

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCABELICA

(Creada por Ley N° 25265)



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL OBSTETRICIA

TESIS

**EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO
LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES
(ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
SALUD PÚBLICA**

PRESENTADO POR BACHILLER:

GÓMEZ CONTRERAS, Keyla Edith

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
OBSTETRA**

HUANCABELICA – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCABELICA

(Creada por Ley N° 25265)



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL OBSTETRICIA

TESIS

**EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO
LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES
(ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
SALUD PÚBLICA**

PRESENTADO POR BACHILLER:

GÓMEZ CONTRERAS, Keyla Edith

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
OBSTETRA**

ASESORA:

Mg. MUÑOZ DE LA TORRE, Rossibel Juana

HUANCABELICA – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCABELICA

(Creada por Ley N° 25265)



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL OBSTETRICIA

TESIS

**EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO
LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES
(ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
SALUD PÚBLICA**

PRESENTADO POR BACHILLER:

GÓMEZ CONTRERAS, Keyla Edith

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
OBSTETRA**

APROBADO POR LOS JURADOS CALIFICADORES:

PRESIDENTE: Mg. Tula Susana Guerra Olivares

SECRETARIA: Dra. Lina Yubana Cardenas Pineda

VOCAL: Dra. Jenny, Mendoza Vilcahuaman

HUANCABELICA – PERÚ

2019

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la Ciudad Universitaria de Paturpampa a los 27 días del mes de DICIEMBRE a las 11:00 horas del año 2019 se instaló el Jurado Evaluador de la Sustentación de Tesis del (la) Bachiller:

KEYLA BOITH GÓMEZ CONTRERAS

Siendo los Jurados Evaluadores:

Presidente : Mg. TULIO SUSANA GUERRA OLIVARES
Secretario : Dra. LINA YUBANA CAROENAS PINEDA
Vocal : Dra. JENNY MENDOZA VILCAHUAMAN

Para calificar la Sustentación de la Tesis titulada:

EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE Passiflora edulis EN RATONES (ALBINO SWISS) HIPERTENSOS.

Presentado por el (la) Bachiller;

KEYLA BOITH GÓMEZ CONTRERAS

Concluida la sustentación, se procede con las preguntas y/o observaciones por parte de los miembros del jurado, designado bajo Resolución N° 241 concluyendo a las 12:00 horas. Acto seguido, los Jurados deliberan en secreto llegando al calificativo de: APROBADO por UNANIMIDAD.

Observaciones:

NINGUNO

Ciudad Universitaria de Paturpampa, 27 de DICIEMBRE 2019.

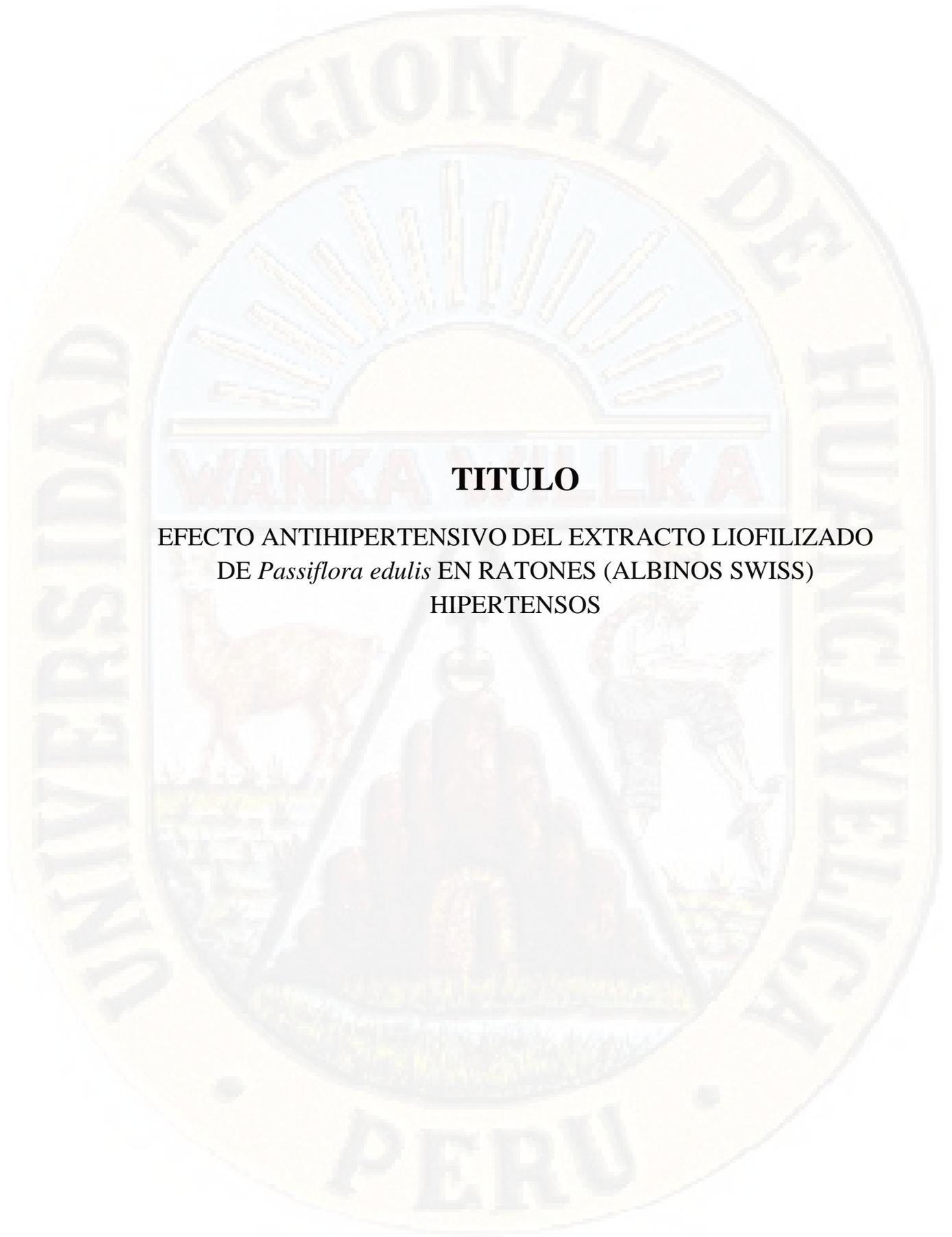
UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAYELLA
PRESIDENTE
Mg. TULIO SUSANA GUERRA OLIVARES
DOCENTE PRINCIPAL

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAYELLA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Dra. Jenny Mendoza Vilcahuaman
VOCALE

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAYELLA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA
Dra. Lina Yubana Caroenas Pineda
DOCENTE

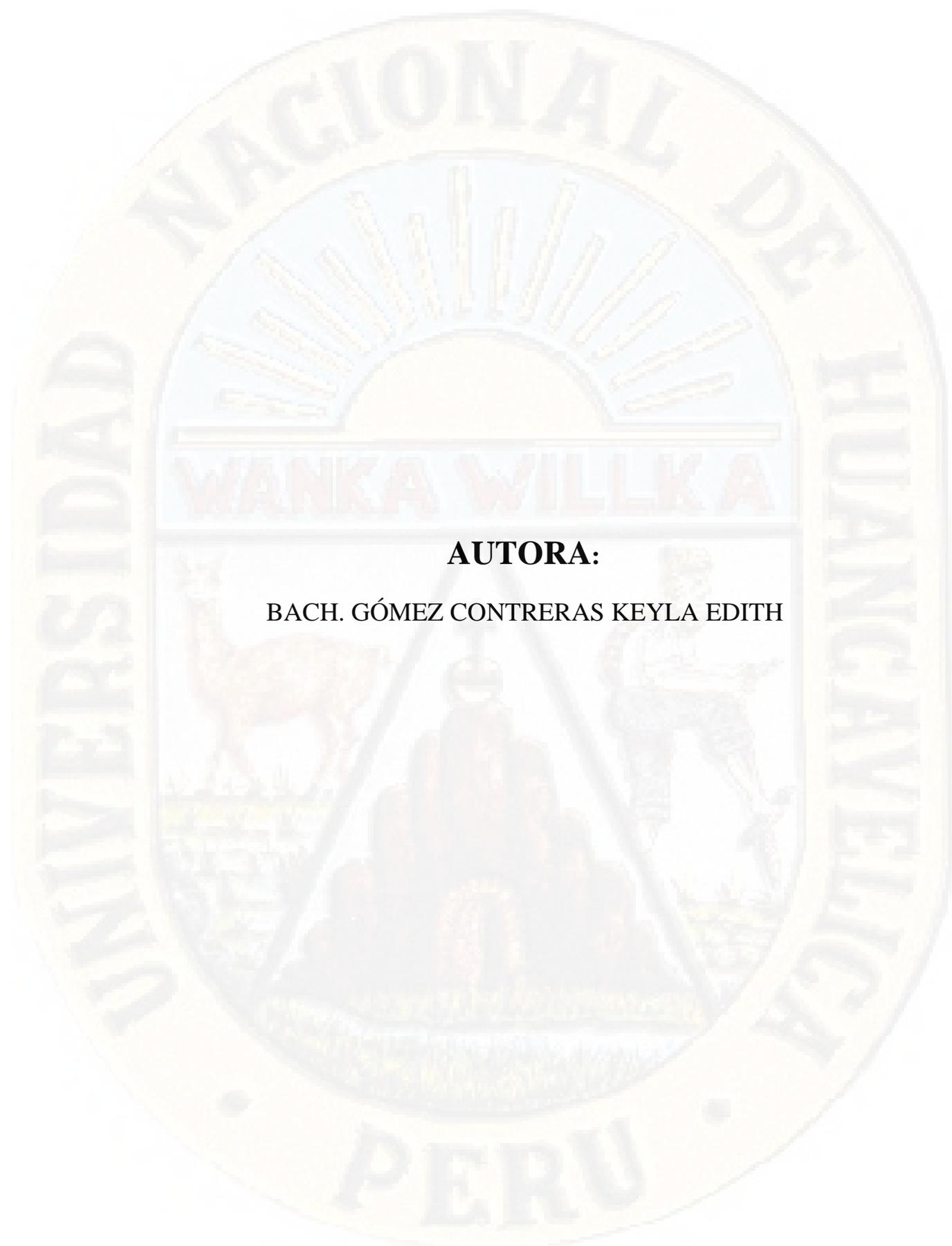
UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAYELLA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DECANATO
Mg. TULIO SUSANA GUERRA OLIVARES
DECANA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAYELLA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA
SECRETARIA DOC.



