



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

**ACTIVIDAD DIURETICA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Passiflora
tripartita* (Tumbo) POR INDUCCION EXPERIMENTAL EN
RATAS ALBINAS (Holtzman)**

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

AUTORES:

Bach. REATEGUI QUIROZ, LUIS HUMBERTO

<https://orcid.org/0000-0002-7292-0012>

Bach. FERIA INFANTE, ALEX FERNANDO

<https://orcid.org/0000-00023289-7049>

ASESOR

Mg. HUERTA LEÓN JENNY ROSALYN

<https://orcid.org/0000-0003-4744-7830>

LIMA – PERÚ

2022

DEDICATORIA

A nuestro todo poderoso por guiarnos siempre nuestros pasos; a mis padres por animarme a seguir adelante y todas aquellas personas que me apoyaron a lo largo de mi carrera.

Luis Reátegui

A Dios por cuidar y guiar mi vida

A mis padres, por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida personal y profesional

Alex Feria

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento al todo poderoso por guiarnos nuestros caminos, logrando terminar nuestra Investigación.

A nuestro asesor por brindarnos su tiempo para hacer posible realizar esta Investigación.

A nuestros padres por estar siempre pendiente de nuestros avances.

A nuestros familiares y amigos que en algún momento nos orientaron.

Alex Feria

Luis Reátegui

Índice General

	Páginas
Resumen	5
Abstract	6
I. INTRODUCCIÓN	7
II. MATERIALES Y MÉTODOS	18
2.1 Enfoque y diseño de la investigación	18
2.2 Población, muestra y muestreo	18
2.3 Variables de investigación	19
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
2.5 Proceso de recolección de datos	19
2.6 Métodos de análisis estadístico	23
2.7 Aspectos éticos	23
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	32
4.1 Discusión de resultados	32
4.2 Conclusiones	36
4.3 Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	43

Resumen

En el presente trabajo de investigación se planteó como objetivo determinar la presencia de la diuresis del extracto Hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) inducidas a animales de experimentación. Para lograr el objetivo la planta fue natural de la localidad de Alayo Región Junín cumpliendo los protocolos en transporte de plantas, así mismo se determinó la taxonomía en el museo Herbario e Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos seguido de su elaboración del extracto con 200g de hojas secas de *passiflora tripartita* (tumbo), seguida maceración en hidroalcoholico al 65° durante 10 días seguido por el proceso de filtrado y volatilización en estufa con una temperatura constante. Seguido los análisis cualitativos de solubilidad y fue más soluble agua destilada y ligero soluble con etanol, así mismo los componentes químicos determinados son flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, y glucósidos. Se procede la elaboración en concentraciones al 10, 25 y 40% con el extracto hidroalcoholico los cuales fueron administrados farmacológicamente en animales de experimentación quienes reportaron las siguientes medidas de diuresis, de 4,7ml, 5,2ml, 6,22ml respectivamente, se comparó con una solución estandariza de furosemida a 8 mg/kg. Después de las pruebas las ratas fueron eutanizadas. Se puede concluir que el extracto Hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) posee actividad diurética significativo pero menor a la furosemida.

Palabras claves: Actividad diurético, Extracto Hidroalcohólico, componente químico y animal de experimentación.

Abstract

In the present research work, the objective was to determine the presence of the diuresis of the Hydroalcoholic extract of the leaves of *passiflora tripartita* (tumbo) induced in experimental animals. To achieve the objective, the plant was native to the town of Alayo Junín Region, complying with the protocols for transporting plants, and the taxonomy was also determined in the Herbarium and Natural History museum of the National University of San Marcos followed by its elaboration of the extract. with 200g dried leaves *passiflora tripartita* (tumbo) followed by maceration in hydroalcoholic at 65 ° for 10 days followed by the process of filtering and volatilization in an oven at a constant temperature. Following the qualitative analysis of solubility and distilled water was more soluble and slightly soluble with ethanol, likewise the determined chemical components are flavonoids, alkaloids, phenolic compounds, and glycosides. Preparation is carried out in concentrations with 10, 25 and 40% with the hydroalcoholic extract which were administered pharmacologically in experimental animals and reported the following diuresis measurements of 4.7ml, 5.2ml, 6.22ml respectively, it was compared with a standardized solution of furosemide at 8 mg / kg. After the tests the rats were euthanized. It can be concluded that the Hydroalcoholic extract from the leaves of *passiflora tripartita* (tumbo) has significant diuretic activity but less than furosemide.

Keywords: Diuretic activity, Hydroalcoholic Extract, chemical component and experimental

I. INTRODUCCIÓN

La promoción de la salud es una de las muchas actividades que realiza el profesional Químico Farmacéutico y Bioquímico, en su afán de colaborar en la recuperación de la salud utiliza todos los medios posibles que su competencia se lo permite para diseñar estrategias o investigar alternativas en búsqueda de nuevos tratamientos que disminuyan la alta tasa de enfermedades en nuestro país.

En ese sentido, los profesionales Químico Farmacéutico y Bioquímico, recurren a la rica tradición del país en el empleo de productos naturales con propiedades curativas y busca en nuestro vasto territorio plantas con potencial efectos terapéuticos para encontrar la cura a las enfermedades modernas. Aunque la mayoría de información sobre propiedades medicinales son de fuentes folclóricas, estas fuentes, tienen a veces un sustento científico por lo cual es necesario estudiarlas ⁽¹⁾.

La Hidropesía, edema o retención de líquido es la acumulación de líquido en los tejidos. No constituye una enfermedad independiente, sino un signo clínico que acompaña a diversas enfermedades del corazón, riñones y aparato digestivo. La hidropesía es la acumulación de líquido en el peritoneo, que se halla en el vientre, aunque también aparece en los tobillos, muñecas, brazos y cuello. Este síntoma es consecuencia de una deficiencia en las funciones digestivas o en las excretoras de los riñones o de la piel de la persona que la padece. Cuando la retención de líquido se produce en el vientre (hidropesía o ascitis), puede ser motivada por tuberculosis, tumores del intestino, tumores del aparato genital femenino, así como por varias enfermedades o alteraciones funcionales del corazón, hígado y riñones. Cuando la acumulación de líquido se da en pies y piernas (edema) se caracteriza por una inflamación típica.

En consecuencia, el uso de diuréticos sintéticos o naturales como es el caso de nuestro proyecto referente al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo) como diurético natural, resulta muy favorable si se tiene el diagnóstico adecuado para un buen tratamiento y seguimiento fármaco terapéutico

ya que estos son sustancias que al ser ingeridas provocan una eliminación de agua y electrolitos en el organismo, a través de la orina ⁽²⁾

Este es el caso de la *Passiflora tripartita* Juss más conocida como TUMBO SERRANO, una planta poco conocida, que crece en la Sierra del Perú en los hogares y a la que los pobladores le atribuyen propiedades curativas, sus frutos maduros son apreciados por su contenido de vitamina C y otros minerales, se emplea para prevenir las enfermedades virales y es un poderoso antioxidante. Antiguamente se usaba en la culinaria andina para preparar potajes en las cuales se necesitaba cocinar carne (Ceviche andino) ⁽³⁾.

El estilo de vida juega un papel muy importante en la relación salud y enfermedad, muchas personas a lo largo de su vida, abusan de una serie de actividades negativas cuyo perjuicio no se ve de manera inmediata, sino que deben pasar algunos años para que este estilo de vida evidencie los daños provocados al organismo. Es por ello que hoy en día más personas están experimentando retención de líquidos y edemas localizados.

