



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var.
Mollissima) EN RATONES (*Mus musculus*)”**

TESIS DE GRADO

**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR
KATTY ALEXANDRA RIOFRÍO BASANTES**

RIOBAMBA – ECUADOR

2014

DEDICATORIA

Dedico esta investigación a Dios ya que él ha sido mi guía incondicional y por su infinito amor he podido llegar a cumplir esta gran meta

A mis padres por ser el eje fundamental en el transcurso de mi vida, por brindarme su amor y enseñarme a ser quién soy, y por su apoyo incondicional en todo momento.

A mis hermanas que me han sabido entender y enseñar cada una a su manera el anhelo de triunfar sin importar los obstáculos que se presenten.

A mis tíos y primos por enseñarme que la unión familiar es lo más importante que tiene una persona.

A mis abuelitos por enseñarme valores tan importantes como la humildad y la honradez.

A mis amigos que me brindaron siempre su apoyo y sus consejos sin importar el tiempo ni el lugar, por compartir tantos momentos que quedaran siempre grabados en mi corazón.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por brindarme los conocimientos necesarios para mi formación profesional.

Dra. Susana Abdo por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección del presente trabajo

Al BQF. Fausto Contero miembro del Tribunal de Tesis por el gran aporte y ayuda brindada en la elaboración de la investigación

A la BQF. Tatiana Guevara por su excelente asesoramiento y valiosa colaboración.

A todas las personas que de cualquier manera colaboraron para la culminación de este trabajo de investigación.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: “**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*) EN RATONES (*Mus musculus*)**” de responsabilidad del señorita egresada Katty Alexandra Riofrío Basantes, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dr. Silvio Álvarez DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS	_____	_____
Dr. Francisco Portero DIRECTOR DE LA ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA	_____	_____
Dra. Susana Abdo DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
BQF. Fausto Contero Bedoya MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Dr(a). MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

Yo, **Katty Alexandra Riofrío Basantes**, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

KATTY ALEXANDRA RIOFRÍO BASANTES

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Acetil-Co A	Acetil-Coenzima A
ACh	Acetilcolina
ACTH	Adenocorticotropina
ANOVA	Análisis de varianza
BZD	Benzodicepinas
C₆	Carbono 6
C₃	Carbono 3
Conc	Concentrado
COMT	Catecol-O- metiltransferasa
FDA	Administración de Drogas y Alimentos
GABA	Ácido Gamma Amino Butírico
hrs.	Horas
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
H₂SO₄	Ácido Sulfúrico
Iv	Intra venosa
Im	Intra muscular
Log	Logaritmo
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
MAO	Mono Amino Oxidasa
Min	Minutos
NEFT	Norma Ecuatoriana de Fitoterapicos
OMS	Organización mundial de la Salud
PAL	Fenilalanina amoniolias
PEP	Fosfoenolpiruvato
pH	Potencial hidrógeno
ppm	Partes por millón
Rf	Franja de referencia
SNA	Sistema Nervioso Autónomo
SNC	Sistema Nervioso Central
SNS	Sistema Nervioso Somático

TA	Trastornos de Ansiedad
TAG	Trastorno de Ansiedad Generalizada
Tmax	Temperatura máxima
TOC	Trastorno Obsesivo - Compulsivo
UI	Unidades Internacionales
UV	Ultra violeta
5HT	5-hidroxitriptamina
° F	Grados Fahrenheit
%H	Porcentaje de Humedad

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

1. MARCO TEÓRICO.....	- 1 -
1.1 ANSIEDAD	- 1 -
1.1.1 CAUSAS DE LA ANSIEDAD	- 2 -
1.1.2 TIPOS DE TRASTORNOS DE ANSIEDAD	- 2 -
1.1.2.1 TRASTORNOS DE ANSIEDAD GENERALIZADA TAG	- 2 -
1.1.2.2 TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC).....	- 4 -
1.1.2.3 CRISIS DE ANGUSTIA.....	- 5 -
1.1.2.4. FOBIAS	- 7 -
1.1.2.5 TRASTORNOS POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO.....	- 9 -
1.1.3 SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LA ANSIEDAD.....	- 10 -
1.1.4. DIAGNÓSTICO DE LA ANSIEDAD.....	- 10 -
1.1.5. BASES DE LA ANSIEDAD	- 11 -
1.1.5.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	- 11 -
1.1.5.2 NEUROTRANSMISORES EN LA RESPUESTA DE ANSIEDAD	- 13 -
1.2 MEDICINA HERBOLARIA.....	- 15 -
1.3 FITOTERAPIA Y FITOFARMACOLOGÍA	- 16 -
1.4 MARACUYA (<i>Passiflora edulis</i>)	- 16 -
1.5 TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>).....	- 17 -
1.5.1 DIVISIÓN TAXONÓMICA.....	- 17 -
1.5.2 ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN	- 18 -
1.5.3 CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS.....	- 18 -
1.5.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA	- 18 -
1.5.5 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS.....	- 19 -

1.5.6. PRINCIPIOS ACTIVOS.....	- 19 -
1.5.6.1 FLAVONOIDES.....	- 20 -
1.5.6.1.1 BIOSÍNTESIS.....	- 21 -
1.5.6.1.2 CRISINA	- 22 -
1.5.6.2 ALCALOIDES.....	- 22 -
1.5.6.2.1 BIOSÍNTESIS.....	- 23 -
1.5.6.2.2 HARMANO.....	- 24 -
1.6 DIAZEPAM.....	- 24 -
1.6.1 MECANISMO DE ACCIÓN	- 24 -
1.6.2 FARMACOCINÉTICA	- 25 -
1.6.3 TRATAMIENTO	- 26 -
1.6.4 CONTRAINDICACIONES.....	- 26 -
1.6.5 EFECTOS SECUNDARIOS.....	- 27 -
1.7 Mus musculus	- 27 -
1.7.1. TAXONOMÍA.....	- 28 -
1.7.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL RATÓN	- 28 -
1.7.3 MICROAMBIENTE Y MACROAMBIENTE	- 29 -
2. PARTE EXPERIMENTAL.....	- 30 -
2.1. LUGAR DE INVESTIGACIÓN	- 30 -
2.2 MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS.....	- 30 -
2.2.1. PLANTA DE ESTUDIO.....	- 30 -
2.2.2. EXTRACTOS.....	- 30 -
2.2.3. MATERIALES DE LABORATORIO.....	- 31 -
2.2.4. MATERIALES Y REACTIVOS PARA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA (ENSAYO PRECLÍNICO).....	- 31 -
2.3 TÉCNICAS Y MÉTODOS.....	- 32 -
2.3.1 CONTROL DE CALIDAD.....	- 32 -
2.3.1.1. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD	- 32 -
2.3.1.2. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES	- 32 -
2.3.1.3. DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA.....	- 33 -
2.3.1.4. DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO.	- 33 -
2.4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO	- 33 -
2.5 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS.....	- 38 -

2.5.1 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES.....	- 39 -
DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>).....	- 39 -
2.5.1.1 MOLIENDA	- 39 -
2.5.1.2 PROCESO DE EXTRACCIÓN	- 40 -
2.5.1.3 CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO	- 40 -
2.5.2 CUANTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS.....	- 41 -
2.5.3 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.....	- 42 -
2.6 ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DEL EXTRACTO DE LAS FLORES DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>)	- 43 -
2.6.1 TÉCNICA	- 43 -
2.6.2 BIOENSAYO	- 44 -
2.6.2.1 ENSAYO DEL TEST DEL LABERINTO ELEVADO	- 44 -
2.6.2.2 ENSAYO DE LA ACTIVIDAD EXPLORATORIA (TEST DEL LABERINTO)	- 45 -
2.6.2.3. TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (TEST DE LA CHIMENEA)	- 46 -
2.6.2.4 TEST DE CURIOSIDAD.....	- 47 -
2.6.2.5 TEST DE ACTIVIDAD MIO RELAJANTE (TEST ROTA –ROD).....	- 48 -
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	- 50 -
3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA SECA DE LA FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>).....	- 50 -
3.1.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO	- 50 -
3.2 CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>).....	- 51 -
3.2.1. DETERMINACIÓN DE REQUISITOS ORGANOLÉPTICOS DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO	- 51 -
3.2.2. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS FÍSICOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	- 51 -
3.2.3. TAMIZAJE FITOQUÍMICO.....	- 52 -
3.2.4. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.....	- 54 -
3.2.4.1. FLAVONOIDES.....	- 54 -
3.2.4.2. ALCALOIDES.....	- 56 -
3.2.5. CUANTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS.....	- 57 -
3.3 ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DEL EXTRACTO DE LA FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>) EN RATONES (<i>Mus musculus</i>).	- 58 -
3.3.1 TEST LABERINTO ELVEDADO	- 59 -
3.3.2 TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ	- 66 -
3.3.3 TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO).....	- 72 -

3.3.4 TEST DE ACTIVIDAD MIO – RELAJANTE.....	- 80 -
3.3.5 TEST DE CURIOSIDAD.....	- 87 -
4. CONCLUSIONES.....	- 97 -
5. RECOMENDACIONES	- 98 -
6. RESUMEN.....	- 99 -
7. BIBLIOGRAFÍA.....	- 101 -
8. ANEXOS.....	- 115 -

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No.1	HUMEDAD,CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ACIDO ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA SECA DE LA FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. SEPTIEMBRE 2013.....	- 50 -
CUADRO No.2	. DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH.....	- 51 -
CUADRO No. 3	DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA DE LAS FLORES DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. Septiembre 2013.....	- 51 -
CUADRO No. 4	TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS ETÉREO, ALCOHÓLICO Y ACUOSODE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. Septiembre 2013.....	- 52 -
CUADRO No. 5.	CUADRO No. 5 Rf DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>) PARA FLAVONOIDES LABORATORIO DEFITOQUÍMICA ESPOCH. NOVIEMBRE 2013.	- 54 -
CUADRO No. 6	Rf DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO DE LAFLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>) PARA ALCALOIDES LABORATORIO DEFITOQUÍMICA ESPOCH. NOVIEMBRE 2013.	- 56 -
CUADRO No. 7.	CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollissima</i>) UTILIZANDO RUTINA COMO MUESTRA ESTÁNDAR. LABORATORIO DE INSTRUMENTAL ESPOCH. SEPTIEMBRE 2013	- 57 -
CUADRO No. 8.	RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST LABERINTO ELEVADO. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.....	- 62 -

CUADRO No. 9 . ANOVA TEST LABERINTO ELEVADO. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....	- 62 -
CUADRO No. 10. COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE LABERINTO ELEVADO. T1 BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 63 -
CUADRO No.11 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE LABERINTO ELEVADO. T2 BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 64 -
CUADRO No.12 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE LABERINTO ELEVADO. T3 BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 65 -
CUADRO No. 13 RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.....	- 69 -
CUADRO No.14 ANOVA TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 69 -
CUADRO No. 15 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE INCAPACITACION MOTRIZ (CHIMENEA). T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 70 -
CUADRO No. 16 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE INCAPACITACION MOTRIZ (CHIMENEA). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 71 -
CUADRO No. 17 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE INCAPACITACION MOTRIZ (CHIMENEA). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 72 -
CUADRO No. 18 RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO).DE BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.....	- 76 -

CUADRO No. 19 ANOVA TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 76 -
CUADRO No.20 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 77 -
CUADRO No. 21 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 78 -
CUADRO No.22 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 79 -
CUADRO No. 23 . RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO).BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 83 -
CUADRO No.24 ANOVA TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA-ROD). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 83 -
CUADRO No. 25 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD). T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.	- 84 -
CUADRO No. 26 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.	- 85 -
CUADRO No. 27 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD). T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 86 -

CUADRO No. 28 RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE CURIOSIDAD. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.....	- 90 -
CUADRO No. 29 ANOVA TEST DE CURIOSIDAD. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 90 -
CUADRO No. 30 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE CURIOSIDAD.T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 91 -
CUADRO No. 31 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE CURIOSIDAD.T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 92 -
CUADRO No. 32 COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE CURIOSIDAD.T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.....	- 93 -
CUADRO No. 33 PORCENTAJES DE HABITUAMIENTO QUE PRESENTAN LOS ANIMALES A LOS EXTRACTOS MEDIANTE LOS DATOS OBTENIDOS CON LOS TEST REALIZADOS.....	- 94 -

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA NO. 1 DIAGNOSTICO CLÍNICO DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD.....	- 11 -
FIGURA NO. 2. COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL TAXO (<i>PASSIFLORA TRIPARTIRA</i> VAR. <i>MOLLISIMA</i>).....	- 19 -
FIGURA NO. 3. RUTA DE BIOSÍNTESIS DE FLAVONOIDES EN LAS PLANTAS	- 21 -
FIGURA NO. 4. FÓRMULA MOLECULAR DE LA CRISINA	- 22 -
FIGURA NO. 5 . BIOSÍNTESIS DE LOS ALCALOIDES INDÓLICOS	- 23 -
FIGURA NO. 6 FÓRMULA MOLECULAR DEL HARMANO	- 24 -
FIGURA NO. 7 MICROAMBIENTE Y MACROAMBIENTE DEL RATÓN.....	- 29 -
FIGURA NO. 8 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO....	- 34 -
FIGURA NO. 9 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO....	- 35 -
FIGURA NO. 10. ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO DE ÉTER ETÍLICO.....	- 35 -
FIGURA NO. 11. ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO ACUOSO.	- 36 -

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFIA No. 1. TAXO (<i>Passifloratripartitavar. Mollisima</i>)	- 17 -
FOTOGRAFIA No. 2 <i>Mus musculus</i>	- 27 -
FOTOGRAFIA No. 3. MOLIENDA.....	- 39 -
FOTOGRAFIA No. 4 MOLIENDA	- 40 -
FOTOGRAFIA No. 5 . CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO.....	- 41 -
FOTOGRAFIA No. 6 . TEST DE LABERINTO ELEVADO	- 45 -
FOTOGRAFIA No. 7 . TEST DE LABERINTO	- 46 -
FOTOGRAFIA No. 8. TEST DE CHIMENEA.....	- 47 -
FOTOGRAFIA No. 9 . TEST DE LA CURIOSIDAD	- 48 -
FOTOGRAFIA No. 10 . TEST DE ACTIVIDAD MIO RELAJANTE.....	- 49 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- GRÁFICO No. 1. DETERMINACIÓN DEL TEST DE LABERINTO ELEVADO ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 59 -
- GRÁFICO No. 2. DETERMINACIÓN DEL TEST DE LABERINTO ELEVADO ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 2 (DÍA4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 60 -
- GRÁFICO No. 3 DETERMINACIÓN DEL TEST DE LABERINTO ELEVADO ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. T3 (DÍA7). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 61 -
- GRÁFICO No. 4 DETERMINACIÓN DEL TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 66 -
- GRÁFICO No. 5 DETERMINACIÓN DEL TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. TIEMPO 2(DÍA 4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 67 -
- GRÁFICO No. 6 DETERMINACIÓN DEL TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. TIEMPO 3 (DÍA 7). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 68 -
- GRÁFICO No.7 DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 73 -
- GRÁFICO No. 8 DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. TIEMPO 2 (DÍA 4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.....- 74 -
- GRÁFICO No. 9 DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE

	CADA SUSTANCIA. TIEMPO 3 (DÍA 7). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 75 -
GRÁFICO No. 10	DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 80 -
GRÁFICO No. 11	DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA EXTRACTO. TIEMPO 2 (DÍA 4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 81 -
GRÁFICO No. 12	DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 82 -
GRÁFICO No. 13	DETERMINACIÓN DEL TEST DE CURIOSIDAD ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 87 -
GRÁFICO No. 14	DETERMINACIÓN DEL TEST DE CURIOSIDAD ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013	- 88 -
GRÁFICO No. 15	DETERMINACIÓN DEL TEST DE CURIOSIDAD ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. DÍA 3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.	- 89 -

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1 MEDICIÓN DE pH DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>).....	- 115 -
ANEXO No. 2 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>)	- 115 -
ANEXO No. 3 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD Y CENIZAS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>)	- 116 -
ANEXO No. 4 MEDICIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>)	- 117 -
ANEXO No. 5 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES	- 117 -
ANEXO No. 6 CURVA DE CALIBRACIÓN DE RUTINA EN CONCENTRACIONES DE 20, 40, 60, 80 Y 100 ppm, CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES. LABORATORIO INSTRUMENTAL. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2013.....	- 117 -
ANEXO No. 7 CUANTIFICACIÓN DE ALCALOIDES	- 119 -
ANEXO No. 8 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO DE FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita</i> var. <i>Mollissima</i>)	- 120 -
ANEXO No. 9 MANIPULACIÓN Y ADMINISTRACIÓN EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN RATONES (<i>Mus musculus</i>)	- 122 -

INTRODUCCIÓN

Hoy en día se vive un estilo de vida muy agitado es por esto que los trastornos de ansiedad, en sus diferentes formas, ocupan la mayor prevalencia entre los trastornos mentales y causan gran efecto en la morbilidad y mortalidad de la población mundial **(10)**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que alrededor de 450 millones el número de personas en el mundo sufren este tipo de trastorno mental. En sí, los indicadores estresantes están en todos los ámbitos, como el educativo, familiar, social y laboral. Respecto a este último, se tienen datos impresionantes sobre la ansiedad y sus componentes estresantes; un análisis con relación al Ministerio del Trabajo, expresan que un 52% de empleados han padecido de ansiedad o preocupaciones y que esta cifra podría incrementarse a un 70%, debido a las diferentes demandas actuales del medio. Estos datos muestran los problemas que existen en el marco laboral a nivel de la salud mental. **(28)**

Factores de orden psicológico, biológico, genético y ambiental inciden en su origen dando como resultado diferentes tipos de ansiedad: pánico, ansiedad generalizada, fobias, estrés postraumático y desorden obsesivo compulsivo. En todos estos tipos se requiere siempre un tratamiento psicoterapéutico, y también farmacológico **(19)**

Una de las terapias con fármacos es el uso de ansiolíticos prescritos por un médico, en su gran mayoría estos medicamentos son de origen sintético, que deben ser administrados bajo vigilancia médica. **(1) (9) (14)**

El principal grupo de medicamentos ansiolíticos es el de las benzodiazepinas (BDZ) las cuales son elaboradas sintéticamente, por lo tanto utilizar estos medicamentos tiene un

costo muy elevado, pero también causan algunos efectos negativos como: sedación y somnolencia, disminución de la atención, amnesia, disminución de la agudeza mental y de la coordinación muscular, lo cual puede conducir a riesgos en personas que conducen o que trabajan con máquinas potencialmente peligrosas **(20)**

Los ansiolíticos de origen sintético prescritos para la ansiedad provocan un efecto conocido como rebote, quiere decir que después de ser administrado por varios meses, los síntomas de la depresión o ansiedad se vuelven más intensos por lo que es necesario aumentar su dosis.**(62)**

Para combatir este tipo de trastornos también existen terapias alternativas que plantean el uso de ansiolíticos naturales con la finalidad de calmar los síntomas y el malestar que produce esta afección, la diferencia que tienen los productos naturales con los fármacos sintéticos es que no producen efectos adversos durante el tratamiento. **(62)**

En nuestro medio no todas las personas que sufren este trastorno asisten al médico, por el contrario optan por un tratamiento de tipo casero en el que se usan infusiones de plantas que tengan la propiedad de calmar la ansiedad.

Una de plantas medicinales para tratar esta afección es la *Passiflora edulis* conocida también como maracuyá, flor de la pasión o pasionaria, al conocer el gran uso que las personas le dan a esta planta especialmente su infusión se la ha validado científicamente por su actividad ansiolítica; está siendo expandida en farmacias y centros naturistas en presentaciones como jarabes y tinturas, es por esto que se realizó el estudio comparativo con la *Passiflora tripartita var. Mollissima*, perteneciente al mismo género para comprobar si posee o no el mismo efecto ansiolítico.

La especie *Passiflora tripartita var. Mollissima* es típica de la zona Andina, nativa de la Sierra Ecuatoriana se la encuentra en lugares como el cantón Penipe, también existe una gran producción en, Patate y Pelileo.

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo obtener el extracto hidroalcohólico de calidad de flor de taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) por maceración, evaluando la actividad ansiolítica en las diferentes concentraciones de los extractos en ratones (*Mus musculus*) a través de varios ensayos que estudian el comportamiento del Sistema Nervioso Central como son : Test del Laberinto Elevado, Test de la Actividad Exploratoria (Laberinto), Test de Curiosidad, Test de Incapacitación Motriz (Chimenea) y Test de Actividad Mio-relajante.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 ANSIEDAD

La palabra ansiedad procede del latín “anxietas” angustia, aflicción, es una respuesta emocional o conjunto de respuestas que abarca: aspectos subjetivos o cognitivos de carácter no placentero o desagradable, aspectos corporales o fisiológicos distinguidos por un alto grado de activación del sistema periférico, aspectos visibles que implican conductas poco convenientes y adaptativas. **(18)**

La ansiedad es una de las emociones más comunes. Reacción de tensión sin un supuesto origen. La reacción emocional frente a un riesgo o peligro; se manifiesta a través de un acumulado de respuestas fisiológicas, cognitivas y conductuales. **(62)**

La ansiedad es un período negativo emocional el cual envuelve estados de nerviosismo, preocupación y aprensión, relacionadas con el Arousal del organismo. Por ende la ansiedad tiene un elemento de pensamiento (preocupación y aprensión) denominada ansiedad cognitiva, un componente de ansiedad somática, que constituye el grado de actividad física percibida. **(62)**

AROUSAL

El nivel de activación o “Arousal” se define según Gill (1986) como “la intensidad de la conducta”, que va desde un íntimo sueño por un lado hasta una realzada excitación por el otro. (Malmo, 1959).

La activación logra manifestarse a nivel fisiológico, cognitivo o motor. Sin embargo en algunas ocasiones, es posible que coexistan repuestas de activación de diferente tipo (por ejemplo más activado física que mentalmente o a la inversa)

Para cualquier actividad cada persona requiere un grado de tensión de acuerdo a esta. Trabajos muy dificultosos o que exigen un esfuerzo intelectual (estudiar para una prueba) muestran su punto óptimo en niveles comparativamente bajos de estrés (para no afectar a la atención), mientras que otras actividades que requieren resistencias o persistencias (practicar un deporte) muestran ese punto óptimo en niveles más altos de estrés (ya que favorecen la motivación). **(51)**

1.1.1 CAUSAS DE LA ANSIEDAD

Entre las causas fundamentales están los factores genéticos, teniendo una inclinación al trastorno, sin embargo no se conoce su contribución exacta y el tipo de educación en la infancia y la personalidad, mostrando mayor riesgo las personas con problemas para afrontar los acontecimientos estresantes. Los principales factores de la enfermedad son los problemas en las relaciones interpersonales, enfermedades físicas y problemas laborales. Los trastornos de ansiedad alcanzan hacerse crónicos si perduran los acontecimientos estresantes que los han provocado o se conservan pensamientos que ocasionan temor a presentar los síntomas, estableciéndose un círculo vicioso entre la ansiedad y el miedo a tenerla. **(18)**

1.1.2 TIPOS DE TRASTORNOS DE ANSIEDAD

1.1.2.1 TRASTORNOS DE ANSIEDAD GENERALIZADA TAG

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es una enfermedad común. Los genes y el estrés juegan un papel significativo. Cualquier individuo puede padecer este trastorno, inclusive los niños. En su gran mayoría las personas que sufren la enfermedad indican que han estado ansiosas desde siempre. Esto es más usual en el sexo femenino que en el masculino. **(64)**

La mayoría de personas la sufre posteriormente de un suceso importante en su vida laboral o quehacer diario, igualmente es frecuente encontrarla en individuos que han sufrido una pérdida traumática. Aunque se desconoce la causa específica de la aparición del trastorno, se piensa que habría una disminución en la sensibilidad a los receptores adrenérgicos. Igualmente una excesiva actividad serotoninérgica en áreas cerebrales como el rafe, el hipotálamo, los ganglios basales y el sistema límbico. **(62)(63)**

SÍNTOMAS

El principal síntoma es la presencia invariable de inquietud o nerviosismo, inclusive si no hay causa aparente. Las preocupaciones parecen desplazarse de un problema hacia otro, como los familiares o de relaciones entre personas, asuntos laborales, económicos, de salud entre otros.

Aun siendo consciente de que sus inquietudes o miedos son menos importantes de lo necesario, un individuo con este trastorno todavía se le dificulta controlarlos. **(59)(64)**

El trastorno de ansiedad generalizada puede contener estos síntomas:

- Preocupación
- Ansiedad
- Dolores de cabeza
- Sensación de inquietud
- Sensación de irritabilidad
- Temblores
- Problemas para dormir
- Tensión muscular
- Facilidad para cansarse
- Problemas de concentración **(63)(64)**

1.1.2.2 TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) fue considerado hace tiempo atrás como una enfermedad psiquiátrica extraña sin respuesta al tratamiento. En la actualidad es conocida como un problema común que aflige al 2% de la población. Es un trastorno que pertenece al grupo de los trastornos de ansiedad distinguido por:

OBSESIONES: Son pensamientos, imágenes o impulsos repetitivos y persistentes que no son producidos de forma voluntaria, sino pensamientos que irrumpen la conciencia y que son considerados como repugnantes o sinsentido.

COMPULSIONES: Son conductas monótonas que se ejecutan según ciertas reglas de forma invariable. El episodio se realiza con una sensación de compulsión subjetiva con un deseo de resistir a la compulsión, al menos inicialmente **(63)(66)**

Según esto se puede dar algunos tipos de predominancias que requieren diferentes tratamientos.

PENSAMIENTOS OBSESIVOS: Ideas, retratos o impulsos al actuar. Aunque su contenido es inconstante, suelen estar en compañía de un malestar subjetivo. La indecisión de considerarse alternativas es una unidad importante en los pensamientos obsesivos.

ACTOS COMPULSIVO O RITUALES OBSESIVOS: La gran mayoría se relaciona con la limpieza, con argumentos repetidos asegurándose que se ha impedido una situación altamente peligrosa. Estos actos suelen ocupar varias horas del día y vienen acompañados por la incapacidad de tomar decisiones.

PENSAMIENTOS Y ACTOS OBSESIVOS: La mayoría presenta una mezcla de pensamientos obsesivos como de comportamientos compulsivos.**(62) (63)**

SÍNTOMAS: Las obsesiones y compulsiones más frecuentes en individuos con TOC envuelven:

Obsesiones

- Temor a contaminarse
- Temor a causar daños a otros o a que le pase algo a los padres, familia
- Ideas agresivas o de contenido sexual
- Escrupulosidad /religiosidad excesiva
- Pensamientos prohibidos
- Necesidad de simetría
- Necesidad de decir o confesar

Compulsiones

- Lavarse
- Repetir una acción hasta hacerla 'bien'
- Asegurarse de haber cerrado la puerta, de haber cerrado el agua
- Contar objetos o hasta un determinado número
- Ordenar
- Acumular (no poder tirar nada)
- Rezar (66)

1.1.2.3 CRISIS DE ANGUSTIA

Afectan al 1,5-3,5% de la población general, son más abundantes en el sexo femenino y empiezan en la adolescencia, pero a veces presentan personas de edad más avanzada

Se revelan como sucesos violentos e imprevistos, sin causa aparente, de fuerte miedo a no tener el control, o a que algo fe puede suceder e incluso miedo a morir, comúnmente, las crisis duran alrededor de 10 minutos y media hora. En casi todos los casos los individuos que sufren un suceso van a sufrir otros más, causando una grande condición

en el desarrollo de las acciones diarias debido a la ansiedad que producen y al recelo a sufrir nuevos episodios y a sus consecuencias. **(29)**

Las crisis de angustia logran provocar inclusive el desmayo y no están relacionadas exclusivamente con alguna crisis del individuo. La persona puede estar en perfecto estado en todos los aspectos de su vida y de repente sufrir una de estas crisis, supuestamente sin ninguna razón. Pueden ocurrir en cualquier actividad diaria o sin importancia pero hay una marcada diferencia que es el tiempo de duración; la ansiedad es acumulativo y progresivo en el tiempo pero menos intenso en cambio las crisis de angustia o ataques de pánico son de corto tiempo, imprevistos, pero particularmente intensos y de un riesgo inmediato.

