **e. Laxantes salinos**

Están indicados en casos que requiera una evacuación rápida del colon para preparar al paciente en exámenes endoscópicos o sospecha de intoxicaciones o envenenamientos, tiene su inicio de acción rápido en 1 a 3 horas. Son sales de magnesio poco absorbibles (sulfato, tartrato, fosfato o citrato) siendo más efectivo.

## 2.2. Marco conceptual

- 1) **Actividad antioxidante:** Es la capacidad de cierta sustancia que inhibe la degradación oxidativa, lo cual actúa mediante la reacción de radicales libres, siendo un terminador de cadena.
- 2) **Actividad citotóxica:** Es la formación de células malignas o tóxicas frente a otras, atacando el sistema inmunitario mediante la interacción con otras células y así destruirlas, debido al envenenamiento de algún contenido en la inmunidad.
- 3) **Actividad higroscópica:** Es aquel compuesto que atrae agua en forma de vapor o de líquido del ambiente en el que se encuentre, utilizados como desecantes.
- 4) **Anticolinérgico:** Son fármacos que actúan bloqueando algunos receptores de acetilcolina, existen dos tipos: muscarínicos y nicotínicos.
- 5) **Bacterias colónicas:** Conocido también como microflora intestinal, desarrolla el sistema inmunitario del huésped y diferencia la microflora de los patógenos.
- 6) **Baya:** Se les denomina a frutos carnosos simple y redondos, conocidos mayormente como las frutas rojas o del bosque.
- 7) **Bejuco:** Es un término aplicado a plantas trepadoras, considerados como parásitos de las estructuras de árboles porque crecen verticalmente y trepan sujetándose de ellos hasta que se ramifican.
- 8) **Cetoacidosis diabética:** Es una complicación grave de la diabetes que ocurre en el organismo produciendo niveles elevados de ácidos presentes en la sangre (cuerpos cetónicos).
- 9) **Consistencia gelatinosa:** Término utilizado para comparar a la textura que tiene la apariencia parecida a la gelatina.
- 10) **Coriáceas:** Término utilizado en plantas que se caracterizan por tener flores hermafroditas, teniendo hojas opuestas y verticiladas.
- 11) **Depresor a nivel del SNC:** Es el fármaco que incluye sedantes, hipnóticos, tranquilizantes, manifestando la lenta actividad del cerebro, útil para el pánico,

ansiedad, trastornos de sueño y reacciones de estrés agudo.

- 12) **Distrofia miotónica:** Es una enfermedad que debilita progresivamente y pérdida de la masa muscular, siendo genes anormales interfiriendo en la producción de proteínas necesarias para formar muscular saludables.
- 13) **Efecto gastroprotector:** Es el efecto de productos naturales que causa la cicatrización de las úlceras, restablecer la estructura y función de la mucosa que previene la irregularidad de pocos efectos colaterales.
- 14) **Encopresis:** Llamada también incontinencia fecal, produce las heces líquidas confundiendo con diarrea, estreñimiento con heces secas y duras.
- 15) **Esfínter anal:** Es el músculo situado en la parte terminal del tubo digestivo, que controla la expulsión de las heces del cuerpo, son dos esfínteres: interno y externo.
- 16) **Espasmo muscular:** Llamado también calambre, es una contracción involuntaria de un músculo cuando se tensa de manera rápida y brusca formándose un bulto duro.
- 17) **Evacuación:** Es el último paso de la comida en el proceso digestivo, las heces salen del cuerpo a través del recto y del ano.
- 18) **Fasciculadas:** Conjunto de raíces ramificadas a otros órganos que forman el haz.
- 19) **Fibra:** Son alimentos que le aporta volumen a la dieta alimenticia para la satisfacción de sentirse lleno, ayuda para el estreñimiento.
- 20) **Flora sacarolítica:** Son bacterias del colon, llamadas lactobacilos, forma parte de la flora intestinal, compiten los nutrientes con otras bacterias, causa diarreas y/o estreñimiento, con cólicos o vómitos.
- 21) **Glucemia:** Es el análisis que mide la cantidad de glucosa presente en la sangre, para estudiar la posible presencia de diabetes mellitus, útil de forma rutinaria.
- 22) **Herbáceo:** Término usado como alternativa a la hierba, es una planta pequeña con un tallo joven, que es aplicado en la clasificación taxonómica.
- 23) **Lactitol:** Es un edulcorante de carga con un sabor similar al azúcar, con estabilidad,

solubilidad y es de baja cantidad de calorías, siendo apto en la alimentación.

- 24) Metabolito activo:** Es una sustancia que se produce en el organismo por la biotransformación de un medicamento y tiene propiedades farmacológicas.
- 25) Metabolitos secundarios:** Su presencia son vinculados en relación del medio ambiente y sus exigencias ecológicas.
- 26) Meteorismo:** Llamado también distensión abdominal por la producción y acumulación de una cantidad excesiva de gases en el tracto gastrointestinal.
- 27) Motilidad intestinal:** Es la acción de mezclar el quimo con enzimas digestivas y secreciones pancreáticas, exponiendo nutrientes a la mucosa intestinal para ser absorbido, y el quimo no absorbido sea propulsado a lo largo del intestino delgado.
- 28) Pecíolo:** Es el rabillo de la unión de la lámina de una hoja en la base foliar o al tallo, por lo que es una característica determinante para identificar la planta.
- 29) Polioles:** Son sustitutos del azúcar, llamado también alcoholes de azúcar usados como edulcorantes bajo en calorías.
- 30) Porfiria:** Es el trastorno hereditario de poca frecuencia, donde el hemo (parte importante de la hemoglobina) no es producida apropiadamente.
- 31) Proceso inflamatorio:** Se da por el mecanismo de inflamación frente a una agresión produciendo una reacción local del tejido inflamado, generando células necesarias para la eliminación de dicho agente y tejido dañado.
- 32) Proctitis ulcerativa:** Aparece en las enfermedades inflamatorias intestinales, principalmente en la colitis ulcerosa, en una incidencia se ha descrito que comienza por enfermedades de transmisión sexual
- 33) Pubescente:** En botánica, es el órgano vegetal cubierto de pelo fino y suave.
- 34) Quinonas:** Es uno de los dos isómeros de la ciclohexanodiona, existe de forma de prismas monoclinicos grandes y amarillentos.
- 35) Síntesis de PGE2:** Se sintetiza mediante los ácidos grasos esenciales por la acción

de enzimas (ciclooxigenasas, lipooxigenasas, citocromo P-450, entre otros), la ciclooxigenasa da lugar a las prostaglandinas, la lipooxigenasa a los ácidos HPETEs, HETE y leucotrienos, el citocromo P-450 genera HETEs y EETs.

**36) Test de Irwin:** Es el estudio del SNC que permite evaluar los efectos generales de una sustancia sobre la actividad del SNC y sus funciones biológicas.

**37) Trilobuladas:** En botánica, es el término usado mayormente en el órgano vegetal de las hojas, cuando indica que tiene tres lóbulos.

**38) Vermífugo:** Es el preparado que tiene la propiedad de matar o eliminar los parásitos intestinales.

## 2.3. Hipótesis

### 2.3.1. Hipótesis general

El extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) presenta actividad laxante en ratones.

### 2.3.2. Hipótesis específicas

a. La dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones se encuentra entre la dosis 250 y 750 mg/Kg.

b. El extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en dosis 5000 mg/ Kg presenta toxicidad aguda oral.

## 2.4. Operacionalización de variables e indicadores

**Tabla 7.**

*Operacionalización de variables e indicadores*

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>
<b>Variable independiente</b>  Actividad laxante del extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollissima</i> (tumbo)	La actividad laxante se mide mediante los pesos de los animales, los números de frecuencia de evacuaciones y los pesos de las heces. También, mediante la prueba de motilidad gastrointestinal para medir el porcentaje de recorrido con carbón activado.	Actividad laxante	-Peso de ratones -N° frecuencia de evacuaciones -Peso de heces
		Prueba de motilidad gastrointestinal	% desplazamiento del carbón activado
<b>Variable dependiente</b>  Efecto laxante en ratones	El efecto laxante es el modo mecánico (semejante al mecanismo fisiológico del intestino) para regular el tránsito intestinal, mediante una dosis efectiva. No obstante, la seguridad del producto es primordial mediante la prueba de toxicidad vía oral.	Dosis efectiva	250 mg/Kg 500 mg/Kg 750 mg/Kg
		Toxicidad aguda oral	5000mg/Kg

*Nota:* Operacionalización de variables e indicadores. Se indica la definición conceptual, dimensión e indicador de las variable independiente y dependiente. Esta tabla fue de elaboración propia.

## Capítulo III

### Metodología

#### 3.1. Tipo y nivel de investigación

- a. **Experimental:** Porque se realizó con grupos controles, manipulando la variable independiente y las muestras serán obtenidos al azar.
- b. **Prospectivo:** Porque se trabajó en presente a futuro.
- c. **Longitudinal:** Porque se trabajó en mediciones.

#### 3.2. Descripción del método y diseño

##### 3.2.1. Estudio fitoquímico

###### 1) Recolección de la muestra botánica

La recolección se realizó en el distrito de Yauli, provincia de Jauja, departamento Junín, ubicada aproximadamente a 3.400 msnm. Se recolectó 5 kg de fruto de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo).

###### 2) Preparación del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo)

Se seleccionaron las semillas mediante la extracción con una limpieza de agua destilada y se pesó 1 Kg, fueron colocadas en bandejas para ser secadas en la estufa a 40 °C en 7 días (Figura 15). Luego, se trituró las semillas secas, empleando una licuadora para obtener la forma de polvo (Figura 16), se maceró con metanol QP en un frasco color ámbar de boca ancha por 7 días con agitación diaria para homogenizar (Figura 17). Finalmente, se filtró y secó en una estufa a 40 °C hasta obtener extracto seco (Figura 18).