La zona andina de nuestro país nos ofrece una gran variedad de productos, muchos de los cuales no apreciamos el verdadero valor que tienen, este es el caso del Tumbo conocido también como tumbo serrano, este milenario fruto crece y se desarrolla a lo largo de la vertiente andina de muchos países sudamericanos como Ecuador, Bolivia, Colombia y Venezuela, países que han sido bendecidos por una geografía y clima similar al Perú. Este fruto dependiendo del país donde se desarrolla es conocido por diferentes nombres, la zona andina de Bolivia lo conoce como poro-poro, Venezuela y Ecuador como curubá de castilla, Colombia como purocksha y el Perú como tumbo serrano. En las regiones de Junín, Ancash, Huancavelica y Moquegua el tumbo crece de manera silvestre a una altura de 1600 a 3400 msnm donde el clima húmedo y seco de los valles interandinos, favorece su crecimiento, el tumbo puede crecer espontáneamente en huertos familiares y en muchas viviendas esta planta forma cercos vivos de protección climática ⁽⁵⁾

El tumbo es una planta que mide aproximadamente entre 6 a 13 metros, es trepadora, aprovecha de la vegetación de los árboles a su alrededor para extenderse al enredarse vigorosamente entre ellos, presenta hojas con bordes característicos de tipo aserrado, la forma de las hojas es abobada con tres lóbulos, la hoja presenta vellosidades, las flores son pequeñas, pero presentan pétalos llamativos de colores que van desde el rojo al rosado.

Lo más característico de esta planta es el fruto muy conocido desde la época incaica, el fruto es una baya oblonga que inicialmente es de color amarillo y puede a cambiar a un color verde y por último amarillo verdoso cuando está a tiempo para la cosecha. El fruto mide alrededor de 5 a 15 cm de largo según la especie de tumbo y el diámetro alcanza una medida de 3 a 8 cm. La pulpa es succulenta presenta arillos con jugo que envuelven a las semillas, por la presencia de aceites esenciales el tumbo presenta una fragancia poco común en las plantas de los andes, el jugo es delicioso y rico en vitaminas y minerales siendo los más destacados el niacina con 3.04%, pectinas de sabor agridulce y un ph ente 3 a 4,6 según la variedad de tumbo (5)

Muchos investigadores alertados por las propiedades del tumbo han realizado estudios farmacológicos a fin de demostrar sus propiedades y corroborar la información transmitida por los lugareños sobre la bondad de este fruto, es por ello que se han desarrollados modelos experimentales para demostrar el efecto antihipertensivo, analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico o hidroalcoholicos tanto del fruto como de las hojas. Se ha evaluado las propiedades antimicrobianas en extractos con acetona con buenos resultados, se ha evaluado la actividad antioxidante debido al porcentaje elevado de vitamina C y la capacidad antidiabética en modelos experimentales simulados. Desde el punto de vista farmacognóstico se ha evaluado los metabolitos secundarios presentes en esta planta teniendo como resultado la alta cantidad de compuestos fenólicos y compuestos flavónicos responsables sobre microorganismos y radicales libre. (6)

Rodríguez K, et al. (2017) En su ensayo pre clinico “donde cuantifica el compuesto fenólico de tumbo como especie de *Passiflora tripartita* var. *mollísima* “*pur pur*” su

competencia fue cuantificar por análisis químico compuestos fenólicos totales del fruto de la especie de *Passiflora tripartita* var. *mollísima* “pur pur” naturales de Lucma, Provincia Gran Chimú, región La Libertad. Una representación vegetal identificado en el *Herbarium Truxillense* (HUT). De la pulpa de la especie se procesó el extracto alcohólico 50° GL mediante extracción por reflujo. Los compuestos fenolicos totales se resultaron por el diseño experimental Folin-Cicalteau mediante la instrumentación de espectrofotometría UV-Visible. Los resultados reportados fueron de 1,349 g ácido tánico/100g de fruto recientemente recolectado.

Garcia M. (2017) su ensayo experimental “Antioxidante *in vitro* de *Passiflora tripartita* var. *mollísima* “puro puro” con procedencia Usquil, Charat y Huaranchal”. Se realizó distintas comparaciones en el efecto antioxidante que presenta *Passiflora tripartita* var. *mollísima* “puro puro” procedente de los distritos de Usquil, Charat y Huaranchal. Se investigó con un diseño no experimental, comparativo y transversal. Tuvo un proceso con una muestra de 9 puro puros; 3 de cada distrito. El efecto antioxidante con el método experimental de DPPH, midiendo las absorbancias de las muestras con un equipo instrumental llamado espectrofotométricamente tanto el inicial, 10', 20', 30'; teniendo como resultados experimentales en valores de %. El mayor % del efecto antioxidante (60.94%) lo trajo muestras de procedencia del distrito de Usquil, seguida de la muestra del distrito de Charat (59.12 %), otro con procedencia de Huaranchal obtuvo (65.42%). Se determinó alto en compuestos químicos actividad antioxidante la logró la Muestra del distrito de Usquil, como regular concentración de compuestos químicos de Charat y con menos actividad la obtuvo procedentes de Huaranchal. Al procesar la actividad antioxidante de las distintas muestras, mediante la prueba paramétrica Análisis de varianza de un factor, se obtuvo un valor p de 0.001, por lo que se concluye que si existe diferencia significativa entre los datos de actividad antioxidante que presenta *Passiflora tripartita* var. *mollísima* “puro puro” con procedencia de los distritos de Usquil, Charat y Huaranchal.

Chaparro D, et al. (2015) en su trabajo de experimental se tuvo como objetivo evaluar el efecto de su uso regular de curuba en poder prevenir las modificaciones celulares en ensayo con animales de experimentación con inducción azoximetano, en el efecto de modificación celular curuba se cuantifico de Focos de Criptas Aberrantes en el partes de colon de los animales que se trabajó. Con fruta se administró antes y después de la inducción experimental a la modificación celular en el colon con Azoximetano. Los compuestos fenólicos y otros metabolitos secundarios como flavonoides y carotenoides totales se determinaron por apoyo instrumental con el espectrofotométricos. La capacidad antioxidante por los métodos FRAP (FerricReducing/AntioxidantPower), DPPH y ORAC (oxygen radical absorbancecapacity). Se obtuvo como resultado con la administración regular de curuba presenta dosis-dependiente en la reducción de Focos de Criptas Aberrantes en el modelo ratas albinas estudiadas. Los contenidos de los compuestos fenólicos resultado: 460,1 mg. Acido Gálico/100 g de zumo desnaturalizado; el de favonoides: 1907,6 mg Catequina/100 g de zumo desnaturalizado, y el de carotenoides: 118,8 mg β -caroteno/100 g fruta seca. El valor FRAP: 8520,3 mg de ácido ascórbico equivalente/100 g fruta seca, DPPH 60843,1 μ mol Trolox Equivalente /100 g fruta seca y ORAC 20962,6 μ mol Trolox/100g fruta seca.

Inocente M, (2015) en su investigación “Diseño e implementación de una cadena de valor viable y sostenible para productos alimenticios y cosméticos Elaborados con extractos estabilizados de *Passiflora mollissima* L. (tumbo serrano)” El objetivo en esta investigación implementar un enfoque de cadena de valor viable y sostenible de alimentos funcional nutraceuticos y cosméticos elaborados con extractos alcohólicos o hidroalcoholicos de la especie vegetal *Passiflora mollissima* L. (tumbo serrano). En la investigación se procesó en 3 partes que representan la sostenibilidad de la cadena. En la primera fase se formuló el diseño e implementación de una cadena de valor del tumbo serrano como materia prima; en esta investigación se procesó el estudio de analizar los procesos de transformación en Perú y se ha estructurado una cadena de valor sostenible con compuestos químicos. En el segundo diseño se ha realizado la recolección y desnaturalización

de las especies vegetales, se procesó y se elaboró los análisis químicos y físicos del zumo y extracto alcohólicos de tumbo serrano. Se transforma la fórmula exclusiva, control de calidad y evaluación en animales de experimentación de los alimentos funcional nutraceuticos y formulas cosméticos (crema fotoprotectora y champú antioxidante); del mismo modo con los datos obtenidos se ha elaborado instrumentos de analítica y funcional, de los productos forma alimentaria y cosmetica. En la fase 3 se formuló un diseño e implementación de la cadena de valor para las fórmulas nutraceuticas y cosméticas; se desarrolló un diseño el mapeo tecnológico, elaboración de la cadena de valor nacional e internacional, un plan de exportación, segmentación el mercadeo, canales para lograr proceso de ventas y principales puntos de venta objetivo, y estrategias de acción para la sostenibilidad socioeconómica de la cadena de valor de los productos derivados con compuestos químicos de del tumbo serrano. Los 3 diseños de la investigación hacen posible que la cadena de valor con resultados con impacto social y económico por el valor agregado que se aporta en cada fase.