Se clasifican en tres categorías: crisis de angustia repentinas e inesperadas; las cuales se desatan por una situación determinada (lugar público con mucha gente); y las que, se dan en iguales situaciones, con la diferencia que puede transcurrir algún determinado tiempo pasar tiempo antes de que suceda (individuo que ya hablado algún tiempo y empieza a presentar síntomas de una crisis). Estos tipos de crisis de angustia favorecen que algunas personas tengan la capacidad de predecirse a las mismas, pudiendo evitar escenarios o actividades que las provocan. **(62) (63)**

SÍNTOMAS COMUNES

- Latidos impulsivos
- Dolor de pecho
- Impresión de falta de aliento
- Impresión de mareo
- Hormigueo o adormecimiento
- Sofocaciones o escalofríos
- Náuseas
- Impresión de asfixia**(29)**

1.1.2.4. FOBIAS

Se debe distinguir las fobias habituales que todas las personas tenemos. Todo individuo tiene sus pequeños miedos irracionales, como a algunos animales a situaciones como a las alturas o simplemente conducir. No obstante, estos miedos se convierten en fobias cuando ya interfieren en las actividades diarias del individuo. Una fobia se define como un miedo irracional compulsivo hacia alguna persona o alguna cosa que es totalmente inofensivo.

De los varios tipos de trastornos de ansiedad, la fobia es el más frecuente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2006 valoró que al menos 2,5 millones de españoles padecían algún tipo de fobia. Esta cifra involucra que el 5,9% de la población adulta española sufre alguno de estos trastornos de ansiedad, un porcentaje que todavía está por debajo de la media europea, la cual alcanza un 6,4. **(62) (63)**

Se clasifican en tres tipos:

a) FOBIAS ESPECÍFICAS. Miedos irracionales a situaciones u objetos específicos. Se clasifican a su vez en:

- **Tipo animal.-** Es el miedo que se refiere a insectos o animales.
- **Tipo ambiental.-** El miedo a escenarios afines con la naturaleza y fenómenos atmosféricos, como tormentas, precipicios o agua.
- **Tipo sangre-inyecciones-daño.-** El miedo a ver sangre o heridas, a inyectarse o alguna intervención médica.
- **Tipo situacional.-** El miedo a entornos concretos como vehículos, túneles, ascensores, aviones o lugares cerrados.
- **Otros tipos.-** El miedo hace referencia a otro tipo de ambiente como los que pueden llevar al atragantamiento, vómito o a adquirir una enfermedad. **(62) (63)**

b) Fobia social. Habitualmente envuelve un miedo exagerado por parte del sujeto a verse avergonzado, regañado o maltratado en público. En casos exagerados, hace que la persona se aíse y evite contacto con otras personas.

SÍNTOMAS COMUNES

Hay diversos síntomas que están presentes en el trastorno de ansiedad social, como:

- Una fuerte impresión de temor y nerviosismo en ambientes sociales o cuando la persona es el centro de atención
- Evasión de las situaciones sociales
- Sonrojo
- Sudoración
- Latidos violentos
- Voz temblorosa
- Temblores
- Náuseas
- Diarrea

C) AGORAFOBIA. Aunque tradicionalmente se ha sabido que la agorafobia es el miedo a los espacios abiertos, la palabra ha tomado un nuevo significado en estos días.

Hoy implica miedo a frecuentar espacios llenos de personas de los que es complicado salir, o que sería dificultoso recibir auxilio por algún tipo de complicación. Los individuos que la padecen pueden haber sufrido crisis de ansiedad e inclusive ser reincidentes en las mismas, lo que conlleva tratar evitar ciertas situaciones y lugares.

(62) (63)

1.1.2.5 TRASTORNOS POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

Nace como respuesta pausada o atrasada a un suceso estresante o a un escenario de un ambiente excepcionalmente amenazante o desastroso que produciría malestar generalizado en cualquier persona que haya sufrido algo parecido. Se trata de un trastorno discapacitante que surge como respuestas a hechos traumáticos como violaciones, abusos sexuales, torturas, secuestros, catástrofes naturales, accidentes o muertes traumáticas de seres cercanos. Este trastorno se identifica por eventos replicados de volver a presenciar el trauma en forma de reviviscencias o sueños que terminan constituyendo un desgaste emocional. En ciertos casos, pasan años hasta que este trastorno presente sus primeros síntomas, y en pocas ocasiones logra hacerlo por medio de estadios dramáticos y agudos de miedo, pánico o agresividad, desatados por provocaciones que evocan un inesperado recuerdo, una actualización del trauma o de la reacción original frente a él o ambos a la vez. Si las expresiones se dan con una lentitud enorme, las consecuencias pueden ser muy graves como desembocar en una neurosis traumática. **(63) (29)**

SÍNTOMAS

Entre los síntomas de trastorno por estrés postraumático, se pueden indicar:

- Pesadillas o memorias sobre un episodio fuerte que provoca emociones intensas de enojo y miedo, y perturban el diario vivir.
- Evasión de impresiones, personas y recuerdos asociados con el episodio de dolor
- Impresión de irritabilidad e intranquilidad, dificultades para concentrarse y para descansar
- Señales físicas como dolencias de cabeza, estomacales, mareos, dolores de pecho entre otros
- Actuar o sentir como si el trauma reincidiera nuevamente. **(63) (64)**

1.1.3 SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LA ANSIEDAD

La ansiedad es una etapa emocional que causa síntomas, cuando los componentes de protección no se resuelven de buena manera, estado de tensión o alerta emocional.

Estos síntomas son contestación es fracasadas de los componentes de protección, que han arruinado el mantener el equilibrio emocional. **(61)**

Los importantes síntomas se los divide en dos grupos, los PSICOLÓGICOS que se identifican por tensión, temores, dificultad de concentración y aprensión. Y los SOMÁTICOS que están dados por taquicardia, hiperventilación, palpitaciones, temblor y sudación.

Los trastornos simpaticomiméticos de ansiedad son una contestación a un estado del SNC y una ayuda de mayor ansiedad. Por lo que puede volverse auto generadora, ya que los síntomas fortifican la reacción, lo que origina un aumento. **(62)**

Ciertos síntomas menos específicos pero frecuentes en la consulta y que se relacionan con problemas ansiosos y que comúnmente están en compañía de una percepción egodistónica (vistos como no admisibles a pesar de ser conscientes) son el deseo de estar en casa ya que es una zona segura, el recelo a comer en público o con personas desconocidas, etc. **(61)(62)**

1.1.4. DIAGNÓSTICO DE LA ANSIEDAD

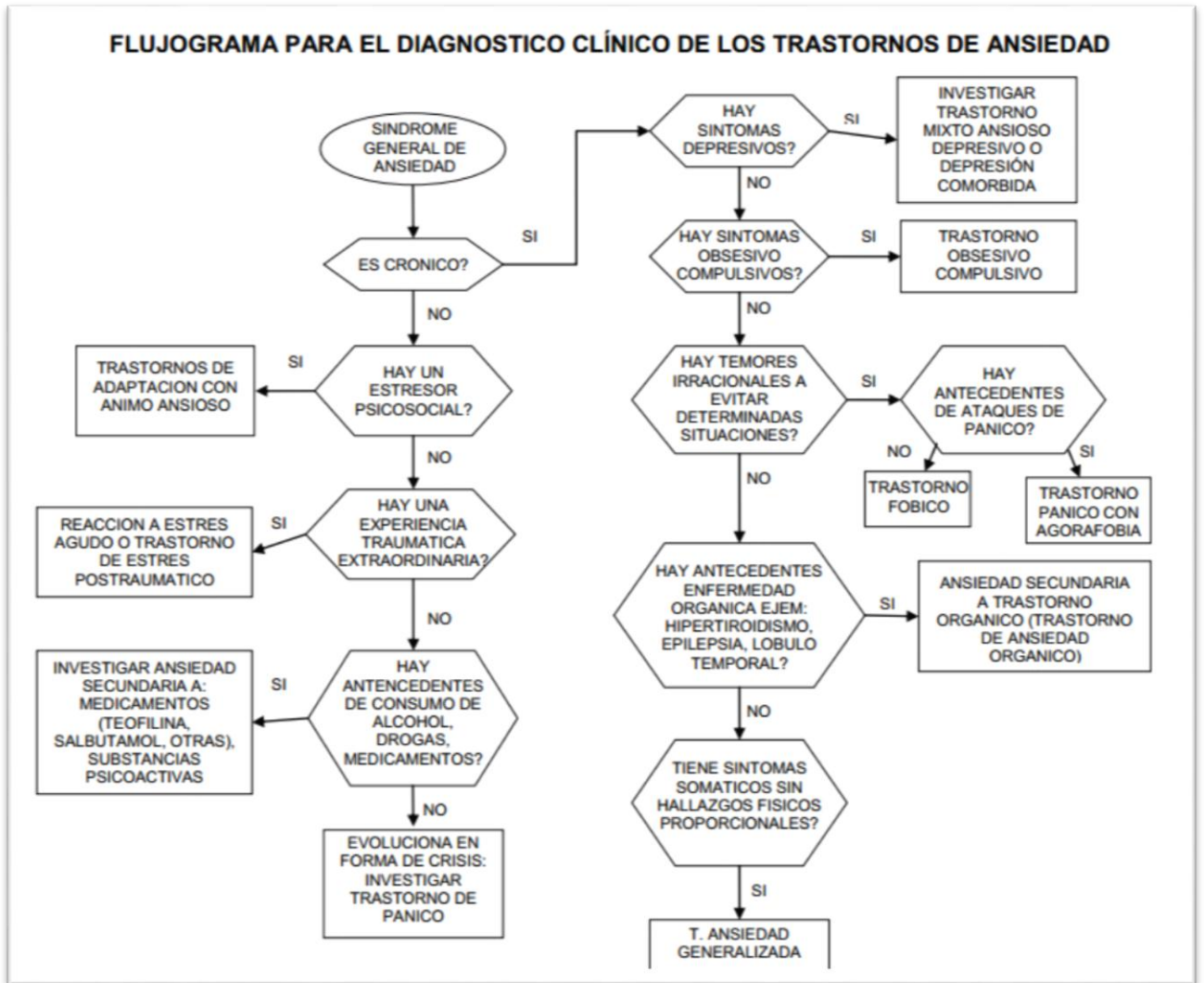


FIGURA No. 1 DIAGNOSTICO CLÍNICO DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

FUENTE: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/TrastornoAnsiedad.pdf>

1.1.5. BASES DE LA ANSIEDAD

1.1.5.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La psicofarmacología actual se basa en la neurotransmisión química. Para comprender los trastornos del Sistema Nervioso Central (SCN) y el trabajo de los fármacos que buscan mejorar esos trastornos, es necesario hacer un estudio de la fisiología de SNC y los principios de la neurotransmisión. (56)

El cerebro tiene más de 1011 neuronas, pero su tamaño no depende de este número, sino de su crecimiento. Por el aumento en el número de axones y dendritas, el cerebro alcanza un tamaño cuatro veces mayor en el adulto en comparación al recién nacido.

El cerebro termina su capacidad de desarrollo cuando crea asociaciones entre las áreas cerebrales, según la necesidad de adaptación. **(57)**

El SNC está formado por una cadena de neuronas, que se unen por axones. Los impulsos nerviosos que se envían y reciben no van directamente de unas neuronas a otras, sino lo hacen atravesando un neurotransmisor que lanza la neurona presináptica y que se une al receptor de la neurona postsináptica. Después el impulso eléctrico se transforma en señal química en la sinapsis, y otra vez se convierte en impulso eléctrico que libera respuestas bioquímicas en la segunda neurona. **(56)**

Las enzimas y los receptores, son moléculas de proteínas que se forman en el núcleo de la neurona y son trasladadas hasta la parte terminal del axón. Las enzimas poseen diferentes funciones como la producción y destrucción de neurotransmisores. Por otro lado los receptores son encargados de detener y reaccionar con los neurotransmisores de la sinapsis. **(56)(57)**

Por lo tanto, la neurotransmisión se trata de: el neurotransmisor se almacena en vesículas en la neurona presináptica. Al tener un impulso eléctrico el neurotransmisor se lanza, traspasando la sinapsis, buscando y adhiriéndose en la célula diana del receptor selectivo que se encuentra en la neurona postsináptica. Esto genera un nuevo impulso eléctrico y en sus correspondientes respuestas bioquímicas. **(56)**

De esta manera el cerebro realiza sus funciones, por intermedio de descargas eléctricas de las neuronas cerebrales y la síntesis de diferentes sustancias por el proceso de neurotransmisión **(56)**.

Los padecimientos mentales afectan las fases de la neurotransmisión, y los fármacos que ejercen su función sobre el SNC, incluidos la cafeína, alcohol, drogas de abuso y nicotina, lo realizan sobre los diferentes componentes del proceso (2).

Los elementos importantes de la neurotransmisión son los neurotransmisores, los receptores y las enzimas:

1. La función de los neurotransmisores es salir rápidamente hacia el axón de la neurona presináptica, quiere impactar en la zona diana del receptor específico. Actúa como un sistema de llave cerradura, para obtenerla transmisión del impulso eléctrico.

2. En la actualidad es importante la interacción entre el punto de unión del neurotransmisor y los receptores, ya que así la información es codificada y decodificada.

Cuando hay mayor actividad por exceso de neurotransmisor, se disminuye la producción de receptor, de esta forma en los terminales se produce una neurotransmisión mucho menor; a esto se denomina regulación a la baja (56).

Pero cuando la actividad es insuficiente, por falta de neurotransmisores, aumenta la sensibilidad de la sinapsis aumentando la síntesis de receptor, incrementándose la neurotransmisión. A esto se denomina regulación al alza. (56).

La función de las enzimas es convertir el precursor del neurotransmisor en la molécula de neurotransmisión activa y una vez que ha actuado en el receptor se une a él para destruirlo. (56).

1.1.5.2 NEUROTRANSMISORES EN LA RESPUESTA DE ANSIEDAD

La síntesis de la neurona producen a los neurotransmisores que al ser liberados ejercen su acción específica sobre el receptor específico. Los receptores específicos se localizan en la membrana neuronal y se ubican en la neurona que los sintetizan y también pueden ubicarse en otra. (12)(50)

Hay que indicar que algunos circuitos sinápticos implicados son: Noradrenalina, Serotonina, Dopamina y Ácido Gamma Amino Butírico (GABA) principalmente, pero hay otros implicados directa o indirectamente en la manifestación de ansiedad. **(12)(50)**

NORADRENALINA

La Noradrenalina o Norepinefrina es una catecolamina; su precursor es la Tirosina que por medio de la Tirosina-Hidroxilasa produce Dopa, la que por acción de la Dopa-descarboxilasa, produce Dopamina. **(50)**

Controla el sueño, actúa la disminución de la agresividad, buena memoria y aprendizaje, también regula el humor y la conciencia, aumenta el estado de alerta. En enfermedades como Alzheimer, Parkinson, esquizofrenia, manía, depresión y ansiedad. Los niveles de Noradrenalina se ven elevados. **(14)**

DOPAMINA

La dopamina es una feniletilamina, una catecolamina que cumple funciones de neurotransmisor en el sistema nervioso central.

Activa los cinco tipos de receptores celulares de dopamina – D1 (relacionado con un efecto activador), D2 (relacionado con un efecto inhibidor), D3, D4 y D5, y sus variantes.

La dopamina se produce en algunas partes del sistema nervioso, principalmente en la sustancia negra; tiene un papel bien conocido en la motivación, el placer y el deseo. Un grupo de científicos de la Universidad de Barcelona y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), descubrieron actúa en la regulación del sueño junto a la Noradrenalina. **(28)(49)**

SEROTONINA

Es un neurotransmisor que tiene su efecto tónico en los músculos lisos de los vasos sanguíneos. Se sintetiza en la neurona, tanto en el núcleo como en las terminaciones; a

partir del triptófano –la hidroxilasa capta un radical -OH y se produce el 5-hidroxitriptófano, al descarboxilarse por la enzima dopa-descarboxilasa, se transforma en Serotonina.

Se relaciona con la regulación del ánimo, el sueño, actividad sexual, el apetito, ritmos circadianos, las funciones neuroendocrinas, la temperatura, el dolor, la actividad motora y las funciones cognitivas. Se ha relacionado la Serotonina con los trastornos de ansiedad por actividad ansiogénica, el insomnio, la hipertermia, las náuseas y aumento del Cortisol plasmático. **(49)(50)**

ÁCIDO GAMMA AMINO BUTÍRICO (GABA)

Las neuronas cerebrales utilizan GABA y Glutamato como neurotransmisor, está distribuido en todo el cerebro, pero la mayor parte está en el Cerebelo.

Pertenecen al grupo de Aminoácidos neurotransmisores. Se sintetiza en algunos sitios del Encéfalo, especialmente en interneuronas inhibitorias. Las vías gabaérgicas disminuyen las respuestas al miedo y la capacidad de aprender, por a los receptores GABA que se encuentran en la amígdala y en el hipocampo. **(14)(49)**

Hay tres tipos de receptores GABA: los inotrópicos GABA-A y los metabotrópicos, GABA-B Y GABA-C.

Los GABA-A abren son inhibidores del impulso nervioso. **(50)**

Este situado en la membrana plasmática del terminal post-sináptico se relaciona con los receptores de las benzodiazepinas (BZD).

Los receptores GABA-B y GABA-C, no se relacionan con los receptores benzodiazepínicos. **(50)**

1.2 MEDICINA HERBOLARIA

Las plantas medicinales son muy importantes para mejorar la salud del ser humano. Durante muchos años atrás, el hombre hizo uso de estas para el tratamiento de las enfermedades. Actualmente la ciencia busca transformar el conocimiento tradicional en

científico, las prácticas y hábitos en terapias comprobadas y los remedios en productos farmacéuticos. **(40)(42)(45)**

Alrededor del 80 % de la población mundial especialmente los países en desarrollo usan la medicina proveniente de plantas para las necesidades primarias de salud. Algunos países como China, Cuba, Tailandia oficialmente tienen en sus programas de salud el uso de la medicina tradicional herbolaria. En los últimos años las drogas secas y los extractos han alcanzado una mayor presencia en la Medicina Occidental, esto se ha dado por que se ha descubierto algunos efectos adversos en fármacos sintéticos, a un mayor conocimiento farmacológico de drogas vegetales, desarrollo de métodos que hacen mucho más fácil el control de calidad y sobre todo el desarrollo de formas de preparación y administración de los medicamentos naturales. **(41)(43)(48)**

1.3 FITOTERAPIA Y FITOFARMACOLOGÍA

Una de las terapias más antiguas que existen es el uso de las plantas medicinales, sin embargo numerosas veces ha sido criticada; ya que es usada como un tratamiento de prevención de enfermedades. Sin embargo hoy en día muchos fármacos son fabricados a partir de principios activos de extractos de diferentes plantas a estos se los denomina fitofármacos, pero no por ser naturales se debe creer que no tienen cierta toxicidad, porque tienen principios activos que podrían provocar efectos secundarios si no se las usa de una forma correcta. **(32)(33)**

La Fitofarmacología estudia extractos de plantas medicinales o fitofármacos. Los profesionales encargados de esta rama deben ser investigadores con una visión holística para conocer mecanismos de acción subyacentes a los compuestos presentes en los extractos en especial de los bioactivos que pueden interactuar en varios lugares del organismo. **(32)(33)**

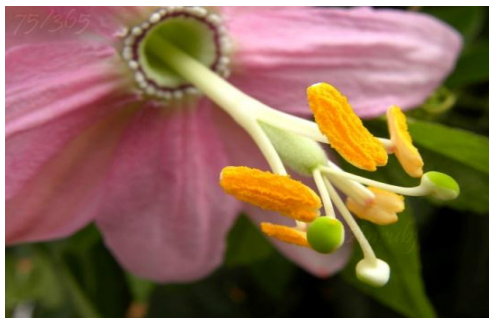
1.4 MARACUYA (*Passiflora edulis*)

Posee diversos nombres, tales como: pasionaria, maracuyá, granadilla, etc.

Se usa para tratamientos de ansiedad, tensión nerviosa e insomnio se usa la infusión de hojas y flores de la planta. El responsable de este efecto ansiolítico es un flavonoide, llamado crisina. Sin embargo también existen el mercado tinturas, jarabes, y últimamente en Brasil se ha desarrollado un nuevo medicamento, llamado Sintocalmy, el cual exigió seis años de investigaciones para poder elevar al máximo el contenido de los principios activos calmantes extraídos del maracuyá.

El producto resultante es un extracto natural más eficaz que las medicinas usadas convencionalmente para tratar la ansiedad, además de elevar el contenido de los principios activos (flavonoides totales), se ha conseguido reducir las cantidades de los compuestos no identificables para que cada comprimido tenga la dosis adecuada para producir los efectos terapéuticos deseados

1.5 TAXO (*Passiflora tripartirá var. Mollisima*)



FUENTE: RIOFRÍO K

FOTOGRAFIA No. 1. TAXO (*Passiflora tripartira var. Mollisima*)

1.5.1 DIVISIÓN TAXONÓMICA

Reino: *Plantae*

Division: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden : *Violale*

Familia: *Passifloraceae*

Genero :*Passiflora*

Especie:*Passiflora tripartita var. Mollisima(53)*

1.5.2 ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN

Su origen es del continente Americano, distribuye en zonas frías de los Andes de Sur América

El taxo se produce en Colombia, Venezuela, Bolivia y Perú. Se ha convertido en una de las frutas tropicales más apreciadas.

La variabilidad genética en esta especie es muy alta, por lo que se encuentra una gran heterogeneidad de plantas y frutas que se diferencian en cuanto a tamaño, forma, color, resistencia sanitaria, rendimiento, etc. **(53)(55)**

1.5.3 CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS

Planta tipo enredadera, pubescente, con tricomas rectos u ondulados, amarillo verdoso o incoloros, con promedio de 40cm de largo, raíces son superficiales y muy ramificadas, tallos cilíndricos, estriados del color gris. **(53)**

Las hojas lobuladas, alternas, coriáceas, elípticas u oblongas elípticas, sus bordes, son aserradas, dentadas u onduladas entre 7 y 10 cm de largo y 3 a 6 cm de ancho. **(53)**

Su tallo es cilíndrico, de color verde cuando esta joven y café claro cuando está maduro. Las flores son de color rosado, muy vistosas. Están cinco pétalos, cinco sépalos, cinco estambres, tres estigmas de color rojizo en la base y más claro hacia arriba. **(53)**

El fruto es una baya oblonga de color amarillo – anaranjado al madurar, de forma elíptica. El epicarpio es coriáceo, el mesocarpo es de color blanco y esponjoso, el arilo es transparente y de sabor ácido. Posee abundantes semillas, punteadas y con los bordes levantados. **(53)**

1.5.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA

Otero (1988), indica que su composición por cada 100g de la porción comestible. Se constituye de: **(55)**

COMPUESTO	CANTIDAD
Calorías	25 Ca.
Agua	92 g
Proteína	0.60 g
Grasa	0.10 g
Carbohidratos	6.30 g
Fibra	0.30 g
Calcio	4 mg
Hierro	0.40 mg
Fósforo	20 mg
Vitamina C	70 mg

FIGURA No. 2. COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*)

Fuente: <http://www.fonaiap.gov.ve/publica/divulga/fd59/curuba.html>

1.5.5 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

El género *Passiflora* tienen efectos depresores sobre el sistema nervioso central, se portan como sedantes, tranquilizantes, calmantes y contra el insomnio.

También se utiliza como antiespasmódico, diaforético, hipotensor, diurético, febrífugo. La cocción de las hojas se emplea para el dolor de cabeza y tratar afecciones de hígado y riñones. (55)

También se lo usa para ayudar en dolores causados por cólicos intestinales, además para tratar casos de diarrea. La *Passiflora* se la usa también para curar heridas mediante aplicación de cataplasmas. (55)

1.5.6. PRINCIPIOS ACTIVOS

La parte de la planta que contiene los principios activos que ejercen el efecto ansiolítico es la parte aérea.

Las flores contienen trazas de alcaloides indólicos (harmano), derivados flavónicos (quercetol, luteolol), flavonoides (crisina, vitexina,) cumarinas, ácidos fenólicos y aceites esenciales.