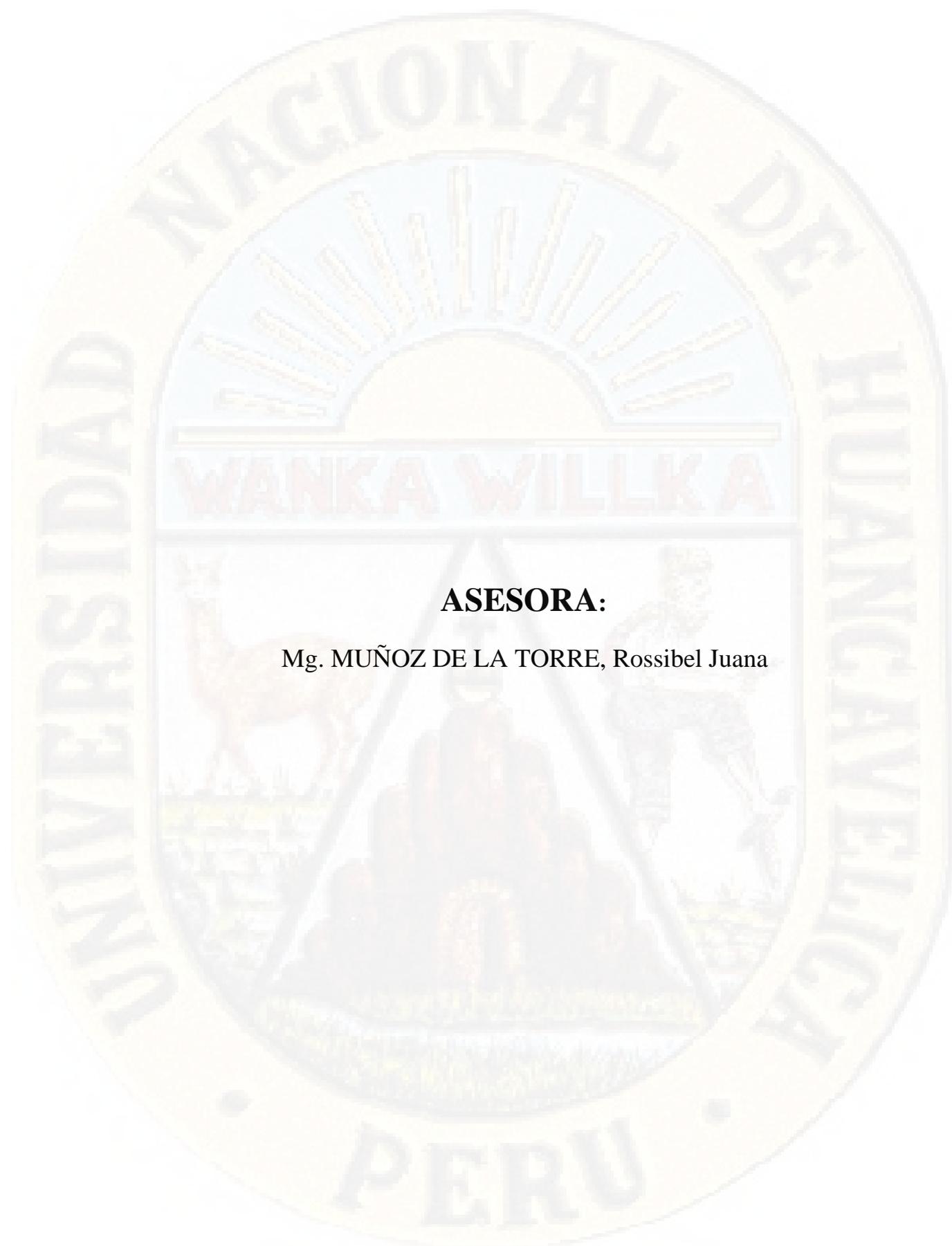
TITULO

**EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO
DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS)
HIPERTENSOS**



AUTORA:

BACH. GÓMEZ CONTRERAS KEYLA EDITH



ASESORA:

Mg. MUÑOZ DE LA TORRE, Rossibel Juana

DEDICATORIA

A mis padres quienes son el alma y fortaleza de seguir por mis sueños y alcanzar mis metas.

A mis hermanos que siempre serán parte de mi vida y por ellos seguir asumiendo cada reto en la vida.

A mis docentes que fueron parte de mis días universitarios quienes guiaron mi desarrollo personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

Una grata y honorada mención de agradecimiento a mi asesora Mg. Muñoz De La Torre Rossibel Juana, por el apoyo incondicional para desarrollar la investigación.

Al gran apoyo de los integrantes del laboratorio de salud animal y al grupo Centro de investigación científica multidisciplinaria de la Universidad Nacional de Huancavelica, por la gran labor de apoyo de sus conocimientos teóricos y prácticos en laboratorio y que fue la pieza importante para la ejecución y con la conclusión de la investigación.

De igual forma a los estudiantes practicantes: Diana Pacheco Espinoza y Medalit Esthefany Román Huertas de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Facultad de Ciencias Escuela profesional de Biología con mención en biotecnología por su colaboración incondicional en trabajos de laboratorio.

INDICE

PORTADA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	iv
TITULO	v
AUTORA:	vi
ASESORA:.....	vii
DEDICATORIA.....	viii
AGRADECIMIENTO.....	ix
INDICIE.....	x
ÍNDICE DE TABLAS	xiv
RESUMEN.....	xv
ABSTRACT	xvi
INTRODUCCIÓN	xvii

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema.....	18
1.2. Formulación del problema	21
1.2.2.Problemas Específicos.....	21
1.3. Objetivos	21
1.3.1. Objetivo General	21
1.3.2. Objetivos Específicos	22
1.4. Justificación.....	22
1.5. Delimitaciones.....	24

CAPÍTULO II

MARCO DE TEÓRICO

2.1. Antecedentes	25
2.1.1. Antecedente Internacional.....	25
2.1.2. Antecedente Nacional	27
2.2. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	29
2.2.1. Teoría científica de presión arterial.....	29
2.2.2. Tipos de presión arterial	29
2.2.3. Gasto cardiaco (GC).....	29

2.2.4. Resistencia periférica total (RPT)	30
2.2.5. Sistemas de control.....	30
2.2.6. Sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial	31
2.2.7. Reflejo Barorreceptores o Presorreceptor	32
2.2.8. Vasoconstrictora renina – angiotensina.....	33
2.2.9. Mecanismo vasoconstrictor noradrenalina-adrenalina.....	33
2.2.10. Mecanismo vasoconstrictor de la vasopresina	33
2.2.11. Sistema renina angiotensina aldosterona en el control a largo plazo de la presión arterial	34
2.2.12. Hipertensión arterial	34
2.2.13. Epidemiología	34
2.2.14. Etiología	35
2.2.15. Clasificación de hipertensión arterial	37
2.2.16. Fisiopatología	38
2.2.17. Mecanismos fisiopatológicos	38
2.2.18. Signos y síntomas de hipertensión arterial	41
2.2.19. Diagnóstico de hipertensión arterial.....	41
2.2.20. Factores de riesgo de hipertensión arterial	42
2.2.21. Complicaciones de hipertensión arterial	43
2.2.22. Exámenes complementarios de hipertensión arterial	44
2.2.23. Tratamiento de la hipertensión arterial.....	45
2.2.24. Tratamiento farmacológico	46
2.2.25. Pruebas diagnósticas de la hipertensión arterial.....	47
2.2.26. Clasificación de pacientes de acuerdo al riesgo cardiovascular.....	51
2.3. Bases conceptuales	53
2.3.1. Origen y taxonomía de maracuyá.....	53
2.3.2. Uso farmacológico de maracuyá	55
2.3.3. Valor nutritivo de maracuyá.....	56
2.3.4. Composición fotoquímica de maracuyá.....	56
2.3.5. Usos etnomédicos.....	57
2.3.6. Toxicología.....	58
2.3.7. Ratones (albinos swiss) ;	58

2.3.8. Características generales del ratón:	59
2.3.9. Comportamiento del ratón.....	60
2.3.10. Adquisición de animales de laboratorio	61
2.3.11. Certificado de sanidad.....	61
2.3.12. Agua de bebida.....	61
2.3.13. Alimento: dietas y requerimientos	61
2.3.14. Aire y ventilación	62
2.3.15. Temperatura y humedad relativa.....	63
2.3.16. Intensidad de luz y tipo de iluminación	63
2.4. Definición de términos	64
2.5. Hipótesis de la investigación.....	67
2.5.1. Hipótesis alterna:.....	67
2.5.2. Hipótesis nula:.....	67
2.6. Variables.....	67
2.6.1. Variable dependiente.....	67
2.6.2. Variable independiente.....	67
2.7. Operacionalización de variables:	68

CAPITULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Ámbito temporal y espacial.....	69
3.2. Tipo de investigación	69
3.3. Nivel de investigación.....	70
3.3.1. Método de investigación	70
3.4. Población, muestra y muestreo	70
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	71
3.6. Técnica y procedimiento de análisis de datos	72
3.6.1. Técnica	72
3.6.2. Procedimiento.....	73

CAPITULO IV
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Análisis de información	79
4.2. Prueba de hipótesis.....	80
4.3. Discusión de resultados	80
CONCLUSIONES	82
RECOMENDACIONES	83
REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍAS.....	84
APÉNDICE	88

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Medias y desviación estándar de Presión arterial sistólica, diastólica y media; a las 3 semanas de tratamiento en ratones albinos swiss (n= 20). 79
- Tabla 2. Medias y desviación estándar de la concentración de Glucosa y Colesterol a las 3 semanas de tratamiento en ratones albinos swiss. (n=20). 80

RESUMEN

El objetivo fue determinar el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en ratones Albinos Swiss hipertensos. La investigación fue de tipo experimental aplicativo. Se utilizaron 20 ratones albinos swiss hipertensos de edades de 60 días nacidos que fueron adquiridos del bioterio de la UPCH, se elaboraron los extractivos hidroalcolicos por maceración las hojas de *Passiflora edulis* y liofilizado mediante los packs de hielo. Los factores de estudio fueron: F1 (maracuyá), a concentraciones de 50,100 y 200mg y factores de controles [(control positivo: con Espirolactona 100mg, (control negativo: sin Espirolactona 100mg)]. El extracto liofilizado de F1 el PAS fue (122,0±4, 5; 114,7±5,3) a 50 y 100mg, PAD (75,3±5,5; 74,7±2,0) a 50 y 200mg y la PAM a concentraciones de 50mg (135,7±3,4) y 200mg (137,0±6,5), demostró actividad antihipertensiva en los ratones albinos swiss , mientras el factor de control F2-CP que fueron superiores los valores de PAS, PAD y PAM y en el control negativo la tendencia del PAS, PAD y PAM fueron dentro de los valores normales ($P \leq 0.05$). La concentración de Glucosa y Colesterol en el F1 fueron: 109,5±2,5; 189,2±7,9 a concentración de 50mg demostró una tendencia de estabilización de Glucosa, Colesterol y el control positivo los valores de Glucosa y Colesterol fue muy superior, mientras que el grupo control negativo se mantuvieron dentro de los valores normales. El extracto liofilizado de maracuyá demostró actividad antihipertensiva ratones Albinos Swiss hipertensos.