##### 3.2.2. Prueba de solubilidad

La prueba de solubilidad de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), se usaron varios solventes con diferentes polaridades (Figura 19). En los tubos de ensayo se colocó pequeña cantidad de extracto seco y se añadió 1 ml de solventes de diferentes polaridades (agua destilada, etanol, metanol, cloroformo, n-butanol, n-hexano, acetato de etilo) en cada tubo de ensayo. Berrospi

y Sánchez (2018).

### 3.2.3. Marcha fitoquímica preliminar

La marcha fitoquímica preliminar del extracto de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), se realizó pruebas para determinar los principales grupos de metabolitos secundarios.

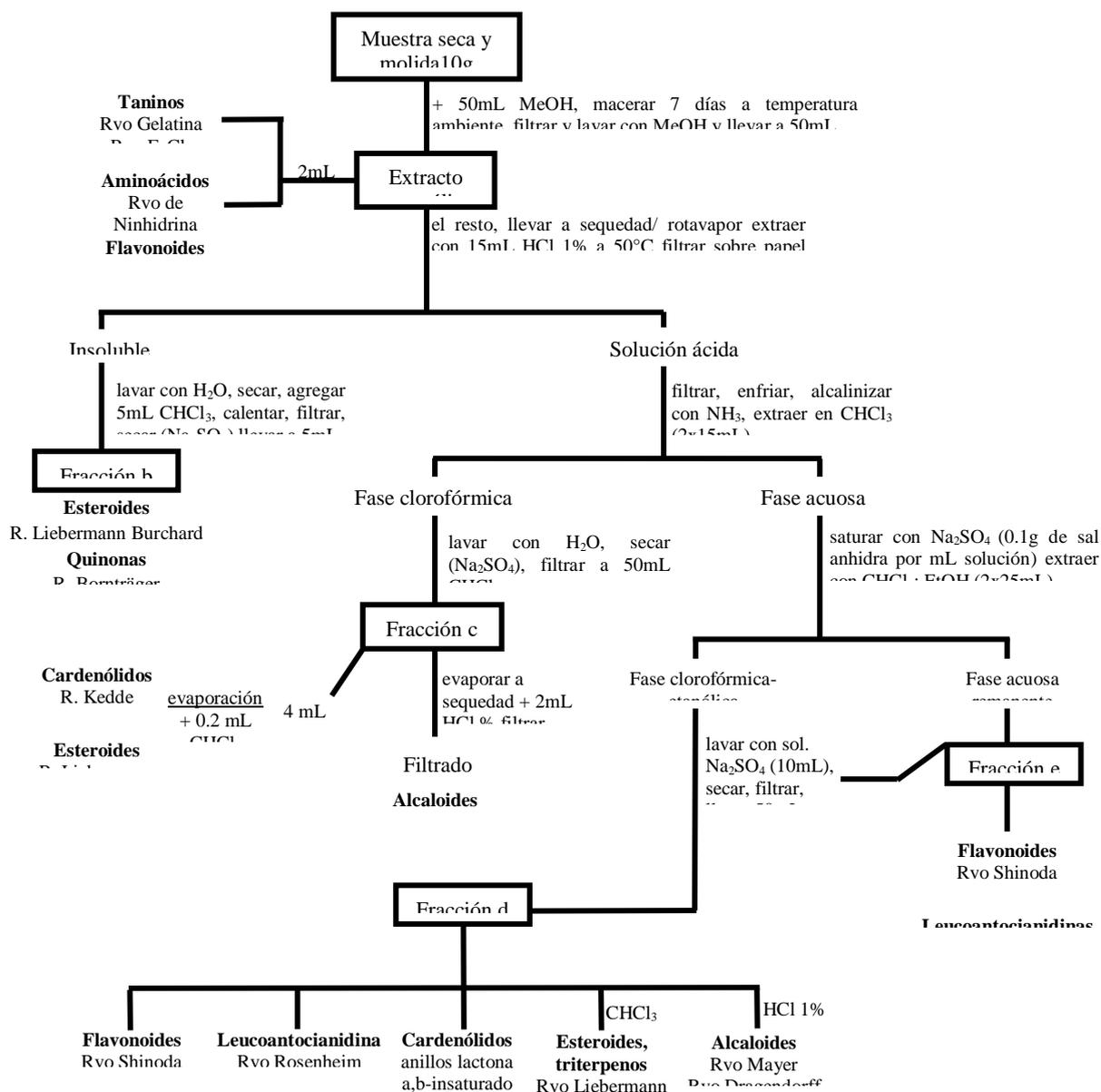


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 5. Marcha fitoquímica preliminar, es un esquema más elaborado para detectar compuestos mencionados anteriormente y otros como antraquinonas, cumarinas, entre otros; adaptado de "Investigación fitoquímica- Métodos en el estudio de productos naturales", por Lock O.R.; 2016, Biblioteca de Ciencias, p.7. Copyright 2016 por Departamento de Ciencias- Pontificia Universidad Católica del Perú.

### 3.2.4. Evaluación de la actividad laxante

Se utilizó 30 ratones hembras albinos de 20-30g de peso corporal. Se evaluó según el Método de Vascónez (2015). Los animales recibieron alimentación y agua antes del procedimiento experimental, después de una semana de aclimatación, fueron divididos en 5 grupos (n=6).

**Tabla 8.**

*Tratamiento para la evaluación laxante*

<b>Grupo</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>N° de animales</b>
<b>Grupo blanco</b>	Sin tratamiento	6
<b>Grupo estándar</b>	Lactulosa 0,3 mL	6
<b>Grupo tratado 1</b>	Extracto metanólico de 250mg/Kg	6
<b>Grupo tratado 2</b>	Extracto metanólico de 500mg/Kg	6
<b>Grupo tratado 3</b>	Extracto metanólico de 750mg/Kg	6

*Nota:* El tratamiento para la evaluación de la actividad laxante. Se utilizó para diferenciar el grupo blanco (sin tratamiento), grupo estándar (lactulosa) medicamento y grupos tratados (extracto metanólico a dosis de 250, 500 y 750 mg/Kg. Esta tabla fue de elaboración propia.

Antes de la dosificación se pesó a los animales, no recibieron alimentación durante el procedimiento, se mantuvieron en sus jaulas con una base de campo estéril para recoger sus heces y pesar cada campo de estéril con heces de cada grupo (Figura 20). El peso de los ratones, número de frecuencia de evacuaciones y el peso de las heces acumuladas se controlaron durante 0-1 hora, 1-6 horas, 6-12 horas y 12-18 horas. El efecto de la sustancia activa comienza a manifestarse entre 1 hora y máximo entre 12-18 horas. La dosis fue determinada entre el rango de cada grupo y monitoreado las 18 horas (Figura 23).

### 3.2.5. Prueba de la motilidad gastrointestinal

Se utilizó 30 ratones hembras albinos de 20-30g de peso corporal. Se evaluó según el Método de Berrospi & Sánchez (2018). Los animales recibieron alimentación y agua antes del procedimiento experimental, fueron divididos en 5 grupos (n=6).

Después de 1 hora se administró el carbón activado al 5% (C.A. diluido con agua) a todos los animales.

**Tabla 9.**

*Tratamiento para la prueba de motilidad gastrointestinal*

<b>Grupos</b>	<b>Tratamientos</b>	<b>N° de animales</b>
<b>Grupo control negativo</b>	Agua destilada 0.1mL/10g + carbón activado 0.1mL/10g	6
<b>Grupo estándar</b>	Bisacodilo 5mg/Kg + carbón activado 0.1mL/10g	6
<b>Grupo tratado 1</b>	Extracto metanólico de 250mg/Kg + carbón activado 0.1mL/10g	6
<b>Grupo tratado 2</b>	Extracto metanólico de 500mg/Kg + carbón activado 0.1mL/10g	6
<b>Grupo tratado 3</b>	Extracto metanólico de 750mg/Kg + carbón activado 0.1mL/10g	6

*Nota:* El tratamiento para la prueba de motilidad gastrointestinal. Se utilizó para diferenciar el grupo que recibió el medicamento, grupo con agua destilada y grupo que se administró el extracto a dosis de 250, 500 y 750 mg/Kg. Esta tabla fue de elaboración propia.

Luego de 30 minutos después de administrar el carbón activado, los animales fueron sacrificados mediante la dislocación cervical; el abdomen fue abierto inmediatamente y se extirpó el intestino delgado (región píloro al ciego). Se midió la longitud del intestino delgado y la distancia entre la región del píloro y el frente del carbón activo para obtener el porcentaje de recorrido de carbón activado (Figura 21), mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ recorrido} = \frac{Dr}{Dt} \times 100$$

Donde:

Dt: Distancia total del intestino delgado del animal.

Dr: Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del animal

La dosis fue determinada entre el rango de cada grupo (Figura 23)

### 3.2.5. Test de la toxicidad aguda oral

Se utilizó 3 ratones hembras albinos de 20-30g de peso corporal (Figura 22). Se evaluó según el Método de la guía Test N° 425 de la OECD (2018). Después de una semana de aclimatación, los animales estuvieron en ayunas (durante la noche recibieron agua durante 4 horas).

Antes del procedimiento experimental, se pesaron los animales y se les administró única dosis del extracto metanólico de 5000 mg/Kg, sin tener en cuenta la ausencia de signos o síntomas de toxicidad por esta vía de administración; luego recibieron alimentación, pero fueron retenidas durante 4 horas después de la administración. Los animales estuvieron monitoreados individualmente durante los 30 minutos, luego a los 14 días del experimento fueron observadas y registradas los signos de toxicidad (Figura 29). La dosis fue determinada entre el rango de cada grupo y monitoreado durante 14 días (Figura 23).

