



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE
Passiflora tripartita (TUMBO SERRANO) EN *Rattus*
Norvegicus var. albinus CON ANSIEDAD INDUCIDA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

AUTORA

TARRILLO MENDOZA, Nathali Lizeth
ORCID: 0000-0003-1286- 5346

ASESOR

VASQUEZ CORALES, EDISON
ORCID: 0000-0001-9059-6394

TRUJILLO – PERÚ

2020

**EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE
Passiflora tripartita (TUMBO SERRANO) EN *Rattus*
Norvegicus var. albinus CON ANSIEDAD INDUCIDA**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Tarrillo Mendoza, Nathali Lizeth

ORCID: 0000-0003-1286-5346

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Trujillo, Perú

ASESOR

Vázquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
la Salud. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709x

Rodas Trujillo, Karem Justhin

ORCID: 0000-0002-8873-8725

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Dr. Jorge Luis Díaz Arteaga

Presidente

Mgr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Miembro

Mgr. Karem Justhin Rodas Trujillo

Miembro

Mgr. Edison Vásquez Corales

Asesor

AGRADECIMIENTO

*A Dios, por darme vida y salud
para estudiar esta carrera.*

*A mis padres, Santos y Elizabeth por
enseñarme que cuando Dios es primero
lo demás es posible.*

*A mi familia, y amigos que
estuvieron a mi lado cuando más lo
necesité.*

*A mis docentes, que me
apoyaron durante mi vida
universitaria.*

DEDICATORIA

A mis Padres, por su amor trabajo, y sacrificio en todos estos años de mi formación profesional a mis hermanos Stalyn y Yoseli, por siempre estar presente, acompañándome, guiándome y por su apoyo moral que me brindaron a lo largo de esta etapa profesional

A todas aquellas personas que me brindaron su apoyo constante y desinteresado; así como también por sus enseñanzas y consejos, pues gracias a ello logré culminar el presente trabajo de investigación.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, de tipo experimental, enfoque cuantitativo y transversal, se realizó con el objetivo de determinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* en *Rattus norvegicus var. albinus* con ansiedad inducida. Para ello se utilizaron 30 ratas, las cuales se distribuyeron en cinco grupos: el grupo control negativo solamente recibió alimento y agua; mientras que a los otros grupos se les realizó inducción a estrés experimental (test de laberinto); para evaluar por tiempos (en segundos) del efecto del extracto etanólico de *P. tripartita*, se administró al grupo experimental 1 y 2, por vía orogástrica 200 mg/Kg/peso y 400 mg/Kg/peso, respectivamente. Los resultados se sometieron a la prueba estadística ANOVA, obteniendo valor de $p < 0.05$ que indica diferencia significativa, el efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *P. tripartita* a dosis de 400 mg/Kg es sedante y a dosis de 200 mg/Kg es ansiolítico en *Rattus norvegicus var. albinus*; así como la dosis de 200 mg/Kg del extracto etanólico de *P. tripartita* es semejante al de Alprazolam. Se concluye que el extracto etanólico de *Passiflora tripartita* tiene efecto ansiolítico sobre *Rattus norvegicus var. albinus*.

Palabras Clave: Efecto, extracto etanólico, Laberinto en cruz, *Passiflora tripartita*, *Rattus norvegicus var. albinus*, ansiedad inducida.

ABSTRACT

The present research work, of an experimental type, quantitative and transverse approach, was carried out with the objective of determining the effect of the ethanolic extract of the leaves of *Passiflora tripartita* in *Rattus norvegicus* var. albino with induced anxiety. For this, 30 rats were used, which were distributed in five groups: the negative control group only received food and water; while the other groups underwent experimental stress induction (labyrinth test); To evaluate for time (in seconds) the effect of the ethanolic extract of *P. tripartita*, 200 mg / kg / weight and 400 mg / kg / weight were administered to the experimental group 1 and 2, respectively. The results were subjected to the ANOVA statistical test, obtaining a value of $p < 0.05$ indicating significant difference, the anxiolytic effect of the ethanolic extract of the leaves of *P. tripartita* at a dose of 400 mg / kg is sedative and at a dose of 200 mg / kg is anxiolytic in *Rattus norvegicus* var. albino; as well as the dose of 200 mg / kg of the ethanolic extract of *P. tripartita* is similar to that of Alprazolam. It is concluded that the ethanolic extract of *Passiflora tripartita* has an anxiolytic effect without the undesirable effects of benzodiazepines in *Rattus norvegicus* var. albino

Keywords: Effect, Ethanolic extract, cross labyrinth, *Passiflora tripartita* , *Rattus norvegicus* var. albino, induced anxiety.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

INDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	4
III. HIPÓTESIS.....	15
IV. METODOLOGÍA	15
4.1.Diseño de investigación	15
4.2.Población y muestra	17
4.3.Definición y operacionalización de variables	19
4.4.Técnicas e Instrumentos.....	20
4.5.Plan de Análisis.....	21
4.6.Matriz de Consistencia.....	22
4.7.Principios éticos	23
V. RESULTADOS.....	24
5.1.Resultados	24
5.2.Análisis de resultados.....	26
VI. CONCLUSIONES	28
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	36

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Evaluación del efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> a la dosis de 400 y 200 mg/kg en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con ansiedad inducida.....	24
Tabla 2: Comparación del efecto ansiolítico del extracto <i>etanólico</i> de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> y Alprazolam en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con ansiedad inducida.....	25

I. INTRODUCCIÓN

Se considera que, a nivel mundial, el trastorno mental representa el 30% de la carga mundial de morbilidad no mortal; es así que la Organización Mundial de Salud estima que en las emergencias que ocurren diariamente, uno de cada cinco individuos se ven afectados por ansiedad y depresión. De acuerdo a la Asociación de Psiquiatría, a nivel de América Latina, considera que la ansiedad, depresión y malestares corporales, teniendo una mayor frecuencia en el sexo femenino, afectan una de cada tres mujeres considerándose un problema de salud pública ⁽¹⁾.