Palabras clave: Passiflora edulis, ratones, hipertensión arterial

ABSTRACT

The objective was to determine the antihypertensive effect of the lyophilized extract of *Passiflora edulis* and *Zea mays* purple leaves in hypertensive mice (albinos swiss) (. The research was experimental type application We used 32 mice from Hypertensive (albinos swiss) strains of 60 days old born that were acquired from the UPOCH bioterium, the hydroalcoholic extracticos were elaborated by maceration the leaves of *Passiflora edulis* lyophilized by the Rotavapor. The study factors were: F1 (passion fruit), at concentrations of 50,100 and 200 mg and the control factor F2 [(positive control: with Espirolactona, F3 (negative control: without Espirolactona)]. The lyophilized extract of F1 PAS was (122.0 ± 4.5 , 114.7 ± 5.3) at 50 and 100mg, PAD (75.3 ± 5.5 , 74.7 ± 2.0) at 50 and 200mg, PAM at concentrations of 50mg (135.7 ± 3.4), 200mg (137.0 ± 6.5), showed antihypertensive activity in the albino swims mice, while the control factor F2-CP showed that the values of PAS, PAD and PAM were higher and in the negative control the tendency of the PAS, PAD and PAM were within normal values ($P \leq 0.05$). The Glucose and Cholesterol concentration in F1 were: 109.5 ± 2.5 ; 189.2 ± 7.9 at the concentration of 50mg were much higher, while the negative control group remained within the normal values. The lyophilized extract of passion fruit and purple corn demonstrated antihypertensive activity in hypertensive albinos swiss mice.

Keywords: *Passiflora edulis*, rats, high blood pressure

INTRODUCCIÓN

Se tiene como propósito promover investigación generar nuevos conocimientos y contribuir con la formación, desarrollo personal y en el ámbito profesional. Es por ello que se hace un análisis acerca de los principales problemas de salud pública que repercuten a gran parte de la población general de las cuales tenemos la Hipertensión arterial es un problema importante en la salud pública debido a que es una enfermedad sistémica que consiste en la elevación crónica de la presión arterial por encima de los valores normales. Se considera Hipertensión Arterial (HTA) cuando las cifras de presión arterial sistólica (PAS) son iguales o mayores de 140 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg., ya que pueden ser dañados por la hipertensión arterial los órganos del sistema respiratorio como el corazón (hipertrofia ventricular izquierda, angina o infarto miocárdico previo, revascularización coronaria previa, insuficiencia cardiaca), cerebro (ataque fulminante o ataque isquémico transitorio, demencia) y la enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica, retinopatía según la organización mundial de la salud. El tratamiento de la hipertensión arterial, debido a que es una enfermedad crónica, conlleva el uso prolongado de fármacos con diversos grados de reacciones adversas que incluyen sedación, trastornos de la concentración mental, hipotensión, insuficiencia renal aguda, hipercalcemia, angioedema, etc.; por lo que es necesario la búsqueda de nuevas fuentes terapéuticas con menor riesgo, siendo el reino vegetal una alternativa.

Los estudios epidemiológicos han distinguido como primera causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados, a la enfermedad cardiovascular, ésta incluye Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), Enfermedad Coronaria (EC), Enfermedad Arterioesclerótica (EA) y enfermedad renal, siendo la Hipertensión Arterial (HTA), el factor de riesgo más importante para su desarrollo. La HTA afecta cerca de 50 millones de personas en Estados Unidos y aproximadamente un billón en el mundo. La prevalencia de la HTA en América Latina y el Caribe para el 2013, varía entre el 14 al 40% en las personas de 35 a 64 años, afectando a un total de 140.000.000 de personas. (1)

CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

La hipertensión es un problema de salud pública a nivel mundial, es una enfermedad sistémica, la tensión arterial es producto de la fuerza con que la sangre presiona contra las paredes de los vasos sanguíneos (arterias) a medida que es bombeada por el corazón, es una afección en la cual la presión en los vasos sanguíneos constantemente alta (2). Se considera Hipertensión Arterial (HTA) cuando las cifras de presión arterial sistólica (PAS) son iguales o mayores de 140 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg., (1) (2)

Cuanto más alta es la tensión arterial, más tiene que trabajar el corazón para bombear la sangre, si no se controla la hipertensión puede genera infarto de miocardio, hipertrofia ventricular y finalmente insuficiencia cardíaca. En los vasos sanguíneos, la presión alta puede provocar dilataciones (aneurismas) y zonas de debilidad en la pared vascular, lo que aumenta las probabilidades de obstrucción y rotura. La presión en los vasos sanguíneos también puede causar fugas de sangre hacia el cerebro y esto puede llegar hasta insuficiencia renal, accidentes cerebrovasculares, ceguera, rotura de los vasos sanguíneos y deterioro cognitivo (2).

La hipertensión arterial afecta generalmente a las poblaciones de países de ingresos bajos y medianos, en los que los sistemas de salud son débiles. Esta

enfermedad rara vez produce síntomas en las primeras etapas y en muchos casos no logra diagnosticar. Los casos que se diagnostican, a veces no tienen acceso al tratamiento y es posible que no puedan controlar su enfermedad en el largo plazo (2)

INTERNACIONAL

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la causa más común de muerte en los países industrializados, siendo la hipertensión arterial el factor de riesgo tratable más frecuente. La prevalencia de hipertensión arterial en Europa es en promedio 42,2%, siendo más alta en Alemania (55%), seguido por Finlandia (49%), España (47%), Inglaterra (42%), Suecia (38%) e Italia 37%, mientras que en EEUU se encontró que está en 27,6% promedio. (3)

Entre el 20% y 35% de la población, adulta de América Latina y el Caribe tiene hipertensión y número de personas con hipertensión está aumentando en los últimos años y muchos desconocen su condición. De acuerdo con un estudio en cuatro países de Sudamérica, (Argentina, Chile, Colombia y Brasil), apenas el 57.1% de la población adulta que se estima con presión arterial alta conoce que tiene hipertensión, y consecuentemente asiste al bajo nivel de control poblacional: sólo 18.8% de los hipertensos adultos en estos cuatro países tiene la presión arterial controlada. (4)

NACIONAL

En el Perú existe una prevalencia global de hipertensión de 24%, de estos 44,9% conoce de su condición, a su vez en este grupo 72,7% recibe tratamiento, ya sea farmacológico o no farmacológico, luego sólo el 45% de estos pacientes tratados alcanza un adecuado control de su hipertensión arterial, es decir el 14,7% del total de pacientes hipertensos en el Perú. (5)

En el Perú, se ha notificado hipertensión en 1971 una prevalencia de 16,6% a nivel del mar y de 7,4% a nivel de la altura, en adultos de 30 años a más (5). Estudios realizados entre 1998 y 1999 en cinco ciudades del país informan una prevalencia de hipertensión arterial de 17,5% en hombres y de 9,2% en mujeres

(OPS/OMS, 2008). En el año 2004, en un estudio realizado en 26 ciudades, la prevalencia de hipertensión en la población general peruana fue 23,7%; en la costa 27,3%; en la sierra 18,8% y 22,1% en la selva. Es así que la patología más frecuente dentro de las múltiples enfermedades que vulneran la salud del adulto mayor, según los reportes de salud mundial, es la hipertensión arterial (HTA) (2), cuyo control es fundamental en este grupo etéreo, ya que de la pérdida de éste se origina y/o agravan problemas tales como el accidente cerebro vascular, la insuficiencia coronaria, la insuficiencia arterial periférica, la insuficiencia renal o cuadros de retinopatía, entre otros; los cuales atentan contra su calidad de vida y a su vez contra las condiciones de vida de su entorno social.

LOCAL

Según los reporte estadísticos Minsa Huancavelica (2011), Existen 48 casos clínicos de la prevalencia de hipertensión arterial en pacientes adultos (mayores de 24 años) y 18 casos en adolescentes y para el año 2013 los casos clínicos se incrementaron hasta 52 casos en paciente adultos, para el año (2015) se mostraron 24 casos en pacientes de tercera edad y para el control de estos casos utilizaron el captopril y enalapril y no tuvieron resultados muy satisfactorios debido a que los pacientes adquirieron diversos grados de reacciones adversas como trastornos de concentración mental, insuficiencia renal aguda, hipotensión, hipercalcemia y tos seca.

Se realizaron entrevistas a la Dra. Cindy Alarcón y el Dr. Carlos Angulo personal responsable de Salud del Asilo “Santa Teresa de Jornet” de Huancavelica, donde reportaron de un total de 52 pacientes de edades de 50 a 90 años presentaron con problemas de 26 casos clínicos de hipertensión arterial de los cuales los más afectados fueron en sexo femenino presentando 16 casos y en sexo masculino 10 casos clínicos, para lo cual vienen utilizando el captopril a un dosis de 25mg y solo el 30 % de los pacientes tratados lograron una ligera hipertensión arterial controlado.

El tratamiento de la hipertensión arterial, debido a que es una enfermedad crónica, conlleva el uso prolongado de fármacos, con diverso grado de reacciones adversas

y existiendo reportes científicos que el uso de fármacos convencionales han generado una resistencia en las diversas patologías respiratorias por ello los productos farmacéuticos ya no son muy eficaces para los pacientes que sobrellevan la enfermedad de hipertensión arterial, estos casos han forjado a que se busquen nuevas alternativas por medio del uso de Etnofarmacología pero no existe estudios con fines de aplicación terapéutica hasta la actualidad a pesar de que el Perú posee una variedad extensa en plantas medicinales que podrían ser una alternativa nueva de solución para esta enfermedad (6), por lo que es necesario la búsqueda de nuevas fuentes terapéuticas con menor riesgo, siendo el reino vegetal una alternativa. En tal sentido el problema de la investigación queda enunciado de la siguiente manera.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema General

- ¿Cuál es el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de las hojas de *Passiflora edulis* en ratones albinos swiss hipertensas?

1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Cuál es el efecto del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos?
- ¿Cuál es la *concentración* y dosis óptima del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en ratones albinos swiss hipertensos?
- ¿En qué tiempo se da el mecanismo de acción del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora* en ratones albinos swiss hipertensos?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Determinar el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en ratones albinos swiss hipertensos.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Evaluar el efecto del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en ratones albinos swiss hipertensos.
- Encontrar la concentración óptima del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos.
- Determinar el tiempo del mecanismo de acción de la concentración óptima del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos.

1.4. Justificación

El tratamiento de la hipertensión arterial, debido a que es una enfermedad crónica, conlleva el uso prolongado de fármacos con diversos grados de reacciones adversas que incluyen sedación, trastornos de la concentración mental, hipotensión, insuficiencia renal aguda, hipercalcemia, tos seca acompañada algunas veces de sibilancia, angioedema, etc. (7); por lo que es necesario la búsqueda de nuevas fuentes terapéuticas con menor riesgo, siendo el reino vegetal una alternativa.