#### Tabla 10.

*Tratamiento para la toxicidad aguda oral*

Grupo	Tratamiento	N° de animales
Grupo tratado	Extracto metanólico de 5000mg/Kg	3

*Nota:* El tratamiento para la toxicidad aguda oral. Se utilizó para el único grupo tratado de 3 ratones, que recibió extracto a dosis de 5000 mg/Kg. Esta tabla fue de elaboración propia.

### 3.3. Población y muestra

#### 3.3.1. Población

Las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo)

#### 3.3.2. Muestra

**Muestra biológica:** Ratones hembras albinas

**Muestra vegetal:** Extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo)

### 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos fueron recogidos y tabulados individualmente cada muestra de los procedimientos (Anexo 2).

### **3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos**

Se realizó procedimiento biológico (animales de experimentación. Para el análisis estadístico se empleó el análisis de varianza de un factor (ANOVA), prueba de Tukey para la evaluación laxante; correlación de Pearson para la dosis efectiva media y signo de Wilcoxon para la toxicidad aguda oral. Para el procesamiento de recopilación se utilizaron los programas SPSS® Windows® versión 19 y Microsoft Office Excel® 2016.

## Capítulo IV

### Presentación y análisis de los resultados

#### 4.1. Presentación de resultados

##### 4.1.1. Prueba de solubilidad

**Tabla 11.**

*Solventes del extracto metanólico de las semillas Passiflora tripartita (Juss.) Poir. Var. mollissima (tumbo)*

Solventes	Resultados
<b>Agua destilada</b>	++
<b>Metanol</b>	+++
<b>Etanol</b>	+
<b>Cloroformo</b>	-
<b>Acetato de etilo</b>	-
<b>N-hexano</b>	-
<b>Benceno</b>	-
<b>Acetona</b>	-
<b>N-butanol</b>	-

**Leyenda:** (+++) Muy soluble, (++) Soluble, (+) Poco soluble, (-) Insoluble

*Nota:* Los solventes del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo). Se puede estimar los solventes posibles en el extracto. Esta tabla fue de elaboración propia.

El extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) es muy soluble en metanol, soluble en agua, poco soluble en etanol; insoluble en cloroformo y acetato de etilo, n-hexano, benceno, acetona y n-butanol.



Figura SEQ Figura \\* ARABIC 6. Prueba de solubilidad del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), el 3er tubo de ensayo (metanol es muy soluble); elaboración propia.

#### 4.1.2. Marcha fitoquímica preliminar

Tabla 12.

*Componentes activos en el extracto metanólico de las semillas de Passiflora tripartita (Juss.) Poir. Var. mollissima*

Componentes activos	Reactivos	Resultados
Aminoácidos	Ninhidrina	-
Taninos	Gelatina- cloruro de sodio	+++
	Cloruro Férrico	+++
Flavonoides	Shinoda	+++
Esteroides y triterpenos	Liebermann-Burchard	++
Quinonas	Borntäger	+
Cardenólidos	Kedde	-
Alcaloides	Mayer	-
	Dragendorff	-
Leucoantocianinas y catequinas	Rosemheim	-

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

*Nota:* Los componentes activos en el extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. *Mollissima*. Se puede estimar los componentes activos en el extracto. Esta tabla fue de elaboración propia.

En el extracto metanólico de las semillas del tumbo se observa componentes activos abundantes como tanino y flavonoides (+++), moderados como esteroides y triterpenos (++); y la presencia de quinonas (+).



Figura SEQ Figura \\* ARABIC 7. Marcha fitoquímica preliminar del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), mediante la coloración de cada componente activo; elaboración propia.

#### 4.1.3. Evaluación de actividad laxante

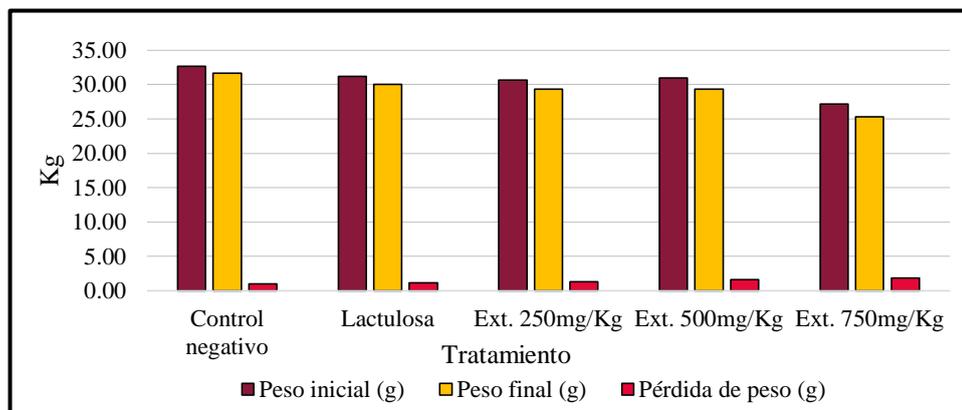


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 8. Evolución del peso inicial, final y pérdida de peso en ratones, tratados con extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) vs grupo control negativo y grupo estándar; elaboración propia.

En la Figura 8, los pesos promedios observados en cada uno de los grupos del procedimiento experimental; puede notarse un ligero aumento en la pérdida de peso proporcionar al aumento de la concentración extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo).

**Tabla 13.**

*Peso acumulado de las heces de ratones*

Periodo de observación	Control negativo	Lactulosa	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg	Extracto 750 mg/kg
0 - 1 hora	0,20	0,26	0,48	0,73	0,80
1- 6 horas	0,10	0,15	0,33	0,36	0,26
6 - 12 horas	0,23	0,26	0,87	0,81	0,86
12 - 18 horas	0,50	0,69	1,67	1,57	1,61
Peso total (g)	1,03	1,36	3,35	3,47	3,53
Peso promedio por c/ 6 horas	0,34	0,45	1,12	1,16	1,18

*Nota:* El peso acumulado de las heces de ratones. Los pesos de heces acumulados (peso total y peso promedio cada 6 horas). Esta tabla fue de elaboración propia.

En la Tabla 13, presenta el peso acumulado de las heces de ratones tratados con extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo); durante las 18 horas de observación el grupo tratado con el extracto de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) a una concentración 750 mg/kg presentó la mayor cantidad de heces recolectada (3,53 g), lo

cual equivale a 1,18 g por cada hora.

Como el valor es superior a los demás, el extracto presenta una actividad laxante, además, también se observan valores superiores para las otras dos concentraciones con respecto al grupo control negativo e incluso superiores a la lactulosa.

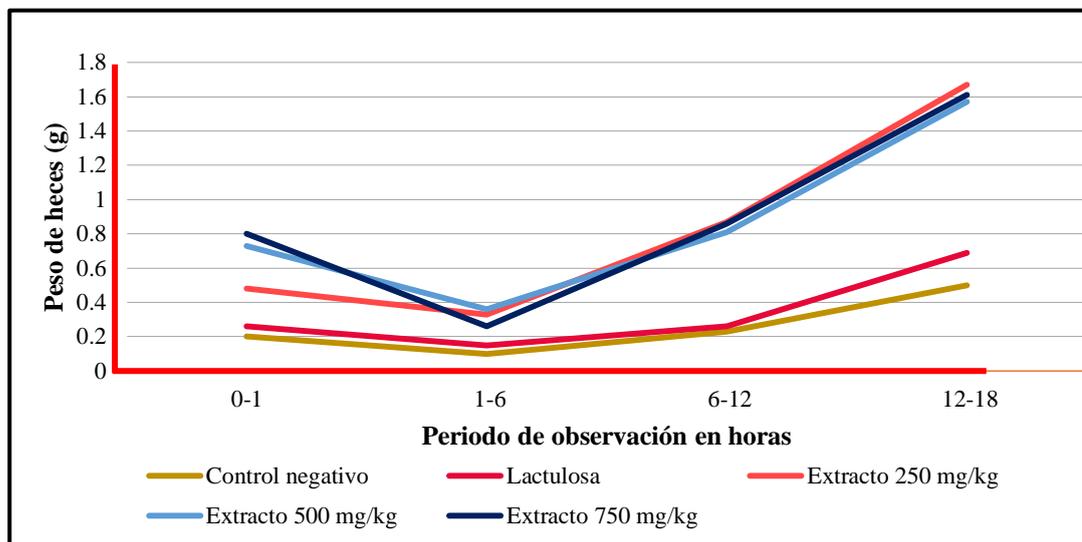


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 9. Evolución del peso acumulado de las heces de ratones, tratados con extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) vs grupo control negativo y grupo estándar; fue de elaboración propia.

La Figura 9 se representa mediante líneas en el último tramo de 12 a 18 horas se observa una mayor efectividad del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en sus 3 dosis (250, 500 y 750 mg/kg) alejándose de manera importante del control negativo e incluso de la lactulosa.

**Tabla 14.**

*Frecuencia de evacuaciones de ratones*

Periodo de observación	Control negativo	Lactulosa	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg	Extracto 750 mg/kg
0 - 1 hora	0	5	1	3	7
1- 6 horas	3	7	9	10	12
6 - 12 horas	10	15	33	36	42
12 – 18horas	20	28	46	53	67
Total	33	55	89	102	128
Promedio c/ 6 horas	11,0	18,3	29,7	34,0	42,7

*Nota:* La frecuencia de evacuaciones de ratones. Fue tratada con las tres dosis del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) vs control negativo (sin tratamiento) y grupo estándar (lactulosa) en 4 periodos de observación. Esta tabla fue de elaboración propia.