Podemos mencionar que la ansiedad y depresión, consideradas las enfermedades del milenio, son provocadas por el estilo de vida de las personas, se adiciona los problemas en la familia, con la sociedad, a nivel personal, nivel político y económico, lo cuales en conjunto con el estrés se han transformado en un problema de salud intratable, ya que el uso de medicación no ayuda a resolver esto ⁽¹⁾.

El Instituto Nacional de Salud Mental reporta que un 20.7% de personas con más de doce años que presentan algún tipo de trastorno mental, el cual requiere de tratamiento farmacológico, encontrándose mayormente en el área urbana de Ayacucho, Puerto Maldonado, Iquitos, Tumbes, Puno y Pucallpa ⁽²⁾.

Debido a los efectos secundarios causados por los medicamentos, la Organización Mundial de la Salud establece que la medicina tradicional es una parte importante y con frecuencia subestimada de los servicios de salud. En algunos países, la medicina tradicional suele denominarse medicina complementaria. Históricamente, la medicina tradicional se ha utilizado para mantener la salud, prevenir y tratar enfermedades en articular enfermedades crónicas ⁽³⁾.

Se conoce que nuestros ancestros, trataban sus enfermedades utilizando diversos recursos de origen vegetal, animal y mineral, lo cual motiva a realizar estudios para fundamentar y contrastar el uso tradicional con la base científica a través de diversos ensayos ⁽⁴⁾.

Es así que las plantas medicinales actualmente juegan un rol fundamental en la vida de las personas, debido a que son fuente principal de salud, alimentación, economía y desarrollo de los distintos pueblos; con el avance tecnológico a nivel farmacéutico se están elaborando fitofármacos con propiedades más eficaces, estandarizados y sobre todo seguros para el consumo humano para mejorar su salud ⁽⁴⁾.

Passiflora Tripartita (Tumbo serrano) es una planta de origen del continente americano y se distribuyó en las regiones frías de la Cordillera de los Andes de Sudamérica. Colombia, Venezuela, Bolivia y Perú producen esta rejilla de selección; se ha convertido en una de las frutas tropicales más populares. La pasiflora contiene ingredientes activos y tiene efectos ansiolíticos. Se encuentra en las partes aéreas. Las flores contienen trazas de alcaloides indol (harmano), derivados flavonoides (quercetina, progesterol) y flavonoides (ry , Grapeflavin), curcumina, ácido fenólico y aceite son necesarios. Se especula que los compuestos responsables de la actividad ansiolítica son los alcaloides indol (harmano) y los flavonoides (crisina). La planta se utiliza como tranquilizante y ansiolítico natural en la medicina tradicional ⁽⁵⁾.

Según la realidad actual del consumo de muchos fármacos ansiolíticos pueden generar dependencia y se busca como alternativa el uso de plantas medicinales en el tratamiento de pacientes diagnosticados con ansiedad crónica.

Por tal motivo y al no encontrarse muchos estudios sobre esta planta, se ha considerado desarrollar el presente trabajo, para lo cual se planteó como pregunta de investigación ¿Cuál es el efecto ansiolítico el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo serrano) en *Rattus Norvegicus* var. *albinus* con ansiedad inducida?

Objetivo general:

- Determinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con ansiedad inducida.

Objetivo Específicos:

- Evaluar el efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* a la dosis de 400 y 200 mg/kg en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con ansiedad inducida.
- Comparar el efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* y Alprazolam en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con ansiedad inducida.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Soto M, Alvarado P. ⁽⁶⁾ En el año 2019, cuyo objetivo fue evaluar el efecto del extracto fluido de *Passiflora edulis* y las técnicas de libertad emocional en los niveles de ansiedad ante los exámenes de estudiantes universitarios. En estudio experimental pretest y posttest, con 48 participantes, divididos en 3 grupos experimentales y 1 control, se les aplicó cuestionario y tratamiento de fitoterapia. Se encontró una disminución de los niveles de ansiedad con el tratamiento y técnicas de libertad, encontrándose significancia estadística. Concluyen que al unirse el tratamiento de fitoterapia con técnicas de libertad disminuye la ansiedad.

Salinas M, Moya V, Mejía E. ⁽⁷⁾ En el año 2019, en su investigación evaluaron el efecto ansiolítico en vivo del extracto etanolico de *passiflora salpoense* S. Leiva & Tantalean (passifloracea) en “ratones albinos” Balb/c. Trabajaron con 20 especímenes que fueron distribuidos en 4 grupos administrándoles por vía oral. Al G1: grupo blanco 0,2 ml de solución salina, G2: grupo diazepam 1mg/kg, G3: grupo 50 mg/kg del extracto y G4: grupo 100 mg/kg. Los especímenes fueron inducidos a ansiedad usando el test de marble burying. Demostraron que el G3 y G4 disminuyeron el número de esferas enterradas con media $9,60 \pm 1,82$ y $4,20 \pm 1,30$ a comparación del G1 fue de $17,20 \pm 3,03$. El G3 y G4 fue similar al G2 cuya media fue de $3 \pm 0,71$. Concluyeron que a las dosis de 50 mg/kg y 100mg/kg del extracto de *P. salpoense* disminuyeron los niveles de ansiedad de forma significativa ($p < 0,05$).

Charco M. ⁽⁴⁾ en el año 2017, en su trabajo sobre Evaluación del extracto hidroalcohólico de *Passiflora tripartita* y pre formulación de jarabe, el estudio no experimental, descriptivo; en el cual se realizó un control de calidad y pruebas de estabilidad acelerada. Los resultados demuestran que la temperatura, medios ácidos, básicos y oxidativos afectan la concentración de flavonoides; los resultados organolépticos determinan que cumplieron con las características de calidad establecidos, en cuanto al jarabe tiene mejor formulación con ph 5, que no altera al extracto, mantienen su homogeneidad y disolución de la mezcla. Concluye que el jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico de *P. tripartita* cumplió con las especificaciones establecidas.