Los estudios epidemiológicos han destacado como primera causa de morbilidad y mortalidad en los países en vías desarrollado, a la enfermedad cardiovascular, ésta incluye Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), Enfermedad Coronaria (EC), Enfermedad Arterioesclerótica (EA) y enfermedad renal, siendo la Hipertensión Arterial (HTA), el factor de riesgo más significativo para su desarrollo. La HTA afecta cerca de 50 millones de personas en Estados Unidos y aproximadamente un billón en el mundo. La prevalencia de la HTA en América Latina y el Caribe para el 2013, varía entre el 14 al 40% en las personas de 35 a 64 años, afectando a un total de 140.000.000 de personas. Por lo tanto, la HTA aqueja alrededor del 20 % de la población adulta a nivel mundial creando la mayoría de consultas y hospitalizaciones. (1)

El uso de *Passiflora* como una medicina fue elogiado por primera vez por un investigador español en el Perú en 1569 (3). La información etnofarmacológico

revela que *Passiflora edulis* se ha utilizado en medicina tradicional en diversas partes del mundo. En Portugal, el fruto de *Passiflora edulis* es considerado como un estimulante digestivo y es usado como un remedio para el carcinoma gástrico; en la India, las hojas frescas de esta planta son hervidas en pequeña cantidad de agua y el extracto es bebido para el tratamiento de disentería e hipertensión, y los frutos son comidos para el alivio de la constipación en Sudamérica, se bebe la infusión de hojas y flores como sedante, la infusión de las partes aéreas se utiliza en el tratamiento de tétanos, epilepsia, insomnio e hipertensión, además se indica como relajante muscular, diurético, para tratar dolores estomacales, tumores intestinales y fiebre, por ello en la actualidad recomiendan que se debe utilizar para el tratamiento de pacientes hipertensos pero no existen reportes científicos sobre el uso como terapias en la salud publica solo existiendo estudios promisorias y escasos en animales de laboratorio (6)

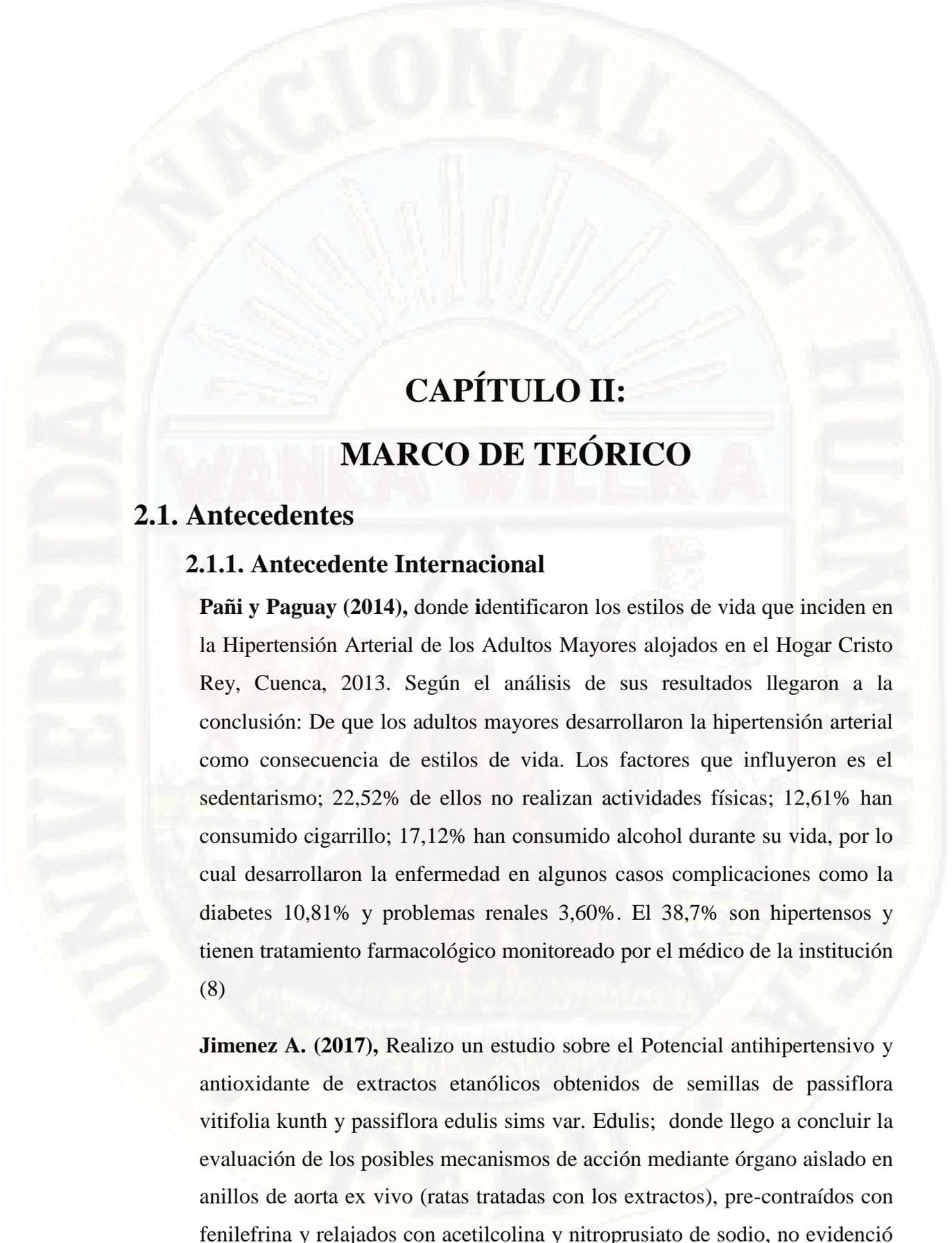
El estudio Fitoquímico de *Passiflora edulis Sims (Passifloraceae)* demuestra la presencia de glucósidos; entre ellos pasiflorina, glucósidos flavonoides: luteolina-6-Cchinovósido, glucósidos cianogénicos; alcaloides: harman; triterpenos y saponinas; antocianinas, eugenol, γ - lactonas, fenoles, caroteno, ácido Lascórbico, ésteres, aceites volátiles, aminoácidos, carbohidratos, tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, calcio, hierro y fósforo al contener estos componentes nos demuestra que hay riguridad antihipertensiva coadyuvante de las hojas o frutos del *Passiflora edulis* para tratamientos de pacientes con hipertensión arterial (3)

La Organización Mundial de Salud en el 2014 alerto al mundo entero sosteniendo que los productos farmacéuticos convencionales colapsaron debido a que generaron resistencia inmunológica en los diferentes microorganismos patógenos, debido a ello nace la búsqueda de fuentes terapéuticas en el reino vegetal que constituye una alternativa viable la *Passiflora edulis* (maracuyá) para el tratamientos eficaz de pacientes hipertensos y es un recurso natural abundante en el Perú y fácilmente cultivable en costa, selva No existe al presente estudios más ampliados sobre de las hojas o el jugo del fruto de

Passiflora edulis en relación al efecto antihipertensivo de esta planta o de algún componente aislado de ella, por lo que basado en los antecedentes mencionados y los datos etnofarmacológico, Por ello se pretende realizar el estudio con el fin encontrar la concentración y la dosis óptima de *Passiflora edulis* como antihipertensiva efectivos y que no induzca a diversos grados de reacciones adversas en los pacientes hipertensos y que en el futuro se estaría realizándose el uso de esta planta para estabilizar la hipertensión arterial de las personas de tercera edad y que permitan disminuir los gastos sanitarios, además se podrán masificar su uso de esta planta para este tipo de patologías en los diferentes hospitales, puestos de salud y sus redes en nuestra región de Huancavelica.

1.5. Delimitaciones

- Delimitación temporal: El presente trabajo se planificado de a partir del mes de diciembre del 2018.
- Delimitación espacial: El lugar donde se desarrollará la investigación será en el Laboratorio Central Área de Salud Animal de la Universidad Nacional de Huancavelica. Los datos serán obtenidos de ratones albinos swiss hipertensos.



CAPÍTULO II: MARCO DE TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedente Internacional

Pañi y Paguay (2014), donde identificaron los estilos de vida que inciden en la Hipertensión Arterial de los Adultos Mayores alojados en el Hogar Cristo Rey, Cuenca, 2013. Según el análisis de sus resultados llegaron a la conclusión: De que los adultos mayores desarrollaron la hipertensión arterial como consecuencia de estilos de vida. Los factores que influyeron es el sedentarismo; 22,52% de ellos no realizan actividades físicas; 12,61% han consumido cigarrillo; 17,12% han consumido alcohol durante su vida, por lo cual desarrollaron la enfermedad en algunos casos complicaciones como la diabetes 10,81% y problemas renales 3,60%. El 38,7% son hipertensos y tienen tratamiento farmacológico monitoreado por el médico de la institución (8)

Jimenez A. (2017), Realizo un estudio sobre el Potencial antihipertensivo y antioxidante de extractos etanólicos obtenidos de semillas de passiflora vitifolia kunth y passiflora edulis sims var. Edulis; donde llego a concluir la evaluación de los posibles mecanismos de acción mediante órgano aislado en anillos de aorta ex vivo (ratas tratadas con los extractos), pre-contráidos con fenilefrina y relajados con acetilcolina y nitroprusiato de sodio, no evidenció

un efecto relajante mayor al de anillos sin tratamiento; por otra parte, en anillos aislados de aorta de ratas no tratadas y precontraídas con fenilefrina, KCl y fenilefrina, se determinó que los extractos presentaron un efecto relajante, mencionados efectos no se revierten en presencia de propanolol, atropina, azul de metileno e indometacina pero son parcialmente revertidos en presencia de L-NAME e inhiben la contracción inducida por angiotensina II. Los resultados alcanzados indican que los extractos de semilla de *P. vitifolia* y *P. edulis* var. *edulis*, contienen metabolitos secundarios con potencial antihipertensivo y antioxidante que podrían llegar a ser utilizados como una alternativa en la industria fitofarmacéutica para la elaboración de posibles tratamientos antihipertensivos. (9)

Jacas c. Polanco E, et al (2017); desarrollaron un estudio sobre la efectividad de la tintura de pasiflora asociada al tratamiento convencional de pacientes con hipertensión arterial esencial donde la población quedó distribuida en 2 grupos: uno de estudio y otro de control. Al primero se le indicó la tintura de pasiflora combinada con medicamentos convencionales, según las enfermedades asociadas y riesgos personales; al segundo, tratamiento médico convencional, con iguales requisitos. Se evaluó a los 15 y 30 días hasta 6 meses. Predominaron los pacientes mayores de 60 años (35,0 %) y el sexo femenino. El tratamiento resultó efectivo en 42 (70,0 %) integrantes del grupo de estudio y en 27 (45,6 %) de los controles. Se concluyó que la tintura de pasiflora asociada al tratamiento convencional fue eficaz en el control de las cifras tensionales. (10)

Matute N, Lopez A, et al, (2017); Evaluación fisicoquímica y capacidad antioxidante de moringa (*Moringa oleífera*) y maracuyá (*Passiflora edulis*) La presente investigación tuvo como objetivo evaluar los componentes nutricionales, fisicoquímicos y la capacidad antioxidante de una mezcla óptima a base de maracuyá (*Passiflora edulis*) y extracto hidroalcohólico de moringa (*Moringa oleífera*), en diferentes concentraciones (1:2, 1:5 y 1:8), se ha tomado como materia de estudio a estas dos variedades agrícolas con la finalidad de obtener una base para el desarrollo de una bebida funcional. Para

definir las propiedades fisicoquímicas (sólidos totales, pH, acidez densidad, fructosa y glucosa) de las mezclas se realizó un diseño experimental D-óptimo con las tres concentraciones de mezclas. De acuerdo a los datos obtenidos para la actividad antioxidante y utilizando el método de DPPH (2-difenil-1-picril hidrazilo), se obtuvo una mezcla óptima (1:8), con un valor de IC50 de 139,531 µg/ mL con presencia de saponinas, fenoles y taninos permitiendo así relacionar los resultados obtenidos con su actividad antioxidante. (11)