La Tabla 14 presenta con respecto al número de evacuaciones de cada uno de los grupos, se observó una mayor frecuencia en el caso de los ratones tratados con con extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) a una concentración de 750 mg/kg (128 veces en 18 horas); seguido del grupo tratado con extracto a una concentración de 500 mg/kg (102 veces en 18 horas) los cuales fueron muy superiores al grupo control negativo (33 veces en 18 horas), es decir la frecuencia de evacuaciones también sugiere una actividad laxante del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo).

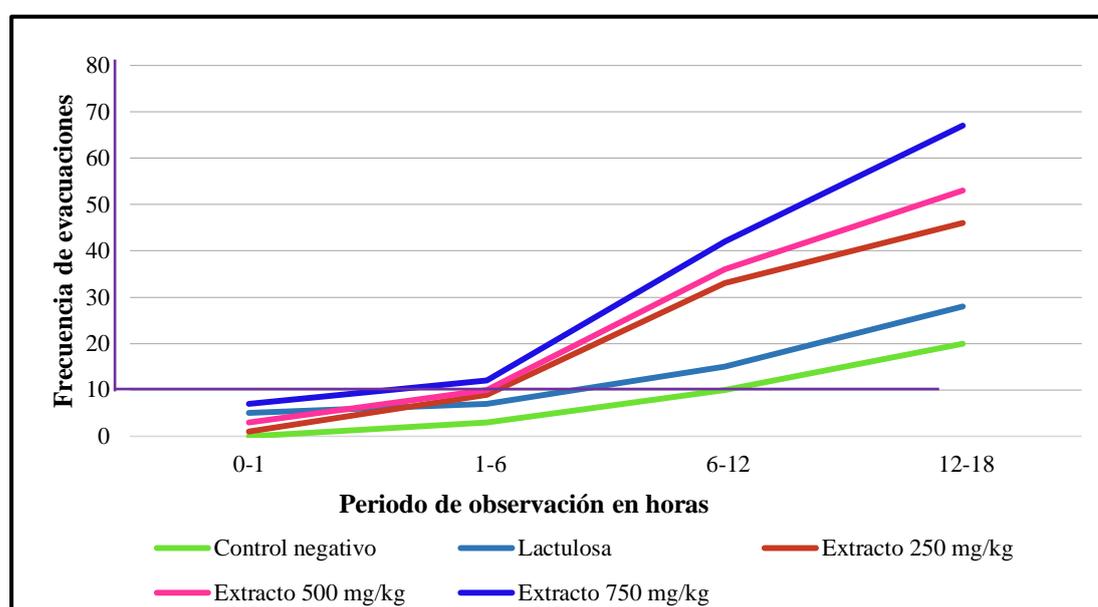


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 10. Evolución de las evacuaciones en ratones tratados con extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) vs grupo control negativo y grupo estándar; fue de elaboración propia.

La Figura 10 se representa en líneas evidenciando de que las frecuencias de las evacuaciones se elevan considerablemente a partir entre 6-12 horas, en la cual los tres extractos metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) presentan frecuencias muy superiores al grupo control negativo (sin tratamiento) y además también superior al grupo estándar (lactulosa).

**Tabla 15.**

*Distribución del peso inicial, final y pérdida de peso en ratones tratados con extracto metanólico vs grupo control negativo y grupo estándar*

Tratamiento		Peso inicial (g)	Peso final (g)	Pérdida de peso (g)
Control negativo	Media	32,67	31,67	1,00
	Desviación estándar	4,89	4,89	0,00
Lactulosa	Media	31,17	30,00	1,17
	Desviación estándar	3,49	3,41	0,41
Ext. 250mg/Kg	Media	30,67	29,33	1,33
	Desviación estándar	3,78	3,39	0,52
Ext. 500mg/Kg	Media	31,00	29,33	1,67
	Desviación estándar	4,29	4,18	0,52
Ext. 750mg/Kg	Media	27,17	25,33	1,83
	Desviación estándar	1,17	0,82	0,75
Total	Media	30,53	29,13	1,40
	Desviación estándar	3,94	3,96	0,56
H de Kruskal-Wallis		7,542	10,012	9,098
Gl		4	4	4
Sig. Asintótica		0,110	0,040	0,059

*Nota:* La distribución del peso inicial, final y pérdida en ratones, tratados con extracto metanólico. En la prueba de H de Kruskal-Wallis existe diferencia significativa del peso final ( $p = 0.04$ ) y la pérdida de peso un  $p$  valor muy cercano a 0,05 ( $P = 0,059$ ). Esta tabla fue de elaboración propia.

La tabla 15 presenta los valores resumen del peso inicial y final de los cinco grupos, en el grupo control negativo se observó en promedio por cada ratón una pérdida en un 1g de peso; en el caso del grupo estándar (lactulosa) la pérdida de peso fue ligeramente superior con 1,17 g y los grupos tratados con extracto metanólico, se observó en todos los grupos una pérdida de peso de 1,83 g para el grupo tratado con dosis 750mg/Kg. Además, presenta la desviación estándar de los pesos.

Para comparar si el peso inicial fue igual en todos los grupos se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, esta prueba no necesita del supuesto de homogeneidad de varianzas ni de normalidad, tal como menciona (Baron y Rius, 2005), ésta técnica se basa en rangos, el valor estadístico de prueba se obtuvo mediante el SPSS y el p valor indica que no existían diferencias significativas en cuanto al peso de los ratones al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se rechaza  $H_0$ , es decir, la diferencia o la pérdida de peso es prácticamente significativa; estos resultados nos llevan a concluir que el extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* tiene una actividad en los pesos de los ratones tratados.

#### 4.1.4. Prueba de la motilidad gastrointestinal

**Tabla 16.**

*Estadísticas descriptivas del porcentaje de avance del C.A.*

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Actividad Laxante
Control negativo	6	44,58	1,50	42,61	46,61	0%
Bisacodilo	6	53,89	2,88	50,55	57,82	17%
Ext. 250mg/Kg	6	65,02	2,50	61,54	67,97	37%
Ext. 500mg/Kg	6	73,74	2,93	70,20	77,94	53%
Ext. 750mg/Kg	6	85,16	2,00	82,37	87,92	73%

*Nota:* Las estadísticas descriptivas del porcentaje del avance del C.A. El valor mínimo de 42,61% que corresponde al grupo control negativo y el valor máximo de 87,92% del grupo tratado con extracto metanólico a dosis 750 mg/kg. Esta tabla fue de elaboración propia.

La Tabla 16 muestra las estadísticas descriptivas del porcentaje del avance del Carbón activado en el intestino de los ratones, el grupo tratado con extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) a dosis 750 mg/kg presentó mayor promedio 85,16% y a dosis 500 mg/kg con un porcentaje de avance promedio de 73,74%. La desviación estándar muestra la dispersión de los resultados en torno a sus promedios, así podemos afirmar que el grupo más homogéneo fue el grupo control ( $s= 1,50$ ) mientras que el grupo que mostro mayor dispersión fu el tratado con extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) en concentración de 500

mg/kg ( $s=2,93$ ).

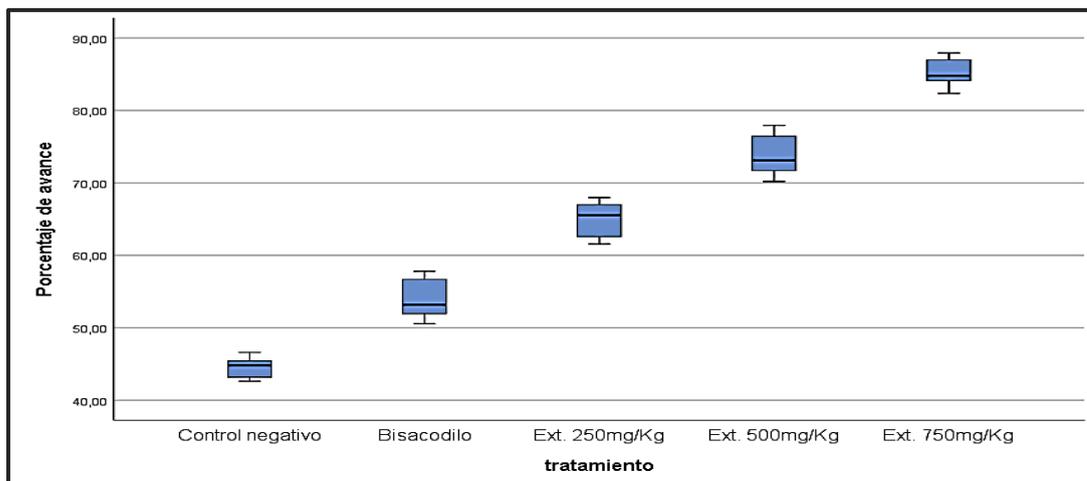


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 11. Diagrama de cajas del porcentaje de avance del C.A. vs tratamiento, el gráfico representa a su distribución y su asimetría; fue de elaboración propia.

La Figura 11 muestra el diagrama de cajas del porcentaje de avance del carbón activado es proporcional a la concentración del extracto metanólico; Además las amplitudes de las cajas son muy similares lo cual sugiere una homogeneidad de varianzas entre los 5 grupos.

### Tabla 17.

*Prueba de homogeneidad de varianza del porcentaje de avance del C.A.*

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
Porcentaje de avance	1,051	4	25	0,401

*Nota:* La prueba de homogeneidad de varianza del porcentaje de avance del C.A. Es para la igualdad de varianzas con significancia  $p < 0,05$ . Esta tabla fue de elaboración propia.