Rojas F. (2015) en su investigación Formulación y evaluación de la estabilidad de betalainas y vitamina c en almacenamiento de bebida a base de tumbo (*Pasiflora mollisima*) y tuna (opuntia sp.) edulcorada con stevia, se tuvo como objetivo la formulación de una bebida a base de tuna, tuna y stevia así como la evaluación de betalainas y vitamina C en almacenamiento a 4 y 12 °C. La composición química de tuna y tumbo estudiadas son para tuna un contenido de humedad de 88,7%, grasa 0,08% ; proteína 0,54%; ceniza 0,41% ; fibra 0,30% y carbohidratos por diferencia de 15,34%, y para el tumbo una humedad de 94%, proteína 0,70% , grasa 0,10%, Fibra 0,20% ; Ceniza 0,30% y carbohidratos por diferencia 4,70% y además la tuna con un pH de 4,2, sólidos solubles 7 °Brix; acidez total 0,63% , índice de madurez de 11,11 ; vitamina C 16,23 mg/100 g de muestra y betalainas 102,8 mg/100 mL de muestra, y el tumbo un pH de 3,10 , sólidos solubles 4 ; acidez total 0,85% , índice de madurez de 4,70 ; vitamina C 32,15 mg/100 g de muestra. El análisis sensorial de néctares con diferentes concentraciones de stevia mostró para el color, aroma y apariencia general no existe diferencia estadística significativa en la aceptabilidad

del producto, sí para el sabor de las estudiadas la concentración de 0,8% fue la preferida con un calificativo de me gusta. El rendimiento en la elaboración de néctar de tuna y tumbo edulcorada con stevia fue de 195,9%, realizando una formulación de 2 partes de pulpa de tuna y 1 de tumbo y una dilución de esta mezcla de 1 en dos partes de agua. La betalainas que aporta la tuna en la elaboración de néctar disminuye en almacenamiento tanto a temperatura de 4°C (porcentaje de retención de 61,31%) y a 12°C (porcentaje de retención de 52%) y el contenido de vitamina c disminuye en almacenamiento a 4°C y 12 °C con un porcentaje de retención de 96% y 94% respectivamente. Las condiciones de elaboración del néctar fueron óptimas pues los rangos de aeróbios mesófilos, hongos, levaduras y coliformes se encuentran en el rango permitido según las normas del Ministerio de Salud para el caso de néctares.

Solorzano K; Diaz C. ⁷ (2020), el objetivo de esta investigación fue evaluar la actividad de *Passiflora tripartita* HBK (tumbo) en lesiones. La metodología se basó en el uso de las hojas recolectadas en Tarma Junín la elaboración de un extracto hidroalcohólico y su concerniente estudio. El extracto fue evaporado hasta peso constante, se realizó la marcha fitoquímica al extracto y se preparó una fórmula magistral en crema para las tres muestras de estudio al 5%, 10% y 15% para el estudio experimental. Los sujetos de experimentación fueron ratas Holtzman con las cuales se formaron 6 grupos de estudio, las ratas fueron sometidas al Test de cicatrización, test de herida incisa en el lomo, se comparó esta actividad con una crema patrón cicatrizante que fue el cicatrim. Los resultados demostraron que en la valoración del tamizaje fitoquímico se evidenciaron taninos y flavonoides. Luego de evaluar las cremas, se demostró que las clasificadas como 5 y 6 demostraron un 95% de actividad cicatrizante en las lesiones experimentales en el tejido de las ratas. Se concluye que la actividad cicatrizante puede ser fomentada con la aplicación de la crema y que el extracto potencializa la acción gracias a la presencia de sus metabolitos

Sovero J. Apaestegui E. ⁸ (2020), realizaron una investigación experimental de diuresis empleando la planta conocida como globito (*Asclepia curassavica* L). la

metodología se basó en la recolección de una planta entera para el reconocimiento taxonómico por el herbario de la UNMSM y el empleo de hojas jóvenes de la planta con ellas se elaboró un extracto hidroalcohólico. Una vez obtenido el extracto este fue filtrado y evaporado hasta sequedad, con el extracto seco se realizó la marcha fitoquímica a fin de reconocer los metabolitos presentes. Con el extracto obtenido se elaboraron soluciones al 10, 15 40%, los sujetos de estudio fueron ratas Holtzman correctamente aclimatas siguiendo las normas de buenas prácticas de laboratorio, como patrón de referencia se usó furosemida a una concentración del 8mg/kg. Los resultados demostraron en la marcha fitoquímica la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, glicósidos y alcaloides. Todas las soluciones demostraron actividad diurética siendo la solución al 10% 4.8ml, al 15% 5.8 ml y al 40% 6.23%; siendo inferior al mostrado por la furosemida. Se concluye si tiene respuesta farmacológica al ser comparada con la furosemida

Montero D.⁹ (2015), recopiló información sobre la actividad antioxidante presente en los agregados bioactivos del tumbo. La metodología de esta investigación fue descriptiva de recopilación de datos, para esto fue necesario consultar bibliografía reciente de estudios in vitro de pasiflora y consolidar los reportes. La evaluación bibliográfica reportó que, en la mayoría de los estudios realizados al tumbo, las diversas especies demostraron actividad antioxidante refrendada por la composición química que posee este fruto.

Moreno C.¹⁰ (2015), determinó la presencia de metabolitos secundarios en las flores de la *Passiflora tripartita* Juss Poire. Metodología: para realizar esta investigación fue necesario la extracción mediante una solución acuosa y un tamizaje fitoquímico. Los estudios demostraron que el tumbo presenta flavonoides, taninos, quinonas, otras técnicas de investigación demostraron que posee además saponinas y cumarinas. Al evaluar la presencia de alcaloide los resultados fueron positivos y al analizar la presencia de esteroides también. En conclusión la presencia de metabolitos con actividades farmacológicas en el tumbo es apreciable.

Zucolotto¹¹ (2015), el objetivo fue analizar la presencia de compuestos químicos con propiedades a ser utilizadas en la salud de la *Passiflora tripartita* var. la

metodología de reconocimiento empleo la técnica de Cromatografía líquida de alta performance HPLC-MS. Los resultados encontrados tras el estudio de los espectros de identificación reportados por el HPLC indicaron la presencia de flavonas como la vitexina (isovitexina) orientina (isoorientina) con alto poder antioxidante.

Puig M. (2015) ¹². Evaluó la actividad diurética de la Matricaria chamomilla y Urtica urens. La metodología se basó en el uso de estas plantas con las cuales se elaboró un extracto hidroalcohólico por separado. Los extractos preparados fueron (20 Matricaria chamomilla -80 Urtica urens), (50 Matricaria chamomilla -50 Urtica urens), (80 Matricaria chamomilla -20 Urtica urens). Los animales de trabajo fueron ratas albinas con las cuales se formaron cuatro grupos de trabajo de 5 ratas cada grupo, para este estudio fue necesario tener el mismo sexo en las ratas, el peso aproximado y la edad para cumplir con las condiciones del ensayo. Para comparar la eficacia fue necesario compararlo con furosemida. La administración de los extractos elaborados fue oral. Los resultados demostraron que la concentración sinérgica tiene buena actividad diurética, no se observa la actividad por separada. Se concluye que la sinergia de estas plantas ejerce una actividad diurética al ser evaluada en ratas de experimentación.