Ramos H. ⁽⁹⁾ En el año 2019, en su estudio experimental cuyo objetivo fue evaluar actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* (Kunth). donde empleo 56 ratas cepa Holtzman, Los resultados evidencian la presencia de actividad antioxidante en: 125ug/mL (79,5%), 93,75 ug/mL (60,9%), 62,5 ug/mL (41,9%) y 31,25 ug/mL (21,8%), comparado con el estándar TROLOX, demostró que en la actividad antiinflamatoria la dosis de 600 mg/kg presento efecto a partir de la primera hora de sus adm., cuyo efecto es comparable a la Dexametasona 4mg. Concluyó que el extracto etanólico de las hojas de *P. tripartita* presenta actividad antioxidante y antiinflamatoria.

Salas J.⁽¹⁰⁾ en el año 2019, en su estudio experimental cuyo objetivo fue determinar la eficacia de encapsulación del ácido ascórbico y fenoles totales del extracto de tumbo serrano en alginato de sodio mediante gelificación iónica. Realizo nueve tratamientos con 2 réplicas; lo cual encontró mayor eficiencia de encapsulación del ácido ascórbico $95 \pm 0.009\%$ en T3 y en la eficiencia de encapsulación de fenoles totales $90 \pm 1.002\%$ en T6; las mejores características en cápsula fueron humedad, actividad de agua y mayor solubilidad de agua, se obtuvo menor diámetro de las cápsulas y morfología cristalina y compacta. Concluye que se logró obtener cápsulas de tumbo, siendo los factores de mayor efecto el pH, Ca Cl₂ y AlgNa.

Camavilca J, Gamarra R.⁽¹¹⁾ en el año 2019, en su trabajo sobre Efecto de la adición de pulpa de maracuyá (*Passiflora edulis*) y tumbo (*Passiflora mollissima*) en gomas, sobre sus características sensoriales y vida útil, cuyo objetivo fue analizar el efecto de la adición de pulpa de maracuyá y tumbo en gomas, mediante métodos sensoriales: CATA, mapeo de preferencia interno y vida útil. Estudio experimental, en donde se evaluaron las propiedades químicas y las formulaciones de goma. Se encontró al caracterizar las cinco formulaciones de goma, una diferencia significativa en la acidez, pH y color; la muestra de mayor aceptación fue con sabor a maracuyá, adhesiva y ácida. Concluye que se estimó a la goma de maracuyá que tuvo mayor aceptación que la de tumbo.

Caldas D. y Castillo E.⁽¹²⁾ en el año 2018, en su estudio sobre el efecto del del extracto etanolico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (tumbo serrano) en ansiedad de *Mus musculus* var. *Albinus*; cuyo objetivo fue determinar el efecto del extracto etanolico de las hojas de *Pasiflora tripartita* var. *mollissima* (tumbo serrano) en un modelo de ansiedad en *Mus musculus* var. *Albinus*. Estudio cuantitativo, experimental, en donde trabajaron con 24 especímenes. Concluyen que a dosis de 50 mg/kg/pc y 100 mg/kg/pc, disminuyen significativamente los niveles de ansiedad.

Ruiz S, Venegas E, Valdiviezo J, Plasencia J.⁽¹³⁾ en el año 2017, en su trabajo sobre contenido de fenoles y capacidad antioxidante in vitro del zumo de “purpur” *Passiflora tripartita* var *Mollissima*, cuyo objetivo fue determinar el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante del zumo de “purpur” *Passiflora tripartita* var. *Mollissima*. Los fenoles totales se obtuvieron por extracción en reflujo con etanol de 50° GL, la cuantificación se realizó por el método Folin Cicalteau. Reportando un contenido de fenoles totales de $17,23 \pm 0,07$ g ac. Tánico /100 g extracto seco y la capacidad antioxidante con un valor de IC50 es 10,53 ug/uL en ensayo DPPH del zumo de fruto de “purpur” *Passiflora tripartira* var. *Mollissima*. Concluye que se logró determinar el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante del zumo con el adecuado control de calidad⁽¹³⁾.

Gil J.⁽¹⁴⁾ en el año 2016, en su estudio experimental cuyo objetivo fue determinar el efecto del extracto etanolico de hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo serrano) en un

modelo de ansiedad, en *Mus musculus* var. *Albinus*. Estudio cuantitativo, experimental, en el cual trabajo con 24 especímenes. Concluyen que dosis de 100mg/kg/pc y 200 mg/kg/pc disminuyen los niveles de ansiedad de manera significativa.

Leyva M. ⁽¹⁵⁾, en su trabajo sobre Evaluación del efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora salpoense* (passifloraceae), cuyo objetivo fue evaluar el efecto ansiolítico del extracto etanólico de *Passiflora salpoense*. Estudio cuantitativo, experimental, donde trabajó con 20 ratones. Los resultados mostraron que los grupos G₃ y G₄ disminuyeron de manera significativa su respuesta, la cual fue semejante al G₂, pero distinta al G₁. Se concluye que la dosis de 50 mg/Kg y 100 mg/kg del extracto etanólico de *Passiflora salpoense* disminuye los niveles de ansiedad de manera significativa.

Bases teóricas de la investigación

Fitoterapia

La fitoterapia se basa en el uso de plantas medicinales para curar o aliviar diversas enfermedades. Muchos medicamentos y preparaciones se derivan de plantas, que pueden proporcionar soluciones a problemas patológicos. Es muy importante comprender los métodos de recolección y conservación de las plantas, porque la composición de las plantas sufre muchos cambios biológicos. Al aislar la parte aérea de las raíces, se interrumpirá la alimentación y el sudor. Una cosecha y un secado deficientes aumentarán los productos de degradación y harán que las plantas pierdan algo de calidad ^(16,17).

En las plantas, debido a la presencia de sustancias complementarias y fortalecedoras, los ingredientes activos se encuentran en un estado equilibrado, y estas sustancias también tienen propiedades curativas farmacológicamente activas. La fisioterapia pertenece al campo de la medicina, pero no forma parte de la ciencia farmacéutica, pero en la farmacología, explica la composición química de las plantas o partes de ellas porque tienen propiedades farmacológicas ^(16,18).

Plantas medicinales

Las plantas son organismos que dan vida a las comunidades al presentar ingredientes beneficiosos para la salud. Las plantas suelen presentar o diseñar cuidadosamente dos tipos de componentes químicos complejos. Uno es el principio directo y el otro es el

principio activo. Ellos harán que la planta exhiba diferentes órganos y pueda sintetizar. Lo importante es que tiene Los siguientes elementos: agua, tierra, aire ^(14, 19,20).