El P valor es menor a 0, 05, por lo cual se concluye que las varianzas o dispersiones son iguales entre los 5 grupos; este resultado es un requisito fundamental para aplicar una prueba paramétrica de análisis de varianza ANOVA.

Otro requisito necesario es de la normalidad de los datos la cual se presenta en la siguiente tabla.

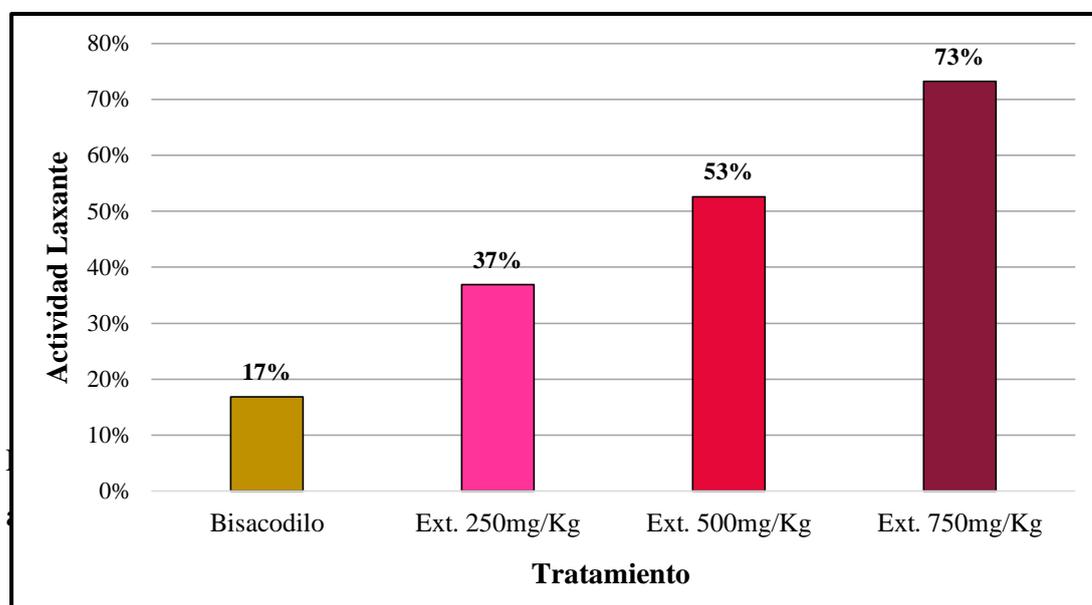
**Tabla 18.**

*Prueba de normalidad del porcentaje de avance del C.A.*

Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	p valor	Estadístico	gl	p valor
Control negativo	0,189	6	,200*	0,957	6	0,796
Bisacodilo	0,234	6	,200*	0,924	6	0,538
Ext. 250mg/Kg	0,184	6	,200*	0,942	6	0,673
Ext. 500mg/Kg	0,200	6	,200*	0,951	6	0,749
Ext. 750mg/Kg	0,235	6	,200*	0,955	6	0,778

*Nota:* La prueba de normalidad del porcentaje de avance del C.A. La prueba de Kolmogórov-Smirnov y Shapiro-Wilk se estiman para la distribución normal con significancia  $p < 0,05$ . Esta tabla fue de elaboración propia.

El p valor es menor a 0,05, por lo cual se concluye que la distribución de los datos es normal; estos resultados junto al anterior sobre la homogeneidad de varianzas permiten aplicar un ANOVA.



*Figura SEQ Figura \\* ARABIC 12. Actividad laxante vs las dosis del extracto metanólico, el grupo estándar fue de 37% y el grupo tratado mayor fue el extracto 750mg/Kg de 73%; fue de elaboración propia.*

ura 14, ilustra la actividad laxante con respecto al grupo control para cada uno de los tratamientos; de este modo Podemos observar qué es la mayor actividad laxante

(73%) se obtiene con el extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) a 750 mg/kg de concentración de efecto laxante.

#### 4.1.5. Test de la toxicidad aguda oral

**Tabla 19.**

*Comportamiento de mortalidad de los ratones*

Grupo	Mortalidad	Signos de toxicidad
Ratón 1		
Ratón 2	Ninguno	Ausencia de signos tóxicos
Ratón 3		

*Nota:* El comportamiento de mortalidad de los ratones. La toxicidad aguda oral con la dosis 5000 mg/Kg, se monitorizaron donde mostraron mortalidad (ninguno) y signos de toxicidad (ausencia). Esta tabla fue de elaboración propia.

La evaluación de mortalidad y signos de toxicidad, durante el test de la toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* a dosis de 5000 mg/Kg, no hubo ningún ratón muerto ni se presentó signos tóxicos en los ratones.

**Tabla 20.**

*Variación de peso de los ratones*

Grupo	Peso inicial (g)	Peso 14 días (g)	Diferencia (g)
Ratón 1	31	34	+3
Ratón 2	29	31	+2
Ratón 3	26	29	+3

*Nota:* La variación de peso de los ratones. La toxicidad aguda oral con la dosis 5000 mg/Kg, se monitorizaron donde mostraron peso inicial y peso a los 14 días, resultando ganancia de peso. Esta tabla fue de elaboración propia.

La variación de pesos de los ratones, durante el test de toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) a dosis 5000mg/Kg, fue por su alimentación diaria, es decir, no hubo diferencias de pérdidas de peso sino la ganancia, por eso no presentaron signos tóxicos o la muerte en los animales.

## 4.2. Prueba de hipótesis

### 4.2.1. Prueba de hipótesis general

Ha: El extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) presenta actividad laxante en ratones.

Ho: El extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) no presenta actividad laxante en ratones.

#### Tabla 21.

*Estadísticas descriptivas del porcentaje de avance del C.A.*

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Actividad Laxante
Control negativo	6	44,58	1,50	42,61	46,61	0%
Bisacodilo	6	53,89	2,88	50,55	57,82	17%
Ext. 250mg/Kg	6	65,02	2,50	61,54	67,97	37%
Ext. 500mg/Kg	6	73,74	2,93	70,20	77,94	53%
Ext. 750mg/Kg	6	85,16	2,00	82,37	87,92	73%

*Nota:* Las estadísticas descriptivas del porcentaje del avance del C.A. El valor mínimo de 42,61%% que corresponde al grupo control negativo y el valor máximo de 87,92% del grupo tratado con extracto metanólico a dosis 750 mg/kg. Esta tabla fue de elaboración propia.

**Tabla 22.***Prueba ANOVA del avance del C.A.*

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	p valor
Entre grupos	6130,90	4	1532,72	260,48	0,000
Dentro de grupos	147,11	25	5,88		
Total	6278,00	29			

*Nota:* La prueba ANOVA del avance del C.A. Se aplica para contrastar la igualdad entre los grupos, indicando al menos uno diferente con significancia  $p < 0,05$ . Esta tabla fue de elaboración propia.

El p valor de la prueba es menor a 0, 05 (p valor = 0,000), indicando que al menos uno de los grupos tratado existe el efecto laxante. Para determinar en qué grupo tratado existe efecto laxante se realizó el método de comparaciones múltiples prueba de Tukey.

**Tabla 23.***Subconjuntos homogéneos de Tukey*

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
Control negativo	6	44,58				
Bisacodilo	6		53,89			
Ext. 250mg/Kg	6			65,02		
Ext. 500mg/Kg	6				73,74	
Ext. 750mg/Kg	6					85,16
Sig.		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

*Nota:* Los subconjuntos homogéneos de Tukey. La prueba de Tukey permite comparar las diferencias entre los grupos con  $p < 0.05$ . Esta tabla fue de elaboración propia.

Se forman 5 subconjuntos; el 1° formado por el grupo control negativo el cual no presenta un efecto laxante (44,58%), el 2° formado por el bisacodilo el cual se considera que posee efecto laxante (53,89%); el 3° y el 4° formado por los extractos a 250 y 750 mg/Kg (65,02 % y 73,74%) y finalmente el 5° que presenta mayor actividad laxante del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir Var. *mollisima* (tumbo) a 750 mg/kg (85,16%).

#### 4.2.2. Prueba de hipótesis específica 1

Ha: La dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones se encuentra entre la dosis 250 y 750 mg/Kg.

Ho: La dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones no se encuentra entre la dosis 250 y 750 mg/Kg.