Noriega A. ¹³ (2015) estudio con el fin de tener una respuesta farmacológica de las hojas de Citrus reticulata (mandarina), Citrus paradisi (toronja) y Citrus aurantifolia. Para evaluar la respuesta farmacológica diurético, se trabajó con el extracto de la especie vegetal al 20%. El diseño de patrón fue constituido por la técnica empleada por Naik y col, modificado por Saravia, A. los grupos experimentales de animales en experimentación empleadas fue de 36, tuvieron de peso 250-300g en la investigación se desarrolló de 4 grupos experimentales in vivo tres por grupo experimental 1 grupo se investigó con producto farmacéutico comercial de furosemida 25mg/Kg, grupo 2 grupo se le administro agua destilada, las dosificaciones en ensayo fue 750 y 1000 mg/Kg de peso. Se acondicionó las ratas en jaulas especiales se cuantificó las orinas con cada 2 horas. "Se realizó la prueba de Dunnett para comparar el fármaco de referencia, y el extracto hidroalcohólico de las plantas a evaluar en las dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso, contra el control

negativo a un nivel igual a 0.05". Se llegó a los resultados afirman que existe actividad farmacológica de diurética.

El objetivo general del presente trabajo es el de determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) en ratas albinas (hotlzman)

La hipótesis general declara que el extracto hidroalcohólico del hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) presenta actividad diurética en ratas albinas (holtzman).

II. MATERIALES Y METODOS

2.1 Enfoque y diseño de investigación

Experimental: Porque se manipulará la variable independiente.

Observacional: esta investigación empleará el método observacional con la cual podrá registrar los acontecimientos, sin intervenir en el curso natural de estos.

Transversal: ya que la investigación se realizará en un solo momento, en un tiempo dado realizando una sola ejecución del proceso.

Cuantitativo: se emplearán diferentes mediciones de la actividad diurética.

Nivel: Básico por que aporta nuevos conocimientos a los ya existentes.

2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

2.2.1. Población.

La población vegetal está representada por 5 kilos de las hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo) procedentes de la localidad de Alayo, Región Junín.

La población experimental se realizó con 30 ratas albinas Holtzman de 16 meses de edad, con peso 250 - 275 gramos cada una, obtenidas del Instituto Nacional de Salud.

2.2.2 Muestra y muestreo

Muestra Vegetal: La elaboración del extracto fue con 200g de hojas secas de *passiflora tripartita* (tumbo), seguida la maceración hidroalcoholico al 65° durante 10 días seguido por el proceso de filtrado y volatilización en estufa con una temperatura constante.

Muestreo: se colectaron las hojas con ayuda de una tijera de acero inoxidable y se colocó en un recipiente de cartón con agujeros. La colecta se realizó en la localidad

de Alayo, Región Junín. Luego. Se determinó la taxonomía en el museo Herbario e Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Variable independiente:

Extracto hidroalcohólico de las hojas *Passiflora tripartita* (tumbo)

Variable dependiente

Actividad diurética

2.4 Técnica e instrumento de recolección de datos

En la ejecución de este estudio se empleó la observación teniendo en cuenta parámetros estrictos de las buenas prácticas de investigación como son la precisión y la objetividad, para lo cual se estructuró el procedimiento en el laboratorio en los diferentes momentos de desarrollo investigativo: antes, durante y después de la ejecución experimental.

El poder recopilar la información obtenida en la fase experimental, es necesario contar con el instrumento de recopilación de datos el cual es una ficha ad-hoc, elaborada por los investigadores y estructurada para este fin y que tengan la finalidad de determinar las mediciones producto de la fase experimental.

El instrumento recopiló los resultados de la respuesta diurética los cuales sirvieron para demostrar el objetivo del estudio.

2.5. Proceso de recolección de datos

Se siguió los siguientes procesos:

- **Preparación del extracto hidroalcohólico:** Para la preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de pasiflora *tripartita* (tumbo) fue necesario seleccionar aquellas hojas de tumbo que se encuentren más maduras para aprovechar la concentración de metabolitos.

- **Prueba de solubilidad:** Seguimos las indicaciones del asesor tras la revisión de la metodología a trabajar con nuestra planta, la prueba de solubilidad que se realizó siguió la técnica validada por la Dra. *Olga Lock Sing de Ugaz* descrita en su libro: las Bases de la Fitoquímica. El procedimiento que seguimos fue utilizar una pequeña alícuota del extracto (0.1 microlitros) y sometimos a la acción de solventes de diferente polaridad. Se preparó una batería con 8 tubos de ensayos limpios y secos, rotulados con el nombre de cada uno de los solventes, se agitó y se observó la solubilidad. ⁽¹⁴⁾

Evaluación 1: Etanol 96°

Evaluación 2: Metanol

Evaluación 3: Acetona

Evaluación 4: Cloroformo

Evaluación 5: Éter etílico

Evaluación 6: Agua destilada

Evaluación 7: H-hexano

Evaluación 8: Terbutanol

Con ayuda de la leyenda elaborada, se determinó el grado de solubilidad del extracto.

- **Marcha fitoquímica:** Este procedimiento de suma importancia para identificación de metabolitos secundarios, se realizó siguiendo el método establecido por Domínguez, según este investigador, este proceso se debe realizar inmediatamente después de conocer los resultados de la prueba de solubilidad por lo cual se realizó así, como el extracto presentó mayor solubilidad en agua, este solvente fue el indicado para combinar el extracto. Se preparó un grupo de tubos de ensayo a los cuales se le colocó 0.1 microlitros del extracto soluble y se agregó 1 mililitro de los reactivos de coloración y precipitación. Se desarrolló los siguientes ensayos:

- **Prueba para Alcaloides:**

Se realizó las pruebas generales de identificación por precipitación, los procedimientos que se emplearon:

- a.- El procedimiento de Mayer
- b.- El procedimiento de Wagner
- c.- El procedimiento de Dragendorff
- d.- El procedimiento de Sonneschein

- **Prueba para Flavonoides y Compuestos Fenólicos:**

Se realizaron las pruebas para identificación por coloración, los procedimientos que se emplearon fueron:

- Reactivo de Shinoda
- Tricloruro férrico
- Técnica de Gelatina al 1%
- Reacción de Bortranger (NaOH 5%)
- Prueba para Cumarinas
- Prueba para Antraquinonas
- Prueba para triterpenos
- Prueba para esteroides

- **Procedimiento actividad diurética:**

Fue necesario utilizar el Método modificado por Saravia de la técnica de Naik y col, ⁽¹⁵⁾ Se trató de una técnica muy versátil en el campo de la investigación de actividades farmacológicas ya que puede utilizar diferentes tipos de animales (ratones, ratas, conejos, cuyes) así como de diferentes sexos (machos, hembras) se formaron 6 grupos de 5 ratas cada grupo:

Se utilizaron 30 ratas albinas de las cepas Holtzman del mismo sexo y edad con un peso corporal entre 250 – 275 gramos, los animales deben de estar sin comida en ayuno y son agua 18 horas previas al inicio del experimento del ensayo y se debe hidratar 25 ratas albinas de cepas Holtzman con cloruro de sodio al 0.9% por vía oral a través de un instrumento llamada cánula orogástrica en una dosis de 2,5 mg/kg por peso corporal. Las ratas albinas cepas holtzman las cuales serán puestas en la jaula individual apoyada con un soporte universal. Según nuestra proyección, después de 20 minutos de la hidratación se les debe pasar para su administración por vía oral el extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) y a la vez ser comparadas con furosemida. Así mismo, luego de 1 hora se debe recolectar la orina por medio de un periodo de 6 horas en una probeta graduada y registrándose el volumen correspondiente para su registro correspondiente y análisis de actividad diurética (23)

La ratas se deben mantener 10 días calendarios en aclimatización en el bioterio de INDACIPS-PERÚ en las siguientes condiciones que se mencionaran: Ciclo de luz y oscuridad de 12 horas, temperatura de 19-22 °C monitoreado con termohigrómetro y una proporción de 5 animales por cada jaula con fondos de rejilla. Así mismo su alimentación de los animales para investigación será de Ratina marca La molina adquiridos en el instituto nacional de salud (INS) y agua mineral cielo. Para luego ser distribuidos aleatoriamente para su proceso experimental. (17.18)

Los animales fueron administrados con las diferentes soluciones de trabajo, posteriormente los animales fueron hidratados y se les acondicionó en jaulas metálicas individuales para el proceso de recolección de orina. La recolección se hizo en cada momento durante un periodo de 6 horas según el diseño de la investigación, posteriormente la orina recolectada fue medida por una probeta y se obtuvo el volumen final. Una vez terminada la parte experimental y siguiendo las buenas prácticas de trabajo con animales, estos fueron eutanisados empleando para ello éter etílico como anestésico volátil líquido hasta la muerte.