2.1.2. Antecedente Nacional

Rueda J. (2018); Adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes atendidos por consultorio externo del hospital santa rosa, Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, no experimental, en el que se entrevistó a pacientes atendidos en consultorios externos del Hospital II-2 Santa Rosa, Piura utilizando el Test de Morisky-Green para determinar su adherencia al tratamiento farmacológico y así determinar el nivel de presión arterial. Se encontró que el 49.2% tenía más de 65 años, 70% de los pacientes eran mujeres, el 80.8% procedía de una zona urbana, el 76,3% tenía un tiempo de enfermedad mayor a 3 años, el 25.8% tenía primaria incompleta, el 42.5% de los pacientes estaba casado, el 70,8% tiene un ingreso mensual familiar entre 250 a 750 soles, el 85.8% toma un solo medicamento para controlar su presión arterial, el 48.9% de los pacientes toma medicamentos ARA II para controlar su HTA, el 49.2% toma dos dosis de medicamentos al día, el 52.5% de los pacientes mantiene sus niveles de presión arterial (PA) controlado y el 53.3% de los pacientes es adherente al tratamiento farmacológico. Se concluyó que la adherencia al tratamiento farmacológico fue de 53.3% (12)

Chaupis, et. al., (2014), evaluaron el efecto hipotensor del extracto de ajo (*Allium Sativum*) Macerado por 18 semanas en un modelo experimental in vivo, donde determino si el extracto de ajo (*Allium sativum*) macerado por 18 semanas tiene igual o mejor efecto hipotensor que el captopril en ratas; para ello utilizo un estudio experimental in vivo con ratas machos Holtzman, clasificados en cinco grupos: 100, 500 y 1000 mg/kg de extracto de ajo,

Captopril de 100 mg/kg y un grupo vehículo. El L-NAME (N-G-nitro Largininametil-éster) administrado vía intraperitoneal 50 mg/kg desde el inicio del experimento, elevó la presión arterial desde el tercer día y encontró que el ajo macerado extraído por un proceso hidroalcohólico durante 18 semanas provocó una disminución de la presión arterial en animales de experimentación. El análisis de los tratamientos sobre la presión arterial media (PAM), obtuvieron diferencias significativas desde el tercer día. La comparación sobre la PAM final versus PAM basal (medias no diferentes) y el efecto hipotensor (%) fueron: ajo100 (p=0,008), 59,8%; ajo-500 (p=0,021), 80,6%; ajo-1000 (p=0,034), 88,5%, Captopril (p=0,437), 99,9% y vehículo (p=0,001), 0%, y concluye que el ajo macerado a un periodo de 18 semanas resultó eficaz para producir un efecto hipotensor en ratas, inducidas a hipertensión arterial por L-NAME. (13)

Rubiños A, (2017); Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con hipertensión arterial del Albergue Central Ignacia Rodulfo viuda de Canevaro Lima, Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal durante un periodo de seis meses, en los que se incluyeron 22 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, a los cuales se les revisó la historia clínica, se entrevistó y analizó las fichas de SFT utilizando como herramientas la metodología DADER. De los 22 pacientes que iniciaron el estudio, solo concluyeron 20; la edad promedio fue de 82 años y 70 % eran mujeres. Después de 6 meses de SFT, presentaron 48 PRM siendo de mayor frecuencia el PRM 1 (44%), seguido por PRM 5 (25%); las causas más frecuentes fueron el incumplimiento (17%) y probabilidad de efectos adversos (15%); los factores asociados fueron que 30% tenía tres diagnósticos, (hipertensión arterial, gastritis, artrosis, osteoporosis, hipercolesterolemia, dolor y otras enfermedades), 30% tenía prescritos tres medicamentos y solo 5% tenía estudios superiores completos; así mismo, se obtuvieron valores de la presión arterial sistólica (130 mmHg, p<0.001) y presión arterial diastólica (80 mmHg, p<0.005). (14)

2.2. Bases teóricas sobre el tema de investigación

A) PRESIÓN ARTERIAL

2.2.1. Teoría científica de presión arterial

La tensión arterial se mide en milímetros de mercurio (mm Hg) y se registra en forma de dos números separados por una barra. El primero corresponde a la tensión arterial sistólica, la más alta, que se produce cuando el corazón se contrae. El segundo corresponde a la tensión arterial diastólica, la más baja, que se produce cuando el músculo cardíaco se relaja entre un latido y otro. La tensión arterial normal en un adulto se define como una tensión sistólica de 120 mm Hg y una tensión diastólica de 80 mm Hg. Sin embargo, los beneficios cardiovasculares de la tensión arterial normal se extienden incluso por debajo de esos niveles de tensión sistólica (105 mm Hg) y de tensión diastólica (60 mm Hg). La hipertensión se define como una tensión sistólica igual o superior a 140 mm Hg y una tensión diastólica igual o superior a 90 mm Hg. Los niveles normales de ambas, sistólica y diastólica, son particularmente importantes para el funcionamiento eficiente de órganos vitales como el corazón, el cerebro o los riñones, y para la salud y el bienestar en general. (2)

2.2.2. Tipos de presión arterial

Presión arterial sistólica. - Es la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared arterial cuando el corazón se encuentra contraído. Se considera normal entre 120 – 90 mmhg.

Presión arterial diastólica. - Es la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared arterial cuando el corazón se encuentra relajado. Corresponde a la presión mínima. Se considera normal entre 80-60 (8)

2.2.3. Gasto cardíaco (GC)

Está determinado por la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción, estos a su vez están en función del retorno venoso que depende de otros

factores como son: actividad constrictora o dilatadora de las venas, actividad del sistema renal, etc. (8)

2.2.4. Resistencia periférica total (RPT)

Es la tensión que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias que son los vasos que llevan la sangre desde el corazón a las demás partes del cuerpo. Es la consecuencia de dos fuerzas, una la que produce el corazón para impulsar la sangre y otra, la resistencia que ofrecen las arterias al paso de la sangre, sobre todo las más pequeñas que se llaman capilares. En consecuencia, el gasto cardíaco y la resistencia periférica total son operadores para el control de la Presión Arterial; que se deben a sistemas de mecanismos de regulación más complejos relacionados entre sí y tienen a su cargo funciones específicas (8)

2.2.5. Sistemas de control

Son múltiples los mecanismos fisiológicos conocidos que intervienen en el control de la PA y que al mantener una estrecha interrelación garantizan la homeostasis del organismo. Estos sistemas de control son:

Los nerviosos actúan rápidamente (segundos)

- Barorreceptores.
- Quimiorreceptores.
- Respuesta isquémica del sistema nervioso central.
- Receptores de baja presión.
- Otros mecanismos de respuesta rápida
- Participación de los nervios y músculos esqueléticos.
- Ondas respiratorias.

Sistema de regulación de acción intermedia

(minutos)

Vasoconstricción por el sistema renina angiotensina.

- Relajación de los vasos inducido por estrés.
- Movimiento de los líquidos a través de las paredes capilares.
- Vasoconstrictor noradrenalina-adrenalina
- Vasoconstrictora, vasopresina.

- Mecanismos a largo plazo (horas y días)
- Control Renal
- Sistema renal - líquido corporal
- Sistema renina angiotensina aldosterona (8)

2.2.6. Sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial

Una de las funciones más importantes del sistema nervioso es la de producir aumentos rápidos de la PA. Con este fin, las funciones vasoconstrictoras y cardio aceleradoras del SN simpático son estimuladas y se produce inhibición recíproca de las señales inhibitoras vágales parasimpáticas, los dos efectos se unen y producen aumento de la PA (1)

Ocurren los siguientes cambios:

Contracción de casi todas las arteriolas.

- Aumenta la Resistencia Periférica Total
- Aumenta la Presión Arterial

Contracción de otros grandes vasos en particular las venas.

- Desplazamiento de la sangre hacia el corazón
- Aumento del volumen de llenado

El corazón es estimulado por el SNA (autónomo) directamente:

- Aumento de la fuerza de bombeo
- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de la fuerza de contracción
- Aumento de la PA

Un ejemplo importante de la capacidad del SN para aumentar la PA es el aumento que tiene lugar durante el ejercicio físico y en situaciones de terror.

Ejercicio. Hay vasodilatación local de los vasos musculares por aumento del metabolismo celular con aumento del flujo sanguíneo y de la PA por activación también de las áreas motoras del SN, sustancia reticular activador del tronco encefálico y áreas vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del centro vasomotor (8)

2.2.7. Reflejo Barorreceptores o Presorreceptor

Se estimula con presión arterial de 60 a 180 mmHg y se encuentran localizados en las paredes de las grandes arterias: aórticas y carotideas y son sensibles a cambios de presión, responden con mayor eficacia a los aumentos bruscos de presión arterial sin que se excluya su funcionamiento en caídas de la misma. El aumento de la presión arterial inhibe el centro vasomotor bulbar y excita el vago, todo esto conlleva a la vasodilatación periférica, la disminución de la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción con la consiguiente disminución de la PA (8).

2.2.8. Vasoconstrictora renina – angiotensina

Existe 2 tipos de angiotensina I y II. Angiotensina I formada por la acción de la enzima convertidora y Angiotensina II formada a partir de angiotensina I. El sistema renina-angiotensina (SRA) es un elemento importante de los mecanismos interrelacionados que regulan la hemodinámica y el equilibrio de agua y electrolitos. Los factores que activan el sistema son: la disminución del volumen sanguíneo, la presión de perfusión renal o de concentración de sodio en plasma. Los que inhiben el sistema son los factores que aumentan estos parámetros. El factor limitante en la formación de angiotensina II es la producción de renina y la fuente principal es el riñón. Es sintetizado, almacenado y secretado en la circulación arterial renal por las células yuxta glomerulares que se encuentran en las paredes de la arteriola aferente a su entrada en el glomérulo (8) (15).

2.2.9. Mecanismo vasoconstrictor noradrenalina-adrenalina

Al disminuir la PA se estimula el sistema nervioso simpático, este estimula la secreción de noradrenalina y adrenalina de la médula suprarrenal, las cuales pasan al torrente circulatorio y provocan en él los mismos efectos de la estimulación simpática directa. Este mecanismo tiene la importancia de que ambas hormonas pueden llegar por la circulación a diferentes vasos muy pequeños que carecen de inervación simpática, como las metarteriolas y provocan su efecto vasoconstrictor con aumento de la RPT que produce aumento de la PA (15).

2.2.10. Mecanismo vasoconstrictor de la vasopresina

En la actualidad se piensa que este mecanismo puede compensar el breve período de latencia del mecanismo barorreceptor ya que, en ausencia de éste, el efecto vasoconstrictor de esta hormona es tan potente que puede incrementar ⁽³⁾. Las cifras de la presión media entre 35-30 mmHg por lo que su efecto aumenta la RPT. La vasopresina no solo tiene este efecto, sino que además tiene una acción directa sobre

los riñones para disminuir la excreción de agua por lo que recibe el nombre de hormona antidiurética (ADH) y participa en la regulación a largo plazo de la PA (8).