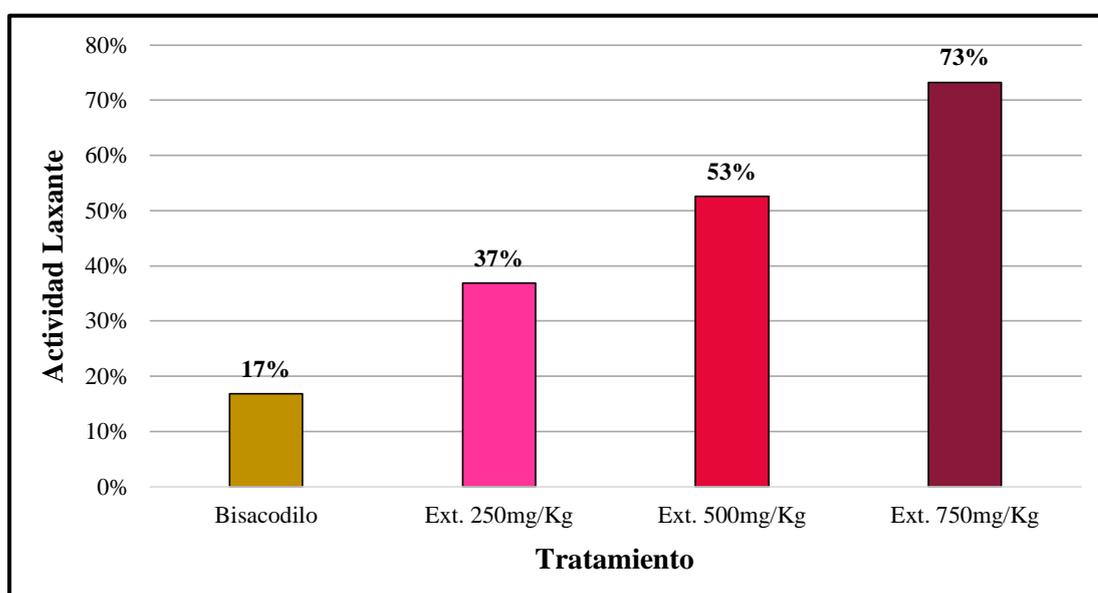


Figura SEQ Figura \\* ARABIC 13. Actividad laxante vs las dosis del extracto metanólico, el grupo estándar fue de 37% y el grupo tratado mayor fue el extracto 750mg/Kg de 73%; fue

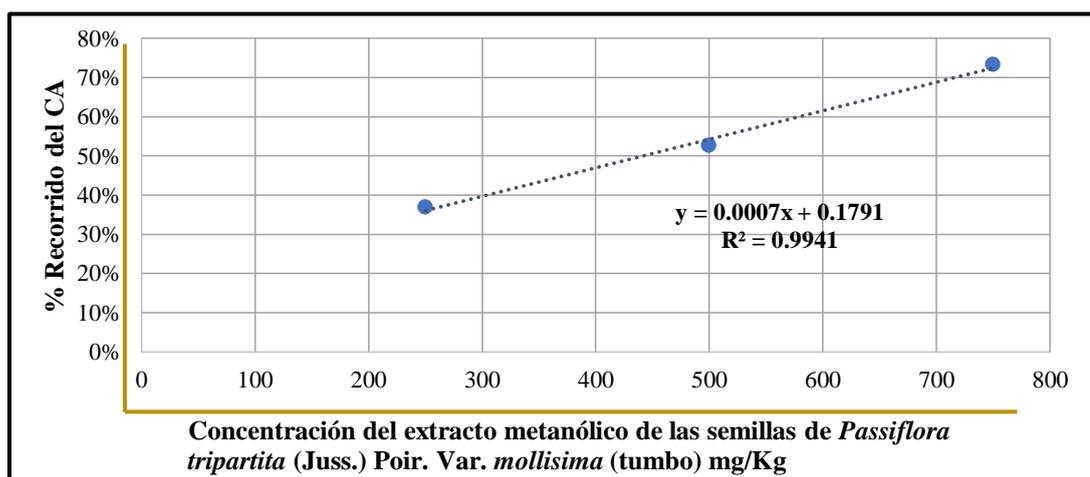
**Tabla 24.**

*Correlación entre actividad laxante y porcentaje promedio de avance del C.A.*

Tratamiento	% promedio d avance	Actividad Laxante	Correlación de Pearson	p valor
Control negativo	44,6	0		
Ext. 250mg/Kg	65,0	36,9		
Ext. 500mg/Kg	73,7	52,6	0,997	0,049
Ext. 750mg/Kg	85,2	73,2		

*Nota:* La correlación entre actividad laxante y porcentaje promedio de avance del C.A. El coeficiente de correlación de Pearson, mide el grado de covariación entre la actividad laxante y % promedio avance del C.A con  $p < 0,05$ , si es mayor que 0 la correlación es positiva. Esta tabla fue de elaboración propia.

La correlación lineal  $r = 0,997$  es significativa con  $p$  valor = 0,049, afirma que existe correlación entre la actividad laxante y el porcentaje promedio de avance del carbón activado. Se puede estimar la dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) mediante una ecuación de regresión lineal.



*Figura SEQ Figura \\* ARABIC 14.* Diagrama de dispersión de las dosis del extracto metanólico vs % recorrido del C.A., se formula la ecuación para hallar la dosis efectiva media; fue de elaboración propia.

El trazo de una recta de regresión entre la concentración del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) y su % recorrido del carbón activado, se formula una ecuación para encontrar la concentración que producirá una actividad laxante del 50 %; de este modo tenemos:

$$DE\ 50 = \frac{0,5-0,1791}{0,0007} = 458.43\ mg/Kg$$

#### 4.2.3. Prueba de hipótesis específica 2

Ha: Si existe toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en dosis 5000 mg/ Kg.

Ho: No existe toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en dosis 5000 mg/ Kg.

**Tabla 25.**

*Variación de peso de los ratones*

Grupo	Peso inicial (g)	Peso 14 días (g)	Diferencia (g)
Ratón 1	31	34	+3
Ratón 2	29	31	+2
Ratón 3	26	29	+3

*Nota:* La variación de peso de los ratones. La toxicidad aguda oral con la dosis 5000 mg/Kg, se monitorizaron donde mostraron peso inicial y peso a los 14 días, resultando ganancia de peso. Esta tabla fue de elaboración propia.

**Tabla 26.** *Prueba de rangos con signo de Wilcoxon del peso de ratones*

	Peso inicial (g) - Peso 14 días (g)
Z	-1,633
p valor	0,102

*Nota:* La prueba de rangos con signo de Wilcoxon del peso de ratones. Se usa para comparar si existe diferencia entre ellas y no necesita la normalidad de los grupos. Esta tabla fue de elaboración propia.

En la tabla 24, se observa que el p valor no es menor a 0,05, esto significa que el peso al inicio y al final de los 14 días de observación no ha variado, es decir que no podemos rechazar la Hipótesis nula, afirmando que existe toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) en dosis 5000 mg/ Kg.

#### 4.3. Discusión de los resultados

En la prueba de solubilidad del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), resultó soluble agua destilada (++) , metanol (+++) y etanol (+), como se muestra en la Tabla 12 y la Figura 7; en la investigación de Pari y Ramos Huamaní (2019) en su trabajo realizado sobre actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “tumbo serrano” les resultó: agua destilada, metanol y etanol (+), teniendo una coincidencia con nuestros resultados obtenidos; el metanol es un medio utilizado mayormente para la extracción de metabolitos como lo manifiesta Lock en su obra Investigación Fitoquímica (2016).

En la marcha fitoquímica preliminar del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo), se demostró la presencia de flavonoides (+++), taninos (+++), quinonas (+), esteroides y triterpenos (++) , como se muestra en Tabla 13 y la Figura 8; en el estudio de Churampi y Montes (2015) en su trabajo realizado sobre evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (kunth) l.h. *bailey* “tumbo serrano” y su uso como activo biológico en industria cosmética les resultó: taninos (+++), flavonoides (+++) y antraquinonas (+), entre otros, coinciden con nuestro resultado obtenidos; el procedimiento fue realizado según el esquema de la obra Investigación Fitoquímica de Lock (2016).

El peso acumulado de heces, en la Tabla 13 y Figura 9 se evidenció que a entre las 12-18 horas se observa mayor efectividad (3,53g), la frecuencia de evacuaciones, en la Tabla 14 y Figura 10 se evidenció mayor frecuencia a dosis 750 mg/Kg (128 veces en 8 horas), el peso de inicial, final y pérdida, en la Tabla 15 se evidenció mayor pérdida de peso ligero (1,17g). Se demuestran en los mencionados anteriormente, son datos superiores al grupo control negativo (sin tratamiento) y al grupo estándar (lactulosa); en el estudio de Jauregui y Leon (2018) en su trabajo realizado sobre efecto laxante hidroalcohólico del exocarpo del fruto de *Hylocereus megalanthus* (pitahaya) en ratones albinos, indican que a mayor concentración existe mayor efecto laxante.

El porcentaje del avance del carbón activado, en la Figura 12 se evidenció 73% a dosis 750 mg/Kg siendo mayor al grupo control negativo (agua destilada) y al grupo

estándar (bisacodilo). La dosis efectiva media, en la Figura 13 se obtuvo una ecuación de regresión, obteniendo como resultado 458.43 mg/Kg.

Por último, en el test de la toxicidad aguda oral, en la Tabla se evidenció en tres ratones con dosis 5000 mg/Kg mediante el signo de Wilcoxon los pesos no han variado, resultando que no existe toxicidad aguda oral como lo manifiesta en la guía OECD Test N° 425 (2018), el uso de la única dosis de 5000 mg/Kg, es por razones de bienestar animal, se considere para la relevancia directa en protección de la salud tanto humana, ambiente y animal.

## Capítulo V

### Conclusiones y recomendaciones

#### 5.1. Conclusiones

1. El extracto metanólico de las semillas *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) presenta una actividad laxante significativa (p valor menor a 0,05), a dosis 750 mg/Kg (superior a la lactulosa) y al 73% (superior al bisacodilo).
2. La dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) es de 458 mg/kg, con el cual se consigue una actividad laxante al 50%.
3. El extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo) a dosis 5000 mg/Kg, no presenta toxicidad aguda oral en los ratones.

#### 5.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios experimentales para determinar el mecanismo de acción exacto de la *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo).
2. Realizar un análisis fitoquímico más extenso, donde se realiza pruebas cromatográficas, espectrofométrica y entre otros; para aislar los componentes activos responsables de la actividad laxante de la *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo).
3. Realizar estudios experimentales en solvente diferente a lo estudiado a la Realizar estudios experimentales para determinar el mecanismo de acción exacto de la *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo).