2.6 Métodos de análisis estadístico

Luego de obtener los resultados de los análisis mencionados, Se procedió a organizar las fichas de recolección y enumerarlas para ser ingresadas a la base de datos en Microsoft Excel y SPSS.

2.7 Aspectos éticos

La presente investigación cumple los más altos valores implicadas en las buenas prácticas de investigación donde todos los datos reportados son inéditos y las fuentes bibliográficas utilizadas están debidamente refrendadas para no usurpara la legitimidad de los investigadores, asimismo esta investigación puede ser revisada por los asesores y jurados a fin de comprobar la rigurosidad de la investigación científica.

III. RESULTADOS

Presentación de resultados

Pruebas de solubilidad

Se presenta los resultados de nuestra prueba de solubilidad según diseño de Domínguez y se interpreta según nuestro cuadro de instrumento.

Tabla 1. Prueba de solubilidad de las hojas extracto hidroalcohólico de *passiflora tripartita* (tumbo).

Nº	Reactivos para identificación	resultados
01	Etanol	++
02	Cloroformo	-
03	Éter de petróleo	-
04	n-butanol	-
05	Metanol	+
06	Agua destilada	+++
07	Ciclohexano	-

Leyenda:

Abundante +++

Regular ++

Poco +

Ausencia 0

Marcha Fitoquímica

Tabla 2: El reconocimiento de compuestos químicos de las hojas extracto hidroalcohólico de *passiflora tripartita* (tumbo).

METABOLITO	REACTIVOS	RESULTADO
Presencia Carbohidratos	Molish	Negativo
	Antrona	Negativo
	Fehling	Negativo
Presencia Compuestos Fenólicos	FeCl ₃	+++
Presencia Taninos	Gelatina	Negativo
Presencia Flavonoides	Shinoda	++
Presencia Antocianinas y Flavonoides Catéquicos	Rosenheim	Negativo
Presencia Aminoácidos Libres y Grupos Amino	Ninhidrina(0.1% en Etanol)	Negativo
Presencia Alcaloides	Dragendorff	++
	Mayer	++
	Bertrand	+
	Sonnenschein	+
Naftaquinonas, Antraquinonas y antranonas	Borntrager	Negativo
Triterpenoides y Esteroides	Lieberman-Burchard	Negativo
Saponinas	Generación de Espuma	Negativo
Glicósidos	Baljet	+

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (Negativo) no se evidencia
- (+) se evidencia poco
- (++) Regularmente
- (+++) Abundante

En la tabla 2, Se presenta resultados de sgring fitomiquimico,

Tabla 03. Actividad diurética sin ningún tipo de tratamiento (control Negativo)

N	Peso	1 hora en ml	2 horas en ml	3 horas en ml	4 horas en ml	5 horas en ml	6 horas en ml	Promedio
1	260g	4.10	40	4.10	4.10	4.20	4.1	4.10
2	261g	4.10	4.20	4.10	4.10	40	4.2	4.10
3	261g	4.20	4.20	4.10	40	4.10	4.1	4.10
4	262g	4.20	40	4.20	4.10	40	4.2	4.10
5	261g	4.10	4.20	4 0	4.10	4.10	4.2	4.0

El volumen medio de diuresis en el grupo control negativo reporto 4.11 ml de expulsión de orina.

Tabla 04. Respuesta farmacológica con Nacl 0.9%, 2,5ml/Kg.

N	Peso	1 hora en ml	2 horas en ml	3 horas en ml	4 horas en ml	5 horas en ml	6 horas en ml	Prome dio
1	270g	4.40	4.50	4.40	4.60	4.30	4.40	4.430
2	271g	4.40	4.50	4.50	4.50	4.40	4.30	4.430
3	272m l	4.50	4.50	4.40	4.20	4.50	4.50	4.430
4	269g	4.40	4.30	4.20	4.50	4.50	4.30	4.360
5	270g	4.30	4.50	4.50	4.50	4.40	4.20	4.40

El volumen medio de diuresis en el grupo con NaCl, reporto 4.41 ml de recoleccion de orina.

Tabla 05. Efecto diurético Tratado con solución de furosemida en dosis de 8 mg/kg

N	Peso	1 hora en ml	2 horas en ml	3 horas en ml	4 horas en ml	5 horas en ml	6 horas en ml	Promedio
1	270g	6.90	6.90	6.80	6.90	6.80	6.80	6.85ml
2	269g	6.80	6.90	6.90	6.80	6.80	6.80	6.83ml
3	270g	6.90	6.90	6.80	6.90	6.90	6.90	6.88ml
4	270g	6.80	6.80	6.90	6.80	6.90	6.90	6.85ml
5	271g	6.90	6.80	6.80	6.90	6.80	6.80	6.83ml

La cantidad media directa con el producto comercial furosemida 6.85ml recolección de orina.

Tabla 06. Respuesta farmacológica Inducido con solución de cloruro de sodio al 0.9%, 2,5 ml/Kg y con extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) al 10%

N	Peso	1 hora en ml	2 horas en ml	3 horas en ml	4 horas en ml	5 horas en ml	6 horas en ml	Promedio
1	260g	4.90	4.80	4.90	4.80	4.70	4.70	4.80
2	255g	4.90	4.90	4.90	4.80	4.80	4.80	4.850
3	258g	4.80	4.70	4.80	4.8 0	4.90	4.80	4.80
4	257g	4.80	4.70	4.80	4.70	4.90	4.60	4.750
5	260g	4.90	4.80	4.80	4.70	4.80	4.80	4.80

Cantidad administrativa con NaCl, y con tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) al 10% reporto 4.8ml de expulsión de orina actividad diurética.

Tabla 07. Tratado con NaCl al 0.9%, 2,5ml/Kg y extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) al 25%

N	Peso	1 hora en ml	2 horas en ml	3 horas en ml	4 horas en ml	5 horas en ml	6 horas en ml	Promedio
1	260g	5.90	5.80	5.90	5.80	5.70	5.70	5.80
2	269g	5.80	5.90	5.80	5.80	5.60	5.70	5.70
3	261g	5.80	5.90	5.90	5.80	5.90	5.80	5.850
4	260g	5.80	5.80	5.90	5.70	5.80	5.80	5.80
5	259g	5.80	5.80	5.90	5.70	5.60	5.90	5.780

El volumen NaCl, y extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) al 25% resulto 5.8 ml de diuresis.

Tabla 08. Actividad diurética NaCl al 0.9%, 2,5ml/Kg con dosis extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) al 40%

N	Peso	1 hora en ml	2 hora en ml	3 hora en ml	4 hora en ml	5 hora en ml	6 hora en ml	Promedio
1	260g	5.90	6.10	6.20	6.40	6.60	6.70	6.320
2	261g	5.90	5.80	5.90	5.80	6.60	6.10	6.070
3	262g	6.10	6.0	6.10	6.20	6.30	6.30l	6.170
4	263g	6.20	6.20	6.30	6.40	6.40	6.40	6.320
5	260g	6.20	6.30	6.30	6.30	6.60	6.30	6.330

El volumen diurético con NaCl, y con tratamiento extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) al 40% reporto 6.23ml diuresis.