Los compuestos que supuestamente tienen la responsabilidad de la actividad ansiolítica son alcaloides indólicos (harmano) y el flavonoide (crisina). **(54)**

1.5.6.1 FLAVONOIDES

Son compuestos de peso molecular bajo tienen un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). **(34)**

Son un grupo ampliamente repartidos, se encuentran como glicósidos, están presentes en todas las partes de las plantas, pero las más comunes son las flavonas y flavonoles, y menos comunes las isoflavonas, las chalconas y auronas. **(36)**

En un principio, se consideraron sustancias no beneficiosas para el hombre, pero después se pudo demostrar que resguardan al organismo del daño procedente de agentes oxidantes, como sustancias químicas presentes en los alimentos, rayos UV, entre otras. **(33)**

1.5.6.1.1 BIOSÍNTESIS

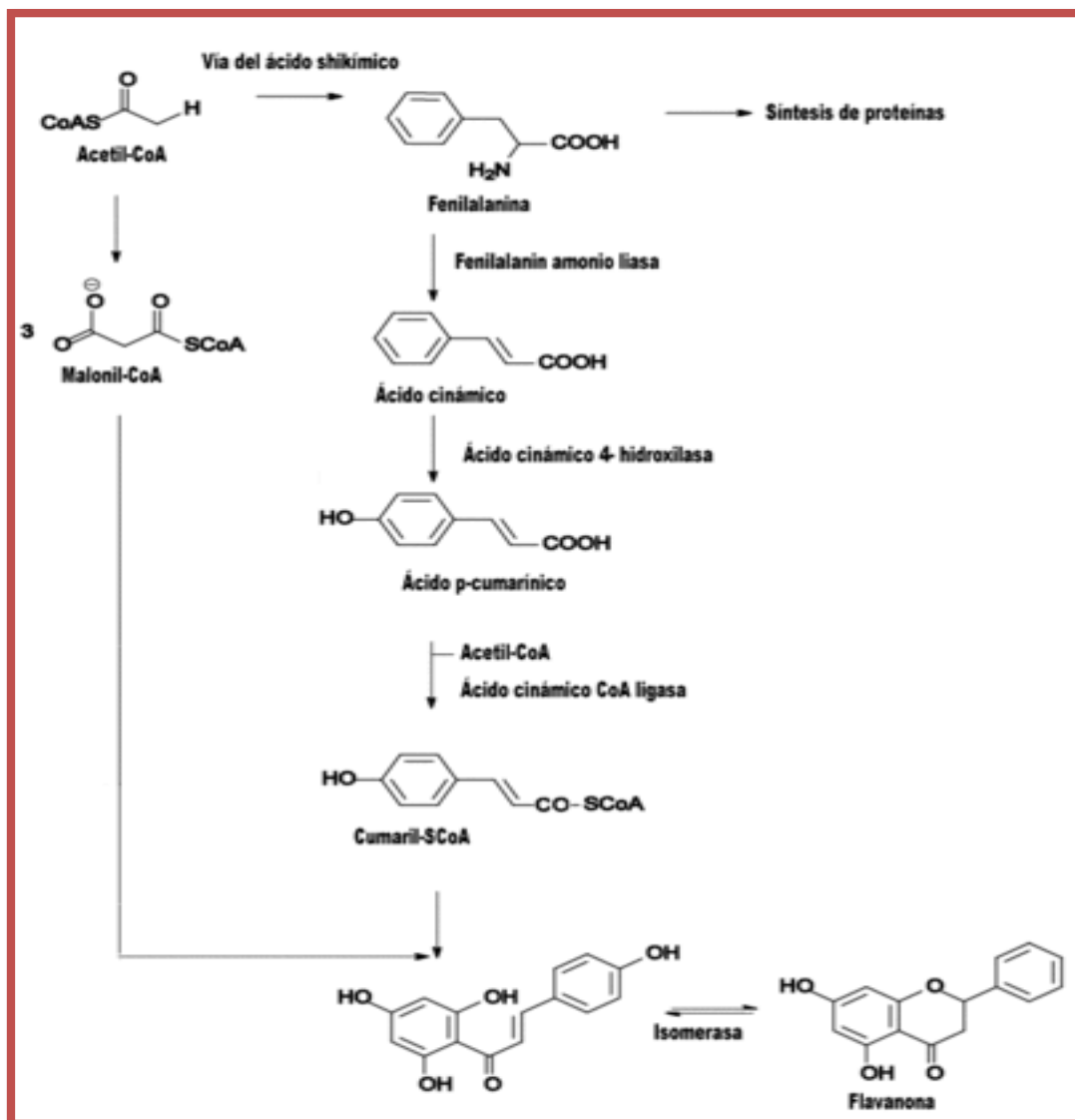


FIGURA No. 3. RUTA DE BIOSÍNTESIS DE FLAVONOIDES EN LAS PLANTAS

FUENTE: FLAVONOIDES. <http://es.wikipedia.org/wiki/Flavonoide>. 2011-05-02

La vía del ácido shikímico empieza en los plastos por condensación de dos productos fotosintéticos, la eritrosa 4-P con el fosfofenol piruvato (PEP), y por ciertas transformaciones se obtiene el ácido shikímico, del que proceden algunos fenoles. Pero la vía del ácido shikímico sigue, y con la incorporación de otra molécula de PEP lleva a la formación de fenilalanina. (36)

La biosíntesis de los flavonoides inicia cuando la fenilalanina, por acción de la fenilalanina amonioliasa (PAL) se convierte en ácido cinámico, después se convierte en

ácido p-cumarínico por adición de un grupo hidroxilo en el anillo aromático, y la acción de la CoAligasa lo transforma en cumaril-SCoA, el antecesor de los fenoles de origen vegetal, como los flavonoides. (34)(36)

1.5.6.1.2 CRISINA

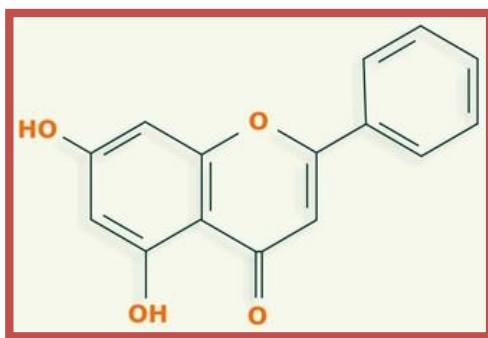


FIGURA No. 4. FÓRMULA MOLECULAR DE LA CRISINA

FUENTE: <http://www.plantas-medicinal-farmacognosia.com/temas/pigmentos-vegetales-clorofila/flavonoides/>

La crisina es un flavonoide que se encuentra en la familia *Passifloraceae*. En la medicina tradicional estas plantas se han usado como sedantes y ansiolíticos naturales.

En la actualidad varios estudios han reconocido la presencia de flavonoides como la crisina, que poseen afinidad por el receptor GABA, por lo tanto armonizan la actividad de los canales de Cl⁻ en las neuronas ejerciendo efectos ansiolíticos (35)

Algunos estudios también dan a conocer que este flavonoide, a diferencia del Diazepam, no produce efectos amnésicos sobre la ganancia o detención de tres diferentes conductas aprendidas en las ratas, incluso en dosis altas. (35)

1.5.6.2 ALCALOIDES

Es el grupo más grande de metabolitos secundarios de las plantas. Los alcaloides se encuentran en los tejidos periféricos de los órganos de la planta, es decir en la camisa de las semillas, corteza del tallo, raíz o fruto y en la epidermis de la hoja; esto permite saber que efectúan una importante función como la de protección a la planta del ataque de insectos. Al estado libre, como glucósidos, o formando sales con ácidos orgánicos, tienen

diferentes actividades farmacológicas como: antiespasmódicas, anestésicas locales, sedantes, hipnóticas, eméticas, expectorantes, antipiréticas, amebicidas, entre otras. (15)

1.5.6.2.1 BIOSÍNTESIS

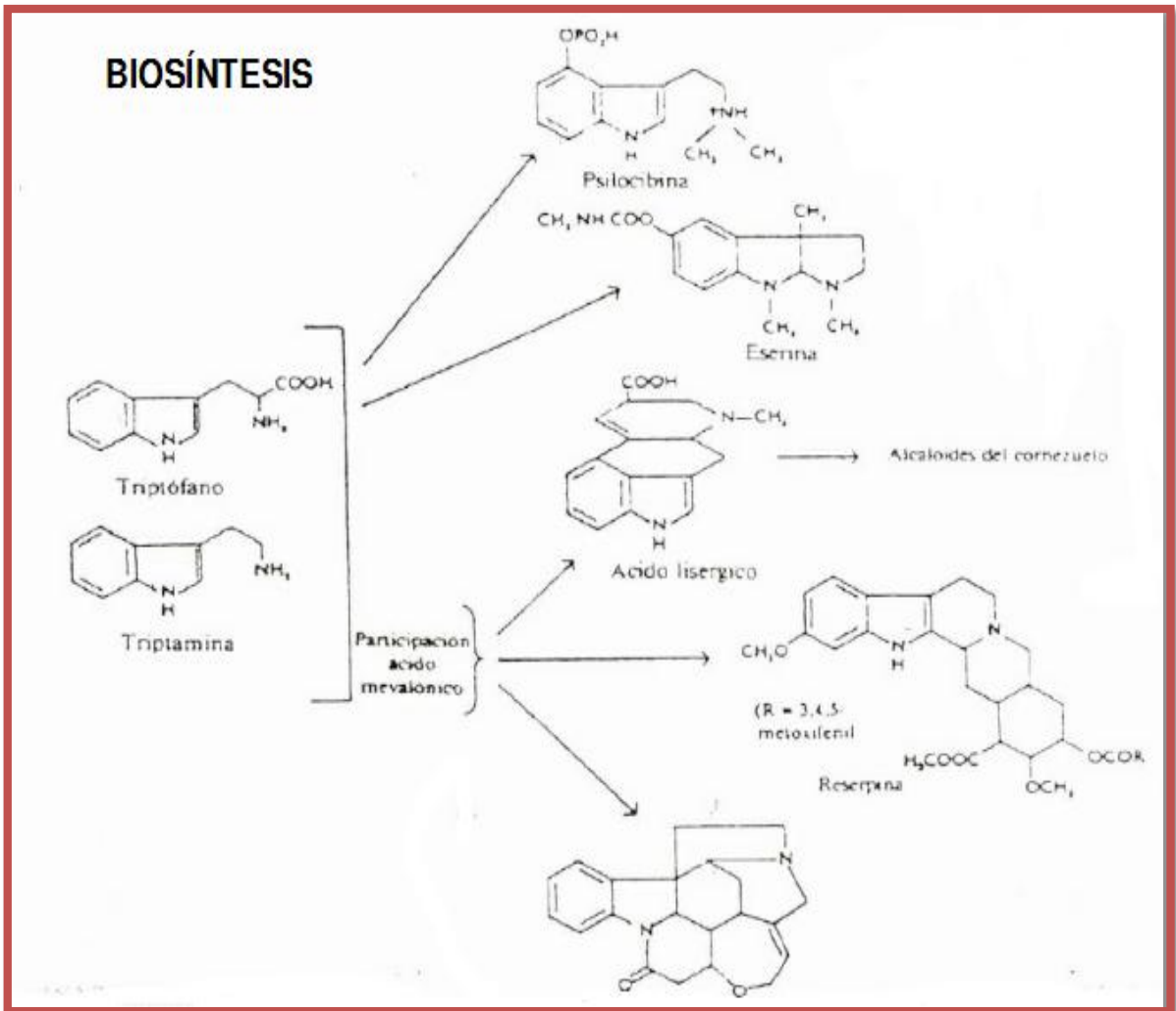


FIGURA No. 5 . BIOSÍNTESIS DE LOS ALCALOIDES INDÓLICOS

FUENTE: <http://es.scribd.com/doc/91873278/ALCALOIDE>

1.5.6.2.2 HARMANO

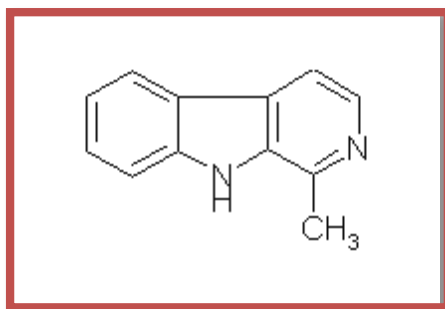


FIGURA No. 6 FÓRMULA MOLECULAR DEL HARMANO

FUENTE: [http://translate.google.com.ec/translate?hl=es&langpair=en%7Ces&u=http://www.extra-synthese.com/catalogue/alkaloids and derivatives/harman,r21,p11753](http://translate.google.com.ec/translate?hl=es&langpair=en%7Ces&u=http://www.extra-synthese.com/catalogue/alkaloids%20and%20derivatives/harman,r21,p11753)

Este alcaloide indólico se describe en el género *Passiflora* en la década de 1950, y su biosíntesis de L-triptófano se ha propuesto por Slaytor y McFarlane en 1968. Tiene actividad sedante o hipnótica; interactúa con una variedad de sistemas de neuroreceptores, y es inhibidores de la mono amino oxidasa (MAO) enzima. **(16)**

1.6 DIAZEPAM

El diazepam pertenece al grupo de las benzodiazepinas que actúan sobre el SNC, los principales efectos son: la sedación, hipnosis, baja ansiedad, relajación muscular y actividad anticonvulsivante. **(25)**

Facilita la alianza del ácido gamma-amino-butírico (GABA) con su receptor; aumenta la actividad de GABA, disminuyendo la función de ciertas áreas del cerebro. **(24)**

1.6.1 MECANISMO DE ACCIÓN

Las benzodiazepinas poseen el mismo mecanismo, son ansiolíticas a dosis bajas e hipnóticas a dosis elevadas, con acción rápida, además tienen efecto anticonvulsivante y relajante muscular; las diferencias fundamentales entre ellas es la farmacocinética. Potencian la acción neuroinhibitoria del GABA, que directa o indirectamente inhibe la

entrada de Ca^{2+} , y aumenta la conductancia al K^{+} y la permeabilidad del cloro que hiperpolariza la neurona y reduce su excitabilidad. (26)

Las BZP se combinan con las partes reguladoras del GABA, haciendo fácil las uniones es por esto que actúan como: ansiolíticos, hipnótico/sedante, anticonvulsivante y relajante muscular; esto sucede en todo el SNC, debido a su acción sobre el hipotálamo y el sistema límbico. (26)

La vida media de estos medicamentos es superior a 12 horas se consideran de larga duración, pueden presentar problemas con una repetida administración, como consecuencia de esto se da la sedación excesiva, por otro lado muestran pequeños efectos de la retirada ya que la lenta eliminación remedia la detención brusca del tratamiento. (26)

Las BZP en el plasma tienen un tiempo de vida media inferior a 12 horas se consideran de acción corta, disminuyendo la sedación y somnolencia residual, pero pueden presentar efecto rebote. Por esto la elección del tipo de benzodiazepina se basa en la evaluación del riesgo- beneficio para cada individuo. (25)(26)

1.6.2 FARMACOCINÉTICA

Absorción: El diazepam y sus metabolitos activos se acoplan a las proteínas plasmáticas en un 99 %.(26)

Distribución: Es rápida gracias a su hipo solubilidad. El volumen supuesto de distribución es elevado. Se ha descrito picos secundarios de concentración plasmática a las 6 y 12 horas después de su administración; estos se deben a la recirculación entero hepática. El diazepam traspasa la barrera placentaria y se excreta en la leche. (26)

Metabolismo: Se degrada en el sistema enzimático microsomal hepático. El principal metabolito, el derivado N-desmetílico, es biológicamente activo; otros metabolitos

activos son un derivado hidroxilado en el anillo y el oxazepam desmetilado e hidroxilado. (26)

Eliminación: Se elimina en la orina en un 70 a 90 % en forma de metabolitos oxidados y conjugados como glucoránidos, y el resto en las heces a través de la bilis. La excreción es lenta esto se debe a que los metabolitos activos logran estar en la sangre varios días, causando posiblemente efectos constantes. (26)

1.6.3 TRATAMIENTO

Se debe tomar este medicamento durante el menor un tiempo corto, incluyendo el tiempo obligatorio para dejar de tomarlo de forma paulatina.

Al inicio del tratamiento se debe tomar el medicamento en un tiempo limitado, se debe reducir la dosis de forma progresiva. Es importante que el paciente este consciente de que puede aparecer el efecto rebote, lo que reducirá la ansiedad ante los síntomas que tal vez aparezcan al eliminar la medicación. (27)

1.6.4 CONTRAINDICACIONES

Si el paciente es alérgico al principio activo, u otras benzodiazepinas.

Los síntomas de alergia pueden incluir:

- Crisis de asma, con dificultad respiratoria, respiración con silbidos audibles o respiración rápida.
- Hinchazón más o menos brusca de cara, labios, lengua u otro lugar del cuerpo.

Es especialmente crítica si afecta a las cuerdas vocales.

- Urticaria, picor, erupción cutánea
- Shock anafiláctico (Pérdida de conocimiento, palidez, sudoración, etc.).

Tampoco se debe tomar este medicamento

- Si sufre problemas musculares o hepáticos graves
- Si padece dificultades respiratorias relacionadas o no con el sueño desde hace tiempo.
- Si usted sufre dependencias a drogas o a alcohol, no debe tomar diazepam a menos que su médico se lo indique formalmente. (27)

1.6.5 EFECTOS SECUNDARIOS

- La mitad de los pacientes tratados con Diazepam muestran somnolencia transitoria en los primeros días de tratamiento.
- Puede presentar: confusión, mareos, sequedad de boca, vómitos, diarrea, estreñimiento, temblor, desorientación.
- Raramente produce efectos como hepatitis, dermatitis, alteración de la audición, anemia, hipotensión, taquicardia, palpitaciones y flebitis.
- Puede presentarse una amnesia anterógrada
- Muy raramente, puede producir ansiedad repentina, alucinaciones, excitación, trastornos del sueño, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía, depresión, reacciones psiquiátricas y paradójicas. (27)

1.7 *Mus musculus*



FOTOGRAFIA No. 2 *Mus musculus*

FUENTE: Riofrio K. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

Los animales de laboratorio son modelos experimentales que poseen las cualidad es precisa para poder investigar las enfermedades que afectan al ser humano, las ratas y ratones están entre los que cumplen con esos requerimientos, son de fácil manejo y tienen las características apropiadas.

El animal de laboratorio es un ser vivo y debe ser tratado como tal, sabiendo que tiene necesidades, siente dolor, es por esto que es compromiso del investigador, asegurar su bienestar y confort mientras este con vida. (58)

1.7.1. TAXONOMÍA

Clase: *Mamalia*

Orden: *Rodentia*

Familia: *Muridae*

Género: *Mus*

Especie: *musculus*. (58)

1.7.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL RATÓN

Los ratones adultos pesan entre 12 y 40 g, miden entre 15 y 19 centímetros, incluida la cola. Los ratones de laboratorio y los utilizados como mascotas son de color blanco en su gran mayoría. No presentan pelo en la zona de la cola y las orejas.

Tienen largos bigotes, sensibles al tacto y proveen información sobre el medio. Su vista es muy débil, es por eso que identifica los objetos solo de cerca. El olfato es muy desarrollado, ayuda a que encuentre los alimentos y al resto de ratones. El oído también es bien desarrollado, escuchan incluso los sonidos de 100 kHz (80 kHz más que las personas). (59)

1.7.3 MICROAMBIENTE Y MACROAMBIENTE

El microambiente, es el ambiente físico que rodea al ratón, se encuentra limitado por el contorno de la jaula, cama, alimento y agua de bebida; ayudan a la salud de los animales, impidiendo cualquier tipo de estrés, Cada animal debe tener su propio espacio que le permitirá moverse libremente y adaptarse fácilmente proporcionándole las mínimas condiciones de higiene y de protección contra insectos, roedores y otras plagas. (66)

El macroambiente es la sala de alojamiento del animal en su ámbito general. La alteración de los factores del macroambiente puede producir cambios en el modelo animal y la modificación del tipo de respuesta, y aumento de la variabilidad de los resultados o dentro de los laboratorios de experimentación. (67)

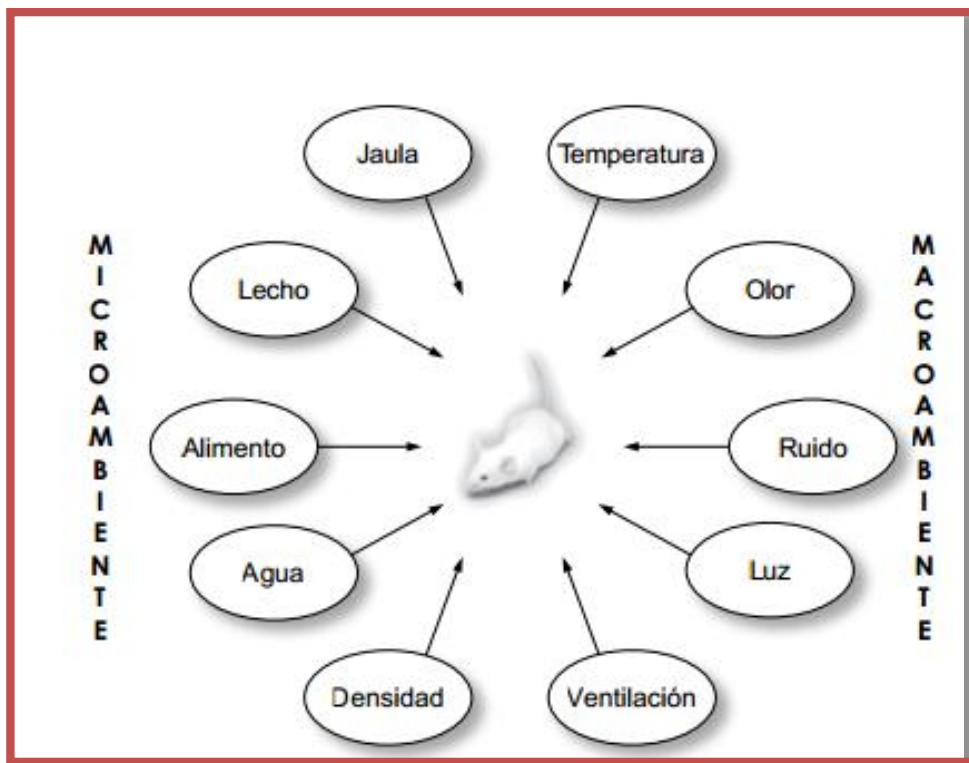


FIGURA No. 7 MICROAMBIENTE Y MACROAMBIENTE DEL RATÓN

FUENTE: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_IN568.pdf

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Laboratorio de Fitoquímica, Bioterio de la Facultad de Ciencias.

2.2 MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1. PLANTA DE ESTUDIO

Como materia prima se utilizó las flores secas de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*).

Esta fue recogida en el mes de Agosto del 2013 en la provincia de Tungurahua, Cantón Patate.

2.2.2. EXTRACTOS

- Alcohol (96%)
- Éter
- Agua
- Flores de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*). (50 gramos)

2.2.3. MATERIALES DE LABORATORIO

- Vasos de precipitación
- Trípode
- Crisol
- Embudo simple
- Papel filtro
- Reverbero
- Varilla de agitación
- Pipetas volumétricas
- Cápsulas de porcelanas
- Matraces
- Probetas
- Embudo simple y buchner
- Balones esmerilados
- Papel aluminio
- Tubos de ensayo
- Gradillas

2.2.4. MATERIALES Y REACTIVOS PARA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA (ENSAYO PRECLÍNICO)

MATERIALES:

- Algodón
- Balones aforados
- Cánulas.
- Guantes
- Jeringas
- Mascarillas

REACTIVO BIOLÓGICO

- Ratones *Mus musculus* del Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH

REACTIVOS

- Extracto de flores de Taxo (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*) dosis diferentes (0.01,0.007, 0.004 mg planta/ kg peso)
- Diazepam

- Propilenglicol 15%
- Alcohol antiséptico

EQUIPOS

- Balanza analítica (BOECO)
- Desecador
- Espectrofotómetro
- Estufa (MEMMERT)
- Mufla (OPTIC IVYMEN SYSTEM)
- Rotavapor (HEIDOLPH TYPE HEIZBAD HEI-VAP)

2.3 TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.3.1 CONTROL DE CALIDAD

2.3.1.1. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD

El contenido de Humedad se determinó mediante el método Gravimétrico, método estufa de aire

FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

2.3.1.2. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES

La cantidad de Cenizas Totales se determinó mediante el método de la mufla

FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

2.3.1.3. DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA

El contenido de Cenizas Solubles en agua se determinó mediante el método de la mufla

FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

2.3.1.4. DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO.

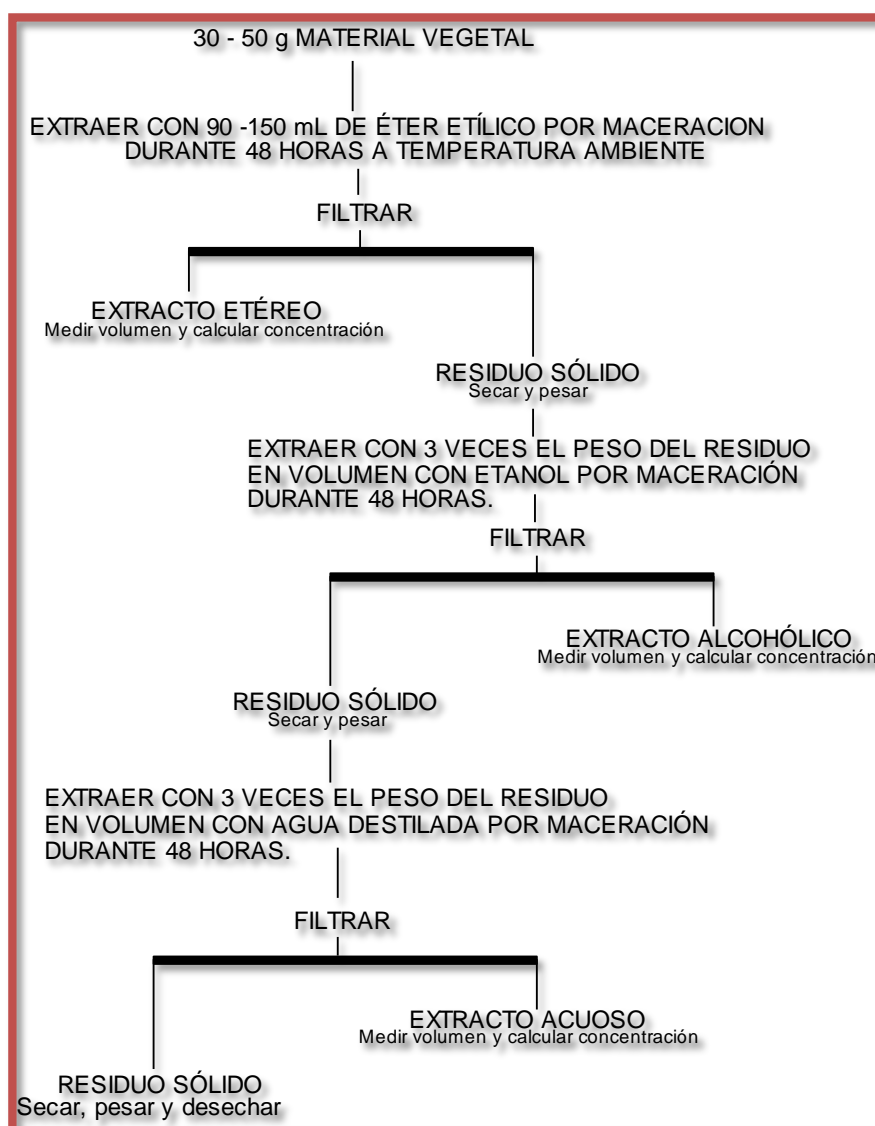
El contenido de Cenizas Solubles en agua se determinó mediante el método de la mufla

FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

2.4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Este estudio tiene como finalidad identificar los diferentes tipos de compuestos que están presentes en las plantas.

Para realizar el tamizaje primeramente la planta seca es sometida a tres extracciones sucesivas según el esquema que indica la Fig. 8

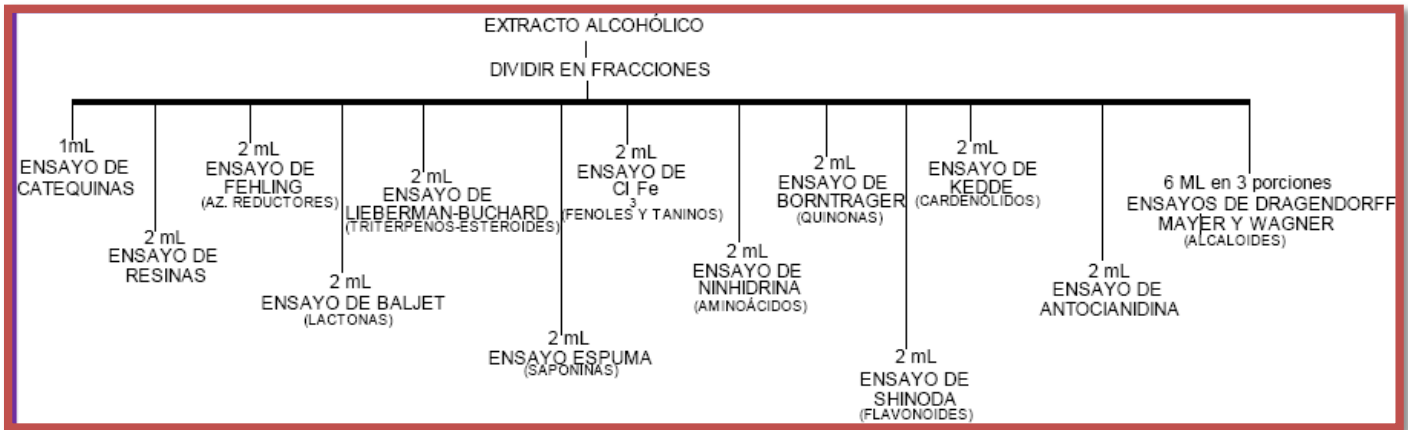


FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 8 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO ALCOHÓLICO.