Droga vegetal

Todos los elementos con propiedades curativas pueden provenir de cualquier parte de la planta, los más utilizados son hojas, tallos, raíces, etc. Debido a que contiene ingredientes activos, puede usarse como medicamento fresco y seco. ^(14,21)

Uno fresco: es uno recién obtenido, que se puede usar local y sistémicamente, y también se puede usar para hacer botánicos.

La seca: se llama seca pro, se utiliza en diferentes procesos, se puede moler o triturar ⁽¹⁶⁾

Principio activo

Es este tipo de sustancia la que tiene efectos beneficiosos o nocivos sobre el cuerpo humano, estas plantas se denominan plantas medicinales y su principal finalidad es utilizarlas como medicinas o preparar estas sustancias ^(17,20).

Extracto vegetal

El extracto es una mezcla que contiene varios compuestos usualmente físicos o químicos de plantas medicinales en el campo técnico. El extracto también puede provenir de una sola planta que puede extraer diferentes tipos de ingredientes activos o de un solo ingrediente, pero puede depender del tipo de solvente disponible para

extraer las partes que se utilizarán. Estos se pueden distinguir por el tipo de preparación (16,22).

Passiflora tripartita

Su origen es el continente americano, distribuido en las regiones frías de la Cordillera de los Andes en Sudamérica. También es una planta tipo reptil, pubescente, con tricomas rectos u ondulados, de color amarillo verdoso o incoloro, con una longitud promedio de 40cm, las raíces son poco profundas y con tallos cilíndricos muy ramificados, horizontales grises Patrón. Tiene abundantes semillas, adornos y bordes elevados (4,23).

Composición química

Otero (1988) señaló que consume 100 g de ingredientes. Consta de los siguientes ingredientes: 25 calorías, 92 gramos de agua, 0,60 gramos de proteína, 0,10 gramos de grasa, 6,30 gramos de carbohidratos, 0,30 gramos de fibra, 4 mg de calcio, 0,40 mg de hierro, 20 mg de fósforo y 70 mg de vitamina C (4,24).

Flavonoides

Los flavonoides tienen un peso molecular bajo, son grupos ampliamente distribuidos y se encuentran como glucósidos y existen en varias partes de las plantas. Inicialmente, se consideraron sustancias nocivas para el cuerpo humano, pero luego se demostró que pueden proteger al cuerpo humano del daño de oxidantes, como los químicos en los alimentos, los rayos ultravioleta, etc. (4,25).

Crisina

La crisina es un flavonoide de la familia Pasiflorácea. Tiene un efecto ansiolítico. Tiene afinidad por los receptores GABA, coordina la actividad de Cl-canela en las neuronas y produce efectos ansiolíticos. Algunos estudios también han demostrado que, a diferencia del alprazolam, incluso en dosis elevadas, este flavonoide no tiene un efecto amnésico sobre la adquisición o bloqueo de tres comportamientos de aprendizaje diferentes en ratas⁽²⁴⁾.

Alcaloides

Es el grupo más grande de metabolitos secundarios en plantas. Los alcaloides existen en los tejidos periféricos de los órganos de las plantas, a saber, la cubierta de la semilla, la corteza del tallo, la raíz o la epidermis del fruto y de las hojas. Esto nos hace saber que tienen funciones importantes, como proteger las plantas de los insectos. En estado libre, como glucósidos o sales con ácidos orgánicos, tienen diferentes actividades farmacológicas, tales como: antiespasmódico, anestesia local, sedación, hipnosis, emesis, expectorante, antipirético, amibosi, etc^(4,26).

Fármaco

Tiene un efecto sedante o hipnótico; interactúa con una variedad de sistemas neurorreceptores y es un inhibidor de la enzima monoamino oxidasa (MAO)⁽²⁷⁾.

Alprazolam

Es un calmante que se usa para reducir horas de sueño y no presenta metabolitos hepáticos.

Las benzodiazepinas tienen el mismo mecanismo de acción, son sedantes, tienen una acción rápida y además tienen relajación muscular, la diferencia fundamental entre ellas es la farmacocinética. Mejoran el efecto neuromodulador del GABA, que inhibe directa o indirectamente el paso de Ca^{2+} y aumenta la conductancia de K^{+} y la permeabilidad al cloro, hiperpolarizando las neuronas y reduciendo su excitabilidad (28). BZP se combina con la parte reguladora de GABA para facilitar la combinación, razón por la cual sus efectos: ansiolíticos, hipnóticos / sedantes, anticonvulsivos y relajantes; debido a su efecto sobre el hipotálamo y el sistema límbico, esta situación ocurre en todo el sistema nervioso central. Estos medicamentos tienen una vida media de más de 12 horas y se consideran de larga duración, debido a una sedación excesiva pueden tener problemas con la administración repetida, por otro lado, debido a su lenta eliminación, tienen poco efecto sobre la abstinencia. La vida media de BZP en plasma es menor de 12 horas y se considera de acción corta, puede reducir la sedación y la somnolencia residual, pero pueden tener un efecto rebote. Por lo tanto, elija el tipo de benzodiazepina en la evaluación de riesgo-beneficio de cada persona (4,7).

Efectos secundarios

La mitad de los pacientes tratados con alprazolam mostraron somnolencia breve al inicio del tratamiento. Puede existir: confusión, amnesia anterógrada. Los animales experimentales son modelos experimentales con la calidad necesaria para poder

estudiar los efectos en humanos, ratas y ratones, estos animales cumplen estos requisitos, son fáciles de manejar y tienen características adecuadas (29).

Un animal de experimentación es una criatura y debe ser tratado de esta manera, sabiendo que lo necesita y que sentirá dolor, por eso los investigadores se comprometen a brindar paz interior en la vida ⁽⁴⁾.

Ansiedad

La ansiedad es una sensación de inquietud, terror, o de malos presagios. La ansiedad se refiere a la anticipación de una preocupación futura y está más asociada con la tensión muscular y el comportamiento de evitación. El miedo es una respuesta emocional a una amenaza inmediata y está más asociado con una reacción de lucha o huida, ya sea permanecer peleando o salir para escapar del peligro ⁽³⁰⁾.