Contrastación de hipótesis

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) Presenta actividad Diurética en in vivo (holtzman)

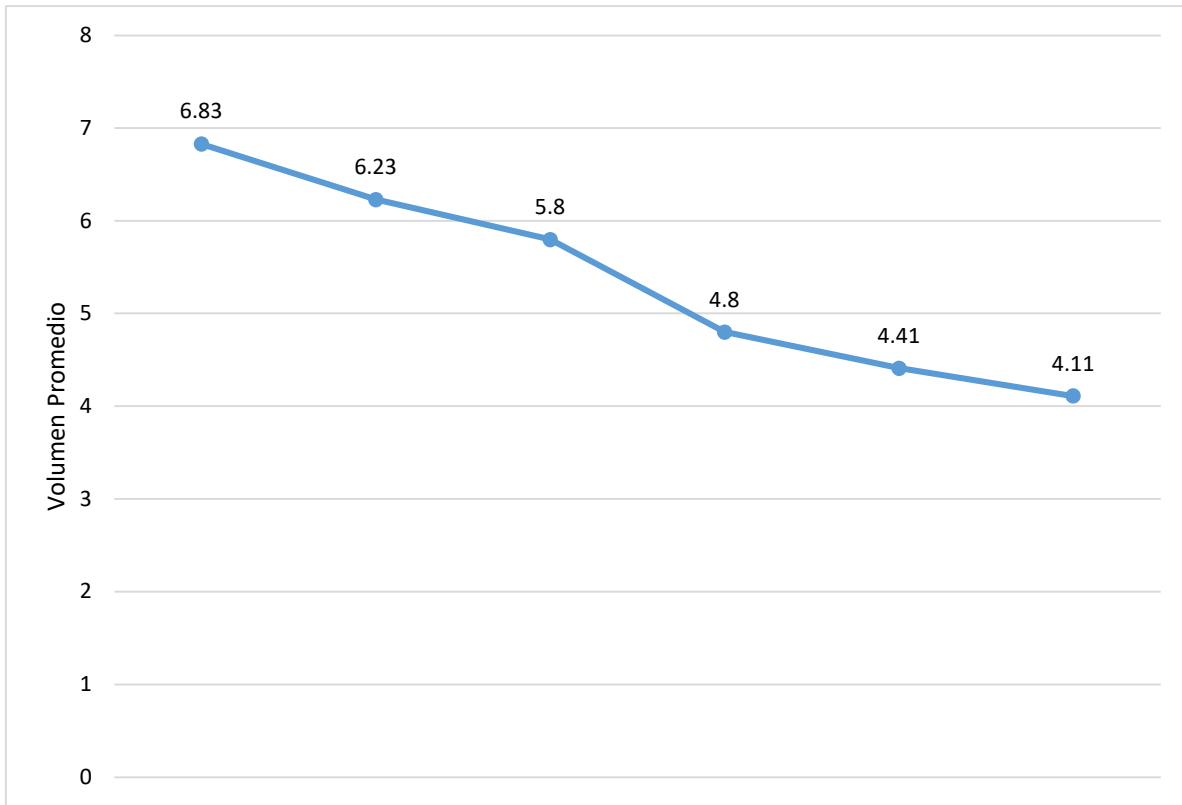
- Hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) **NO** presenta efecto Diurética en in vivo.
- Hipótesis alterna: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) Presenta efecto Diurética en in vivo.

Anova de un factor					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	P-valor
Factor	41,050	5	8,210	1591,505	,000
Error	,186.	36	,005		
Total	41,237	41			

Afirmamos el p-valor es menor que 0.05 se confirma la validación El extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) que Presenta actividad diurética in vivo.

Combinación	N	Promedio	Grupo					
Con el medicamento comercial Furosemda en dosis de 8 mg/kg	5	6.83	A					
NaCl al 0.9%, 2,5ml/Kg y con tratamiento de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) al 40%	5	6.23		B				
NaCl al 0.9%, 2,5ml/Kg y con tratamiento extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) al 25%	5	5.8			C			
NaCl al 0.9%, 2,5ml/Kg y con tratamiento extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) al 10%	5	4.8				D		
Inducido con NaCl al 0.9%, 2,5ml/Kg sin tratamiento	5	4.41					E	
Blanco sin tratamiento	5	4.11						F

Volumen obtenido y promedio de efecto diurético con administración de especie vegetal con extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo)



	Furosemida	Extracto Hidroalcoholico de pasiflora tripartita 40%	Extracto Hidroalcoholico de pasiflora tripartita 25%	Extracto Hidroalcoholico de pasiflora tripartita 10%	Cloruro de sodio 0.9%	Sin tratamiento%
Promedio	6.83 ml	6.23 ml	5.8 ml	4.8 ml	4.41 ml	4.11ml

IV. DISCUSIÓN

4.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El estudio de plantas medicinales en la última década se ha convertido en el pilar de la investigación por parte de los farmacéuticos, el deseo de encontrar nuevos compuestos o reafirmar la actividad empírica de plantas, es un constante desarrollo en las ciencias farmacéuticas. Se han encontrado en esta última década, nuevos compuestos altamente farmacológicos que están siendo estudiados y que formaran parte en un futuro del arsenal farmacéutico para futuras enfermedades.

Este es el caso del tumbo, que en los últimos años ha alcanzado una enorme notoriedad por los estudios que se vienen desarrollando con esta especie, el tumbo es un fruto milenario usado por las comunidades indígenas desde antes del imperio incaico el cual fue muy apreciado por sus propiedades alimenticias y que, con la conquista del imperio incaico por los españoles, se perdió la información crónica de su uso. Es por ello que revalorar este fruto peruano es de suma importancia para los peruanos porque es parte de nuestra identidad y parte de nuestra historia.

Es por ello que se ha realizado la investigación que lleva por título Respuesta Diurética del Extracto Hidroalcoholico de *Passiflora tripartita* Juss (Tumbo Serrano) en ratas albinas. Esta investigación valora los estudios realizados por muchos investigadores que ven en el tumbo un fruto con mucho potencial, el estudio fue de tipo experimental, observacional, transversal y cuantitativo, este enfoque y diseño fue el apropiado ya que según la revisión bibliográfica, fue utilizado por otros investigadores como Solorzano K; Diaz C.⁷ (2020), Montero D.⁹ (2015) y Noriega A.¹³ (2015) con la que se pudo observar el acontecimiento en tiempo real y obtener información para luego cuantificarla, por ello también fue empleado en este trabajo.

El fruto de *Passiflora tripartita juss* (tumbo serrano) provino de la sierra del Perú de los valles interandinos donde de manera silvestre crecen y se desarrollan a 1000 a 3500 m.s.n.m más específicamente en Junín Moquegua y Huancavelica, no existe un cultivo tecnificado de este producto, estas zonas de recolección fueron mencionadas en el trabajo realizado por Mostacero J ⁵ (2011) y Tapia M, Frías A.⁶

2007, los cuales validan que el tumbo de esas zonas de la sierra son lo que mejores propiedades posee para estudios farmacobotánicos.

La técnica de elaboración del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo los trabajos realizados por Vallejos E; Coral E; Calixto M; Kuno Nataly^{19, 20, 21} para ello fue necesario realizar proceso de selección, limpieza, lavado, secado y obtención de la parte útil de la planta tal como se menciona en los procedimientos de la literatura consultada, así también la importancia de utilizar agua de alta calidad para la extracción fue un factor preponderante para el éxito de estudio.