El Tamizaje Fitoquímico se realizó en base a reacciones de coloración y precipitación
Para los grupos funcionales, se utilizó los siguientes esquemas:

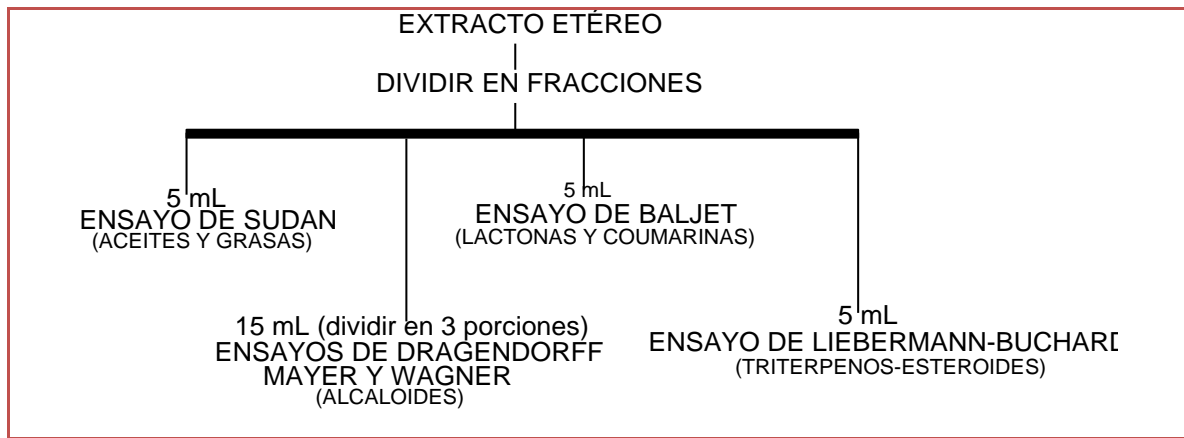
Al extracto alcohólico se procede de la siguiente manera ilustrada en la Fig. 9



FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 9 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO ALCOHÓLICO.

Al extracto etéreo se procede de la siguiente manera ilustrada en la Fig. 10



FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 10. Esquema de las reacciones a realizar en el extracto de éter etílico.

Al extracto acuoso se procede de la siguiente manera ilustrada en la Fig.11



FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 11. Esquema de las reacciones a realizar en el extracto acuoso.

ALCALOIDES

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó los ensayos de Dragendorff, Wagner, Mayer (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

FLAVONOIDES

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó los ensayos de Shinoda y Antocianidinas (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

TRITERPENOS Y / O ESTEROIDES

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Liberman – Buchard. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

LACTONAS Y CUMARINAS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Baljet. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

QUINONAS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Borntrager. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

CATEQUINAS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Catequinas. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

AZUCARES REDUCTORES

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Fehling. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

TANINOS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Tricloruro Férrico. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

RESINAS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Resinas. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

SAPONINAS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Espuma. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

MUCILAGOS

Para la determinar la presencia de estos se realizó el ensayo de Mucilagos. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

PRINCIPIOS AMARGOS

Para la determinar la presencia de estos se realizó el ensayo de Principios Amargos. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

ACEITES Y GRASAS

Para la determinar la presencia de este metabolito se realizó el ensayo de Sudan. (NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.)

2.5 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

2.5.1 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*)

Los extractos vegetales se catalogan, según su consistencia en: fluidos, blandos y secos.

Los fluidos son líquidos y corresponden, en general, a la droga seca en una porción de 1:1 (1ml de extracto corresponde a 1 g de la droga seca).

Los extractos blandos son semisólidos, con contenido de agua alrededor del 60%, y los extractos secos son sólidos, polvos o granulados. Los extractos secos y blandos pueden estar adicionados de ciertos coadyuvantes y sus especificaciones en lo relacionado al contenido de los principios activos y al residuo seco.

2.5.1.1 MOLIENDA

El objetivo es disminuir el tamaño de las partículas de la droga vegetal para que se encuentre adecuada a la siguiente etapa del proceso de extracción. La extracción de una droga entera o fraccionada en pedazos gruesos sería incompleta, porque hay una penetración del solvente muy baja, ya que las membranas celulares actúan como verdaderas barreras que no facilitan este proceso. En cambio si la droga está correctamente fraccionada, las membranas están parcialmente destruidas, lo que facilita la disolución de los componentes celulares en el respectivo solvente.



FUENTE: Riofrío K. Facultad de Ciencias ESPOCH

FOTOGRAFIA No. 3. MOLIENDA



FUENTE: Riofrío k. Facultad de Ciencias ESPOCH

FOTOGRAFIA No. 4 MOLIENDA

2.5.1.2 PROCESO DE EXTRACCIÓN

MACERACIÓN

Se pesó 50g de planta seca y se colocó en un recipiente de vidrio con tapa, posteriormente se añadió el solvente (alcohol 30%) hasta que cubra totalmente la planta y se mezcle bien. Se tapa el recipiente y se deja macerar por 48 horas, agitando cada día.

Transcurrido las 48 Horas, se filtró a través de un papel filtro en otro recipiente. Finalmente extracto se deja reposar en un recipiente bien cerrado a una temperatura de $8 - 10^0$ C (refrigeración), y luego se realizó la concentración en el rota vapor.

2.5.1.3 CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO



FUENTE: Riofrío Katty. Facultad de Ciencias ESPOCH
FOTOGRAFIA No. 5 . CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO

El proceso de concentración del extracto busca aumentar el contenido de sólidos en el extracto con la finalidad de:

- Alcanzar un determinado contenido del residuo seco
- Fabricar extractos blandos
- Como etapa preliminar en la producción de extractos secos.

2.5.2 CUANTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS

FLAVONOIDES

El contenido de flavonoides en extractos etanólicos fue medido por espectrofotometría según el método de *Shinet al.*, (2007). Una alícuota de 500 μL de extracto fue transferida a un tubo con 400 μL de agua destilada, luego se añadió 38 μL de NaNO_2 al 5% p/v, se homogenizó, tapó y se dejó en reposo a temperatura ambiente durante 5min, luego se añadieron 38 μL de AlCl_3 al 10% p/v, se agitó y se dejó en reposo a temperatura ambiente durante 6min, para finalizar se agregó 250 μL de NaOH 1M y se completó a un volumen final de 1250 μL con agua destilada. La absorbancia de la reacción fue medida inmediatamente a 510nm en un espectrofotómetro. La concentración de flavonoides fue

establecida empleando una curva de calibración con rutina de 6 a 30 µg en el volumen final de reacción. Los resultados se expresaron como mg de rutina por gramo de tejido.

ALCALOIDES

En un erlenmeyer de 150 mL se disolvió 1g de la planta seca con 1 mL de agua destilada y 4 mL de etanol. Se agitó vigorosamente durante 2 min con 54 mL de éter y 13 mL de cloroformo.

Se añadió 2,5 mL de NaOH 30 % y se agitó durante 10 min. Se agregó 1g de goma tragacanto y se siguió agitando hasta que se mezcle bien y se filtró cuidadosamente en un erlenmeyer. Se evaporó inmediatamente en baño María y se agregó 5 mL de etanol al 95% y volvió a evaporar hasta sequedad, se agregó 10 mL de agua hervida y 10 gotas de rojo de metilo. Se tituló con HCl 0,1 mol/L y se obtuvo una coloración roja. Después se diluyó con 50 mL de agua y se valoró nuevamente hasta obtener una coloración roja.

2.5.3 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

FLAVONOIDES

Se colocó un par de gotas del concentrado del extracto en una placa cromatografía de sílica gel 60 F254 con la ayuda de un capilar. Se introdujo la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa. Se retiró la placa y se dejó secar. Finalmente se reveló la placa y se dejó secar, se calentó en la estufa por un corto tiempo se midieron los Rf y se anotó.

Absorbente: Sílica gel 60 F254

Sistema de solventes: Cloroformo, Acetona, Ac. Fórmico (75:16.5:8.5)

Revelador: Sulfato de Cerio

ALCALOIDES

Se colocó un par de gotas del concentrado del extracto en una placa cromatografía de sílica gel 60 F254 con la ayuda de un capilar. Se introdujo la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las³/₄ partes de la placa. Se retiró la placa y se dejó secar. Finalmente se reveló la placa y se dejó secar, se calentó en la estufa por un corto tiempo se midieron los Rf y se anotó.

Absorbente: Sílica gel 60 F254

Sistema de solventes: Tolueno, Cloroformo, Trietilamina (70:20:10)

Revelador: Reactivo de Wagner

2.6 ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DEL EXTRACTO DE LAS FLORES DE TAXO

(*Passiflora tripartita var. Mollissima*)

2.6.1 TÉCNICA

Los animales se distribuyeron en grupos de 3 aleatoriamente y se asignó al azar a cada grupo los diferentes tratamientos. Los lotes se dividieron de la siguiente manera:

- Blanco: propilenglicol 15%
- Control positivo natural: Extracto de *Passifloraedulis*
- Control positivo químico: Diazepam
- Experimentales netos: Planta en estudio (*Passiflora tripartita var. Mollissima*)

Se ensayaron dosis de 40, 70, 100 %

Los Test se los realizaron después de 30 min de la administración

2.6.2 BIOENSAYO

Se seleccionó aleatoriamente 6 grupos de tres ratones que se usaron como Blanco (A), Control Positivo Natural(B), Control Positivo Químico (C), Experimento Neto.(D) (E) (F)

- El primer grupo de tres ratones Blanco (A) se le administró el vehículo (propilenglicol 15%)
- El tercer grupo Control Positivo Químico (B) se le administra 0.2 ml de extracto de Diazepam por vía oral.
- El segundo grupo Control positivo natural (C)se le administró 0.2 ml de extracto de *Passiflora edulis* por vía oral.
- El cuarto, quinto y sexto grupo (D) € (F) se les administró 0.2 Ml del extracto de la planta en estudio (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) en diferentes concentraciones (40, 70 y 100%), respectivamente por vía oral, a estos grupos se les denominó Experimento Neto.

El ensayo se realizó por 3 ocasiones cada 2 días en *Mus musculus* en el Bioterio de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias.

A cada grupo de tres ratones se les evaluó antes y después de la administración de acuerdo al test Laberinto Elevado, Test Laberinto (actividad exploratoria), Test de Curiosidad, Test de Incapacitación Motriz y Test de Actividad Mio-relajante.

2.6.2.1 ENSAYO DEL TEST DEL LABERINTO ELEVADO

El laberinto elevado es un modelo válido para evaluar la ansiedad, porque utiliza estímulos naturales, miedo a los espacios abiertos y miedo caminar sobre una plataforma

elevada y relativamente estrecha, que inducen ansiedad en los humanos; también se considera que el miedo que genera en los roedores se debe a la falta de estímulos tigmotácticos.



FOTOGRAFIA No. 6 . TEST DE LABERINTO ELEVADO

FUENTE: Riofrío K. Facultad de Ciencias ESPOCH

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

En este método se utilizó un laberinto en forma de cruz de 30 cm de longitud, con dos extremos cerrados y dos abiertos (50 cm cada extremo), colocado con una elevación del piso de 50 cm. La prueba duró cinco minutos; se colocó al ratón en el centro del laberinto con dirección hacia un espacio abierto y se tomó el tiempo en el que permaneció en los espacios, así como el número de entradas a cada espacio. El porcentaje de tiempo de permanencia en brazos abiertos, se calculó para cada ratón de la siguiente manera: $100 \text{ por tiempo en espacios abiertos} / \text{total tiempo de la prueba}$. La disminución de la actividad exploratoria es causada por miedo a los espacios abiertos y el uso de ansiolíticos incrementa esta actividad.

2.6.2.2 ENSAYO DE LA ACTIVIDAD EXPLORATORIA (TEST DEL LABERINTO)

Permite estudiar la actividad exploratoria, funciones, la capacidad de percepción, discriminación y el nivel de emotividad y motivación. Este ensayo permite una

evaluación de la actividad estimulante o depresora de un principio activo, pudiendo aún indicar actividades más específicas como la ansiolítica.



FOTOGRAFIA No. 7 . TEST DE LABERINTO

FUENTE: Riofrío K. Facultad de Ciencias ESPOCH

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

A cada grupo se evaluó de acuerdo al test Laberinto, para lo cual se elaboró un laberinto de 100x100cm.

Luego de 30 minutos de haber administrado se colocó a cada ratón en la entrada del laberinto y se midió el tiempo gastado en cruzarlo hasta su salida

2.6.2.3. TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (TEST DE LA CHIMENEA)

Esta prueba evalúa la capacidad de un ratón de subir marcha atrás (a reculones) por un tubo de vidrio, el cual tiene una marca a 20 cm. de uno de los extremos y cuyo diámetro varía según el peso del ratón (22 mm para un ratón de 15 a 18 g, y 28 mm para un ratón de peso comprendido entre 20 y 30 g). Se introduce el ratón por el extremo del tubo más próximo a la marca y cuando el ratón alcanza el otro extremo, el tubo se pone en posición vertical. Inmediatamente, el animal trata de subir a reculones por el tubo, llegando en condiciones normales a la marca en menos de 30 segundos. Si presenta incoordinación motriz no consigue hacerlo, por esta razón es necesario establecer condiciones iniciales

antes de administrar el principio activo a ensayar, lo que nos servirá para descartar a individuos que no superan dicha prueba.



FOTOGRAFIA No. 8. TEST DE CHIMENEA

FUENTE: Riofrío K. Facultad de Ciencias ESPOCH

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

A los 30 minutos después de la administración, se usó una probeta de 50 mL se midió el tiempo que tardaron los animales en subir marcha atrás por el tubo. Se consideró como fracaso cuando el ratón se demoró más de 30 segundos en salir del tubo

2.6.2.4 TEST DE CURIOSIDAD

Este Test permite observar la disminución de la reacción inicial de la exploración que tiene un animal al ser colocado en un recinto nuevo. Se usa para medir este grado de curiosidad una placa cuadrada (40 x 40) provista de 16 agujeros, anotándose el número de veces, en un tiempo determinado, que el animal introduce la cabeza en uno de estos orificios



FUENTE: Riofrío Katty. Facultad de Ciencias ESPOCH
FOTOGRAFIA No. 9 . TEST DE LA CURIOSIDAD

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

A los 30 minutos después de la administración, a cada ratón se le colocó en la placa y se anotó el número de orificios explorados (introducir la cabeza) durante 5 minutos que dura la prueba.

2.6.2.5 TEST DE ACTIVIDAD MIO RELAJANTE (TEST ROTA –ROD)

La prueba consiste en medir el tiempo que el ratón es capaz de mantenerse sobre la placa sin caerse de él. Un ratón en condiciones normales se mantiene como mínimo 180 segundos, tiempo que consideramos tope para la realización del test, mientras que si se presenta incoordinación motora, se cae antes.



FOTOGRAFIA No. 10 . TEST DE ACTIVIDAD MIO RELAJANTE

FUENTE: Riofrío K. Facultad de Ciencias ESPOCH

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Consta de un plano que gira alrededor de un eje a una velocidad regulable, en nuestro caso a 18 r.p.m. y que se encuentra dividido por discos opacos en secciones iguales que mantienen separados a los animales. Durante la prueba se midió el tiempo en que el animal se mantuvo sobre el rodillo.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Después de haber realizado los análisis y las pruebas biológicas, se han obtenido los siguientes resultados

3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA SECA DE LA FLOR DE TAXO

(*Passiflora tripartita var. Mollisima*).

A los resultados obtenidos se los comparó con los rangos establecidos por la Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos (NEFT)

3.1.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO

CUADRO No. 1 HUMEDAD, CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ACIDO ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA SECA DE LA FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollisima*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. SEPTIEMBRE 2013.

Planta seca	% de Humedad	Rango de Humedad (NEFT)
FLOR DE TAXO (<i>Passiflora tripartita var. Mollisima</i>).	11.60%	8 – 14 %
	% de Cenizas Totales	Rango de Cenizas Totales
	9.44%	Hasta 12 %
	% de Cenizas Solubles en Agua	Rango de Cenizas Solubles en Agua (NEFT)
	6.32%	Hasta 7%
	% de Cenizas Insolubles en HCl	Rango de Cenizas Insolubles en HCl (NEFT)
	3.64 %	Hasta 5%

Los resultados que se observan en el cuadro N° 1 se encuentran dentro de los rangos establecidos por la (NEPT).

3.2 CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*).

3.2.1. DETERMINACIÓN DE REQUISITOS ORGANOLÉPTICOS DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO

CUADRO No. 2 . DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH.

Parámetro	Resultado
Olor	Floral
Color	Café Oscuro
Sabor	Amargo
Aspecto	Líquido

Los resultados que se observan en el cuadro N° 2 son las características organolépticas del extracto hidroalcohólico de flores de taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*), siendo líquido en su aspecto, de color café oscuro, sabor amargo y olor floral.

3.2.2. DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

CUADRO No. 3 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA DE LAS FLORES DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. Septiembre 2013

Parámetro	Resultado
Ph	6.83
Índice de refracción	1.356

Densidad relativa	0.98 g/mL
Sólidos totales	1.85%

En el extracto de las flores de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*), el pH es de 6.38 lo que representa un pH ligeramente ácido.

El índice de refracción es un valor útil que establece la pureza de los aceites esenciales presentes en las plantas. El resultado expuesto es de 1.356

La densidad relativa obtenida 0.98 indica que el extracto de las flores de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) es menos denso que el agua por ser su valor menor a 1.

El total de residuos sólidos filtrables (sales y residuos orgánicos). Indica la cantidad de sustancias y principios activos disueltos.

3.2.3. TAMIZAJE FITOQUÍMICO

El tamizaje fitoquímico se realizó sobre los extractos de flores de taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*). Obtenidos por maceración del vegetal con Éter, Etanol al 96%, y Agua.

CUADRO No. 4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS ETÉREO, ALCOHÓLICO Y ACUOSODE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. Septiembre 2013.

EXTRACTO ETÉREO		
Ensayo	Metabolito	Resultado
Sudan III	Compuestos grasos	++
Baljet	Compuestos lactónicos	-
Lieberman – Buchard	Triterpenos y/o esteroides	+
Dragendorff	Alcaloides	+++

Mayer	Alcaloides	+++
Wagner	Alcaloides	+++
EXTRACTO ALCOHÓLICO		
Catequinas	Catequinas	-
Resinas	Resinas	+
Fehling	Azucares	++
Baljet	Compuestos lactónicos	++
Liberman – Buchard	Triterpenos y/o esteroides	+
Espuma	Saponinas	-
Cloruro Férrico	Compuestos fenólicos y / o taninos	+++
Borntrager	Quinonas	+++
Shinoda	Flavoniodes	+++
Antocianidinas	Flavoniodes	+++
Dragendorff	Alcaloides	+++
Mayer	Alcaloides	+++
Wagner	Alcaloides	+++
EXTRACTO ACUOSO		
Fehling	Azucares	+
Espuma	Saponinas	-
Cloruro Férrico	Compuestos fenólicos y / o taninos	+++
Shinoda	Flavoniodes	+++
Dragendorff	Alcaloides	+++
Mayer	Alcaloides	+++
Wagner	Alcaloides	+++
Mucilagos	Mucilagos	-

+++ : ALTA EVIDENCIA

++ : EVIDENCIA MEDIA

+ : BAJA EVIDENCIA

- : NEGATIVO

En el cuadro N°4 se encuentran los resultados obtenidos del tamizaje fitoquímico de flores los extractos de flores de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*), los cuales tiene como evidencia la presencia de metabolitos secundarios como: alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y/o taninos y azúcares.

Los metabolitos secundarios con potencial farmacológico son especialmente los alcaloides y flavonoides, quienes le brindan la actividad ansiolítica a esta planta.

Estos resultados fueron comparados con algunos estudios realizados en varias especies de la familia *Passifloraceae* por Marroquín M., Osorio C.(2006), Acosta F. y colaboradores (2002), Rodríguez E. y colaboradores; aquí se concluye que en esta familia están presentes flavonoides (crisina) y alcaloides (harmano), los mismos que probablemente son los responsables de la actividad ansiolítica que presentan las diferentes especies de plantas de la familia *Passifloraceae*. (65, 66,67).

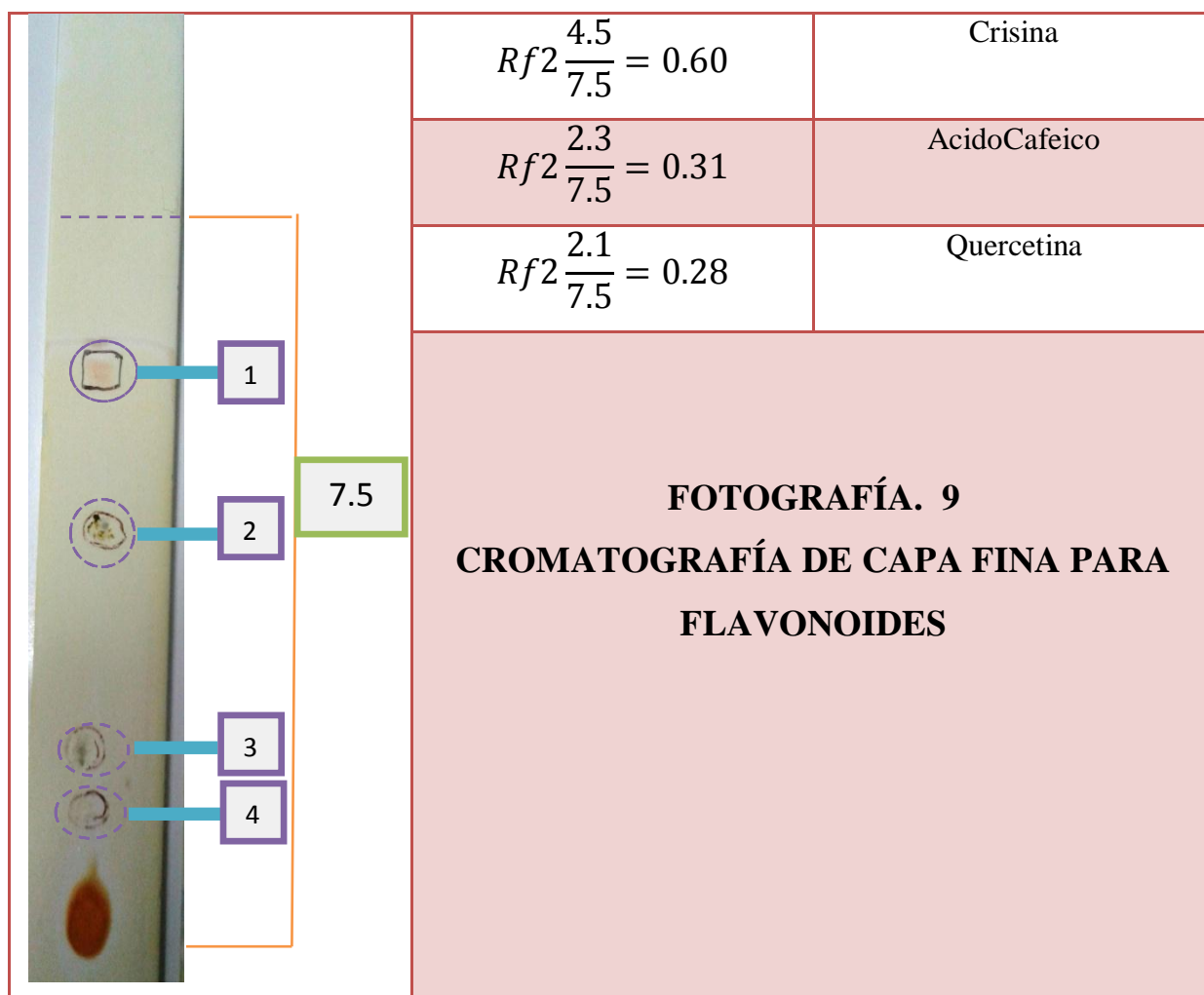
La investigación fitoquímica de *P. incarnata*, *P.edulis* y de otras especies Morton, J. 1987. Passionfruit., Miami., FL., Pp. 320–328. Reveló que este género contienen alcaloides, fenoles, compuestos cianogénicos y glicosilo flavonoides.

3.2.4. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

3.2.4.1. FLAVONOIDES

CUADRO No. 5. CUADRO No. 5 Rf DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) PARA FLAVONOIDES LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. NOVIEMBRE 2013.

PLACA CROMATOGRÁFICA	Rf	COMPUESTOS IDENTIFICADOS
	$Rf 1 \frac{6}{7.5} = 0.80$	3-Hidroxiflavona



Absorbente: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Cloroformo, Acetona, Ac. Fórmico (75:16.5:8.5)

Revelador: Sulfato de Cerio


De acuerdo a los Rf encontrados en bibliografía según Wagner y comparados con los Rf calculados, los flavonoides presentes en la flor de taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) podrían ser:

- Rf = 0.80 3-Hidroxiflavona
- Rf = 0.60 Crisina
- Rf = 0.30 Acido Caféico
- Rf = 0.27 Quercetina

Siendo el más importante la crisina el cual en ciertas investigaciones (34)(35)(37) dan a conocer que este es el metabolito que da la actividad ansiolítica

3.2.4.2. ALCALOIDES

CUADRO No. 6 Rf DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO DE LA FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*) PARA ALCALOIDES LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. NOVIEMBRE 2013.

PLACA CROMATOGRÁFICA	Rf	Compuestos Identificados
	$Rf = \frac{5.5}{7.5} = 0.73$	Harmano
<p>FOTOGRAFÍA N.º 9 CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA PARA ALCALOIDES</p>		

Absorbente: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Tolueno, Cloroformo, Trietilamina (70:20:10)

Revelador: Wagner

De acuerdo al Rf encontrado en bibliografía según Wagner, el metabolito presente en la flor de taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) probablemente es el alcaloide harmano; derivado del triptófano el cual es un alcaloide psicoactivo, que actúa sobre el SNC y puede producir efectos alucinógenos en dosis altas y efectos sedantes y ansiolíticos a bajas dosis.(16) (17)

3.2.5. CUANTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS

FLAVONOIDES

CUADRO No. 7. CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) UTILIZANDO RUTINA COMO MUESTRA ESTÁNDAR. LABORATORIO DE INSTRUMENTAL ESPOCH. SEPTIEMBRE 2013

Concentración (ppm)	Absorbancia estándar a 510 nm
20	0,222
40	0,435
60	0,647
80	0,860
100	1,073

En el Cuadro No. 7 se encuentran las concentraciones y absorbancias establecidas por espectroscopia UV para la curva de calibración representada en el Anexo N.6 y determinación de Flavonoides del extracto alcohólico, se usó Rutina como estándar y se realizó la lectura a 510nm.