### Referencias bibliográficas

- Baron, F. y Rius, F. (2005). *Bioestadística*. Madrid: Paraninfo SA.
- Berrosipi, R. y Sánchez, M. (2018). *Actividad laxante del Extracto Hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Britton & Rose "pitahaya roja" en ratones albinos de la especie *Mus musculus**. Tesis profesional, Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima.
- Caldas, D. y Castillo, E. (2018). *Efecto del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* en ansiedad de *Mus musculus* var. *albinus*, evaluada por el método Luz-oscuridad*. Tesis I, Trujillo.
- Carrillo, C. y Marcos, A. (2017). *Comparación in vitro del efecto antimicrobiano y citotóxico del extracto etanólico del fruto de la *Passiflora mollissima* (Tumbo) sobre cepas cultivadas de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguinis* y *Candida albicans**. Tesis profesional, Universidad San Juan Bautista, Facultad de Ciencias de la Salud, Lima.
- Churampi, L. y Montes, E. (2015). *Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (kunth) l.h.bailey "tumbo serrano" y su uso como activo biológico en industria cosmética*. Tesis profesional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. (2015). *Botplus*. Obtenido de: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/panorama%20documentos%20multimedia/PAM236%20PLANTAS%20MEDICINALES%20CON%20QUINONAS.PDF>
- Cordero, I., Díaz, J., Gardeazabal, A., Martínez, E. y Martínez, M. (2016). Curso básico sobre Patologías digestivas. Tema 3. Estreñimiento. *Farmacia profesional*, 30(3), 27-34.
- El Universo. (21 de Octubre de 2015). Obtenido de Salud: <https://www.eluniverso.com/vida-estilo/2015/10/21/nota/5195345/problema-grandes-chicos>
- Expreso. (11 de Diciembre de 2018). *Estreñimiento crónico: Salud*. Obtenido de Combata el estreñimiento crónico: <https://www.expreso.com.pe/medicina/combata-el-estreñimiento-cronico/>

FUNIBER. (23 de Enero de 2020). *Fundación Universitaria Iberoamericana*. Obtenido de Base de Datos Internacional de Composición de Alimentos: <https://www.composicionnutricional.com/alimentos/TUMBO-SERRANO-PC-4>

García, M. (2017). *Actividad antioxidante in vitro de Passiflora tripartita var. mollissima "puro puro" procedente de los distritos de Usquil, Charat y Huaranchal*. Tesis profesional, Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Trujillo.

Gil, J. (2016). *Efecto del extracto etanólico de hojas de Passiflora tripartita (Tumbo serrano) en la ansiedad en Mus musculus var. albinus*. Tesis I, Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Trujillo.

Jauregui Gamarra, K. y Leon Ramos, M. (2018). *Efecto laxante del extracto hidroalcohólico del exocarpo del fruto de Hylocereus megalanthus (pitahaya) en ratones albinos*. Lima: Repositorio Dspace.

La República. (1 de Septiembre de 2018). *Sociedad*. Obtenido de <https://larepublica.pe/sociedad/1309795-tumbo-fruto-bondades-curativas-afrodisiacas/>

León, D., & Riveros, C. (2014). *Extracción y caracterización química de las pectinas de las cáscaras del maracuyá amarillo (Passiflora edulis, Var Flavicarpa degener), granadilla (Passiflora ligularis Juss) y tumbo serrano (Passiflora mollísima H.B.K. Bailey)*. Tesis profesional, Universidad Nacional del Callao, Facultad de Ingeniería Química, Callao.

León, D., & Riveros, J. (2014). *Extracción y caracterización química de las pectinas de las cáscaras del maracuyá amarillo (Passiflora edulis, Var Flavicarpa degener), granadilla (Passiflora ligularis Juss) y tumbo serrano (Passiflora mollísima H.B.K. Bailey)*. Tesis profesional, Universidad Nacional del Callao, Facultad de Ingeniería Química, Callao.

Lock, O. (2016). *Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales* (Tercera ed.). Lima, Perú: Departamento de Ciencias-Pontificia Universidad Católica del Perú.

Mauricio, J. (2016). *Relación entre el consumo de fibra y la presencia de estreñimiento en niños atendidos en el Centro De Salud Virgen Del Carmen-La Era, Lima 2015*. Tesis, Universidad Peruana Unión, Facultad de Ciencias de la Salud, Lima.

Mayo clinic. (24 de Enero de 2019). *Mayo clinic*. Obtenido de Nutrición y comida saludable: <https://www.mayoclinic.org/es-es/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/fiber/art-20043983>

Mearin, F., Balboa, A. y Montoro, M. (2014). *Asociación Española de Gastroenterología*.

OECD. (3 de October de 2018). *National Toxicology Program*.

Pari Colque, R., & Ramo Huamaní, H. (2019). *Actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de Passiflora tripartita var. mollisima (Kunth) "tumbo serrano"*. Lima: Repositorio DSpace.

Pari, R., & Ramos, H. (2019). *Actividad antioxidante y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de Passiflora tripartita var. mollisima (Kunth) "tumbo serrano"*. Tesis profesional, Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima.

Pastor E. (20 de Julio de 2017). *El farmacéutico*. Obtenido de Estreñimiento, un problema cotidiano: <http://elfarmacéutico.es/index.php/profesion/item/8303-estreñimiento-un-problema-cotidiano#.Xj8JXWgzbiU>

Pérez, I. (2018). *Efecto gastroprotector del zumo del fruto de Passiflora mollisima "tumbo serrano" frente al daño gástrico inducido por etanol en ratas*. Tesis profesional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Lima.

Plasencia, J. (2019). *Efecto del zumo de Passiflora tripartita var. mollisima "pur pur" sobre la acción hiperglucemiante de la adrenalina en Rattus rattus var. albinus*. Tesis, Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Ciencias Biológicas, Trujillo.

Ruiz, S., Venegas, E., Valdiviezo, J., y Plasencia, J. (2018). Contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante in vitro del zumo "pur pur" Passiflora tripartita var. mollisima (Passifloraceae). *Arnaldoa*, 25(3), 1003-1014.

Salas, J. (2019). *Encapsulación del ácido ascórbico y compuestos fenólicos del extracto de tumbo serrano (Passiflora mollisima H.B.K.) en alginato de sodio mediante gelificación*

*iónica*. Lima: Repositorio de tesis.

Secretaría de Salud. (23 de Octubre de 2017). *Secretaría de Salud*. Obtenido de Día Mundial de la Medicina Tradicional: <http://ss.pue.gob.mx/dia-mundial-de-la-medicina-tradicional/>

Sepúlveda, R. y Calle, I. (2016). Caracterización del Tumbo y Locoto. En F. Tapia, & A. Campos, *Tumbo y Locoto en la Región de Arica y Parinacota* (pág. 9). Arica, Chile: Boletín INIA N° 329.

Serra, J., Mascort, J., Marzo, M., Delgado, S., Ferrándiz, J., Díaz, E., y Mearin, F. (2017). Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 1: Definición, etiología y manifestaciones clínicas. *Gastroenterología y Hepatología*, 40(3), 132-141.

Shismay Huánuco Perú. (11 de Abril de 2015). *El puro puro de Shismay: Passiflora tripartita var. mollissima (Kunth) Holm-Neils. & Jorg.* Obtenido de <https://shismay.blogspot.com/2015/04/el-puro-puro-de-shismay-passiflora.html?view=classic>

Vascónez, C. (2015). *Comprobación del efecto laxante del extracto hidroalcohólico del mesocarpo del fruto de la naranja agria (Citrus aurantium) en ratones*. Tesis de grado, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Riobamba.

## Anexos

## Anexo A. Matriz de consistencia

**Título:** Actividad laxante del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) en ratones

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b></p> <p>¿Tiene actividad laxante el extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) a evaluar en ratones?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Evaluar la actividad laxante del extracto metanólico de las semillas <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) en ratones.</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>El extracto metanólico de las semillas <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) presentará actividad laxante en ratones.</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <p>Actividad laxante del extracto metanólico de las semillas <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo)</p> <p><b>DIMENSIONES</b></p> <p>-D1: Actividad laxante -D2: Prueba de motilidad gastrointestinal</p> <p><b>INDICADORES</b></p> <p>-Peso de los ratones, n° de frecuencia de evacuaciones, peso de las heces acumuladas -% recorrido del carbón activado</p>
<p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <p>a. ¿Cuál será la dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones.</p> <p>b. ¿Cuál será la toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo)?</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>a. Determinar la dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones.</p> <p>b. Determinar la toxicidad aguda oral del extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo).</p>	<p><b>HIPÓTESIS ESPECÍFICOS</b></p> <p>a. La dosis efectiva media del extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) que tendrá actividad laxante en ratones se encuentra entre las dosis 250 y 750 mg/Kg.</p> <p>b. El extracto metanólico de las semillas de <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i> (tumbo) a dosis 5000 mg/Kg presenta toxicidad aguda oral.</p>	<p><b>VARIABLE DEPENDIENTE</b></p> <p>Efecto laxante en ratones</p> <p><b>DIMENSION</b></p> <p>D1: Dosis efectiva D2: Toxicidad aguda oral</p> <p><b>INDICADOR</b></p> <p>-250, 500, 750 mg/Kg -5000/Kg</p>

## Anexo B. Instrumento

1. Solventes presentes del extracto de metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo)

Solvente	Solubilidad
Agua destilada	
Metanol	
Etanol	
Cloroformo	
Acetato de etilo	
N-hexano	
Benceno	
Acetona	
N-butanol	

Leyenda: (+++) Muy soluble, (++) Soluble, (+) Poco soluble, (-) Insoluble

2. Componentes activos presentes en el extracto de metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollissima* (tumbo)