Para la actividad diurética se utilizaron ratas provenientes del instituto nacional de salud, se eligió esa institución por contar con buenas prácticas de crianza de animales para laboratorio. El peso de los animales, así como el sexo fue tomado como referencia de los trabajos realizados por Mayhua D; Avendaño A; Taco R; Salaverri E²⁷⁻²⁸ siendo esta información bastante certera ya que facilitó el manejo de animales de experimentación y el desarrollo del proceso experimental.

En la prueba de solubilidad, se demostró que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Passiflora tripartita juss* (tumbo serrano) es muy soluble en agua y poco soluble en etanol, estos resultados se asemejan a los hallados por Linares K; Pérez J. Huansha A; Villon E.²³⁻²⁴ ya que sigue una regla imperativa de la química de que lo igual disuelve a lo igual por lo tanto siendo extracto hidroalcohólico es más soluble y siendo extracto alcohólico en ese medio será más soluble.

Al realizar la marcha fitoquímica, los metabolitos secundarios hallados fueron: flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, triterpenos y esteroides. Comparando nuestros resultados con los hallados por el investigador Moreno C. quien también estudió a la *Passiflora tripartita Juss* Poire, encontró la presencia de esteroides y alcaloides lo que refuerza nuestros resultados, cabe resaltar que este producto posee un alto nivel de vitamina C que es importante para la actividad antioxidante y que también es motivo de investigación por otros profesionales interesados en esta propiedad.

Para determinar la actividad diurética, se utilizó el Método modificado por Saravia de la técnica de Naik y col, ⁽¹⁵⁾, Este método es el más utilizado por los investigadores en esta prueba por su versatilidad, por la facilidad para formar grupos de estudio y grupos de control. El escoger esta técnica fue apropiada para nuestros propósitos de investigación.

Al demostrar si el extracto hidroalcoholico del fruto de *Passiflora tripartita juss* (tumbo serrano) aumenta la frecuencia diurética en ratas albinas, se observó que las ratas tratadas con agua, solo presentan un promedio de frecuencia de diuresis de 2.38, mientras que las ratas a las que le fueron administrada el diurético, la frecuencia de orina aumento siendo está registrada en una media de 6.16 veces de episodio de micción, al administrar el extracto hidroalcoholico del fruto de *Passiflora tripartita juss* (tumbo serrano) se observó que la frecuencia diurética aumento en comparación al blanco siendo está registrada en una media de 6.16 veces de episodio de micción, este dato si bien es cierto es mejor al medicamento de referencia, abre una ventana para proponer este producto como un diurético natural, siendo los resultados positivo, por lo que estamos convencidos que existe un aumento en la frecuencia de orina en los animales de experimentación. Estos resultados pueden compararse con los reportados por Apesteguia E ⁸ quien determino la actividad diurética también de un zumo en ratas hembras las cuales reportaron un aumento en la frecuencia de orina, por su parte Noriega¹³ evaluó la frecuencia diurética de otro zumo cítrico en ratas machos, reportando incremento en la frecuencia diurética.

Al evaluar si el extracto hidroalcoholico del fruto de *Passiflora tripartita juss* (tumbo serrano) aumenta el volumen diurético en ratas albinas, los resultados demostraron que el grupo de ratas tratadas solo con agua, el volumen diurético alcanzo una media de 8.09 ml, el grupo de ratas a las que se le administró un diurético, el volumen de diuresis alcanzó un promedio de 12.62 ml de orina y el grupo tratado con el extracto hidroalcoholico del fruto de *Passiflora tripartita juss* (tumbo serrano) reportaron un volumen de diuresis medio de 12.62 ml siendo bastante alentador estos resultados ya que se puede proponer el consumo de esta planta en

enfermedades donde exista retención de líquidos, en la prevención de la presión arterial o procesos edematosos. Estos resultados también fueron reportados por Noriega y Apesteguía⁸⁻¹³ con sus respectivos zumos reportando que ambos inducen un aumento del volumen de orina en animales de experimentación así que podría proponerle la elaboración de un producto que contengan ambas especies vegetales con la finalidad de tener un efecto sinérgico el cual también debería ser estudiado.

4.2. CONCLUSIONES

- Se demostró que la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) en los niveles de 6.23ml y 6.83ml respectivamente.

- Se determinó en el Screening Fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: Compuestos de fenólicos, alcaloides, flavonoides responsables de la actividad diurética.
- Al administrar el extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) se determinó que presenta actividad diurética *en ratas albinas (Holtzman)*.
- En todas las dosis y concentraciones el extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) presenta actividad diurectica, sin embargo al 40% presento mayor efecto.

4.3. RECOMENDACIONES.

- Continuar con el estudio del presente trabajo de investigación, determinando y cuantificando específicamente las concentraciones, cuáles de los principios activos que contiene el extracto hidroalcohólico de las hojas de *pasiflora*

tripartita (tumbo) es el principal responsable de la actividad diurética en Ratas Albinas (holtzman).

- Realizar estudios clínicos con la finalidad de demostrar eficacia y seguridad del extracto hidroalcohólico de las hojas *passiflora tripartita* (tumbo).
- Difundir con los estudios realizados de la presente investigación a la población para su respectivo uso medicinal en esta planta.
- Validar el método para la replicación de estudios posteriores y evaluar nuevas actividades terapéuticas de extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo).
- Para las próximas investigaciones aumentar el número de ratas para disminuir el margen de error y así lograr mayor exactitud en los resultados.

REFERENCIAS

1. Aguilando, J. (2015) Tecnología farmacéutica II. scribd.com. [En línea], 2009, (México). vol. 7, pp. 14-54. [Consulta: 25 Julio 2015.]. Disponible

en:<https://es.scribd.com/doc/191284531/Antologia-de-tecnologia-farmaceutica-II>.

2. Enciclopedia ABC. [Internet]. (2015). [Citado el 10 de junio del 2020]. Disponible en: <https://www.abc.es/hemeroteca/enciclopedia/pagina-9>
3. Bermúdez S, Herrera M, Moreno H. tratamiento farmacológico en ratas ; SAD [Internet]; 2008; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; URL disponible en: www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/cicatrizacion.pdf
4. Benzie IFF, (1996) Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “Antioxidant Power”: the FRAP assay. Anal Biochem. 239(1):70-6.
5. Biswas AK, et al (2011) .simple UV-Vis spectrophotometric method for determination of β -carotene content in raw carrot, sweet potato and supplemented chicken meat nuggets. Food Sci Technol. (44):1809-13.
6. Brand-U. et al (1995) Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. LebensmittelWissenschaft und Technologie. 28(1):25-30.
7. Camacho, G. (2002). Transformación y conservación de frutas. Universidad Nacional de Colombia.
8. Cartaya, O., (2001) ‘Flavonoides: características químicas y aplicaciones’, Cultivos Tropicales, (2001), 22(2), pp. 5–14.
9. Chávez, J., et al (2007). Capacidad antioxidante de compuestos bioactivos. Principios bioactivos de plantas andinas y amazónicas del Perú. Facultad de Ciencias. Departamento de Química. UNALM. Lima.

10. Chaparro R., et al. Propiedades quimiopreventivas de *Passiflora mollissima* (Kunth) L. H. Bailey (curuba larga) contra cáncer colorrectal (2015)
11. Carvajal. Algunas especies de *Passiflora* y su capacidad. *Plants and species* vol. 13, n° 4(2009), (España). pp. 23-54.
12. Córdova I 2016 en su investigación titulado La industrialización de una bebida natural a partir del tumbo andino (*Passiflora mollissima*) con linaza (*Linum usitatissimum*):
13. Debnath T, (2011) NB, Park HW, Lim BO. Antioxidant activity of *Gardenia jasminoides* Ellis fruit extracts. *Food Chem.*;128 (3):697-703.
14. Dermatología, [Internet], España, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2014, [Fecha de acceso: 16 de enero 2018], URL disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP04.pdf>
15. Diccionario de la Lengua Española, [Internet], España, Real Academia Española, 2019, [Fecha de acceso: 25 de enero 2018], URL disponible en: <https://dle.rae.es/?w=diccionario>
16. Espina L. M; et al, (2016) “Impacto de las propiedades de pectina en la digestión de los lípidos en condiciones gastrointestinales simuladas: (comparación de los cítricos y plátano fruta de la pasión *Passiflora tripartita* . Var *mollissima*) pectinas”, *Food Hydrocolloids*,(2016), pp. 329–342. (consultado 12-02-2017), disponible
17. Edwin, E., et al (2007). Antihyperglycemic activity of *Passiflora mollissima* Bailey. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 69(4), pp. 570-1.