El contenido de Flavonoides presentes en la flor de taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) representados como mg de rutina por g de muestra es de 42.9mg.

ALCALOIDES

0.2 mL de HCl 0,1 mol/L gastados en la titulación corresponde a 6.19mg de alcaloides calculados como promedio, existente en la flor de taxo (*Passiflora tripartita* var.*Mollissima*).

3.3 ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DEL EXTRACTO DE LA FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*) EN RATONES (*Mus musculus*).

En todos los test que se presentan a continuación se da a conocer los resultados de la evaluación del comportamiento de los animales antes y después de la administración de los extractos *P. tripartita* var. *Mollissima* y de los controles diazepam y *P. edulis*, como se podrá observar hay una gran diferencia en las respuestas del animal antes y después de la administración al grupo A se le administro el vehículo propilenglicol 15 %, por lo tanto no presenta ningún efecto sobre los ratones; el grupo B que se le administró diazepam en todos los casos este medicamento provoca sedación total en el los animales; al grupo C se administró *P. edulis*, a los grupos D, E y F se les administró *P. tripartita* var. *Mollissima* al 40,70 y 100% respectivamente.

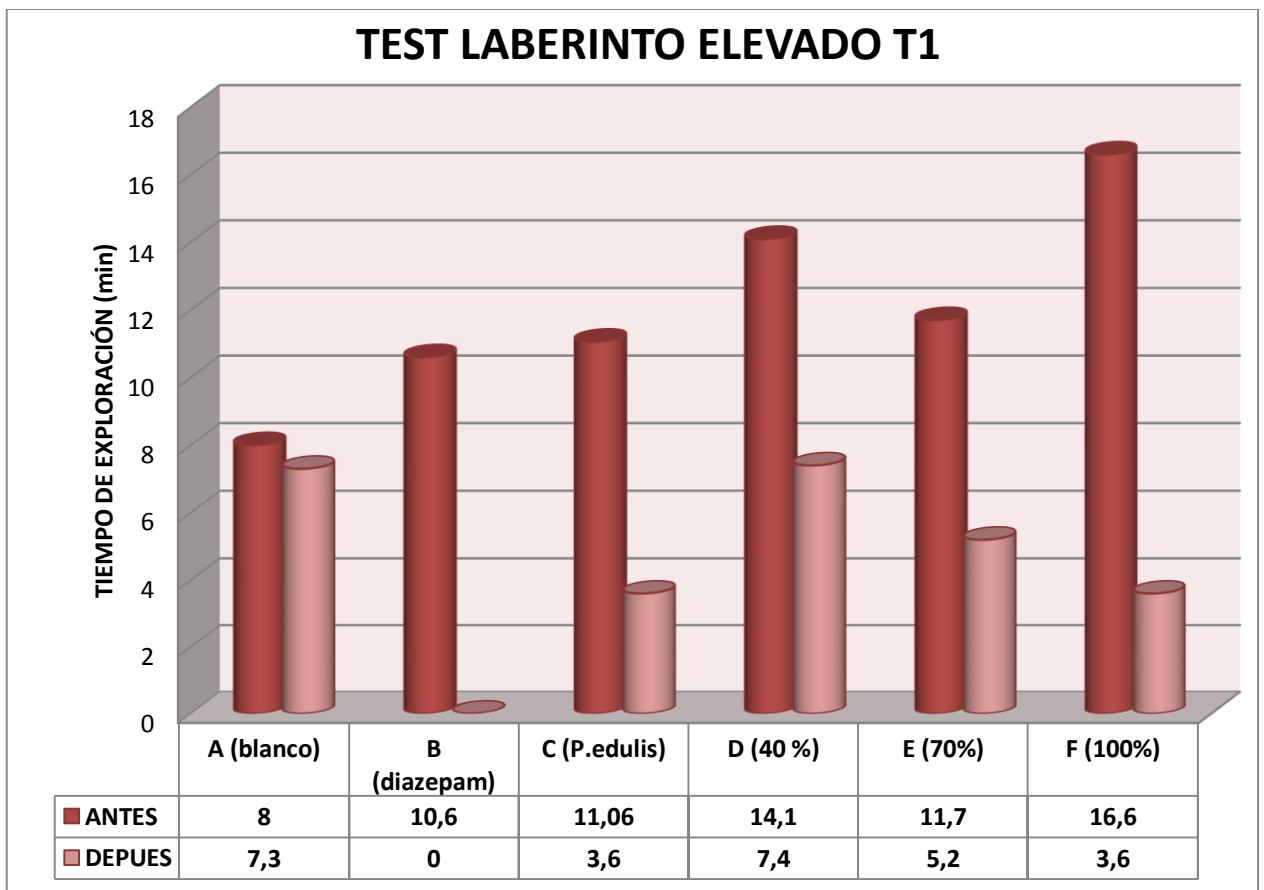
Las evaluaciones de la actividad ansiolítica fueron realizadas en tres mediciones, T1, corresponde al primer día de evaluación, T2 día 4, T3 día 7, sin embargo se administró los extractos y controles durante los 7 días.

Con los resultados de los diferentes Test para la evaluación de actividad ansiolítica se procedió al análisis estadístico utilizando el análisis de varianzas ANOVA un factor con datos agrupados, con el objetivo encontrar diferencias estadísticas entre los grupos experimentales y los controles, después se realizó la prueba de comparaciones múltiples a un intervalo de confianza del 95% empleando la prueba de Tuckey HSD, lo que permitió evaluar que grupos son similares y diferentes con respecto a los tratamientos y evaluar si existe o no actividad ansiolítica de la planta en estudio, y si resulta ser igual o no al medicamento de control positivo químico y natural.

3.3.1 TEST LABERINTO ELVEDADO

En el test de Laberinto elevado, se evaluar la ansiedad, ya que utiliza estímulos naturales, miedo a los espacios abiertos y miedo a caminar sobre una plataforma elevada y relativamente estrecha, que inducen ansiedad en los humanos; también se considera que el miedo que genera en los roedores se debe a la falta de estímulos tigmotácticos. (Revista Mexicana de análisis de la conducta, vol. 32, No.002, Diciembre 2006)

GRÁFICO No. 1. DETERMINACIÓN DEL TEST DE LABERINTO ELEVADO ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013

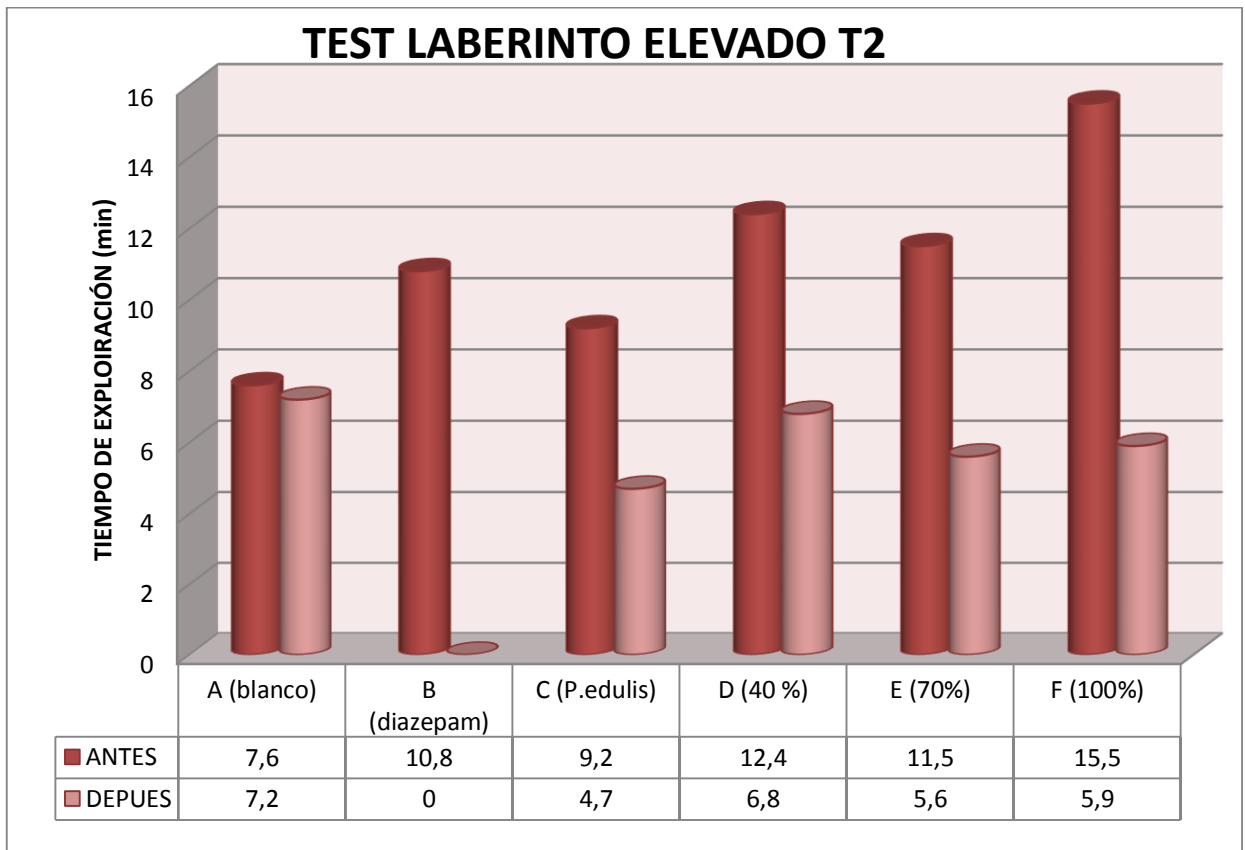


En el grafico No. 1; el grupo C al cual se administró *P. edulis* presenta un tiempo de exploración más alto después de la administración en comparación al tiempo antes de la

misma, es decir tiene un buen efecto ansiolítico, los grupos D, E, F, también presentan tiempos diferentes antes y después de la administración de las distintas concentraciones, teniendo mayor efecto ansiolítico el grupo F al cual se le administró *P. tripartita var. Mollissima* al 100 %.

Comparando estos resultados con investigaciones anteriores sobre *P. edulis* y *P. incarnata* se puede decir que presentan actividad ansiolítica muy similar y esto se debe a la presencia de metabolitos como alcaloides (harmano) y flavonoides (crisina) responsables de este efecto. (37)(59)

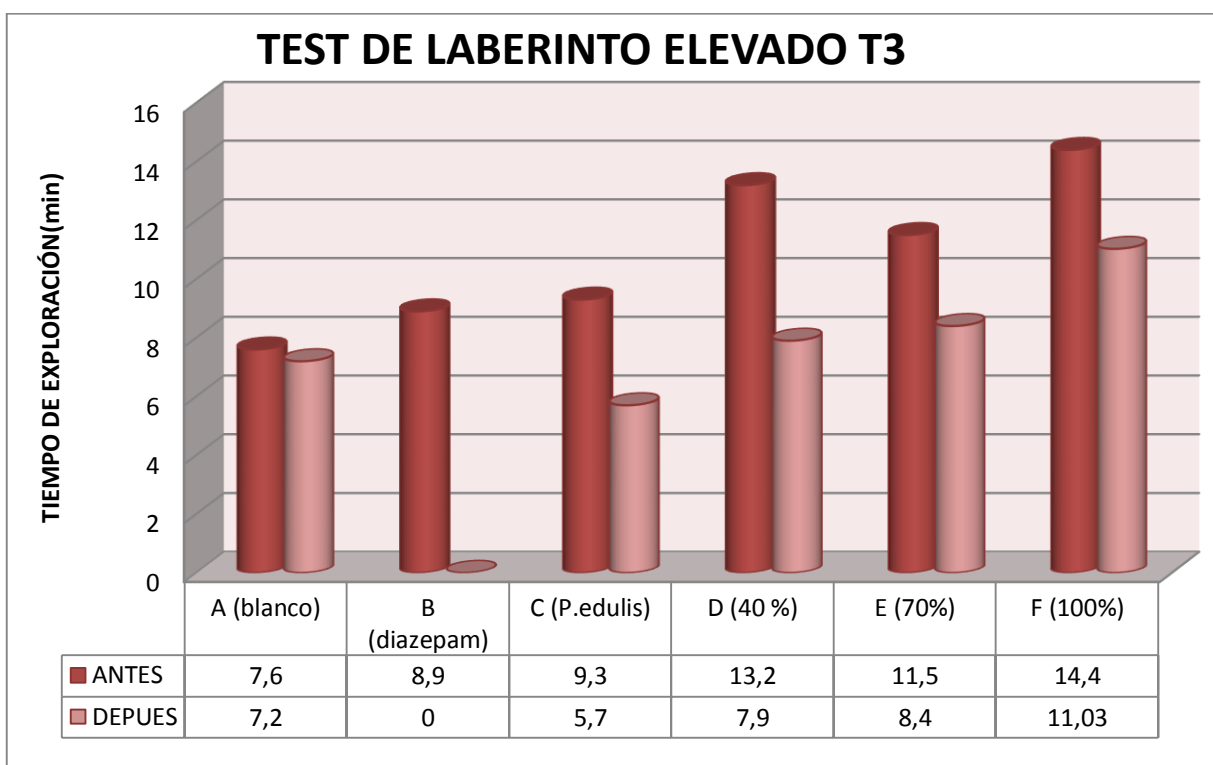
GRÁFICO No. 2. DETERMINACIÓN DEL TEST DE LABERINTO ELEVADO ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 2 (DÍA4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



El gráfico No.2, se puede ver claramente que el grupo C al cual se le administró *P. edulis* presenta un buen efecto ansiolítico al igual que los grupos D, E, F, siendo mayor el del

último grupo que se le administró *P. tripartita* var. *Mollissima* al 100%, sin embargo comparándolo con los datos de T1 se puede observar que el tiempo de exploración aumentó, esto se puede deber a que los animales empiezan a presentar un habitamiento a los diferentes extractos.

GRÁFICO No. 3. DETERMINACIÓN DEL TEST DE LABERINTO ELEVADO ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. T3 (DÍA7). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



El gráfico 3, se observa que las diferencias existentes en el tiempo de exploración del animal, antes y después de la administración no son tan significativas en comparación al día 1, teniendo así que los grupos C, D, E, F aumentan el tiempo de exploración; sin embargo siguen presentando efecto ansiolítico, esto se puede deber a que los animales presenta una adaptación a los extractos, requiriendo la administración de dosis más altas para presentar un efecto ansiolítico igual al del T1.

Estos resultados no se los puede comparar con otras investigaciones ya que estas no presentan datos de administraciones y evaluaciones por varios días de estudio.

CUADRO No. 8. RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST LABERINTO ELEVADO. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.

Sustancia administrada	Blanco A (Propilenglico I 15%)	Control Químico B diazepam	Control Natural CP. edulis	P. tripartita var. Mollissima D 40%	P. tripartita var. Mollissima E 70%	P. tripartita var. Mollissima F 100%
Tiempo explor.T1	A: 8 (1.6)	10.6(1.2)	11(0.8)	14.1 (0.7)	11.7(1.6)	16.6 (1.08)
	D: 7.3 (1.2)	0	3.6 (1.3)	7.4 (1.0)	5.2(0.2)	3.6 (1.07)
Tiempo explor.T2	A: 7.6 (0.5)	10.8 (0.2)	9.2 (0.7)	12.4(1.5)	11.5 (1.3)	15.5 (1.08)
	D: 7.2 (0.2)	0	4.7 (0.5)	6.8(0.5)	5.6 (0.6)	5.9 (1.29)
Tiempo explor.T3	A: 7.6 (0.4)	8.9 (0.7)	9.3 (0.4)	13.2 (0.7)	11.5 (0.4)	14.3 (1.2)
	D: 7.2(0.2)	0	5.7(0.8)	7.9 (0.16)	8.3 (1.03)	11 (1.09)

CUADRO No. 9. ANOVA TEST LABERINTO ELEVADO. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013

Anova Un Factor					
Número de Casos: 18					
	Suma de Cuadrados	G.L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos	120.7876	5	24.1575	95.1707	0.0003E-5
Dentro Grupos	3.0460	12	0.2538		
Total (corr.)	123.8336	17			

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Como se puede observar en el test de ANOVA cuadro No 9 estadísticamente indica que en la comparación de las varianzas de los grupos el valor de - p obtenido es menor al nivel de significancia 5%, indicando que al menos uno de los tratamientos es diferente.

Es por esto que se realizó la comparación múltiple con el test de Tuckey 95% de confianza como se indican en los cuadros No. 10, 11,12.

CUADRO No. 10. COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE LABERINTO ELEVADO. T1 BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
P.edulis	3	3.7000	X
100%	3	3.7000	X
70%	3	5.2000	X X
blanco	3	7.3000	X
40%	3	7.4000	X

ANALISIS DE RESULTADOS

Con este test se pudo evidenciar que los animales de estudios disminuyen su actividad exploratoria en los espacios cerrados con los tratamientos con *P. edulis*, *P. tripartita var. Mollissima* al 100% y 70 % ya que estos son estadísticamente similares, por el contrario el tratamiento con *P. tripartita var. Mollissima* al 40% es significativamente diferente a los tratamientos de *P. edulis* y *P. tripartita var. Mollissima* al 70 y 100%, por otro lado el tratamiento con diazepam es estadísticamente diferente al resto de tratamiento esto se debe a que este medicamento provoca total sedación en el animal, el grupo blanco también es estadísticamente diferente al resto de tratamientos ya que la sustancia administrada fue propilenglicol 15% el cual no produce ningún efecto ansiolítico en el ratón.

CUADRO No. 11 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE LABERINTO ELEVADO. T2 BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
P.edulis	3	4.7000	X
70%	3	5.6000	XX
100%	3	5.9000	XX
40%	3	6.8000	XX
blanco	3	7.2000	X

ANALISIS DE RESULTADOS

En el T2 de evaluación se puede ver que los tratamientos con *P. edulis*, y *P. tripartita var. Mollissima* al 70 % son estadísticamente similares entre sí, el tratamiento con *P. tripartita var. Mollissima* al 40 % es estadísticamente similar al tratamiento con *P. tripartita var. Mollissima* al 100 % pero significativamente diferente a los tratamientos con *P. tripartita var. Mollissima* al 70 % y *P.edulis*.

Por otro lado el tratamiento con diazepam es estadísticamente diferente al resto de tratamiento esto se debe a que este medicamento provoca total sedación en el animal.

CUADRO No. 12 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE LABERINTO ELEVADO. T3 BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:		18	
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
P.edulis	3	5.7000	X
blanco	3	7.2000	XX
40%	3	7.9600	X
70%	3	8.3600	X
100%	3	11.0300	X

ANALISIS DE RESULTADOS

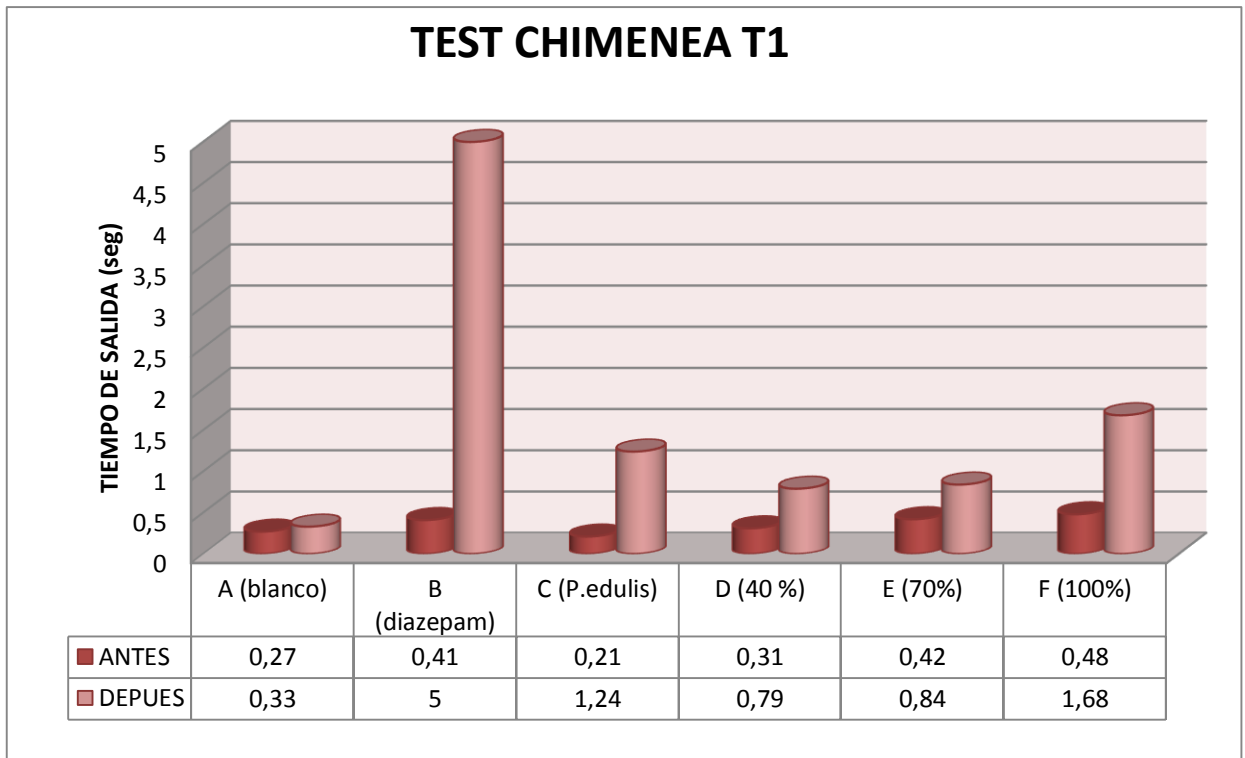
Los tratamientos con *P.tripartita var. Mollissima* al 70% y 40% son estadísticamente similares, los tratamientos con *P. edulis* y con propilenglicol al 15% (blanco) son significativamente similares, esto se debe a la habituación que tuvieron los animales frente a los diferentes tratamientos; Por otro lado el tratamiento con diazepam es

estadísticamente diferente al resto de tratamiento esto se debe a que este medicamento provoca total sedación en el animal.

3.3.2 TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ

En el test incapacitación motriz (chimenea) nos muestra la pérdida de capacidad motriz del animal. Mide el tiempo en que el ratón se demora en subir a reculones por un tubo. La diferencia de tiempo que emplea el ratón en salir en estado basal respecto al tratamiento, expresa la incapacidad motriz. (dspace.esPOCH.edu.ec, Tesis Bioquímico Farmacéutico MA Pallo Sarabia - 2013)

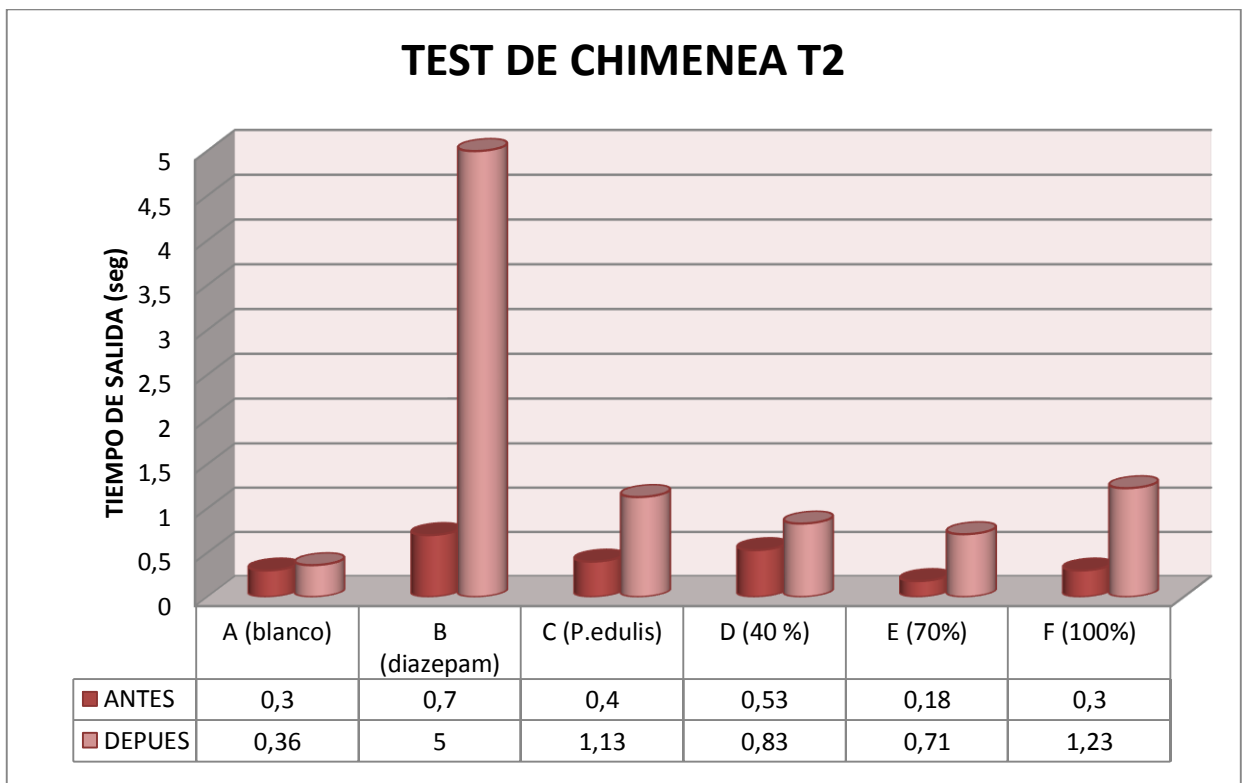
GRÁFICO No. 4. DETERMINACIÓN DEL TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



Como se puede observar en el gráfico 4; existe una gran diferencia en el tiempo de salida del animal, antes y después de la administración, el grupo C al cual se le administró *P. edulis* presenta un buen efecto ansiolítico ya que el tiempo en que el animal logra salir del tubo es mucho mayor con respecto al tiempo medido antes de la administración, el grupo F también presenta un efecto ansiolítico muy bueno, en comparación de los grupos D y E los cuales presentan un efecto ansiolítico menor al de la concentración al 100%.