Los trastornos de ansiedad pueden hacer que las personas intenten evitar situaciones que desencadenan o empeoran sus síntomas. El desempeño laboral, el trabajo escolar y las relaciones personales pueden verse afectados.

En general, para que una persona sea diagnosticada con un trastorno de ansiedad, el temor o la ansiedad debe:

- Ser desproporcionado a la situación o edad inapropiada
- Obstaculizar su capacidad de funcionar normalmente

Hay varios tipos de trastornos de ansiedad, que incluyen trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, fobias específicas, agorafobia, trastorno de ansiedad social y trastorno de ansiedad por separación ⁽³¹⁾.

III. HIPÓTESIS

Implícita

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de investigación

El tipo y nivel de la investigación.

Tipo: Experimental

Nivel: Explicativo

G1.....	X1.....	O1
G2.....	X2.....	O2
G3.....	X3.....	O3
G4.....	X4.....	O4
G5.....	X5.....	O5

Donde:

G1: El grupo control negativo

G2: control positivo

G3: control estándar farmacológico

G4: grupo experimental I

G5: grupo experimental II

X1: agua ad libitum / sin ansiedad inducida.

X2: agua ad libitum + inducción de ansiedad experimental

X3: agua ad libitum + Alprazolam a dosis 10mg/kg de peso vivo.

X4: agua ad libitum + *Passiflora tripartita* a dosis de 200mg/kg de peso vivo.

X5: agua ad libitum + *Passiflora tripartita* a dosis de 400 mg/kg de peso vivo.

Se trabajó con 05 grupos de experimentación conformados de la siguiente manera:

Control negativo:

Estuvo formado por 06 *Rattus norvegicus var. albinus* con peso entre 250 ± 10 g

agrupadas aleatoriamente con alimento y agua *ad libitum*.

Control positivo:

Estuvo formado por 06 *Rattus norvegicus var. albinus* entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. A las que se realizó inducción a estrés experimental.

Control estándar farmacológico:

Estuvo formado por 06 *Rattus rattus var. albinus* entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. A las que se realizó inducción a estrés experimental y posteriormente se le administró Alprazolam por vía orogástrica en dosis 10mg/kg de peso vivo.

Grupo experimental 01:

Estuvo formado por 06 *Rattus rattus var. albinus* entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. A las que se realizó inducción a estrés experimental y posteriormente se le administró extracto etanólico de la hoja de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano) por vía orogástrica en dosis 200mg/kg de peso vivo.

Grupo experimental 02:

Estuvo formado por 06 *Rattus rattus var. albinus* entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. A las que se realizó inducción a estrés experimental y posteriormente se le administró extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano) por vía orogástrica en dosis 400mg/kg de peso vivo.

4.2. Población y muestra

Población vegetal:

Estuvo conformada por plantas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano) cultivadas en el AAHH Alto Mochica, distrito de Trujillo, provincia de Trujillo, Departamento de La Libertad.

Muestra vegetal:

Estuvo conformada por las hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano) recolectados en distrito de Trujillo provincia de Trujillo Departamento de La Libertad.

Material biológico

Los animales fueron adquiridos en el Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) cumpliendo con todo los requisitos de bioseguridad en el manejo de animales de experimentación según el Instituto Nacional de Salud (INS)

Los animales de experimentación luego de ser adquiridos fueron aclimatados en ciclos luz - oscuridad de 12 horas, por un periodo de 7 días, a temperatura de aproximadamente 22°C en lugar de aclimatación.

Material vegetal y preparación del extracto.

Recolección del material vegetal

- Según lo pedido por HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT).

Criterios de inclusión:

- Hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano) enteras y que se encuentren en buen estado.
- Hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano) que tengan un tamaño homogéneo.

Criterios de exclusión:

- Hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano)) dañadas y que se encuentren en mal estado.
- Hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano)) que se encuentren en mal estado.

4.3. Definición y operacionalización de variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
Independiente: Extracto etanólico de <i>Passiflora tripartita</i>	Mezcla de metabolitos extraídos a partir de las hojas, utilizando como solvente una mezcla de alcohol y agua ⁽¹⁵⁾ .	Producto obtenido a través de la maceración de hojas de <i>Passiflora tripartita</i> utilizando alcohol a 75°.	Extracto a dosis de 200 mg/Kg pc en el grupo experimental 1 y 400 mg/Kg pc en el grupo experimental 2.	Nominal
	Dependiente: Efecto en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con ansiedad inducida	Capacidad que tiene la sustancia sobre animales de experimentación con ansiedad.	Se determinó el efecto ansiolítico, mediante el método de laberinto en cruz elevada	

4.4. Técnicas e Instrumentos

Fueron observacionales y se utilizó una ficha de recolección de datos.

Evaluación de la actividad ansiolítica

La actividad ansiolítica se midió utilizando el test de Laberinto en Cruz Elevada el cual nos permitió medir la exploración de los animales de experimentación y de forma inversa los niveles de ansiedad.

El test de laberinto en cruz elevado se encuentra basado en medir la ansiedad de las ratas (animales de laboratorio), mediante dos tendencias innatas en conflicto que son el de explorar un entorno novedoso y evitar espacios elevados y abiertos constituyendo una situación de riesgo al explorador.

Se midió la reacción del animal, en el aparato que consta de dos brazos elevados abiertos (estresantes) y dos cerrados (protectores). Se observó el tiempo dedicado a explorar brazos cerrados versus brazos abiertos lo que nos indicó el nivel de ansiedad del animal.

Al colocarse a los animales en el aparato tendieron a explorar menos brazos abiertos debido a su miedo natural a las alturas y espacios abiertos.

Inducción de estrés experimental

Se realizó inducción de estrés experimental sometiendo a los animales de experimentación a la Técnica de Nado Forzado (Porsolt) esto se realizó antes de la evaluación ansiolítica.