2.2.11. Sistema renina angiotensina aldosterona en el control a largo plazo de la presión arterial

Este mecanismo está conformado por tres funciones, dos le corresponden a la angiotensina II y la tercera a la aldosterona. El primer control que ejerce la angiotensina II y el efecto vasoconstrictor generalizado que conlleva a un aumento de la RPT. El segundo efecto, es una acción directa sobre el riñón que es mucho más potente que el de la aldosterona y que provoca una retención de sodio y agua, lo cual hace que aumente el VS, RV, y por tanto el GC. (15)

2.2.12. Hipertensión arterial

Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias con los valores por encima de los parámetros establecidos por el Ministerio de Salud Pública. Las principales complicaciones cardiovasculares de la enfermedad hipertensiva en el adulto mayor afectan a las patologías cardíacas, aumenta el trabajo cardíaco y puede conducir a una insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica e hipertrofia ventricular izquierda; así como a las patologías cerebro vascular como puede ser los accidentes hemorrágicos o isquémicos. En modo alguno se deben olvidar los factores de riesgo favorecedores de la hipertensión arterial: edad, procesos patológicos, presencia de obesidad, consumo de tóxicos, diabetes, sedentarismo, y otros (5)

2.2.13. Epidemiología

Con los estudios epidemiológicos ‘Factores de Riesgo de las Enfermedades Cardiovasculares en el Perú’, TORNASOL I y II, realizados a nivel nacional, utilizando como patrón de normalidad

140/90 mmHg, se definió que en cinco años la prevalencia de la hipertensión arterial se incrementó significativamente en todas las poblaciones estudiadas, de 23,7 % a 27,3% a nivel nacional. Nuevas cifras de la presión arterial en las poblaciones peruanas de altura y la nueva guía americana de hipertensión arterial Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(2) 187 cional, de 27,3% a 31,6% en la Costa, de 20,4% a 23,2% en la Sierra (o región andina), y de 22,7% a 26,6% en la Selva. Como se puede observar, la prevalencia de la hipertensión arterial es significativamente más baja en la Sierra con respecto a las otras dos regiones naturales (16)

2.2.14. Etiología

Las causas son desconocidas en el 90% de los pacientes y conocidas solo en el 10% debido a la obesidad, y hábitos inapropiados como:

Tabaquismo. - El tabaco es responsable de la muerte anual de más o menos 3.000.000 de personas en el mundo y ocasiona el 25% de las enfermedades crónicas. Los fumadores presentan el doble de probabilidades de padecer HTA. El consumo de cigarrillos aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica (CI) y de accidente cerebrovascular (ACV) a todas las edades, pero tiene especial importancia en las personas más jóvenes. En los varones de menos de 65 años, se ha observado que el tabaquismo aumenta el riesgo de muerte cardiovascular al doble, mientras que, en los hombres de edad igual o superior a 85 años, se observó que el riesgo aumentaba tan solo en un 20 por ciento.

Alcohol. - El consumo de una copa de alcohol aumenta la PAS en 1 mmHg y la PAD (Presión Arterial Sistólica) en 0.5 mmHg. Se ha demostrado que individuos que consumen alcohol diariamente muestran valores de PAS de 6.6 mmHg y PAD de 4.7 mmHg, más elevados que los consumen una vez por semana. Se ha encontrado una asociación positiva entre la ingesta de alcohol y la presión sanguínea

tanto sistólica como diastólica. Individuos que consumen ⁽¹¹⁾ o más bebidas alcohólicas por día (una bebida estándar contiene aproximadamente 14 g de etanol y está definida como un vaso de cerveza de 12 onzas, un vaso de vino de mesa de 6 onzas o 1.5 onzas de licores destilados), presentan una elevación pequeña pero significativa de la presión sanguínea comparados con no bebedores.

Alimentarios y Nutricionales. - Elevado consumo de sodio presente en la sal y el bajo consumo de potasio se han asociado a HTA. El riesgo de HTA. El consumo de grasas, especialmente de origen animal, es un factor de riesgo en hipercolesterolemia debido al poder iatrogénico que incrementa los niveles de colesterol. Se ha encontrado asociación con consumo alto de ácidos grasos, colesterol y sodio y baja ingesta de potasio, magnesio, calcio y fibra.

Psicológicos y Sociales.

- El estrés es un factor de riesgo mayor para la hipertensión. Asociado al estrés se encuentra el patrón de comportamiento tipo A (competitividad, hostilidad, impaciencia y movimientos Sobrepeso y Obesidad.

- Varios factores han asociado obesidad e HTA, entre los cuales se puede indicar el incremento en el gasto cardiaco en individuos obesos. De otra parte, al parecer los obesos son más susceptibles a la aparición de HTA por presentar una disminución en la superficie de filtración renal y un incremento en la renina plasmática

Antecedentes familiares de hipertensión. - Cuando se transmite de padres a hijos se hereda una tendencia a desarrollar cifras elevadas de tensión arterial. Se desconoce su mecanismo exacto, pero la experiencia acumulada manifiesta que cuando una persona tiene un progenitor (o ambos) hipertensos, las posibilidades de desarrollar

hipertensión son el doble que las de otras personas con ambos padres sin problemas de hipertensión.

Sexo. - Los hombres tienen más predisposición a desarrollar hipertensión arterial que las mujeres hasta que éstas llegan a la edad de la menopausia. A partir de esta etapa la frecuencia en ambos sexos se iguala.

Edad y Raza. - Los vasos sanguíneos se debilitan con los años y pierden su elasticidad. La edad es otro factor, por desgracia no modificable, que va a influir sobre las cifras de presión arterial, de manera que tanto la presión arterial sistólica o máxima como la diastólica o mínima acrecientan con los años y lógicamente se encuentra un mayor número de hipertensos a medida que aumenta la edad. En cuanto a la raza, los individuos de raza negra tienen el doble de posibilidades de desarrollar hipertensión que los de raza blanca (8)

2.2.15. Clasificación de hipertensión arterial

La presión arterial se clasifica en base a dos tipos de medidas, la presión arterial sistólica y diastólica.

Puede clasificarse atendiendo los siguientes criterios:

- Etiología
- Cifras de Presión Sistólica y Diastólica.

Hipertensión primaria o esencial. - Según lo comunicado tradicionalmente entre el 90 a 95% de las personas hipertensas no es posible determinar la causa de la elevación, denominando a este tipo hipertensión esencial o primaria. Se plantea que corresponde a una alteración poli génica multifactorial, siendo importante la interacción entre sí de diversos genes y de estos con el medio ambiente. Estudios recientes sugieren que estos genes incluyen aquellos que afectan

distintos componentes del sistema renina-angiotensina, sistema calicreína - cininas y el sistema nervioso simpático (2) (8) .

Hipertensión secundaria. - tiene causa conocida, signo de otro trastorno o un defecto aórtico congénito. Cuando la causa de la hipertensión secundaria se trata antes que se presenta cambios estructurales permanentes, la presión arterial suele regresar a lo normal (2) (8).

2.2.16. Fisiopatología

La presión arterial alta es ocasionada por un estrechamiento de unas arterias muy pequeñas denominadas «arteriolas» que regulan el flujo sanguíneo en el organismo. A medida que estas arteriolas se estrechan (o contraen), el corazón tiene que esforzarse más por bombear la sangre a través de un espacio más reducido, y la presión dentro de los vasos sanguíneos aumenta. Por la disminución de la capacidad de los vasos sanguíneos para distenderse, el incremento de la viscosidad de la sangre o el aumento de volumen de líquido, o todos ellos, podrían incrementar la presión arterial (8)

2.2.17. Mecanismos fisiopatológicos

Entre los cambios fisiopatológicos característicos de la hipertensión arterial en los pacientes ancianos se cuentan el incremento de la resistencia vascular periférica, la disminución de la fracción ventricular izquierda, la reducción subsecuente de la reserva cardiaca, el decremento en la actividad de la renina plasmática, la disminución del volumen plasmático total y la reducción parcial o total del flujo sanguíneo renal (17)

Hipertensión Primaria. - Hipertensión primaria (esencial o hidiopática), corresponde a más del 90% 95 % de casos aparece sin evidencia de otro proceso patológico; la hipertensión primaria no tiene una sola ideología conocida, sino que es de naturaleza multifactorial.

Seguimos sin conocer la fisiopatología de la hipertensión primaria. Los factores que participan en el desarrollo y la regulación de la presión arterial. La presión arterial sistémica está determinada por el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica. Por lo tanto, un aumento de la presión arterial refleja una alteración del flujo sanguíneo en el compartimiento vascular, mediada por cambios del gasto cardíaco o alteraciones de la resistencia vascular. Los mecanismos que influyen en ese incremento de la presión arterial incluyen un complejo proceso fisiológico en el que participan los sistemas nerviosos, renales y endocrinos. La investigación ha demostrado que se produce hipertensión cuando es necesaria una presión superior a la normal para que el riñón excrete sal y agua. A lo largo del tiempo, los mecanismos adaptativos elevan la presión hasta alcanzar el nivel necesario para facilitar la excreción normal del sodio y del agua. Un posible mecanismo consiste en la respuesta inadecuada a la excesiva ingesta de sal. Diversas respuestas patológicas dan lugar a un aumento de sodio intracelular y después a una elevación del calcio intracelular. El aumento del calcio intracelular eleva el tono y la resistencia de los vasos, lo que da lugar a hipertensión. Esta teoría se ve apoyada por la eficacia de los agentes hipotensores más nuevos, los bloqueantes de los canales del calcio. Otros factores, tales como la herencia, la obesidad y el estrés, igualmente pueden dar lugar también al desarrollo de la hipertensión. Algunos factores metabólicos y genéticos pueden acrecentar la resistencia vascular periférica por hipertrofia de la estructura de la pared arterial. El estrés crónico favorece a la hipertensión, ya que aumenta el gasto cardíaco y la resistencia periférica por medio de una mayor liberación de noradrenalina causada por la hiperactividad del sistema nervioso simpático. (18)

Hipertensión secundaria. - De 5 – 10% de los casos es causada por otros estados patológicos, es decir tienen un origen específico, en cada caso como son: enfermedades renales glomerulonefritis, tumores

renales, anomalías endocrinas: aldosteronismo primario; anomalías vasculares: cuartación de la aorta; enfermedades relacionadas con el embarazo: preeclampsia, eclampsia; relacionadas con fármacos: anticonceptivos orales, esteroides, ciclosporina. Como la hipertensión arterial causa lesiones en los órganos y reduce el promedio de vida hay que valorarla siempre. En casos de hipertensión secundaria en los que existen alteraciones metabólicas o anatómicas conocidas, la fisiopatología depende en último término de los factores. Por ejemplo, la hipertensión basculo renal, debida a una significativa estenosis de una arteria renal, puede reducir el flujo sanguíneo con la consiguiente isquemia del riñón ipsilateral. La isquemia activa el sistema reninaangiotensina, con lo que aumenta la resistencia vascular periférica y se eleva la presión arterial. El exceso de estrógenos (por ejemplo, en las embarazadas y en las pacientes que toman anticonceptivos orales) se relaciona con una mayor producción hepática de sustrato de renina. Sin embargo, son pocos los pacientes con exceso de estrógenos que desarrollan hipertensión por la consiguiente activación de la angiotensina. Se cree que ello se debe al incremento simultáneo de las prostaglandinas vasodilatadores. El uso reciente de la aspirina en la hipertensión gestacional alude un defecto de prostaglandinas vasodilatadores. Diversos trastornos endocrinos, incluyendo el síndrome de Cushing y la hiperaldosteronismo, se asocian con hipertensión, causada probablemente por la excesiva retención de sodio. Los pacientes con feocromocitoma muestran resistencia vascular elevada, a causa de los efectos directos del aumento de la catecolamina. Con independencia de la etiología de la hipertensión, nunca se resaltaré demasiado la importancia de la ecuación $TA = GC \cdot RVP$ (tensión arterial = gasto cardíaco * resistencia vascular periférica) en la fisiología de la hipertensión (17) (18)

2.2.18. Signos y síntomas de hipertensión arterial

La mayor parte del tiempo, no hay síntomas. Los que pueden ocurrir abarcan:

- ✓ Dolor torácico, adormecimiento de mitad del cuerpo
- ✓ Confusión, vértigos, mareos al levantarse o al cambiar de posición.
- ✓ Fatiga, zumbido o ruido en el oído (Tinnitus)
- ✓ Cefalea, ansiedad, cansancio.
- ✓ Taquicardias o aceleración de la frecuencia cardíaca
- ✓ Hemorragia nasal, náuseas, vómitos.
- ✓ Respiración entrecortada, sudor excesivo

2.2.19. Diagnóstico de hipertensión arterial

Clínico: a través del examen físico y medición de la presión arterial, para realizar un diagnóstico certero será necesario realizar un monitoreo continuo de la presión arterial

Laboratorio: examen de sangre: hemoglobina, hematocrito, glucosa, colesterol total, electrolitos y análisis de orina.