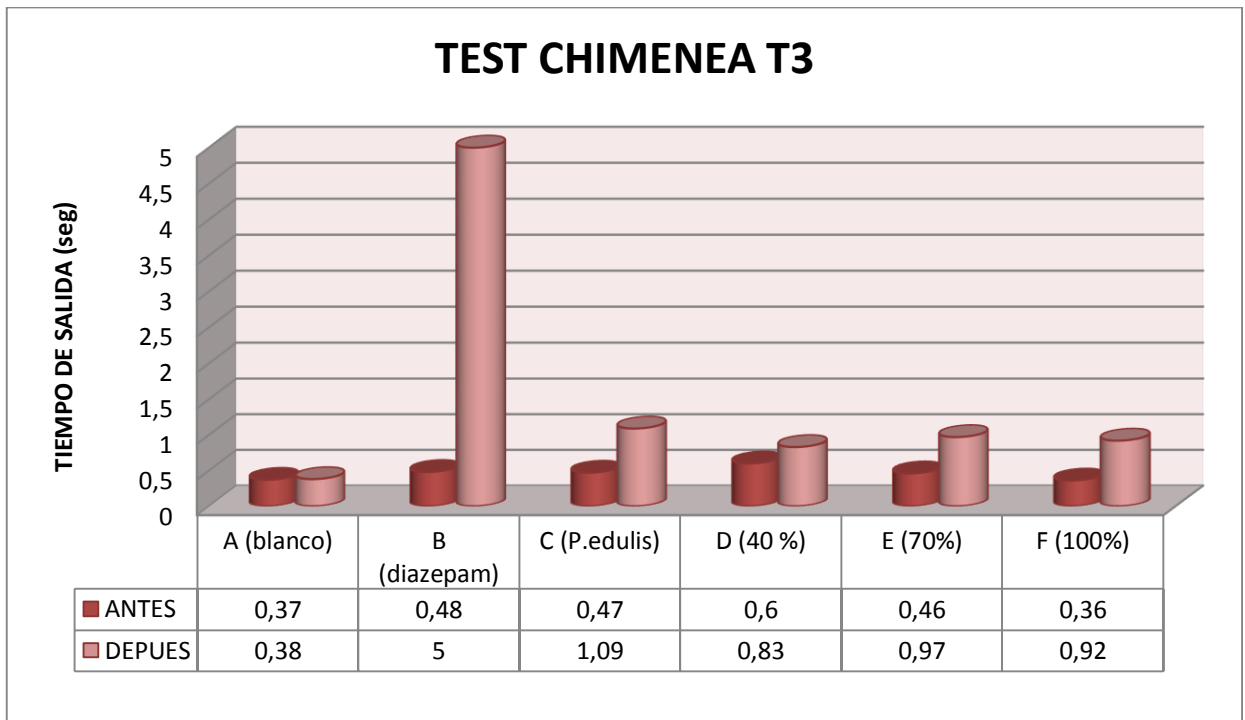
Comparando los datos obtenidos con investigaciones anteriores sobre *P. edulis* y *P. incarnata* se puede decir que la *P. tripartita* var. *Mollissima* presentan actividad ansiolítica muy similar a estas plantas, esto se debe a la presencia de metabolitos como alcaloides (harmano) y flavonoides (crisina) responsables de este efecto. (37)(59)

GRÁFICO No. 5 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. TIEMPO 2(DÍA 4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



En el gráfico 5 hay una gran diferencia en el tiempo de salida del animal, en el grupo C que se le administró *P. edulis* presenta un buen efecto ansiolítico al igual que el grupo F, que se le administró *P. tripratita var. Mollissima* al 100%, pero en comparación al día 1 el tiempo de salida del tubo ha disminuido, esto puede ocurrir a que el organismo del animal empieza a tener un acostumbamiento de los extractos, es por esto que el efecto no es el mismo.

GRÁFICO No. 6 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. TIEMPO 3 (DÍA 7). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013



En el gráfico No.6 se puede observar que las diferencias en el tiempo en que el animal logra salir del tubo, ya son menos significativas, el tratamiento con *P. edulis*(C) aún presenta un buen efecto ansiolítico, los grupos E, F, presentan un mejor efecto que el grupo D, la disminución del tiempo de salida se puede deber a que el animal presenta un acostumbamiento a los extractos, y para lograr el mismo efecto obtenido en el T1, se debería aumentar la dosis a administrar.

Estos resultados no se los puede comparar con los de otras investigaciones ya que estas solo presentan datos de estudios en un tiempo corto y no en varios días como el presente estudio.

CUADRO No. 13 . RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.

Sustancia administrada	Blanco A (Propilengli col 15%)	Control Químico B diazepam	Control Natural C P. edulis	P. tripartita var. Mollissima D 40%	P. tripartita var. Mollissima E 70%	P. tripartita var. Mollissima F 100%
Tiempo salida. T1	A: 0.27 (0.1) D: 0.3(0.12)	0.41 (0.08) 5	0.2(0.07) 1.24(0.4)	0.3 (0.17) 0.79(0.17)	0.42(0.08) 0.84(0.03)	0.48 (0.12) 1.68 (0.6)
Tiempo salida. T2	A: 0.3 (0.08) D: 0.4(0.09)	0.7 (0.08) 5	0.44(0.2) 1.13(0.3)	0.53(1.32) 0.83(0.1)	0.18 (0.04) 0.71 (0.13)	0.3 (0.15) 1.2 (1.4)
Tiempo salida. T3	A: 0.37 (0.3) D: 0.4(0.2)	.3 (0.04) 5	0.5 (0.3) 1.1(0.2)	0.6 (0.2) 0.8 (0.2)	0.5 (0.1) 0.9 (0.09)	0.4 (0.2) 0.9 (0.3)

CUADRO No. 14 . ANOVA TEST DE INCAPACITACIÓN MOTRIZ (CHIMENEA). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor					
Número de Casos: 18					
	Suma de Cuadrados	G.L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos	43.7542	5	8.7508	137.9894	0.0004E-6
Dentro Grupos	0.7610	12	0.0634		
Total (corr.)	44.5153	17			

Como se puede observar en el test de ANOVA cuadro N^o.14 estadísticamente indica que comparando las varianzas de los diferentes grupos el valor de - p obtenido es menor al nivel de significancia 5%, indicando que al menos uno de los tratamientos es diferente. Es por esto que se realizó la comparación múltiple con el test de Tuckey 95% de confianza, que se indican en los cuadros No. 15, 16,17.

CUADRO No. 15 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE INCAPACITACION MOTRIZ (CHIMENEA). T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
blanco	3	0.3300	X
40%	3	0.7900	XX
70%	3	0.8400	XX
P.edulis	3	1.2400	X X
100%	3	1.6800	X
diazepam	3	5.0000	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Con los resultados obtenidos, se demuestra que los tratamientos que presentan un tiempo mayor en que el animal sale del tubo es decir provoca mayor incapacidad motriz son los tratamientos con *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* al 40 y 70% y *Passiflora edulis*, ya que estos tienen una actividad ansiolítica similar.

El tratamiento con *P. tripartita var. Mollissima* y *P. edulis*, % son estadísticamente similares, por otro lado el tratamiento con diazepam no presenta tiempo de escape ya que es estadísticamente diferente al resto de tratamientos; esto se debe a que este medicamento provoca total sedación en el animal.

CUADRO No. 16 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE INCAPACITACION MOTRIZ (CHIMENEA). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:	18		
Método:	Tukey HSD al 95.00%		
	N	Media	Grupos Homogéneos
blanco	3	0.3600	X
70%	3	0.7100	X
40%	3	0.8300	X
P.edulis	3	1.1300	X
100%	3	1.2300	X
diazepam	3	5.0000	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En este cuadro podemos observar que los tratamientos de *P. edulis*, *P. tripartita var. Mollissima* al 40, 70 y 100%, y el grupo blanco que se le administro propilenglicol al 15 % (vehículo) son significativamente similares, estos resultados se deben al acostumbamiento que presentan los animales por los extractos.

Solo el tratamiento con diazepam es significativamente diferente al resto de tratamientos ya que este produce en el animal una sedación.

CUADRO No. 17 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE INCAPACITACION MOTRIZ (CHIMENEA). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:		18	
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
blanco	3	0.3800	X
40%	3	0.8200	X
70%	3	0.8400	X
P.edulis	3	1.1500	X
100%	3	1.2800	X
diazepam	3	5.0000	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

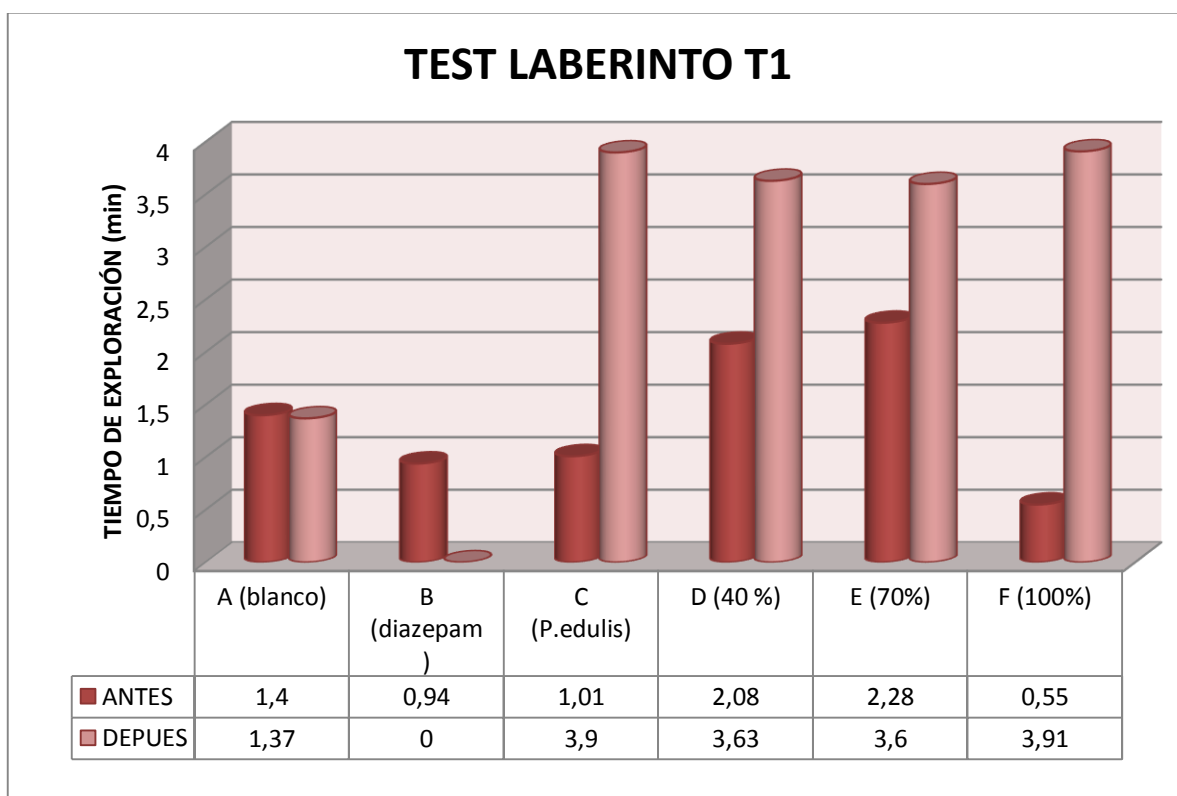
Al igual que en el cuadro anterior se observa que los tratamientos de *P. edulis*, *P. tripartita var. Mollissima* al 40, 70 y 100%, y el grupo son significativamente similares, estos resultados se deben a la habituación que presentan los animales por los extractos. Solo el tratamiento con diazepam es significativamente diferente al resto de tratamientos ya que este produce en el animal una sedación.

3.3.3 TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO)

En el test de Actividad Exploratoria (Laberinto), se puede estudiar: funciones, la capacidad de percepción y discriminación y el nivel de emotividad y motivación. La

tendencia natural del animal en un ambiente desconocido es explorarlo, a pesar del conflicto con el miedo provocado por el ambiente nuevo. Así, este ensayo permite una evaluación de la actividad estimulante o depresora de un principio activo, pudiendo aún indicar actividades más específicas como la ansiolítica. (dspace.esPOCH.edu.ec, Tesis Bioquímico Farmacéutico, MA Pallo Sarabia - 2013).

GRÁFICO No. 7 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.

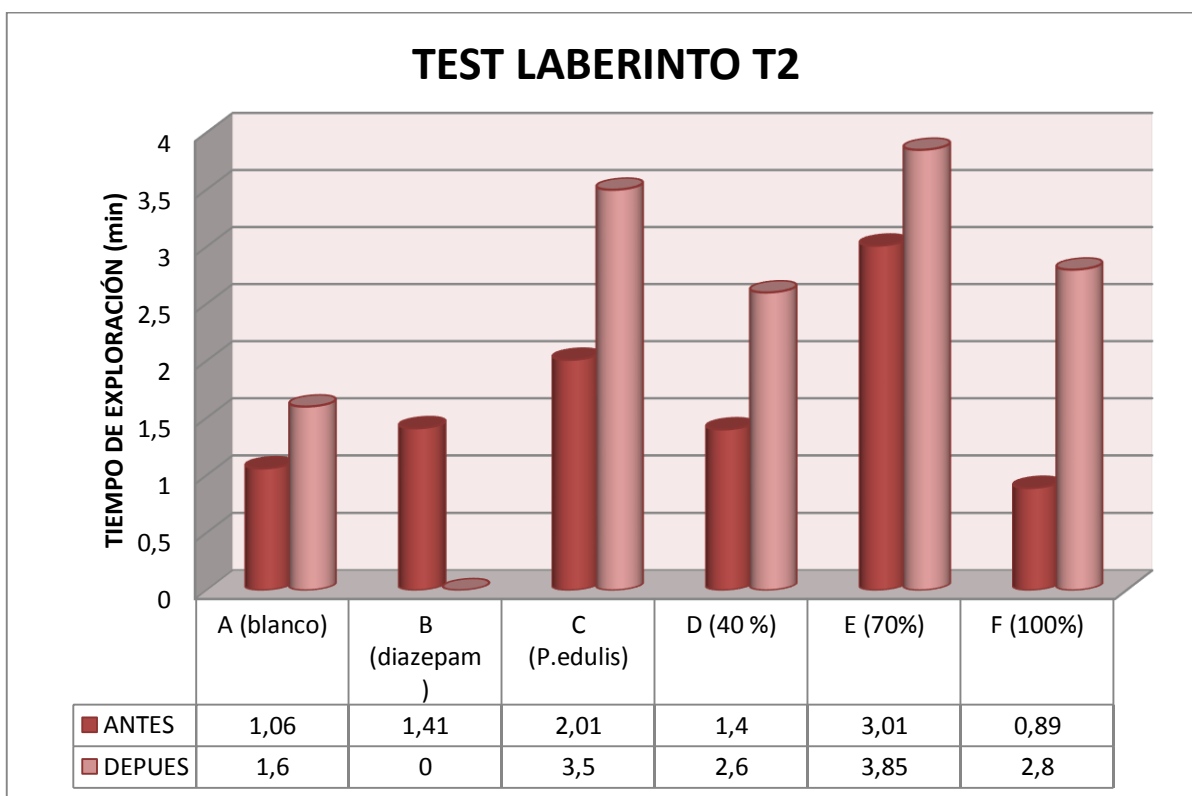


En el gráfico 7 se puede observar buena diferencia en el tiempo de exploración del animal antes y después de la administración, el grupo C al cual se le administró *P. edulis* tiene un efecto ansiolítico muy bueno, ya que el tiempo de exploración es mucho mayor con respecto al tiempo medido antes de la administración, el grupo F que se le administró *P. tripartita var. Mollissima* al 100% también presenta un tiempo de exploración mayor

es decir muestra un buen efecto ansiolítico, el grupo D y E 40 y 70 % respectivamente presenta efecto ansiolítico pero en menor proporción al del grupo F.

Estos resultados al ser comparados con investigaciones realizadas sobre *P. edulis* y *P. incarnata* demuestran que *P. tripartita* var. *Mollissima* presenta actividad ansiolítica muy parecida a estas plantas, esto se debe a la presencia de metabolitos como alcaloides (harmano) y flavonoides (crisina) responsables de este efecto que están presentes en la familia *Passifloraceae*. (37)(59)

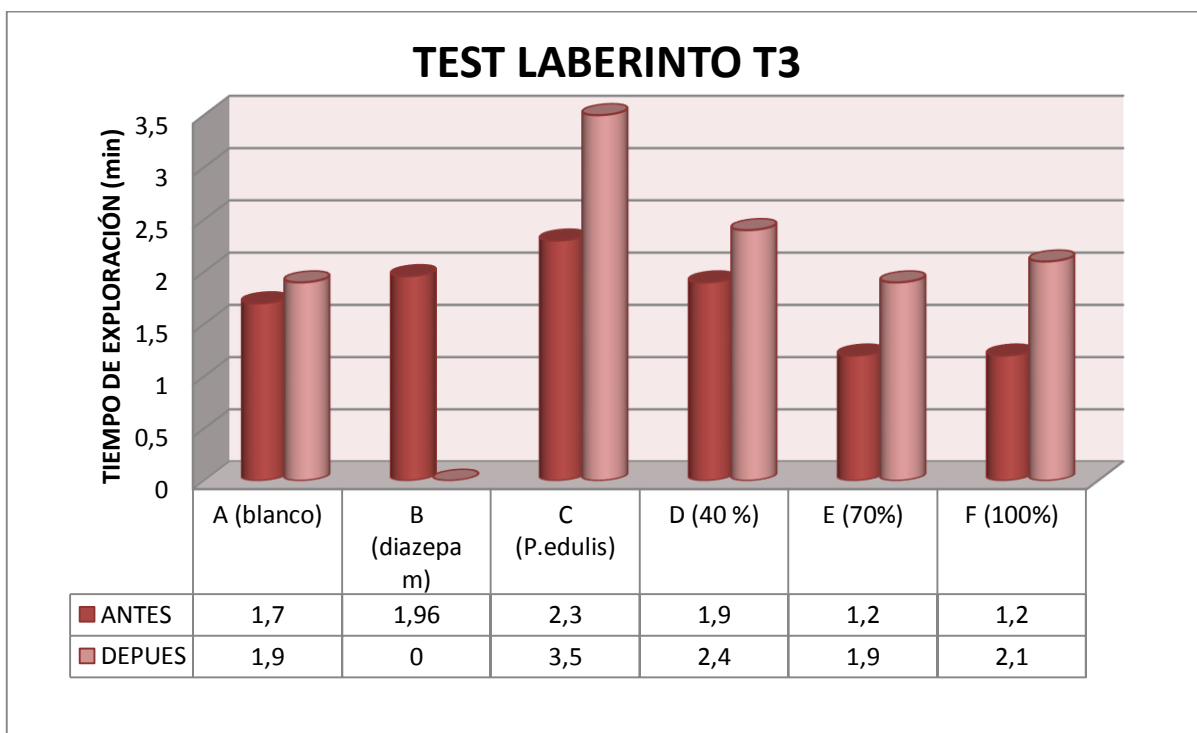
GRÁFICO No. 8 DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. TIEMPO 2 (DÍA 4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



En el gráfico 8, se puede observar que los grupos D,E y F presentan buen efecto ansiolítico pero menor proporción en comparación al efecto que se observa en el T1,

esto se puede deber al acostumbramiento que presenta el organismo de los animales a los diferentes extractos con el transcurso de los días de duración del estudio.

GRÁFICO No. 9 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO) ANTESY DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 3 (DÍA 7). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



En el gráfico 9 se observa que los grupos D, E y F a los cuales se les administró *P. tripartita* var. *Mollissima* al 40,70 y 100% respectivamente ha disminuido considerablemente el tiempo de exploración con respecto a los T1 y 2 sin embargo todavía presentan efecto ansiolítico. Estos datos obtenidos que al parecer se deben al acostumbramiento de los extractos no pueden ser comparados con otras investigaciones ya que estas no presentan resultados de un estudio de varios días como en este trabajo.

CUADRO No. 18 . RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO).DE BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.

Sustancia administrada	Blanco A (Propilengli col 15%)	Control Químico B diazepam	Control Natural C P. edulis	P. tripartita var. Mollissima D 40%	P. tripartita var. Mollissima E 70%	P. tripartita var. Mollissima F 100%
Tiempo explor.T 1	A: 1.4 (0.8) D: 1.4(0.3)	0.9 (1.0) 0	1.0(0.5) 3.9(0.4)	2.1 (0.5) 3.6 (0.2)	2.3 (0.1) 3.6 (0.3)	0.5 (0.04) 3.9 (0.6)
Tiempo explor.T2	A: 1.1 (0.4) D: 1.6 (0.8)	1.4 (0.6) 0	2.0 (1.3) 3.5(0.4)	1.4(0.1) 2.7(0.7)	3.0 (0.5) 3.9 (0.6)	0.9 (0.3) 2.8 (0.6)
Tiempo explor.T3	A: 1.7 (0.3) D: 1.9(0.3)	1.9 (0.2) 0	2.3 (0.2) 3.5(0.07)	1.9(2.4) 2.4 (0.4)	1.2 (1.9) 0.2 (0.03)	1.2 (2.2) 0.9 (0.5)

CUADRO No. 19 . ANOVA TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013

Anova Un Factor					
Número de Casos:	18				
	Suma de Cuadrados	G. L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos	19.3221	5	3.8644	39.3657	0.0005E-3
Dentro Grupos	1.1780	12	0.0982		
Total (corr.)	20.5001	17			

Como se puede observar en el test de ANOVA cuadro 19 estadísticamente indica que comparando las varianzas de los diferentes grupos el valor de - p obtenido es menor al nivel de significancia 5%, indicando que al menos uno de los tratamientos es diferente.,

Es por esto que se realizó la comparación múltiple con el test de Tuckey 95% de confianza como se observa en los cuadro N^o.20, 21,22.

CUADRO No. 20 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
blanco	3	1.3700	X
70%	3	3.6000	X
40%	3	3.6300	X
P.edulis	3	3.9000	X
100%	3	3.9100	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Con este test se evidenció que los ratones disminuyen la actividad exploratoria, es decir que presentan un buen efecto ansiolítico los tratamientos con *P. edulis* y *Passiflora*

tripartita var. *Mollissima* al 40, 70 y 100%, lo que se considera que son significativamente similares entre sí.

El grupo tratado con Diazepam es significativamente diferente con respecto a los otros tratamientos ya que este grupo de animales no presenta actividad porque este medicamento provoca una completa sedación y en algunos casos presentan sueño.

El grupo blanco también es significativamente diferente a los otros tratamientos ya que el propilenglicol no produce efecto alguno en el animal.

CUADRO No. 21 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:		18	
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
blanco	3	1.5700	XX
40%	3	2.6500	XX
P.edulis	3	3.5300	X
100%	3	3.7600	X
70%	3	3.8500	X

En el cuadro se puede observar que los tratamientos que presentan un efecto ansiolítico similar son los de *P. edulis*; *P. tripartita* var. *Mollissima* al 70 y 100%, mientras que el tratamiento con *P. tripartita* var. *Mollissima* al 40 % es significativamente similar al

grupo blanco, esto se debe al habitamiento que presentan los animales a los extractos, pero es significativamente diferente a los tratamientos de *P. tripartita var. Mollissima* 70 y 100 %.

CUADRO No. 22 . COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO). T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:		18	
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
blanco	3	1.8900	X
40%	3	2.9000	X
100%	3	2.9000	X
70%	3	3.1100	X
P.edulis	3	3.6400	X

Se observa que los tratamientos de *P. tripartita var. Mollissima* 40, 70 y 100% son significativamente similares, tienen el mismo efecto ansiolítico y esto se debe que los animales presentan un acostumbamiento a los extractos

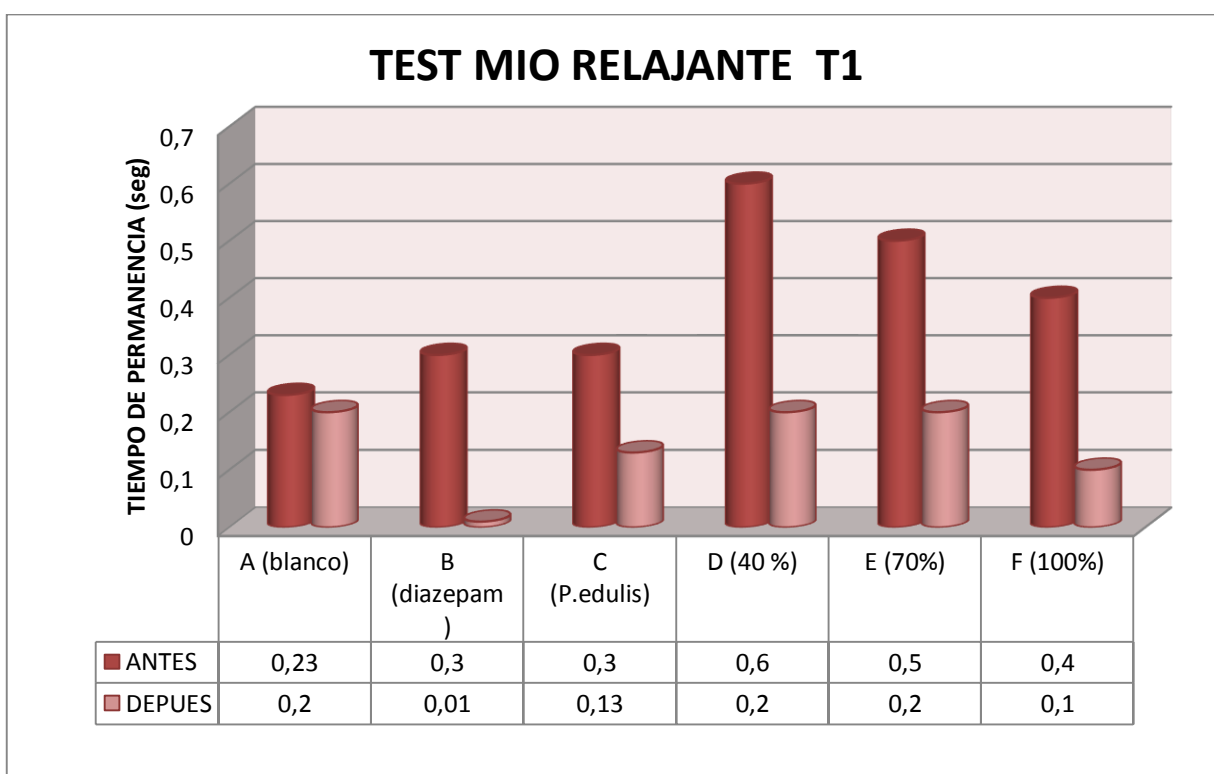
El tratamiento de *P. edulis* es significativamente diferente con respecto al resto de tratamientos.

El blanco también es significativamente diferente al resto de tratamientos, y el diazepam como presenta sedación total es muy diferente al resto de tratamientos incluso al grupo blanco (propilenglicol 15 %).

3.3.4 TEST DE ACTIVIDAD MIO – RELAJANTE

El test de actividad mio-relajante (rota-rod) es utilizado para evaluar la coordinación motora de los ratones, y es especialmente sensible en la detección de disfunción del cerebelo. (dspace.esoch.edu.ec, Tesis Bioquímico Farmacéutico, MA Pallo Sarabia - 2013).

GRÁFICO No. 10 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. TIEMPO 1 (DÍA 1). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.