Componentes activos	Reactivo	Resultados
Aminoácidos	Ninhidrina	
Taninos	Gelatina- cloruro de sodio	
	Cloruro Férrico	
Flavonoides	Shinoda	
Esteroides y Triterpenos	Liebermann-Burchard	
Quinonas	Borntäger	
Cardenólidos	Kedde	
	Mayer	
Alcaloides	Dragendorff	
	Rosemheim	
Leucoantocianinas y catequinas		

Leyenda: (+++) Abundante, (++) Moderado, (+) Presencia, (-) Ausencia

3. Peso acumulado de las heces de ratones tratados con extracto metanólico vs grupo control negativo y grupo estándar

Periodo de observación	Control negativo	Lactulosa	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg	Extracto 750 mg/kg
0 - 1 hora					
1- 6 horas					
6 - 12 horas					
12 - 18 horas					
Peso total (g)					
Peso promedio por c/ 6 horas					

4. Frecuencia de evacuaciones de ratones tratados con extracto metanólico vs grupo control negativo y grupo estándar

Periodo de observación	Control negativo	Lactulosa	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg	Extracto 750 mg/kg
0 - 1 hora					
1- 6 horas					
6 - 12 horas					
12 – 18horas					
Total					
Promedio por c/ 6 horas					

5. Evaluación del comportamiento de mortalidad

Grupo	Mortalidad	Signos de toxicidad
R1		
R2		
R3		

6. Variación de peso de los ratones

Grupo	Peso inicial (g)	Peso 14 días (g)	Diferencia (g)
R1			
R2			
R3			

### Anexo C. Data de consolidado de resultados

Tratamiento	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Pérdida de peso (g)	Tratamiento	Longitud intestinal(cm)	Avance del C.A. (cm)	Porcentaje de avance
Control negativo	24.00	23.00	1.00	Control negativo	46.00	20.40	44.35
Control negativo	31.00	30.00	1.00	Control negativo	46.00	19.60	42.61
Control negativo	33.00	32.00	1.00	Control negativo	47.00	21.30	45.32
Control negativo	34.00	33.00	1.00	Control negativo	48.00	21.80	45.42
Control negativo	36.00	35.00	1.00	Control negativo	56.00	26.10	46.61
Control negativo	38.00	37.00	1.00	Control negativo	57.00	24.60	43.16
Lactulosa	27.00	26.00	1.00	Bisacodilo	59.50	34.40	57.82
Lactulosa	29.00	28.00	1.00	Bisacodilo	52.50	28.50	54.29
Lactulosa	30.00	29.00	1.00	Bisacodilo	54.30	28.20	51.93
Lactulosa	31.00	30.00	1.00	Bisacodilo	54.90	28.60	52.09
Lactulosa	33.00	31.00	2.00	Bisacodilo	45.50	23.00	50.55
Lactulosa	37.00	36.00	1.00	Bisacodilo	60.00	34.00	56.67
Ext. 250mg/Kg	27.00	26.00	1.00	Ext. 250mg/Kg	61.50	41.80	67.97
Ext. 250mg/Kg	28.00	27.00	1.00	Ext. 250mg/Kg	54.00	33.80	62.59
Ext. 250mg/Kg	28.00	27.00	1.00	Ext. 250mg/Kg	66.00	44.20	66.97
Ext. 250mg/Kg	32.00	30.00	2.00	Ext. 250mg/Kg	59.00	38.90	65.93
Ext. 250mg/Kg	32.00	31.00	1.00	Ext. 250mg/Kg	52.00	32.00	61.54
Ext. 250mg/Kg	37.00	35.00	2.00	Ext. 250mg/Kg	56.50	36.80	65.13
Ext. 500mg/Kg	26.00	25.00	1.00	Ext. 500mg/Kg	50.00	35.10	70.20
Ext. 500mg/Kg	28.00	26.00	2.00	Ext. 500mg/Kg	56.50	40.50	71.68
Ext. 500mg/Kg	29.00	27.00	2.00	Ext. 500mg/Kg	58.60	42.60	72.70
Ext. 500mg/Kg	32.00	30.00	2.00	Ext. 500mg/Kg	60.00	44.10	73.50
Ext. 500mg/Kg	33.00	32.00	1.00	Ext. 500mg/Kg	62.40	47.70	76.44
Ext. 500mg/Kg	38.00	36.00	2.00	Ext. 500mg/Kg	63.00	49.10	77.94
Ext. 750mg/Kg	26.00	24.00	2.00	Ext. 750mg/Kg	56.30	49.50	87.92
Ext. 750mg/Kg	26.00	25.00	1.00	Ext. 750mg/Kg	51.00	42.90	84.12
Ext. 750mg/Kg	27.00	25.00	2.00	Ext. 750mg/Kg	56.00	48.70	86.96
Ext. 750mg/Kg	27.00	26.00	1.00	Ext. 750mg/Kg	52.50	44.50	84.76
Ext. 750mg/Kg	28.00	26.00	2.00	Ext. 750mg/Kg	52.00	44.10	84.81
Ext. 750mg/Kg	29.00	26.00	3.00	Ext. 750mg/Kg	46.50	38.30	82.37

## Anexo D. Cronograma del programa experimental

<b>CRONOGRAMA DEL PROGRAMA EXPERIMENTAL</b>	
<b>Fase I: Recolección y selección de muestra botánica</b>	Recolección del fruto <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>mollisima</i>
	Extraer las semillas con limpieza de agua destilada
<b>Fase II: Preparación del extracto metanólico <i>Passiflora tripartita</i> (Juss.) Poir. Var. <i>Mollisima</i></b>	Secado de las semillas en estufa a 40° C
	Triturar las semillas secas con una licuadora
	Maceración de las semillas en metanol Q.P.
	Secado del extracto metanólico y almacenado a refrigeración
<b>Fase III: Análisis fitoquímico</b>	Procedimiento de la marcha fitoquímica preliminar (Fracción A, B, C, D, E)
	Prueba de solubilidad del extracto metanólico
<b>Fase IV: Experimentación en animales</b>	Adquisición de animales de experimentación
	Distribución aleatoria en 5 grupos (n=6)
	Aclimatación de los animales por 7 días
	Alimentación con comida y agua
	Evaluación de actividad laxante en 18 horas
	Prueba de la motilidad gastrointestinal en 1 día
	Test de toxicidad aguda oral en 14 días

## Anexo E. Testimonios fotográficos



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



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

### CONSTANCIA N° 401-USM-2018

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

La muestra vegetal (rama y fruto) recibida de **Briggite Luisa Sanchez Taipe**, estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Interamericana para el Desarrollo; ha sido estudiada y clasificada como: ***Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima*** (Kunth) Holm-Niels. & P. Jorg. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: DILENIIDAE**

**ORDEN: VIOLALES**

**FAMILIA: PASSIFLORACEAE**

**GENERO: *Passiflora***

**ESPECIE: *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima*** (Kunth) Holm-Niels. & P. Jorg.

Nombre vulgar: "Tumbo"

Determinado por: Mag. Asunción A. Cano Echevarría & Blgo. Eduardo Navarro

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

Lima, 31 octubre de 2018

ACE/ddb



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

Figura SEQ Figura \\* ARABIC 15. Clasificación taxonómica de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima*, mediante la constancia se evidencia la especie de la muestra vegetal investigada; fue elaborado por Cano A., 2018



Figura SEQ Figura \\* ARABIC 16. Secado de las semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo), semillas secas a 40°C en la estufa en 7 días; fue de elaboración propia.



Figura SEQ Figura \\* ARABIC 17. Semillas de *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *mollisima* (tumbo) en forma de polvo, fueron triturados con una





## FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

## I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: ..... ROQUE MARPOVIN MARIA SUSANA
- 1.2 Grado académico: ..... MAESTRO
- 1.3 Cargo e institución donde labora: ..... DOCENTE UNID
- 1.4 Título de la Investigación: Actividad frente del extracto metálico de las semillas de Passiflora tripartita (L.) Rostk. Schum. var. ~~trichocarpa~~ extractos. UNIO 2019
- 1.5 Autor del instrumento: Bogotá Quispe, Sánchez Tapie; Carmen Karhen, Ortiz Ortiz
- 1.6 Nombre del instrumento: Prueba de solubilidad, Marcha fitoquímica preliminar, Evaluación de la actividad laxante, Prueba de la utilidad gastrointestinal, Test de toxicidad aguda oral

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficient e 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelent e 81- 100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					✓
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					✓
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					✓
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					✓
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					✓
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					✓
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					✓
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					✓
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					✓
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): ..... 81%

VALORACION CUALITATIVA: ..... EXCELENTE

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: ..... APLICABLE

Lugar y fecha: ..... Breña - 27/12/2019

  
Firma y Posfirma del experto  
DNI: 07590373

EXO F

**FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

**I. DATOS GENERALES**

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: SIWANA SAM ZAVALA
- 1.2 Grado académico: DOCTORA
- 1.3 Cargo e institución donde labora: -
- 1.4 Título de la Investigación: Actividad frente del extracto metálico de las semillas de Passiflora tripartita (L.) Rost. Schmidt (Tunas) extractos. UNIO 2019
- 1.5 Autor del instrumento: Enrique Luis Sánchez Jaime; Carmen Karlen Ortiz Ortiz
- 1.6 Nombre del instrumento: Prueba de solubilidad, Marcha Fitogénica preliminar, Evaluación de la actividad laxante, Prueba de la motilidad gastrointestinal, Test de toxicidad aguda oral

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente e 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelent e 81- 100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				✓	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.			✓		
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.			✓		
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 75%

VALORACION CUALITATIVA: Muy Bueno

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Adecuada

Lugar y fecha: Breña - 27/12/2019



Firma y Posfirma del experto,  
DNI: 25077788