Radiológico: eco cardiografía, angiografía, ecografía de los riñones.

La presión arterial se determina después de que la persona haya estado sentada o acostada durante 5 minutos, el diagnóstico no se puede basar en una sola medición. A veces, incluso varias determinaciones elevadas no son suficientes para efectuar el diagnóstico.

Cuando se registra una medición inicial elevada, debe determinarse de nuevo y luego dos veces más en días diferentes para asegurarse de que la hipertensión persiste. Habitualmente se valoran sus efectos sobre los órganos principales, sobre todo los vasos sanguíneos, el corazón, el cerebro y los riñones. La retina (la membrana sensible a la luz que

recubre la superficie interna de la parte posterior del ojo) es el único lugar donde se pueden observar directamente los efectos de la hipertensión arterial sobre las arteriolas.

Los cambios en el corazón (particularmente una dilatación debido al incremento de trabajo requerido para bombear sangre a una presión elevada) se detectan con un electrocardiograma y una radiografía de tórax.

En las fases iniciales, es más útil el ecocardiograma (una prueba que utiliza ultrasonidos para obtener una imagen del corazón anómalo), denominado el cuarto ruido cardíaco, que se ausculta con un fonendoscopio, es una de las primeras alteraciones cardíacas causadas por la hipertensión.

Un examen de la orina; la presencia de células sanguíneas y albúmina (un tipo de proteína) en la orina, por ejemplo, puede revelar la presencia de tal afección. La evaluación incluye radiografías y estudios de los riñones con isótopos radiactivos, una radiografía de tórax y determinaciones de ciertas hormonas en la sangre y en la orina. También pueden descubrir con ciertas pruebas sistemáticas: medición de la concentración de potasio en la sangre proporciona la detección de hiperaldosteronismo y la determinación de la presión arterial en ambos brazos y piernas ayuda a detectar una coartación de la aorta (18)

2.2.20. Factores de riesgo de hipertensión arterial

Se piensa que el desarrollo de hipertensión se debe a una combinación de factores de riesgo genéticos y hábitos de consumo.

No modificables: no se pueden cambiar. Dentro de estos:

Antecedentes Familiares de hipertensión: uno de los trastornos más complejos con un componente genético asociado a la aparición de la enfermedad.

Edad: al transcurrir los años y según los aspectos de la enfermedad, el número de fibras de colágeno en las paredes arteriales aumenta, haciendo que los vasos sanguíneos se vuelvan más rígidas. Al reducirse así la elasticidad, el área seccional del vaso se reduce, creando resistencia al flujo sanguíneo y como consecuencia compensadora, se aumenta la presión arterial.

Raza-Etnia: un bajo nivel de renina es frecuente en personas con descendencia negra, lo cual explica la razón por la que los medicamentos que inhiben el sistema renina-angiotensina son menos eficaces en ese grupo de población.

Diabetes mellitus: enfermedad metabólica caracterizada por hiperglicemia consecuencias de defectos en la secreción o en la acción de la insulina a largo plazo puede provocar disfunción e insuficiencia de diferentes órganos especialmente de ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

Modificables: son los que sí se pueden cambiar:

- ✓ Reducción de peso
- ✓ Planeación de las comidas
- ✓ Eliminar el consumo de cigarrillo y cafeína.
- ✓ Mejorar la ingesta de potasio, magnesio y calcio (19)

2.2.21. Complicaciones de hipertensión arterial

Aterosclerosis. - Es una afección en la cual se deposita material graso a lo largo de las paredes de las arterias. Este material se vuelve más grueso, se endurece (forma depósitos de calcio) y puede finalmente bloquear las arterias.

Insuficiencia Cardíaca. - Es una afección crónica y prolongada, aunque algunas veces se puede presentar repentinamente. La

enfermedad puede afectar únicamente el lado derecho o el lado izquierdo del corazón y se denominan insuficiencia cardíaca derecha o izquierda respectivamente. Con mucha frecuencia, ambos lados del corazón resultan comprometidos. La insuficiencia cardíaca ocurre con los siguientes cambios: el miocardio no puede expulsar muy bien la sangre fuera del corazón y se nombra insuficiencia cardíaca sistólica. Los músculos del corazón están rígidos y no se llenan con sangre fácilmente. Se señala insuficiencia cardíaca diastólica.

Accidente Cerebro Vascular. - Este puede presentarse en forma hemorrágica por rotura del vaso o isquémica por falta de irrigación sanguínea. Sea cual fuese, puede producir secuelas o la muerte.

Enfermedad renal. - Niveles altos de presión arterial pueden dañar los vasos del riñón y reducir o modificar su filtración. De esta forma los riñones dejan de eliminar toxinas y líquidos, produciéndose una descompensación.

Daño ocular. - En los diabéticos, la hipertensión puede generar rupturas en los pequeños capilares de la retina del ojo, ocasionando derrames. Este problema se denomina «retinopatía» y puede causar ceguera (20)

2.2.22. Exámenes complementarios de hipertensión arterial

Exámenes de sangre. - El hematocrito es el porcentaje ocupado por glóbulos rojos del volumen total de la sangre. Los valores medios varían entre 42%-52% en los hombres, y 37%- 47% en las mujeres. Estas cifras pueden cambiar a diversos factores fisiológicos, como edad y la condición física del sujeto.

Eco cardiografía. - Es un examen que emplea ondas sonoras para crear una imagen en movimiento del corazón. Dicha imagen es mucho más detallada que una radiografía simple y no implica exposición a la radiación.

Electrocardiografía. - Es un estudio de rutina que se realiza para observar la actividad eléctrica del corazón, puede suministrar mucha información sobre el corazón y su funcionamiento. Con este estudio es posible averiguar más sobre el ritmo cardíaco, tamaño y funcionamiento de las cavidades del corazón y el músculo cardíaco.

Análisis de orina. - Es la evaluación física, química y microscópica de la orina. **Ecografía de los riñones.** - Admite diagnosticar cálculos renales o cualquier otro tipo de enfermedad dentro de los riñones. Con esta técnica de ecografías avanzadas, puede ver en tiempo real todas las deficiencias que pudiere tener sus riñones, para prevenir complicaciones futuras; que con otras técnicas no se detectan (18)

2.2.23. Tratamiento de la hipertensión arterial

En el tratamiento antihipertensivo se debe considerar dos componentes importantes:

Modificación del estilo de vida (Tratamiento no farmacológico). -

La modificación de los estilos de vida, reduce la Presión Arterial, aumenta la eficiencia de los fármacos antihipertensivos y disminuye el riesgo cardiovascular. Por ejemplo, una dieta rica en frutas, verduras, granos enteros 1600 mg de sodio diarios, tiene un efecto parecido en el tratamiento farmacológico simple. Combinaciones de dos o más cambios en el estilo de vida pueden representar mejores resultados. Los estilos de vida saludable son las siguientes (20)

Nutrición equilibrada. - Una nutrición adecuada y equilibrada es fundamental para mantener una buena salud. Conviene limitar el consumo de carne y grasas de origen animal, y sustituirlo por pescado, frutas, verduras y alimentos ricos en calcio (los lácteos deben ser desnatados, especialmente en los pacientes que padecen de obesidad o aumento del colesterol y especialmente en pacientes con insuficiencia renal) (20)

Consejos para una buena alimentación

- ✓ Tome alimentos cocidos o a la plancha, no fritos
- ✓ Evite ensalada cremosa (mayonesas, etc.)

Controlar la grasa. - La reducción de la grasa de la dieta, sobre todo de las grasas saturadas, le ayuda de dos formas:

- ✓ Facilita la pérdida de peso
- ✓ Ayuda a reducir el colesterol

Aperitivos adecuados

- ✓ Frutas y hortalizas
- ✓ Pastas sin grasa y sin colesterol
- ✓ Galletas sin sal
- ✓ Jugos de frutas

2.2.24. Tratamiento farmacológico

La principal medida para mejorar el control de la hipertensión arterial es la adherencia al tratamiento. Esta se consigue con un paciente motivado es decir cuando el médico o personal de salud, logra la confianza y credibilidad suficiente para que los pacientes tomen la medicación prescrita y mantengan los Estilos de Vida Saludables. El objetivo del tratamiento farmacológico no debe limitarse solo al control de las cifras de presión arterial, sino que debe enfocarse a lograr adecuada protección de órgano blanco y control de los factores de riesgo cardiovascular (18)

Pautas generales. - El médico y demás personas del equipo de salud deben dar la mejor utilidad al tiempo de contacto con el paciente y su familia para brindar educación sobre el diagnóstico y régimen de

tratamiento. A su vez dar educación al paciente para el auto monitoreo de las cifras de presión arterial. Es preferible usar fármacos de dosis única o máximo dos por día para facilitar la mayor adherencia al tratamiento y menor costo. Se debe valorar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en cada visita. Se debe iniciar el medicamento con bajas dosis para luego ir graduándola según la respuesta. La dosis debe ser la menor efectiva, pero teniendo cuidado de no prescribir nunca una dosis subestima. Con el fin de conseguir la meta de presión arterial individualizada según las cifras de presión arterial y las patologías asociadas, se propone la asociación de dos o más fármacos. Vigilar la aparición de efectos adversos al ascender las dosis del primer fármaco, en tal caso es preferible la asociación con otro de diferente grupo (20).

2.2.25. Pruebas diagnósticas de la hipertensión arterial

Ante una elevación de la presión arterial, debe confirmarse el diagnóstico de hipertensión arterial tomando la presión arterial repetidas veces durante dos o tres semanas. Es fundamentalmente clínico establecer si la HTA es primaria o secundaria, con o sin repercusión orgánica, análisis de orina, pruebas de función renal, hemograma completo, creatinina, colesterol sérico, triglicéridos, urea, electrolitos, ácido úrico y glucosa, electrocardiograma, radiografía simple de tórax y abdomen, oftalmoscopia (fondo de ojo) (18).