18. Fernández, O, et al (2005) Universidad Nacional Jorge Basadre Grohman. (Basede datos en internet). Técnicas de propagación y mejoramiento del cultivo del tumbo (*Passiflora mollissima* L.) en Tarata. Ciencia & Desarrollo. Recuperado de: <http://www.unjbg.edu.pe/coin2/proyectos2005.htm>
19. Fernández, M. (2016), “Estudio Fitoquímico y evaluación de la actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *P. tripartita*”, (tesis pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba Ecuador pp. 19–23.
20. Figueroa, L; (2013), “Estudios de las *Passiflora*”. Salud Natural. [En línea]. 2013, (España). 14 (3). pp. 36-56. [Consulta: 5 febrero 2017]. Disponible en: <http://www.ohani.cl/hierbas.htm>
21. Foehlich, O, et al (1989). Volatile constituents of *Curuba* (*Passiflora mollissima*) fruit. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 37, pp. 421-5.
22. Guarín C, Quiroga P, Stella N. Proceso farmacológico de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas; UNAL; [Internet]; 2013.
23. Geison. M, et al (2015), ‘Aislamiento de C- Glicosilflavonoides con actividad inhibidora de la α -glucosidasa de *Passiflora bogotensis* Benth por cromatografía en contra corriente gradiente de alta velocidad’, Elsevier, Buenos Aires, pp. 105–110. (consulta 23-03-2019).
24. Ibazeta C, et al . Efecto farmacológico *Musa acuminata* colla. (Cáscara de plátano) en heridas superficiales inducidas en ratones albinos; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.

25. Inocente M. Diseño e implementación de una cadena de valor viable y sostenible para productos alimenticios y cosméticos elaborados con extractos estabilizados de *Passiflora mollissima* L. (tumbo serrano) (2015).
26. Hidalgo C. 2017 evaluación del extracto hidroalcohólico de *passiflora tripartita*. y pre formulación de jarabe. El objetivo.
27. Kuskoski MEg3 et al (2005) Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 2005;25(4):726-32.
28. La Piel: Estructura y Funciones; [Internet]; España; Universidad de Cantabria; 2011; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018], URL disponible en: <http://www.cedlabs.com/wp-content/uploads/201509/estructura-y-funcion-de-lapiel.pdf>
29. Mercado G, et al. (2013) Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México. *Nutr Hosp* 28(1):36-46.
30. Meléndez PA. Propiedades antibacterianas de plantas tropicales de Puerto Rico. *Phito medicina* 2006. 13(4): pág. 272-276
31. Naranjo M, et al. (2011) Actividad antioxidante de café colombiano de diferentes calidades. *Rev Cubana Plant Med*. 16(2):164-73.
32. Porras B, Mustoe T. Asociación Colombiana de Medicina Interna; Colombia; – Conceptos actuales; Volumen 17 N°1; 1992.

33. Rojas F. Formulación y evaluación de la estabilidad de betalainas y vitamina C en almacenamiento de bebida a base de Tumbo (*Passiflora mollissima*) Y Tuna (*Opuntia sp.*) edulcorada con stevia (2015)
34. Sahoaler. Las frutas. Enciclopedia del Dr. Comillot; Ediciones Parma SA. 1994. p.353- 355.
35. Soldera-Silva A, Bovo F, Stevan-Hancke F, Maurer J, Zawadzki-Baggio S. Pectinas de Plantas Medicinales: Características Estructurales y Actividades Inmunomoduladores; NUPPLAMED; 2016; v.18 (1); p.201-214.
36. Téllez, C., et al . (2007). Comportamiento fisiológico y físicoquímico de frutos de curuba (*Passiflora mollissima* Bailey) encerrados y almacenados a dos temperaturas. *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 1(1), pp. 67-80.

ANEXOS



Anexo: 01 Matriz de Consistencia

Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *passiflora tripartita* (tumbo) por inducción experimental en ratas albinas (holtzman)

PROBLEMA GENERAL:	OBJETIVO GENERAL:	HIPÓTESIS GENERAL:	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:			METODOLOGÍA
¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) presentara actividad diurética en ratas albinas (Hotlzman)?	Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) en ratas albinas (holtzman).	El extracto hidroalcohólico del hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) presentara actividad diurética en ratas albinas (holtzman).	V. 01	DIMENSIÓN	INDICADORES	EXPERIMENTAL: Debido a que realizamos estudios para manipular la variable independiente.
			Administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> (tumbo)	Tiempo de administración Concentración	dosis	
PROBLEMA ESPECÍFICOS:	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	HIPÓTESIS ESPECÍFICOS:				
¿Cuáles son los tipos de compuestos extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) que posiblemente sean responsables de la actividad diurético en ratas albinas (Holtzman)?	Identificar los tipos de compuestos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) como posibles responsables del actividad diurético en ratas albinas (holtzman)	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) presentará algunos tipos de compuestos posiblemente responsables de la actividad diurético en ratas albinas (holtzman)	V.02	DIMENSIÓN	INDICADORES	Nivel: Experimental. Enfoque: Cuantitativo Longitudinal
			Efecto diurético	Horario de toma de muestra. Medir y comparar la cantidad de muestra.	Volumen de orina.	
¿Cuál es la concentración optima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) con	Determinar la concentración optima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) con mayor actividad	La concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>passiflora tripartita</i> (tumbo) que presentara mayor actividad diurético se encuentra entre 250, 400 y 500 mg/kg.				Diseño Especifico: Experimental Ensayo pre clínico Temporalidad: Prospectivo.

<p>mayor efecto diurético en ratas albinas (holtzman)?</p>	<p>diurético en ratas albinas (holtzman).</p>			<p>Propósito: Aplicativo</p> <p>instrumento Ficha de recolección de datos</p> <p>Población y muestra 30 ratas albinas (Hotzman)</p>
--	---	--	--	---

Anexo: 03 Certificación Botánica

 UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
 100 años
Museo de Historia Natural
USM

“Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad”

CONSTANCIA N°437 -USM-2019

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

La muestra vegetal (rama fértil) recibida de **Luis Humberto Reategui Quiroz**; de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, 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


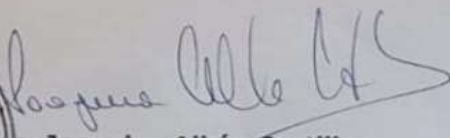
GENERO: *Passiflora*

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

Nombre vulgar: “Tumbo”
Determinado por: Joaquina Albán Castillo y Blgo. José Campos


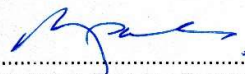
Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 16 de diciembre de 2019

 
Dra. Joaquina Albán Castillo
JEFA (e) DEL HERBARIO SAN-MARCOS (USM)

JAC/ddb

Anexo 06. Certificación INS

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 299 - 2019	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M-45-2019
Especie : <u>Mus musculus</u>	Cantidad : 30
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 2 meses
Peso : Mayor a 25 g.	Sexo : macho
Guías de remisión : 038326	Destino : Baldeón Sevillano, Melva.
Chorrillos : 06 - 11 - 2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 06 de noviembre del 2019 (Fecha de emisión del certificado)	
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

ANEXO 06. FOTOS