4.5. Plan de Análisis

Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA para variables cuantitativas, a un 95% de confianza ($\alpha < 0.05$) y un error del 5%. Para las comparaciones se utilizó la prueba de TURKEY. Todas las pruebas fueron analizadas en SPSS v. 22

4.6. Matriz de Consistencia

Investigación	Formulación del problema	Objetivos	Tipo y diseño de investigación	Variables	Definición	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto del extracto etanólico de <i>Passiflora</i> (tumbo serrano) <i>tripartita</i> sobre <i>Rattus norvegicus</i> var. albino con ansiedad inducida	¿Cuál es el efecto del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> (tumbo serrano) en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con ansiedad inducida?	<p>Objetivo General</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> en <i>Rattus norvegicus</i> var. albino con ansiedad inducida. <p>Objetivos</p> <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluar el efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas <i>Passiflora tripartita</i> a la dosis de 400 y 200 mg/Kg en <i>Rattus norvegicus</i> con ansiedad inducida. Comparar el efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora tripartita</i> y Alprazolam en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con ansiedad inducida. 	Diseño Experimental, Cuantitativo.	<p>Variable Independiente: Extracto etanólico de hoja de <i>Passiflora tripartita</i></p> <p>Variable Dependiente: Efecto en <i>Rattus norvegicus</i> var. albino con ansiedad inducida.</p>	<p>Concentrado de principios activos distribuidos en un volumen determinado.</p> <p>Capacidad de la sustancia sobre animales de experimentación con ansiedad inducida.</p>	<p>Extracto a concentración de 200 y 400 mg/Kg. Escala: Nominal</p> <p>Tiempo en segundos. Escala: Ordinal</p>	<p>Los efectos del extracto etanólico en cada grupo fueron analizados con la prueba estadística ANOVA y para las comparaciones TURKEY. Todas las pruebas fueron analizadas en SPSS v. 22</p>

4.7. Principios éticos

El cuidado de los animales de experimentación se rigió a los principios éticos y normativos establecidos por el código de ética para la investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, versión 002, relativo a la protección de animales utilizados para fines científicos ⁽³²⁾.

Protección a los animales, los especímenes se alojaron en jaulas suficientemente grandes y en un entorno adaptado asegurando su salud y comodidad, de tal manera que sus patrones metabólicos y de comportamiento se mantuvieran normales y estables, logrando resultados confiables. Los métodos de inducción de ansiedad evitaron el dolor, el sufrimiento de los animales ⁽³²⁾.

Beneficiencia y no maleficiencia, la conducta del investigador en el proceso de la investigación respondió a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽³²⁾.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 1 *Evaluación del efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* a la dosis de 400 y 200 mg/kg en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con ansiedad inducida.*

GRUPOS DE TRATAMIENTO	X ± D.S PAL		ANOVA
	X ± D.S PAL INICIAL SEG. (Post inducción de estrés experimental)	FINAL SEG. (Post administración de <i>P. tripartita</i>)	
Grupo Control Negativo	9,21 ± 5,30	32,93 ± 6,42	
Grupo Control Positivo	14,44 ± 6,11	15,55 ± 3,12	
Grupo Control Estándar Farmacológico	17,91 ± 8,75	52,52 ± 6,12	0,000*
Grupo Experimental 1	0,68 ± 3,7	42,81 ± 4,52	
Grupo Experimental 2	16,00 ± 8,52	22,53 ± 6,22	

*Prueba ANOVA (P<0.05)

Fuente: paquete estadístico SPSS v 20 sobre los datos obtenidos de la investigación.

Tabla 2 Comparación del efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de Passiflora tripartita y Alprazolam en Rattus norvegicus var. albinus con ansiedad inducida.

GRUPOS DE TRATAMIENTO	SIGNIFICANCIA	
	ANTES	DESPUES
Grupo Control Estándar Farmacológico		
VS	0.712**	
Grupo Experimental 1		
Grupo Control Estándar Farmacológico		
VS	0.620**	0,000*
Grupo Experimental 2		
Grupo Experimental 1		
VS	0.476**	
Grupo Experimental 2		

* Prueba post Hoc Tukey $P < 0.05$

** Prueba post Hoc Tukey $P > 0.05$

Fuente: paquete estadístico SPSS v 20 sobre los datos obtenidos de la investigación.

5.2. Análisis de resultados

En la Tabla 1, sobre la evaluación del efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* a la dosis de 400 y 200 mg/kg en *Rattus norvegicus var. albinus* con ansiedad inducida.

Se observa que el efecto ansiolítico de la *P. tripartita* está presente en el grupo experimental 1, mientras que en el grupo experimental 2 es sedante, a lo cual podemos mencionar que a mayor concentración de extracto etanólico de *P. tripartita* no tiene efecto ansiolítico. Este suceso contrasta con lo mencionado por Caldas et al., que refiere que el extracto etanólico de *P. tripartita* disminuye significativamente los niveles de ansiedad ⁽¹²⁾; al igual que Gil, en su estudio concluye que hay disminución de los niveles de ansiedad de manera significativa ⁽¹⁴⁾. Así mismo, la literatura menciona que el mecanismo de acción del extracto etanólico de *P. tripartita* es que los flavonoides, específicamente la crisina es causante del efecto depresor y ansiolítico; posee afinidad por el receptor GABA, por lo tanto, armoniza la actividad de los canales de Cl⁻ en las neuronas ejerciendo el efecto ansiolítico ⁽¹²⁾ ⁽¹⁴⁾. Quedando demostrado que el extracto etanólico de *P. tripartita* tiene efecto ansiolítico en *Rattus norvegicus var. albinus*.

En Tabla 2, observamos la comparación del efecto ansiolítico entre los grupos experimentales se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) según Turkey; demostrándose que el efecto ansiolítico del extracto etanólico de *P. tripartita* se presenta en el grupo experimental 1; así mismo al comparar con el efecto de Alprazolam, se aprecia que es semejante al grupo experimental 1.

Es necesario señalar que el mecanismo de acción molecular de las benzodiazepinas depende del tipo de subunidad α contenida en el receptor GABAA. El sitio receptor de benzodiazepinas de la subunidad $\alpha 1$ tiene el mayor contenido en el sistema nervioso central y regula los efectos anticonvulsivos, hipnóticos y sedantes de las benzodiazepinas, subunidad que se expresa principalmente en la corteza cerebral y cerebelosa. El sitio receptor de la subunidad $\alpha 2$ regula los efectos ansiolíticos y su extensión se encuentra principalmente en la amígdala del lóbulo temporal, hipocampo y estriado ⁽¹²⁾.