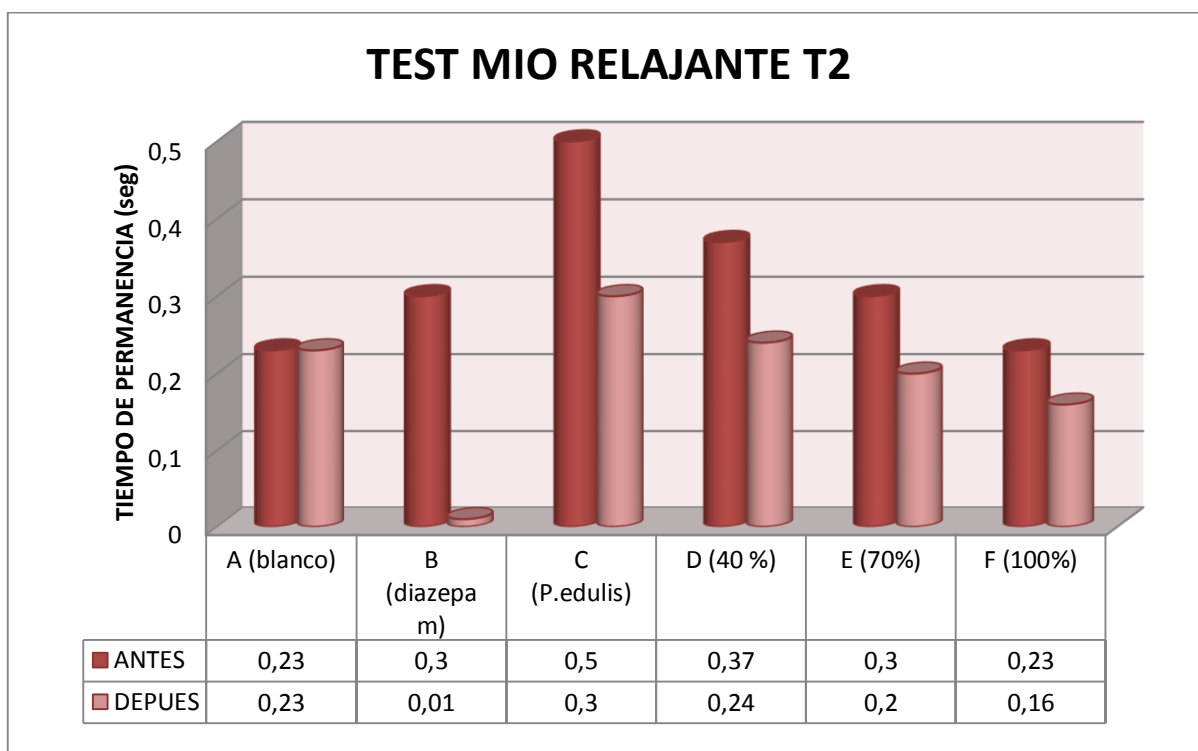


En este gráfico se puede observar que hay una marcada diferencia en el tiempo de permanencia del animal en el rodillo antes y después de la administración, el grupo C presenta un buen efecto ansiolítico ya que el tiempo que el ratón trata de permanecer en el rodillo es muy corto comparándolo con el tiempo medido antes de la administración,

los grupos D, E y F tienen un buen efecto siendo mayor el efecto del grupo F al cual se le administró extracto de *P.tripartita* var. *Mollissima* al 100%.

Estos resultados al compararlos con estudios sobre *P. edulis* y *P. incarnata* indican que *P. tripartita* var. *Mollissima* presenta efecto ansiolítico similar a estas plantas, esto se debe a la presencia de metabolitos como alcaloides (harmano) y flavonoides (crisina) los cuales son los responsables de este efecto y que están presentes en la familia *Passifloraceae*. (37)(59)

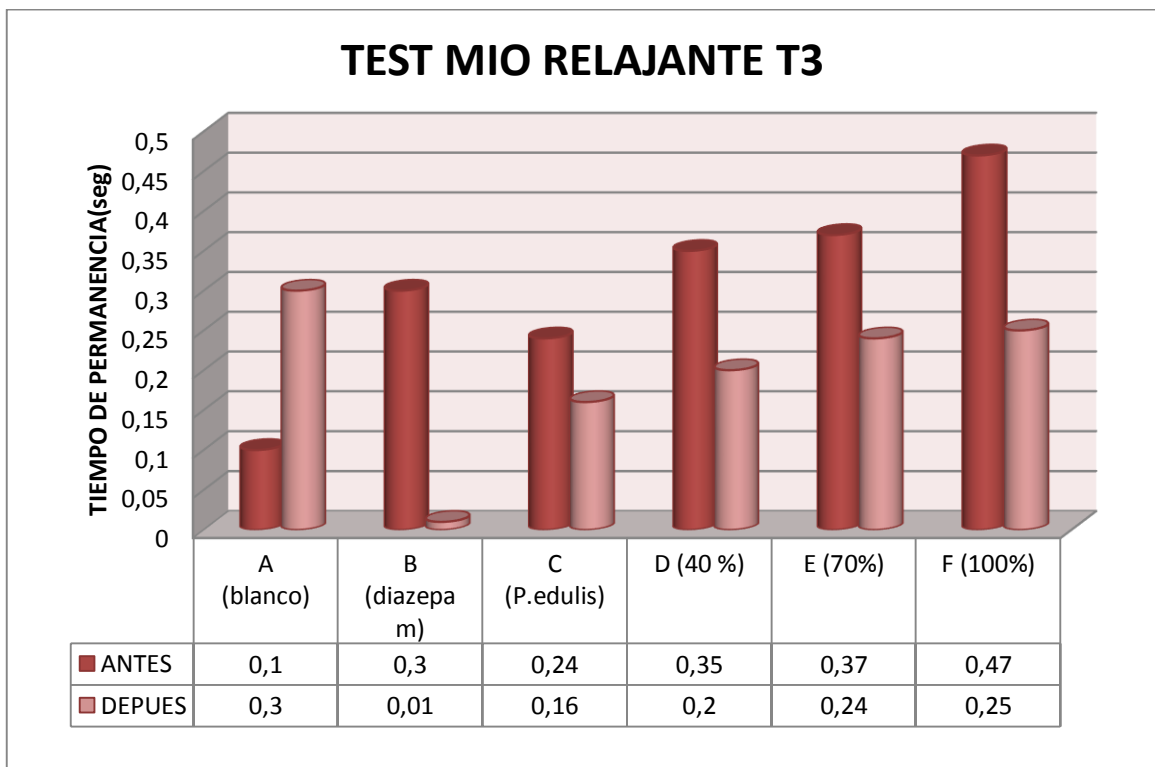
GRÁFICO No. 11 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA EXTRACTO. TIEMPO 2 (DÍA 4). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



En el gráfico 11 se observa una pequeña disminución en las diferencias en el tiempo de permanencia en el rodillo antes y después de la administración, los grupos C, D, E y F

tienen efecto ansiolítico bueno pero menor en comparación al el efecto presentado en el Día 1, esto se puede deber al habitamiento que presentan los animales por los extractos.

GRÁFICO No. 12 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA- ROD) ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.



Aquí se observa las diferencias en el tiempo de permanencia en el rodillo antes y después de la administración, han disminuido considerablemente con respecto a los datos de T1; el resto de grupos presentan efecto ansiolítico, sin embargo este efecto es menor en comparación a los días anteriores, se puede darse ya que hay acostumbramiento a los extractos, y si se desea obtener el mismo efecto se debería aumentar la dosis de los mismos.

No hay estudios que se hayan realizado por varios días para ver el comportamiento de los animales hacia las diferentes sustancias es por esto que los resultados no pueden ser comparados.

CUADRO No. 23 . RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE ACTIVIDAD EXPLORATORIA (LABERINTO).BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.

Sustancia administrada	Blanco A (Propilenglicol 15%)	Control Químico B diazepam	Control Natural C P. edulis	P. tripartita var. Mollissima D 40%	P. tripartita var. Mollissima E 70%	P. tripartita var. Mollissima F 100%
Tiempo perm. T1	A: 0.2 (0.04) D: 0.2 (0.04)	0.3 (0.05) 0	0.3(0.04) 0.1(0.04)	0.6 (0.2) 0.2 (0.04)	0.5 (0.2) 0.2 (0.08)	0.4 (0.1) 0.1 (0.04)
Tiempo perm. T2	A: 0.2 (0.04) D: 0.2 (0.04)	0.3 (0.08) 0	0.5 (0.08) 0.3(0.06)	0.4(0.1) 0.2(0.1)	0.3 (0.06) 0.2 (0.01)	0.2 (0.08) 0.2 (0.08)
Tiempo perm. T3	A: 0.4 (0.3) D: 0.3(0.1)	0.3 (0.09) 0	0.2 (0.05) 0.2(0.04)	0.4(0.1) 0.2 (0.04)	0.4 (0.01) 0.2 (0.05)	0.5 (0.1) 0.3 (0.04)

CUADRO No. 24 . ANOVA TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA-ROD). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013

Anova Un Factor					
Número de Casos:	18				
	Suma de Cuadrados	G. L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos	0.1090	5	0.0218	19.8152	0.0002E-1
Dentro Grupos	0.0132	12	0.0011		
Total (corr.)	0.1222	17			

Como se puede observar en el test de ANOVA cuadro No. 24 estadísticamente indica que comparando las varianzas de los diferentes grupos el valor de - p obtenido es menor al nivel de significancia 5%, indicando que al menos uno de los tratamientos es diferente.

Es por esto que se realizó la comparación múltiple con el test de Tuckey 95% de confianza como se observa en el cuadro N^o.25, 26, 27.

CUADRO No. 25 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA-ROD). T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0100	X
P.edulis	3	0.1600	XX
40%	3	0.2000	XX
70%	3	0.2400	XX
100%	3	0.2500	XX
blanco	3	0.3300	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se puede observar que los tratamientos con *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* al 40, 70 y 100%, y *Passiflora edulis*, son significativamente muy similares, producen una sedación parecida en el animal.

También se evidencia que el tratamiento con el de *P.edulis* son también significativamente similares es decir es este caso la *P. edulis* produce un efecto sedante mucho más fuerte que los extractos de *Passiflora tripartita var. Mollissima*.

CUADRO No. 26 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA-ROD). T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:		18	
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0100	X
<i>P.edulis</i>	3	0.1300	X
100%	3	0.1300	X
blanco	3	0.2000	X
70%	3	0.2000	X
40%	3	0.2300	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los tratamientos con *Passiflora tripartita var. Mollissima* al 40, 70 y 100%, y *Passiflora edulis*, tienen un efecto ansiolítico relativamente parecido, ya que estos son significativamente similares entre sí. Esto se debe a que los animales pueden haber presentado un acostumbamiento a las diferentes sustancias.

Con el tratamiento de Diazepam los ratones presentan una completa sedación y en algunos casos provoca sueño y en comparación con el resto de tratamientos este grupo es significativamente diferente.

CUADRO No. 27 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE ACTIVIDAD MIORELAJANTE (ROTA-ROD). T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0100	X
100%	3	0.1600	X
70%	3	0.2100	X
blanco	3	0.2300	X
40%	3	0.2400	X
P.edulis	3	0.2800	X

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

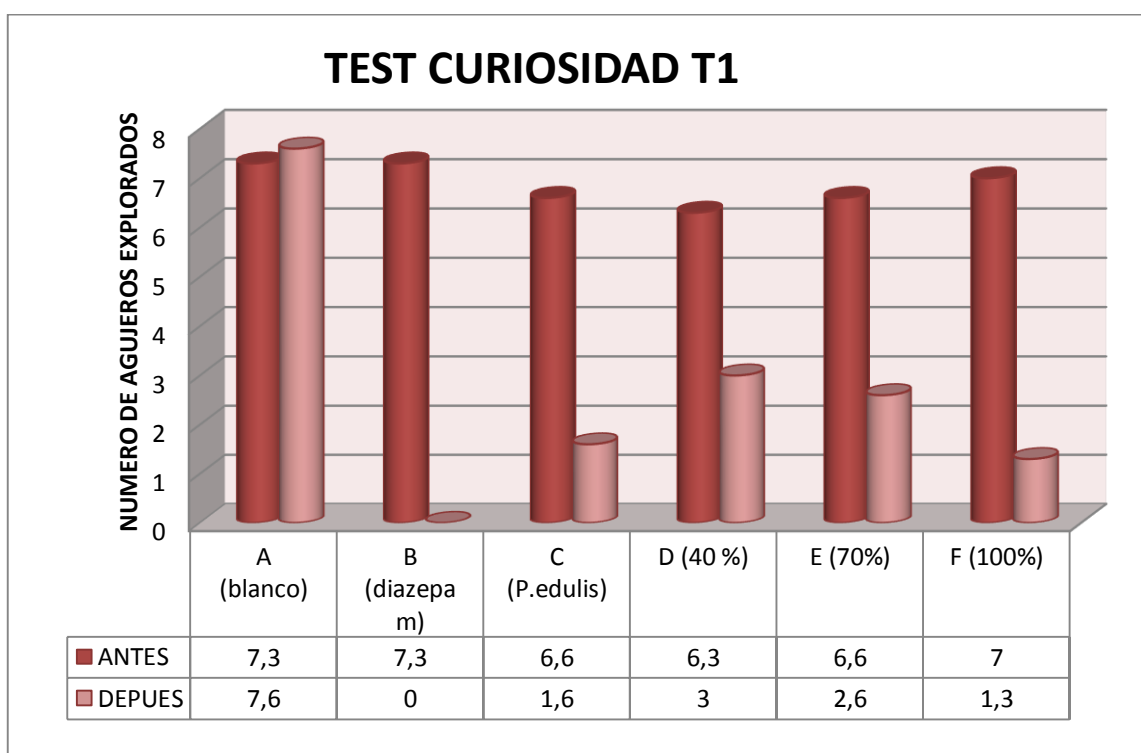
Al igual que en el T2, se puede evidenciar los tratamientos con *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* al 40, 70 y 100%, y *Passiflora edulis*, producen una sedación parecida en el animal, ya que estos son significativamente similares entre sí, esto ocurre porque el organismo de los animales ya se van acostumbrado a los tratamientos con el transcurso de los días.

En el tratamiento con Diazepam los ratones no presentan ningún movimiento ya que este medicamento produce una sedación completa y en comparación con el resto de tratamientos este grupo es significativamente diferente.

3.3.5 TEST DE CURIOSIDAD

Este Test de Curiosidad permite observar la disminución de la reacción inicial de la exploración que tiene un animal al ser colocado en un espacio nuevo. (dspace.esPOCH.edu.ec, Tesis Bioquímico Farmacéutico, MA Pallo Sarabia - 2013).

GRÁFICO No. 13. DETERMINACIÓN DEL TEST DE CURIOSIDAD ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA. T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013.

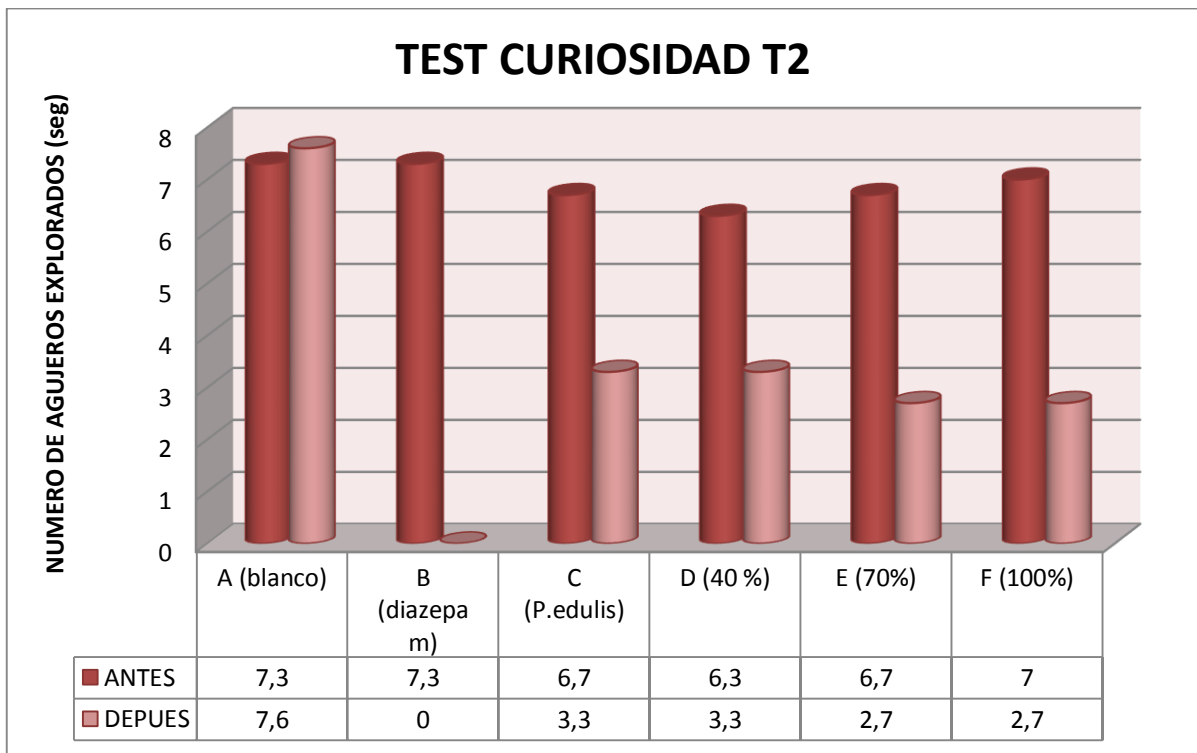


En el gráfico 12 se observa que existe gran diferencia en el número de agujeros explorados por el animal antes y después de la administración, el grupo C tiene efecto ansiolítico muy bueno ya que el número de agujeros explorados son menores, un similar

efecto presenta el grupo F al que se le administró extracto al 100% de *P. tripartita* var. *Mollissima*, los grupos D y F presentan un efecto menor en comparación al grupo F.

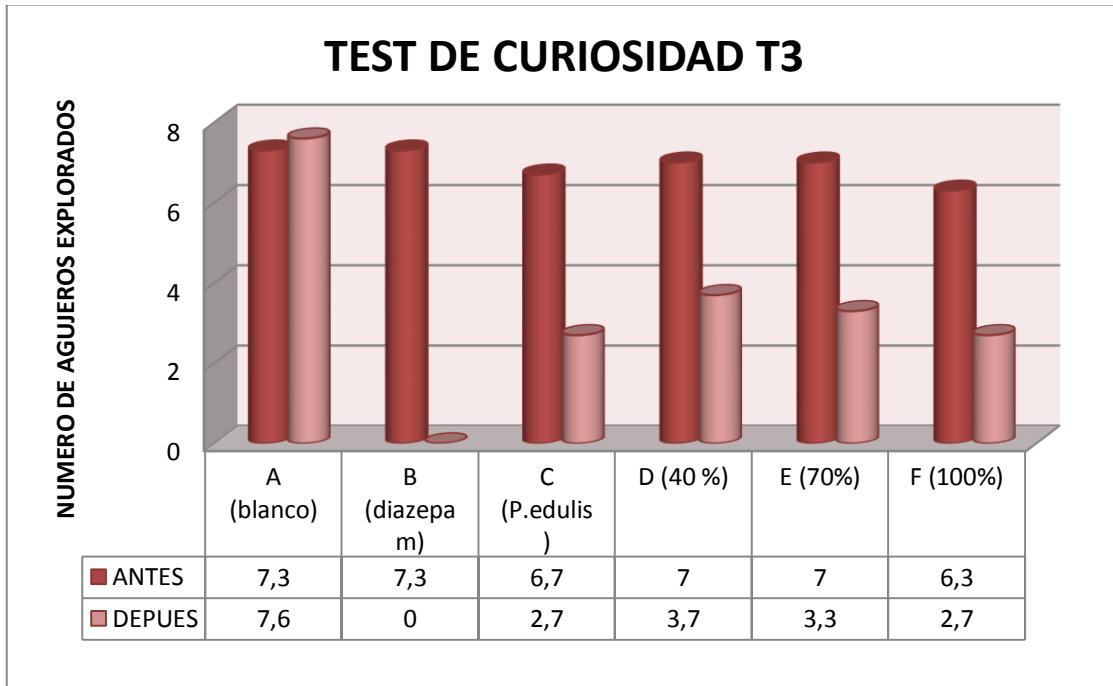
Estos resultados al ser comparados con investigaciones realizadas sobre *P. edulis* y *P. incarnata* demuestran que *P. tripartita* var. *Mollissima* presenta actividad ansiolítica muy parecida a estas plantas, esto se debe a la presencia de metabolitos como alcaloides (harmano) y flavonoides (crisina) responsables de este efecto que están presentes en la familia *Passifloraceae*. (37)(59)

GRÁFICO No. 14 . DETERMINACIÓN DEL TEST DE CURIOSIDAD ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013



En este gráfico se observa que la diferencia es menor de acuerdo al número de agujeros explorados por el animal antes y después de la administración, Los grupos D, E y F presentan un efecto ansiolítico muy similar pero ya no tan marcado como en el T1, esto se puede deber al acostumbramiento del animal a los extractos.

GRÁFICO No. 15. DETERMINACIÓN DEL TEST DE CURIOSIDAD ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACIÓN DE CADA SUSTANCIA Y EXTRACTO. DÍA 3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. OCTUBRE 2013



En el gráfico 14 se puede observar que la diferencia es menos significativa de acuerdo al número de agujeros explorados por el animal antes y después de la administración, los grupos tratados con *P. tripartita var. Mollissima* al 40,70 y 100% presentan un efecto muy similar pero ya no tan marcado como en el día 1, se puede deber al acostumbramiento del animal a los extractos, especialmente al tratamiento del grupo F.

Estos resultados no se los puede comparar con otras investigaciones que se han realizado sobre efectos ansiolíticos ya que no hay resultados que indiquen un estudio de varios días para verificar si hay o no acostumbramiento de los animales.

CUADRO No. 28. RESULTADOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DIFERENTES SUSTANCIAS. TEST DE CURIOSIDAD. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. OCTUBRE 2013.

Sustancia administrada	Blanco A (Propilengli col 15%)	Control Químico B diazepam	Control Natural C P. edulis	P. tripartita var. Mollissima D 40%	P. tripartita var. Mollissima E 70%	P. tripartita var. Mollissima F 100%
Número de Agujeros. T1	A: 7.3 (0.6) D: 7.6 (0.6)	7.3 (0.5) 0	7.6(0.5) 1.6(0.5)	7.6 (0.5) 3.7 (0.5)	7.3 (0.5) 2.7 (0.5)	7 1.3 (0.5)
Número de Agujeros.T2	A: 7.3 (0.5) D: 7.6 (0.5)	7.3 (0.5) 0	6.6 (0.5) 3.3(0.5)	6.3(0.5) 3.3(0.5)	6.7 (0.5) 2.7 (0.5)	7 2.7 (0.5)
Número de Agujeros. T3	A: 7.3 (0.5) D: 7.3 (0.5)	7.6 (0.5) 0	6.7 (0.5) 2.7(0.5)	7(0.8) 3.6 (0.5)	7 3.3 (0.5)	6.3 (0.5) 2.6 (0.5)

CUADRO No. 29. ANOVA TEST DE CURIOSIDAD. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013

Anova Un Factor					
Número de Casos: 18					
	Suma de Cuadrados	G.L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos	91.1650	5	18.2330	30379.8945	0.0004E-20
Dentro Grupos	0.0072	12	0.0006		
Total (corr.)	91.1722	17			

Como se puede observar en el test de ANOVA cuadro N^o.29 estadísticamente indica que comparando las varianzas de los diferentes grupos el valor de - p obtenido es menor al nivel de significancia 5%, indicando que al menos uno de los tratamientos es diferente.

Es por esto que se realizó la comparación múltiple con el test de Tuckey 95% de confianza como se observa en el cuadro N^o.30, 31,32.

CUADRO No. 30 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE CURIOSIDAD.T1. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos: 18			
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
100%	3	1.3000	X
P.edulis	3	1.6000	XX
70%	3	2.6000	XX
40%	3	3.6000	X
blanco	3	7.6000	X

ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a los datos obtenidos, los tratamientos *Passiflora tripartita var. Mollissima* al 100%, y *Passiflora edulis*, disminuyen la actividad del ratón, dando como resultado una disminución en la curiosidad al inspeccionar el tablero, por lo podemos decir que estos dos tratamientos son significativamente similares, a diferencia de los tratamientos al 40 % y 70% de *Passiflora tripartita var. Mollissima* que son significativamente similares

entre sí, pero diferentes con respecto a los tratamientos de *P. edulis* y *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* al 100%,

El tratamiento con Diazepam y el grupo blanco son significativamente diferentes al resto de tratamiento ya que por un lado los ratones que se les administró diazepam no tienen movilidad y el grupo blanco que se le administró propilenglicol al 15% no presenta ningún tipo de efecto.

CUADRO No. 31 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE CURIOSIDAD.T2. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:	18		
Método:	Tukey HSD al 95.00%		
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
100%	3	1.3000	X
70%	3	2.6000	X
P.edulis	3	3.3000	X
40%	3	3.3000	X
blanco	3	7.6000	X

ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a los datos obtenidos, los tratamientos *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* al 40 y 70 %, y *Passiflora edulis*, provocan una disminución en la curiosidad al inspeccionar el tablero, por lo podemos decir que estos dos tratamientos son

significativamente similares, a diferencia del tratamientos al 100% de *Passiflora tripartita var. Mollissima* que son significativamente diferente al resto de tratamientos pero si presentan un buen efecto ansiolítico.

El tratamiento con Diazepam y el grupo blanco son significativamente diferentes al resto de tratamiento ya que por un lado los ratones que se les administró diazepam no tienen movilidad y el grupo blanco que se le administró propilenglicol al 15% no presenta ningún tipo de efecto.

CUADRO No. 32 .COMPARACIONES MÚLTIPLES TUCKEY AL 95% DE CONFIANZA, TEST DE CURIOSIDAD.T3. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH OCTUBRE 2013.

Anova Un Factor, Comparaciones Múltiples			
Número de Casos:		18	
Método: Tukey HSD al 95.00%			
	N	Media	Grupos Homogéneos
diazepam	3	0.0000	X
P.edulis	3	2.6000	X
70%	3	3.3000	X
40%	3	3.6000	X
blanco	3	7.3000	X
100%	3	12.6000	X

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Al igual que los resultados del día 2 los datos obtenidos, indican que los tratamientos *Passiflora tripartita var. Mollissima* al 40 y 70 %, y *Passiflora edulis*, producen una disminución en la curiosidad al inspeccionar el tablero, por lo podemos decir que estos

dos tratamientos son significativamente similares, a diferencia del tratamientos al 100% de *Passiflora tripartita* var. *Mollissima* que son significativamente diferente al resto de tratamientos pero si presentan un buen efecto ansiolítico.

El tratamiento con Diazepam y el grupo blanco son significativamente diferentes al resto de tratamiento ya que por un lado los ratones que se les administró diazepam no tienen movilidad y el grupo blanco que se le administró propilenglicol al 15% no presenta ningún tipo de efecto.