El flavonoide crisina, administrado por vía intraperitoneal a ratones ejerce un efecto ansiolítico al actuar sobre el sitio de reconocimiento de las benzodiazepinas. Comparado con el Alprazolam en sí, tiene una mayor afinidad por los receptores GABAA, pero mantiene su efecto ansiolítico. Función sin efectos adversos benzodiazepinas ⁽¹⁴⁾.

Por lo tanto, queda demostrado que el extracto etanólico de *P. tripartita* tiene efecto ansiolítico sin los efectos indeseables de las benzodiazepinas en *Rattus norvegicus var. albinus*

VI. CONCLUSIONES

- El efecto ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* a la dosis de 400 mg/kg pc es sedante; mientras que la dosis de 200 mg/kg pc es ansiolítico en *Rattus norvegicus var. albinus*.
- El efecto ansiolítico del extracto *etanólico* de las hojas de *Passiflora tripartita* a una dosis de 200 mg/kg pc es semejante al Alprazolam.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Recomendaciones

- Se recomienda realizar estudios en el que se pueda comprobar la actividad ansiolítica de otras especies de *P. tripartita* usando otros test que evalúen el comportamiento del Sistema Nervioso Central.
- Hacer la comparación del extracto etanólico de *P. tripartita* con otros ansiolíticos para verificar su efecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400% [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/depressionanxiety-treatment/es/>
2. Plan nacional de fortalecimiento de servicios de salud mental comunitaria 2018-2021. Lima: MINSA; 2018.
3. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: OMS; 2014.
4. Charco M. Evaluación del extracto hidroalcohólico de *Passiflora tripartita* y pre formulación de jarabe [Tesis académica]. [Internet]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2017 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/6829>
5. Vanan S, Parimelazhagan T. Propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antidiabéticas in vitro de polifenoles de *Passiflora ligularis* Juss. pulpa de fruta [Internet]. 2014 [citado el 31 de octubre de 2019]; 56-64. Disponible en: <https://scholar.google.co.in/citations?user=QgsCI2AAAAAJ&hl=en>
6. Soto M, Alvarado P. Efecto del extracto fluido de *Passiflora edulis* y técnicas de libertad emocional EFT en el tratamiento de la ansiedad ante los exámenes. Rev Med Nat [Internet]. 2019 [citado 31 de octubre de 2019]; 11 (2): 19-27. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6062954>

7. Salinas M, Moya V, Mejía E. Efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora salpoense* S. Leiva & Tantalean (Passifloraceae) en “ratones albinos” Balb/c. Arnaldoa [Internet]. 2019 [citado 31 de octubre de 2019];26 (1): 391-408 Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/arnal/v26n1/a20v26n1.pdf>
8. Herrera G, Rojas L. Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* “tumbo” en ratas diabéticas inducidas por aloxano [Tesis académica]. [Internet]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2020. [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uma.edu.pe/handle/UMA/280>
9. Ramos H. Actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) “Tumbo serrano” [Tesis académica]. [Internet]. Lima: Universidad Norbert Weiner; 2019 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2763/TESIS%20Pari%20Regina%20-%20Ramos%20Hilda.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Salas J. Encapsulación del ácido ascórbico y compuestos fenólicos del extracto de tumbo serrano (*Passiflora mollissima* H.B.K.) en alginato de sodio mediante gelificación iónica [Tesis académica]. [Internet]. Lima: Universidad Peruana Unión; 2019 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/UPEU/1892>
11. Camavilca J, Gamarra R. Efecto de la adición de pulpa maracuyá (*Passiflora edulis*) y tumbo (*Passiflora mollissima*) en gomas, sobre sus características sensoriales y vida útil [Tesis académica]. [Internet]. Lima: Universidad Peruana

Unión; 2019 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en:
<https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/UPEU/1718>

12. Caldas D, Castillo E. Efecto del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var *mollissima* (tumbo serrano) en ansiedad de *Mus musculus* var. *Albinus* evaluada por el método Luz – Oscuridad [Tesis académica]. [Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2018 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10240>
13. Ruiz S, Venegas E, Valdiviezo J, Plasencia J. Contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante in vitro del zumo de “purpur” *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* (Passifloraceae). Rev Maldoa. 2018; 25(3): 1003-1014.
14. Gil J. Efecto del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo serrano) en la ansiedad, en mus *musculus* var. *Albinus*. [Tesis académica]. [Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2016 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/5848>
15. Leyva M. Efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora salpoense* (passifloraceae) [Tesis académica]. [Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/6028>
16. Avello M, Cisternas I. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Méd Chile [Internet]. 2010 [citado 31 de octubre de 2019];138(10): 1288-1293. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014

17. Cañigueral S, Dellacassa E y Bandoni A. Plantas medicinales y fitoterapia: ¿Indicadores de Dependencia o Factores de Desarrollo? Lat Am J Pharm [Internet]. 2018 [citado 31 de octubre de 2019]; 22 (3): 265-78. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/22/3/LAJOP_22_3_6_1_S966JS548J.pdf
18. Salvador R. La fitoterapia racional [Internet]. Perú: DIGEMID- MINSAs; 2016. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/cemis/bibliografia/etnofarmacologia/fitoterapia.PDF>
19. Cortes D, Andreu I, Bermejo I, Zafra M. Los principios activos de las plantas medicinales [Internet]. Perú: DIGEMID- MINSAs; 2016 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/cemis/bibliografia/etnofarmacologia/fitoterapia.PDF>
20. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: Estudio, cultivo y procesado [Internet]. 1ª ed. España: Mundi-Prensa; 2014 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.mundiprensa.com/catalogo/9788471146243/plantas-medicinales-y-aromaticas>
21. Günechea I. Formulación galénica en fitoterapia [Internet]. Perú: DIGEMID- MINSAs; 2016 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/cemis/bibliografia/etnofarmacologia/fitoterapia.PDF>
22. Rodríguez B, Gómez J, Sánchez D. y Dolengevich H. Vegetales como nuevas drogas psicoactivas: una revisión narrativa. Medwave [Internet]. 2016 [citado 31 de

octubre de 2019];16(1). Disponible en:

<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionTemas/6372.act>

23. Fischer G, Quintero C, Téllez C, Melgarejo G. Curuba: *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* y *Passiflora tarminiana*. 1ª ed. Colombia: Prolmpress y Cepas; 2020

24. Hernández D. *Fassiflora incarnata*, sedante e hipnótico [Internet]. Chile: Universidad Andrés Bello; 2006 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://phytomedchile.blogspot.com/2006/05/passiflora-incarnata-sedante-e.html>

25. Guevara P, Muñoz V, Llanos R, Zúñiga B, et al. Flavonoides. Scielo [Internet]. 2017 [citado 31 de octubre de 2019];1(4):14-27 Disponible en: <https://porcino.info/alcaloides-origen-vegetal-uso-alimentacion-animal/>

26. Olivé M. Los alcaloides de origen vegetal y su uso en alimentación animal. [Internet]. Brasil: PorciNews Latam; 2016 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://porcino.info/alcaloides-origen-vegetal-uso-alimentacion-animal/>

27. Shalini S. Introducción a los fármacos [Internet]. USA: MSD; 2019 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/f%C3%A1rmacos/introducci%C3%B3n-a-los-f%C3%A1rmacos/introducci%C3%B3n-a-los-f%C3%A1rmacos>

28. Domínguez V, Collares M, Ormaechea G. y Tamosiunas G. Uso racional de benzodiacepinas: hacia una mejor prescripción. Rev Urug Med Interna [Internet]. 2016 [citado 31 de octubre de 2019];3:14-24. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v1n3/v01n03a02.pdf>

29. Hipocampo O. Alprazolam. [Internet]. España: SEN; 2020 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.hipocampo.org/alprazolam.asp>
30. Carballo M, Pérez C, López L, Beltrán L. y Morgado C. Trastornos de ansiedad: revisión bibliográfica de la perspectiva actual. Revista Neurobiología, [Internet]. 2019 [citado 31 de octubre de 2019];1(10): 30-54. Disponible en: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2019/24/Mac%C3%ADas/HTML.html>
31. Sosa C. La ansiedad [Internet]. Honduras: UICFCM; 2016 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/SaludMental/ANSIEDAD2.pdf>
32. Código de ética para la investigación versión 002 [Internet]. Trujillo: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2019 [Citado el 07 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

ANEXOS

IMAGEN 1: *Passiflora tripartita* (Tumbo Serrano)

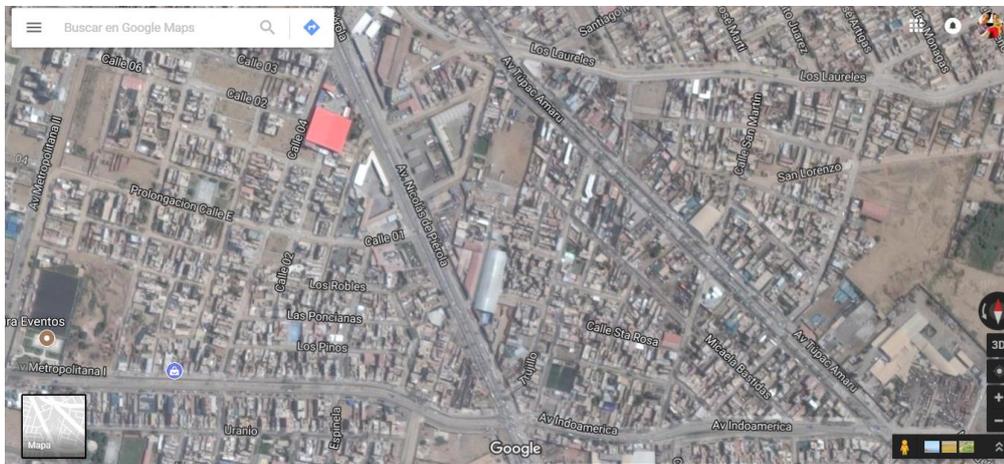
En su habitat natural.

FUENTE: Captura fotográfica realizada por la investigadora.



IMAGEN 2: vista satelital de la zona de recolección

Fuente: Google maps <https://www.google.com.pe/maps/@-8.0892169,-79.0405611,685m/data=!3m1!1e3>



Anova Un Factor

N° de casos : 15

	Suma de cuadrados	G.L.	Cuadrado medio	F - valor	p – valor
Entre Grupos	2675,324	4	668,831	670,619	,000
Dentro Grupos	9,973	10	,997		
Total	2685,297	14			

Anova Un Factor, Comparaciones múltiples

N° de casos : 15

	N°	Subconjunto para alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
control positivo	3	15,5000				
400 mg t tripartita	3		22,5333			
Tukey B ^a control negativo	3			32,9333		
200 mg t tripartita	3				42,8000	
Alprazolam	3					52,5000

Medios que muestran grupos en subconjuntos homogéneos.

Utiliza el tamaño de la muestra media armónica = 3,000.

Recolección de las hojas



Fuente: Fotos tomadas en laboratorio

Preparado del extracto



Evaluación de la actividad ansiolítica



Inducción del extracto



Anexo : Hoja de recolección de datos

Grupo		Peso	Entradas			Tiempo			Distancia recorrida	Nº de cruzamientos (EBA + EBC)
			EBC	EBA	%EBA	TBC	TBA	T Centro		
Control Negativo	R1									
	R2									
	R3									
	R4									
	R5									
Control Positivo	R6									
	R7									
	R8									
	R9									
	R10									
Control Estándar Farmacológico	R11									
	R12									
	R13									
	R14									
	R15									
Experimental 1	R16									
	R17									
	R18									
	R19									
	R20									
Experimental 2	R21									
	R22									
	R23									
	R24									
	R25									

EBC: Entrada de brazos cruzados

EBA: Entrada de brazos abiertos

TBC: Tiempo de permanencia en brazos cruzados

TBA: Tiempo de permanencia en brazos abiertos

TC: Tiempo de permanencia en el centro