Comparando los datos estadísticos obtenidos en todos los Test realizados en el transcurso de los días en que se administró cada sustancia y se evaluó el comportamiento de cada animal, con los de otra investigación donde se estudió el efecto ansiolítico de *P. incarnata* (granadilla) (59) y varias investigaciones sobre *P. edulis* (maracuyá) (37), podemos decir que nuestra planta en *P. tripartita* var. *Mollissima* (taxo) presenta actividad ansiolítica muy similar a las plantas mencionadas, especialmente en concentraciones al 100% de extracto, por otro lado las concentraciones de 40 y 70% siguen presentando un buen efecto ansiolítico pero menor en comparación al 100%

Es por eso que los resultados solo pueden ser comparados con respecto al T1 de evaluación ya que no hay estudios que revelen si los animales presentan o no habituamiento con el transcurso de los días que dura la investigación.

CUADRO No. 33 . PORCENTAJES DE HABITUAMIENTO QUE PRESENTAN LOS ANIMALES A LOS EXTRACTOS MEDIANTE LOS DATOS OBTENIDOS CON LOS TEST REALIZADOS.

TEST REALIZADOS	EVALUACIÓN	P. edulis	P. tripartita var. Mollissima 40%	P. tripartita var. Mollissima 70%	P. tripartita var. Mollissima 100%

Test Laberinto Elevado	T1	74.6%	67%	65%	73%
	T2	45%	56%	59%	96%
	T3	36%	53%	31%	33.7%
Test Chimenea	T1	20.6%	9.6%	8.4%	24%
	T2	57.4%	6%	10.6%	18.6%
	T3	12.4%	4.6%	10.2%	11,2%
Test Laberinto	T1	57.8%	31%	26.4%	67.2%
	T2	29.8%	24%	77%	56%
	T3	24%	10%	14%	18%
Test mio- relajante	T1	3.4%	8%	6%	6%
	T2	4%	2.6%	2%	1.4%
	T3	3.2%	4%	4.8%	5%
Test Curiosidad	T1	62.5%	41.25%	50%	71.25%
	T2	42.5%	37.5%	50%	53.75%
	T3	50%	41.25%	46.25%	45%

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con todos los datos obtenidos en el transcurso de la investigación mediante los test de Laberinto Elevado, Actividad Exploratoria, Chimenea, Mio-Relajante y de Curiosidad, se confirma que la planta estudiada presenta un efecto ansiolítico muy similar al grupo control en base a un producto natural comprobado (37), *P. edulis*, también se evidencia efecto mio – relajante a través de los test Rota – rod y Chimenea, sin embargo como el estudio se realizó por siete días en tres mediciones se pudo observar que los animales se habituaron a los extractos, siendo el de mayor acostumbramiento el extracto de *P. tripartita var Mollissima* al 100%, este, en el primer día de evaluación presentó un efecto ansiolítico altamente evidente en todos los Test realizados, en el cuarto y séptimo día de evaluación el efecto ha disminuido por lo tanto el % de habitamiento aumenta; por otro lado el extracto al 40 % presenta un efecto mucho menor al del 100% pero tiene la ventaja de presentar un bajo habitamiento, es por esto que el extracto recomendado para

su uso es el de *P.tripartita var. Mollissima* al 70% ya que a presenta buen efecto ansiolítico y una dependencia significativamente menor al extracto al 100%.

El habitamiento que se produce en los animales especialmente con el extracto de *P. tripartita var. Mollissima* al 100% se puede deber a que los principios activos que posee la planta en vez de aumentar la liberación y transporte de GABA como es su mecanismo de acción normal con el transcurso de los días y las respectivas administraciones, este efecto va disminuyendo necesitando así dosis más altas para que retome nuevamente su mecanismo y su efecto sea el requerido. (Revista Discovery DSauld; fitoterapia; plantas para ansiedad y estrés; No 24; 2001).

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

- En el tamizaje fitoquímico de los diferentes extractos de la flor de Taxo (*Passiflora tripartita. var. Mollissima*) se evidencio la presencia de algunos metabolitos secundarios como: resinas, azúcares, triterpenos, compuestos fenólicos, Taninos, lactonas, quinonas, flavonoides, alcaloides; siendo los de mayor evidencia los alcaloies y flavonoides.
- En la realización de la Cromatografía en Capa Fina TLC se comprobó la presencia específicamente del flavonoide que posiblemente es crisina y alcaloide de tipo harmana, los cuales según bibliografía son los responsables de la actividad ansiolítica
- Se logró comprobar el efecto ansiolítico de la flor de taxo *Passiflora tripartita. var. Mollissima* en ratones (*Mus musculus*) utilizando el Test de Laberinto Elevado el test de Actividad Exploratoria (laberinto), Test de Curiosidad, Test de Incapacitación Motriz (Chimenea) y Test de Actividad Miorelajante (Rota-Rod), en los cuales seevidencia que el Tratamiento de Extracto Hidroalcohólico de Flor de Taxo al 100% tiene la misma acción ansiolítica que el de *Passiflora edulis* y los tratamientos al 70 y 40% también presentaron una actividad ansiolítica en menor proporción.
- Se evidenció un habitamiento a los extractos especialmente al de *P. tripartita var. Mollissima* al 100%, y en menor proporción al extracto al 40 %, siendo el extracto más idóneo el de *P. tripartita var. Mollissima* al 70%, ya que presenta un buen efecto ansiolítico y un acostumbamiento menor en comparación al del 100%

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios en el que se pueda comprobar la actividad ansiolítica de otras especies de *Passiflora*, utilizando nuevos test que evalúen el comportamiento del Sistema Nervioso Central
- En estudios futuros presentar datos de adaptación y sensibilización por parte de los animales de experimentación en el tiempo de estudio
- Se recomienda que el tiempo de estudio de actividad sedante sea más extendido para poder ver de mejor manera el acostumbamiento de los animales por los diferentes extractos administrados
- Usar otro medicamento como control positivo químico que no provoca una sedación total para que pueda ser comparado con los extractos naturales

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

La investigación es Comprobar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de flor de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) en ratones (*Mus musculus*), se realizó en el Bioterio de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Mediante el Método Experimental se realizaron pruebas psicolépticas (depressoras del Sistema Nervioso Central) con el fin de comprobar si el extracto de flor de taxo presenta el efecto ansiolítico deseado.

Se utilizó 18 ratones divididos en 6 grupos iguales denominados: A (Blanco); B (Control positivo químico); C (Control positivo natural) D; (Grupo experimental 1); E (Grupo experimental 2); F (Grupo experimental 3) estos recibieron extracto de flor de Taxo, a concentraciones de 40%; 70 %; 100%; respectivamente. Al grupo B recibió Diazepam, el grupo C recibió *Passiflora edulis*, el grupo A recibió propilenglicol como vehículo.

Para el análisis de datos, se utilizó los test ANOVA (análisis de varianzas) y Tuckey 95% de confianza. Después de haber aplicado diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de flor de Taxo (*Passiflora tripartita var. Mollissima*) se comprobó actividad ansiolítica en las concentraciones administradas, resultando más efectiva la concentración al 100%.

Se concluyó, que este extracto de flor de Taxo, como ansiolítico, queda comprobado experimentalmente con el presente estudio, siendo los metabolitos secundarios flavonoides y alcaloides responsables de dicha actividad farmacológica. Recomiendo a estudiantes y docentes que a partir de esta investigación, se realicen nuevos estudios sobre plantas usadas para trastornos de ansiedad contribuyendo a mejorar el estilo y calidad de vida a personas que padecen esta enfermedad.

SUMMARY

This research was oriented to prove the anxiolytic effect of the hydroalcoholic extract of the taxo flower (*Passiflora tripartite* var. *Mollissima*) in mice (*Mus musculus*), it was carried out at the Bioterio of the Biochemistry and Pharmacy School of the Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Using the Experimental Method psicoleptic tests (Central Nervous System Depressors) in if the extract of taxo flower has anxiolytic effect desired.

18 mice were used, separating them in 6 equal groups called: A (white); B (chemical positive control) , C (natural positive control); D (experimental group 1), E (experimental group 2), F (experimental group 3) those ones extract of taxo flower, in concentrations of 40 % , 70% , 100 % , respectively . The group B received Diazepam, the group C received *Passiflora edulis*, and group A received propilenglicol as a conduct.

For data analysis, the Nova test were used (analysis of variance) after applying different treatments of the hydroalcoholic extract of taxo flower a trusfull Tukey at 95 % (*Passiflora tripartite* var. *Mollissima*) it was administered, resulting more effective the concentration at 100%.

It was concluded that this extract of taxo flower, as an anxiolytic, it is proved experimentally at this study, being the secondary metabolities flavonoids and alcaloids responsible for this pharmacological activity. It is recommended to students and teachers from this research to make studies on used plants on anxiety disorder, contributing to improve quality of life to sick patients.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **A, STOUDEMIRE.**,Epidemiología y psicofarmacología de la ansiedad en los pacientes médicos., 5ª. Ed., Madrid – España., Suppl; 1993., Pp. 54-64
2. **ALARCÓN, R.**, Psiquiatría., 9a. ed., México D.F. – México., Panamericana., 2005., Pp. 122
3. **ASOCIACIÓN AMERICANA DE PSIQUIATRÍA**,Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4ª. ed., Washington – EEUU., McGraw Hill., 2009., Pp, 56-58
4. **BERTRAN G. KATSUNG.** Farmacología Básica y Clínica; 6ª. ed., México D.F. – México., Editorial el Manual Moderno S.A DEC.V., 1996., Pp 515-523
5. **CONTRERA, E.**, Retorno a las Plantas Medicinales., 5ª. ed., Madrid- España., Ciencia y Técnica., 2000 ., Pp. 20

6. **FLOREZ, J.**, Farmacología Humana., 6ª .ed., México D.F. -México., Mazón., 2003., Pp. 204-205.

7. **GOODMAN, GILMAN.**, Las bases farmacológicas de la terapia., 11a. ed. México D.F. - México., McGraw Hill., 2001., Pp 429-453

8. **HARRISON, J.**, Farmacognosia., 14ª Ed.; Buenos Aires-Argentina., Panamericana., 2000., Pp. 135-147.

9. **HOWARD, G.**, Psiquiatría General., 5a.ed., Atlanta – Georgia., Jasn., 2005., Pp. 323

10. **JMGORMAN Y OTROS.**, Hipótesis neuroanatómicos del trastorno de pánico., 3ª. ed., Madrid - España., Suppl., 2000., Pp. 157, 493.

11. **J. P. LEPINE.**, La epidemiología de los trastornos de ansiedad, Prevalencia y los costos sociales., 4ª. ed., Madrid - España., Suppl., 2002., Pp 63

12. LOCK, O. Análisis Fitoquímico y Metabolitos secundarios.,
2ª. ed., Caracas - Venezuela., Es Salud., 2004.,
Pp15-27.

13. OLÓRT EGUI, F., Diccionario de Psicología., 7ª. ed.,
Buenos Aires - Argentina., San Marcos., 1993., Pp.
100

14. ROSETEN, E., Diccionario de Especialidades
Farmacéutica., 21ª. ed., Buenos Aires - Argentina.,
PLM., 1994., Pp. 528,529

15. STEIN, E HOLLANDER., Trastornos de ansiedad,
Publicación Psiquiátrica Americana., 2ª. ed.,
Washington – EEUU., Arlington (VA), 2003, Pp.
203-210

16. ALCALOIDES

<http://farmacia.udea.edu.co/~ff/alcaloides.pdf>

20131106

17. ALCALOIDES HARMANO

<http://www.jmcs.org.mx/PDFS/V48/03%20Jul%202004/48.1-112/M-Alcaloides.pdf>

2013-11-06

18. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

[http://www.profesorenlinea.cl/fauna/RatasLaboratorio
.htm](http://www.profesorenlinea.cl/fauna/RatasLaboratorio.htm)

2013-11-06

19. ANSIEDAD

[http://www.univo.edu.sv:8081/tesis/019060/019060
Cap1.pdf](http://www.univo.edu.sv:8081/tesis/019060/019060_Cap1.pdf)

2013-11-02

20. BENZODIACEPINAS

[http://www.slideshare.net/FelipeGonzalezQuezada/be
nzodiacepinas-26181343](http://www.slideshare.net/FelipeGonzalezQuezada/benzodiacepinas-26181343)

2013-11-02

21. COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL TAXO

[http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/39
42/Tesis-38agr.pdf?sequence=1](http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/3942/Tesis-38agr.pdf?sequence=1)

2013-11-05

22. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA DEL TAXO

[http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/963
1/1/42358_1.pdf](http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/9631/1/42358_1.pdf)

2013-11-05

23. DESCRIPCIÓN TAXO

http://www.fao.org/inpho_archive/content/documents/vlibrary/ae620s/pfrescos/curuba.htm

2013-11-05

24. DIAZEPAM

<http://www.cun.es/area-salud/Medicamentos/diazepam>

2013-11-06

25. DIAZEPAM

<http://www.medizzine.com/pacientes/medicamentos/D/diazepam.php>

2013-11-06

26. DIAZEPAM Farmacocinética

<http://www.ecured.cu/index.php/Diazepam>

2013-11-06

27. DIAZEPAM INFORMACIÓN PARA PACIENTES

<http://www.medizzine.com/pacientes/medicamentos/D/diazepam.php>

2013-11-02

28. EL COMERCIO. NOTICIAS

http://www.elcomercio.com/noticiaEC.asp?id_noticia=150163&id_seccion

2013-11-02

29. ESTUDIO DE LA ANSIEDAD. REVISTA ELECTRÓNICA DE PSICOLOGÍA

<http://www.psicologiacientifica.com/bv/psicologia-69-1-estudio-sobre-ansiedad.html>

2013-11-02

30. EXTRACCIÓN

<http://www.slideshare.net/Rennie533/extraccin-de-principios-activos-de-planta>

2013-11-05

31. FITOFARMACOLOGÍA

<http://es.scribd.com/doc/138748780/FITOFARMACOLOGIA-doc>

2013-11-05

32. FITOTERAPIA Y FITOFÁRMACOS

<http://www.inprf-cd.org.mx/pdf/sm2106/sm210633.pdf?PHPSESSID=00b0613aa94b655dfe4e12f037c5a477>

20131105

33. FLAVONOIDES

<http://es.wikipedia.org/wiki/Flavonoide>

2013-11-06

34. FLAVONOIDE CRISINA

<http://www.plantas-medicinal-farmacognosia.com/temas/pigmentos-vegetales-clorofila/flavonoides/>

2013-11-06

35. FLAVONOIDES PROPIEDADES Y ACCIONES

http://www.recursosdeenologia.com/docs/2002/2002/los_flavonoides_propiedades_y_acciones_antioxidantes.pdf

2013-11-06

36. GUÍA DE LA ANSIEDAD DE ANSEDE.COM. Pedro Moreno Doctor en Psicología Psicólogo especialista en Psicología Clínica Instituto Ansed

<http://www.infogerontologia.com/documents/patologias/ansiedad.pdf>

2013-11-02

37. MARACUYÁ; UNA GRAN ALTERNATIVA COMO FITOMEDICAMENTO

<http://www.escuelaavicena.com.ar/pdf/maracuya-alternativafitomedicamento.pdf>

2013-11-06

38. MECANISMO DE ACCIÓN BENZODIACEPINAS

<http://pendientedemigracion.ucm.es/info/companim/CaRCCV001.pdf>

2013-11-06

39. MEDICINA HERBOLARIA

http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol11_2_06/pla01206.htm

2013-11-05

40. MEDICINA NATURAL.

<http://mednaturaagradafamilia.blogspot.com/2009/10/1agranadilla-pasiflora-ligularis-juss.html>

2013-11-05

41. MEDICINA NATURAL-EXTRACCIÓN

http://plantasmedicinalesjey.blogspot.com/2010_04_11_archve.html

2013-11-05

42. MEDICINA NATURAL. La Granadilla

<http://mednaturesagradafamilia.blogspot.com/2009/10/1agranadilla-pasiflora-ligularis-juss.html>

2013-11-05

43. MEDICINA TRADICIONAL HERBOLARIA

http://www.medicos.us/doctores/servicios/medicina/medicina_tradicional_herbolaria/

2013-11-05

44. MEDICINA TRADICIONAL

www.medigraphic.org.mx

2013-11-05

45. MEDICINA TRADICIONAL

<http://biblioteca.ues.edu.sv/revistas/10800276-8.pdf>

2013-11-05

46. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

<http://www.plantas-medicinal-farmacognosia.com/temas/m%C3%A9todos-de-extracci%C3%B3n/>

2013-11-05

47. NATURAMEDIC (Terapias)

<http://www.naturamedic.com/fitoterapia.htm>

2013-11-05

**48. NEUROFISIOLOGÍA, CLÍNICA Y TRATAMIENTOS
DE TRASTORNOS DE ANSIEDAD**

[http://cuartasingularidad.com/events/libro_trastorno_de
e_ansiedad.pdf](http://cuartasingularidad.com/events/libro_trastorno_de_ansiedad.pdf)

2013-11-03

**49. NEUROTRANSMISORES EN LAS RESPUESTAS DE
ANSIEDAD**

[http://neuropsiquiatriaclinica.org/trastornos-de-
ansiedad/angustia-sintoma-y-
cultura/neurotransmisores-en-las-respuestas-de-
ansiedad/](http://neuropsiquiatriaclinica.org/trastornos-de-ansiedad/angustia-sintoma-y-cultura/neurotransmisores-en-las-respuestas-de-ansiedad/)

2013-11-03

**50. NIVELES DE ANSIEDAD EN ETAPA
PRECOMPETITIVA Y COMPETITIVA**

<http://www.isis.ufg.edu.sv>

2013-11-02

51. NIVEL DE ACTIVACIÓN O AROUSAL

[http://www.triatlonrosario.com/2011/07/nivel-de-
activacion-o-arousal.html](http://www.triatlonrosario.com/2011/07/nivel-de-activacion-o-arousal.html)

2013-11-02

52. ORIGEN DEL TAXO

<http://articulos.infojardin.com/Frutales/fichas/curubas-taxo-tumbo-parcha-tacso-passiflora-mollisima.htm>

2013-11-05

53. PRINCIPIOS ACTIVOS DE PASSIFLORA

http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/7268/1/29624_1.pdf

2013-10-30

54. PROPIEDADES MEDICINALES TAXO

<http://www.organiclife.ec/2010/10/taxo/>

2013-10-29

55. PSICOLOGÍA

<http://www.portalcantabria.es/Psicologia/58.php2012-06-07>

2013-11-02

56. PSICOTERAPIA E HIPNOSIS EN GUATEMALA

<http://hipnoterapia.wordpress.com/2009/06/10/trastornos-signos-y-sintomas-de-ansiedad/>

2013-11-02

**57. RATONES COMO ANIMAL DE
EXPERIMENTACIÓN**

<http://www.faunaexotica.net/articulo/17/La-cria-de-ratones-Mus-musculus>

2013-11-02

58. RATONES Y RATAS

<http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/exoticas/fichaexoticas/Musmusculus00.pdf>

2013-11-02

59. SÍNTOMAS DE LA ANSIEDAD GENERALIZAD

<http://www.innatia.com/s/c-controlar-la-ansiedad/sintomasde-ansiedad.html>

2013-11-03

60. ESTUDIOS DE PRODUCTOS NATURALES.

http://www.cee.unifesp.br/so_cap_12.pdf

2013-11-03

61. TODO SOBRE ANSIEDAD

<http://www.todosobrelaansiedad.com/ansiedad/ansioliticosuso-o-abuso/>

2013-11-02

62. TIPOS DE ANSIEDAD

<http://ansiedad.comocombatir.com/tipos-de-ansiedad>

2013-11-02

63. TRASTORNOS DE ANSIEDAD

<http://healthinmind.com/Spanish/PTSD.htm>

2013-11-02

64. TRASTORNOS DE ANSIEDAD GENERALIZADA

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000917.htm>

2013-11-02

65. TRASTORNO ANSIEDAD GENERALIZADA

<http://es.scribd.com/doc/3519027/Trastorno-Ansiedad-Generalizada>

2013-11-01

66. TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

<http://www.dmedicina.com/enfermedades/psiquiatricas/trastorno-obsesivo-compulsivo>

2013-11-01

67. TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

<http://www.1on1health.com/web/info/anxiety/spanish/posttraumatic-stressdisorder/Content>

2013-11-02

**68. VALIDACIÓN DE OFFICINALIS (MELISA);
THYMUS VULGARIS (TOMILLO);
FOENICULUM VULGARE (HINOJO);
PASSIFLORA INCARNATA (FLOR DE LA
PASIÓN O MARACUYÁ) EN RATONES.**

http://www.unac.edu.pe/documentos/organizacion/vri/cdcitra/Informes_Finales_Investigacion/IF_SETIEMBRE_2012/IF_CARDENAS%20TENORIO_FCS.pdf

2013

-11

-

02

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

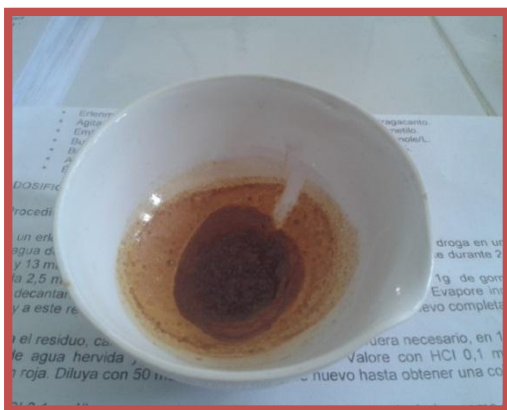
ANEXO No. 1 MEDICIÓN DE pH DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*)



ANEXO No. 2 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*)



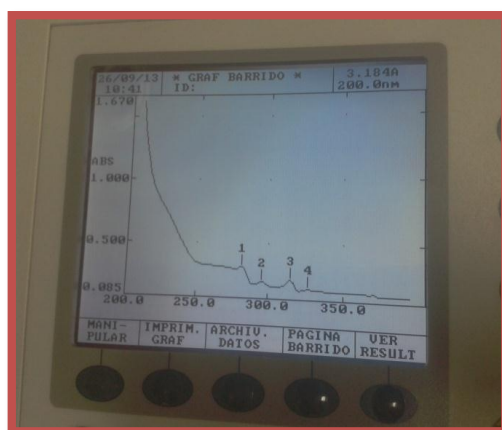
**ANEXO No. 3 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD Y CENIZAS DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita*
var. Mollissima)**



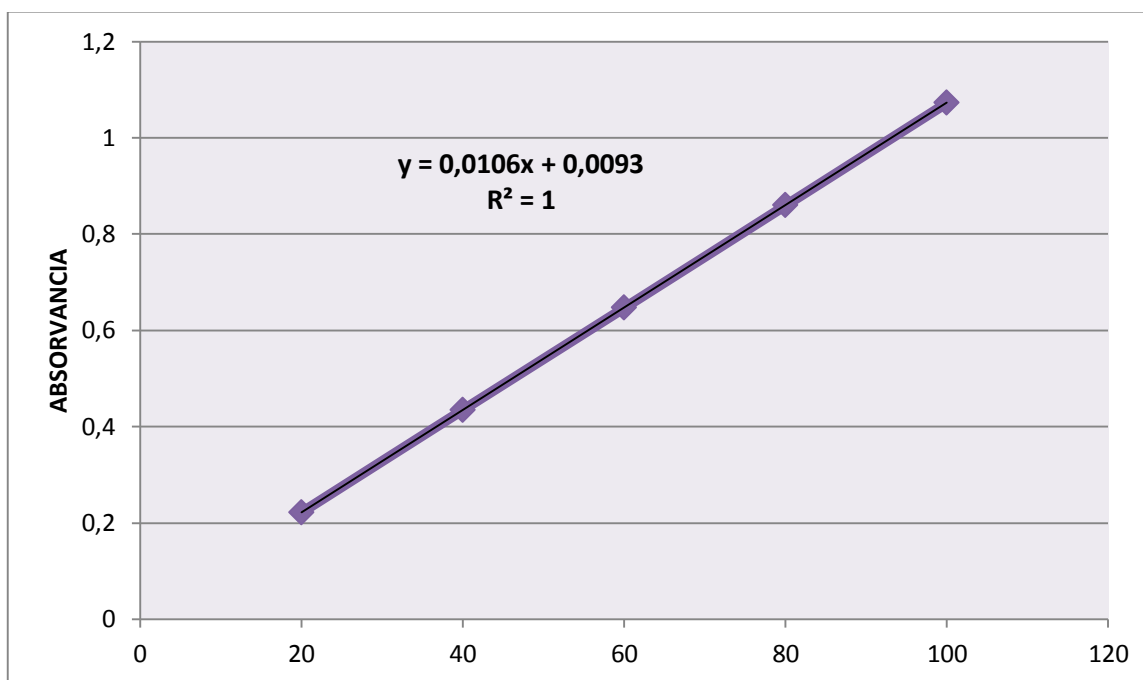
**ANEXO No. 4 MEDICIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*)**



ANEXO No. 5 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDEOS



**ANEXO No. 6 CURVA DE CALIBRACIÓN DE RUTINA EN
CONCENTRACIONES DE 20, 40, 60, 80 Y 100 ppm, CUANTIFICACIÓN DE
FLAVONOIDES. LABORATORIO INSTRUMENTAL. FACULTAD DE
CIENCIAS. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2013**



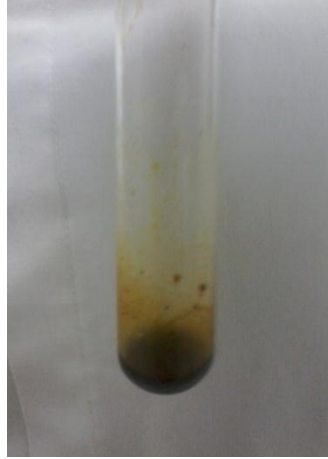
ANEXO No. 7 CUANTIFICACIÓN DE ALCALOIDES



**ANEXO No. 8 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO DE FLOR DE
TAXO (*Passiflora tripartita* var. *Mollissima*)**



**ENSAYO DE
DRAGENDORFF**



ENSAYO DE BALJET



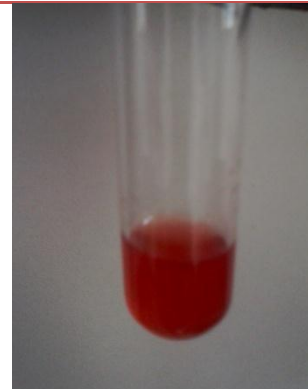
**ENSAYO DE
WAGNER**



ENSAYO DE FEHLING



**ENSAYO DE
ANTOCIANINA**



ENSAYO DE ESPUMA



**ENSAYO DE
CLORURO
FÉRRICO**



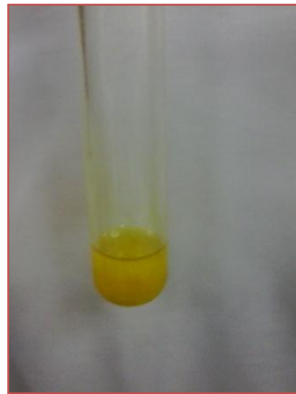
**ENSAYO DE
RESINAS**



**ENSAYO DE
BORNTRAGER**



**ENSAYO DE
LIBERMAN -BUCHARD**



ENSAYO DE SHINODA



**ENSAYO DE
CATEQUINAS**

**ANEXO No. 9 MANIPULACIÓN Y ADMINISTRACIÓN EN ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN RATONES (*Mus musculus*)**