Procedimiento básico para la toma de presión arterial.

1. Colocar al paciente en posición sentado de manera que le permita apoyar la espalda; brazos descubiertos y apoyados a la altura del corazón. Sin haber ingerido café o fumado durante los 30 minutos previos a la medición.
2. Existen circunstancias especiales, (diabetes), en las cuales la presión arterial deberá ser tomada además en posición acostado.

3. Se debe realizar la medición después de al menos 5 minutos de reposo.
4. Se debe utilizar un brazalete de tamaño adecuado que deberá recircular al menos 80 % del brazo en la medición de la presión arterial.
5. Las mediciones realizadas deberán ser anotadas preferentemente con un esfigmomanómetro de mercurio.
6. Deben ser registradas tanto la cifra de presión arterial sistólica como la diastólica.
7. Se Deberán efectuar dos o más lecturas separadas por dos minutos. Si las lecturas difieren por más de 5 mm de Hg, deberá realizarse y evaluarse lecturas adicionales.
8. El profesional de salud en este caso el medico deberá explicar al paciente la interpretación de sus cifras de presión arterial y enseñar al paciente sobre la importancia de realizarse mediciones periódicas (8)

Investigación del laboratorio.

Para la mayoría de los casos, suele ser suficiente una valoración inicial del laboratorio que comprenda.

- ✓ Hemograma
- ✓ Glicemia
- ✓ Creatinina
- ✓ Ácido Úrico
- ✓ Colesterol y triglicéridos

- ✓ HDL y LDL colesterol
- ✓ Na y K séricos
- ✓ Hematuria-Proteinuria
- ✓ Orina: físico, químico y sedimento
- ✓ Radiografía estándar de tórax.
- ✓ Electrocardiograma

Si el examen físico y/o alguno de los datos de laboratorio iniciales sugieren la posibilidad de hipertensión secundaria o complicaciones en órganos blancos, se solicita el estudio adicional correspondiente: electrocardiograma, ecocardiograma, eco renal, depuración de creatinina, hormonas tiroideas, etc. según sea el caso.

La presión arterial se determina después de que la persona haya estado sentada o acostada durante 5 minutos. Una lectura de 140 / 90mm Hg. O más es estimada alta pero el diagnóstico no se puede basar en una sola medición. A veces, varias determinaciones elevadas no son suficientes para efectuar el diagnóstico. Cuando se registra una medición inicial elevada debe establecerse de nuevo y luego dos veces más en el día diferente, para certificar de que la hipertensión persiste. Las lecturas no solo indican la presencia de hipertensión arterial, sino que también acceden clasificar su gravedad. Cuando se ha establecido el diagnóstico de hipertensión arterial, habitualmente se presentan efectos sobre los órganos principales, sobre todos los vasos sanguíneos, el corazón, el cerebro y los riñones. La retina (membrana sensible a la luz que recubre la superficie interna de la parte posterior del ojo) es el único lugar donde se pueden observar directamente los efectos de la hipertensión arterial sobre las arteriolas. Se cree que los cambios en la retina son similares a los de los vasos sanguíneos de cualquier otra parte del organismo como los riñones. Para examinar la retina se emplea un oftalmoscopio (Un instrumento que permite visualizar el interior del

ojo) el grado de deterioro de la retina (retinopatía) permite clasificar la gravedad de la hipertensión arterial. Los cambios en el corazón (particularmente una dilatación debido al aumento de trabajo requerido para bombear sangre a una presión elevada) se detectan con un electrocardiograma y una radiografía del tórax. En las fases iniciales es más útil el ecocardiograma. Una prueba que utiliza ultrasonido para alcanzar una imagen del corazón). Un ruido anómalo, denominado el cuarto ruido cardíaco que se ausculta con un fonendoscopio es una de las primeras manifestaciones. Las lesiones iniciales del riñón se detectan mediante un examen de la orina. La presencia de células sanguíneas y albúmina (un tipo de proteínas) en la orina por ejemplo puede indicar la presencia de tal afección. Así mismo es preciso buscar la causa de la presión arterial elevada sobre todo si el paciente es joven aun cuando la causa se identificada en medio de 10 por ciento de los casos. Cuanto más elevado la presión arterial en el paciente joven más extenso debe ser la búsqueda de la causa. La evaluación incluye radiografía y estudio de los riñones con isótopos radiactivos una radiografía del tórax y valorar de ciertas hormonas en la sangre y orina (8).

CATEGORIA	SISTOLICA	DIASTOLICA
Normal	<120	<80
Pre- Hypertension	120-139	80-89
Hypertension	≥140	≥90
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	≥160	≥100

2.2.26. Clasificación de pacientes de acuerdo al riesgo cardiovascular

Para los fines de esta clasificación se considera evento cardiovascular tanto los de enfermedad coronaria como los eventos vasculares cerebrales, renales y de vasos periféricos.

Tratamiento. - El tratamiento de la hipertensión en esta década pretende algo más que limitarse a disminuir la presión arterial. Hasta la fecha, el tratamiento ha conseguido reducir espectacularmente la mortalidad por ictus, pero sus efectos sobre la mortalidad por enfermedad arterial coronaria han sido menores. El tratamiento tiene en cuenta la relación entre hipertensión y cardiopatía arteriosclerótica. El tratamiento farmacológico pretende incrementar la perfusión de los órganos, reducir el espectro de factores de riesgo cardiovasculares y mejorar la calidad de vida. Las medidas no farmacológicas se aplican para prevenir la enfermedad, controlar los factores de riesgo y completar el tratamiento. Siempre hay que considerar los riesgos y beneficios asociados con un régimen terapéutico antes de instituirlo. Existen pruebas convincentes de que los fármacos hipotensores reducen la incidencia de ictus, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia renal progresiva, pero la enfermedad arterial coronaria puede empeorar por los hipotensores que elevan las lipoproteínas séricas. Los medicamentos más utilizados son: Diuréticos, Simpaticolíticos, Betabloqueantes, Inhibidores de la ECA, Antagonistas del Calcio (8) (20)

Variación Diaria: Puede consistir en un descenso de la presión sanguínea por la mañana, elevándose a lo largo del día para alcanzar su pico máximo por la tarde o al final de ésta y descender finalmente por la noche. 7.- Medicamentos: Ciertos medicamentos afectan de forma directa e indirecta a la presión sanguínea. Los medicamentos antihipertensivos, como los diuréticos, los bloqueantes

betaadrenérgicos, los vasodilatadores, los inhibidores de la ECA, y los bloqueantes de los canales de calcio reducen la presión sanguínea.

Comida: Los ancianos experimentan a menudo un aumento de la presión sanguínea después de comer. La hipertensión arterial es generalmente una afección sin síntomas en la que la elevación anormal de la presión dentro de las arterias aumenta el riesgo de trastorno como un ictus la ruptura de un aneurisma una insuficiencia cardiaca un infarto de miocardio y lesiones del riñón (9)

Consideraciones importantes de los medicamentos antihipertensivos.

Diuréticos tiazidicos. - Deben ser la droga de primera línea en el tratamiento de la HTA primaria, pueden utilizarse solos o en combinaciones con otros fármacos, tener precaución en pacientes con gota, dislipidemia o historia de hiponatremia. Clortalidona: dosis: 12,5 – 25 mg/ día Hidroclorotiazida: 6,25 a 12,5 mg/ día (8).

Diuréticos Ahorradores de Potasio. - Como la espironolactona, utilizado en la hipertensión asociado a hiperaldosteronismo primario y secundario, con edema y ascitis. Espironolactona: 25 a 50 mg / día.

Inhibidores de ECAS. - Muy utilizados en la hipertensión asociado a insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda, postinfarto de miocardio, nefropatía diabética, tener en cuenta la contraindicación de historia de angiodema y como reacción indeseable la tos. Enalapril: 2,5 – 40 mg/ día. Propanol: 40 a 160 mg/ día

Los Beta bloqueadores. - A más de la hipertensión se pueden utilizar en angina de pecho, post infarto de miocardio, taquiarritmias. Se deben evitar en el asma, EPOC, y bloqueos cardiacos de segundo y tercer grado. Atenolol: 25 – 100 mg/ día. Propanol: 40 a 160mg/ día.

Antagonista de Angiotensina II.- Tienen indicaciones similares a los IECA se los utiliza de primera línea o por los efectos indeseables de los IECAS.

Losartan: 50 – 100 mg/ día.

Bloqueantes de los Canales del Calcio. - BCC, tienen efecto sobre la post carga, reducen la contractilidad cardíaca, la supresión automática del nódulo sinoauricular y la conducción aurícula- ventricular. Se los clasifica en los No hidropiridínicos (Verapamilo y Diltiazem) que están indicados en la hipertensión arterial asociado a isquemia coronaria, fibrilación auricular, crisis de taquicardia supraventricular, están contraindicados en bloqueos cardíacos e insuficiencia cardíaca congestiva. Las Dihipiridinas (Amlodipina), a más de la hipertensión arterial se pueden utilizar en insuficiencia cardíaca con precauciones, disfunción ventricular izquierda, post infarto de miocardio, nefropatía. Como efectos indeseables tenemos edema maleolar, palpitaciones, y precauciones en bloqueos cardíacos. Son muy utilizados en ancianos. Diltiazem Retardado 120 - 540 mg/ día Verapamilo Rápido: 80 a 320 mg /día Amlodipina: 2.5 a 10 mg / día (8) (2)

2.3. Bases conceptuales

a) Maracuyá

2.3.1. Origen y taxonomía de maracuyá

PASSIFLORA EDULIS SIMS (maracuyá)

La Passiflora es el género más importante de la familia Passifloraceae, que cuenta con más de 530 especies. Crece principalmente en la zona tropical de América y solo 22 especies en el sur de Asia, Australia y Oceanía, las especies son cultivadas en los trópicos por sus frutos comestibles, los más ampliamente cultivados son Pasiflora edulis Sims (10) (20)

Pasiflora edulis Sims es una planta originaria de la Amazonía peruana, conocida con el nombre común de maracuyá, parchita, calala, maracujá, yellow passionfruit. La palabra maracuyá proviene del portuguésbrasileño maracuyá, de origen indígena que significa “Comida preparada en Totuma”. Es una especie cultivada abundantemente en países tropicales y subtropicales y existen dos variedades: *Pasiflora edulis* Sims var. *flavicarpa*, cuyos frutos son amarillos, crece desde el nivel del mar hasta 1000 msnm; y, *Pasiflora Edulis* Sims var. *Purpurea*, con frutos color púrpura y que se adapta a zonas altas por encima de 1200 msnm. (30). Se caracteriza por ser una planta leñosa perenne de hábito trepador y de rápido desarrollo que puede alcanzar hasta 10 m de largo; las hojas son simples, alternas, con estipulas y un zarcillo en la axila, con márgenes aserrados; las flores son solitarias y axilares, fragantes y vistosas; el fruto es una baya esférica, globosa o elipsoide que mide hasta 10 cm de diámetro y pesa hasta 190 g, de color amarillo o púrpúreo, con una pulpa muy aromática (3)

Se considera que el centro de origen es Brasil, específicamente la región del Amazonas. Este país es considerado el origen de unas 150-200 especies de las 465 existentes de *Passiflora*. La especie *Pasiflora edulis* (maracuyá morado), dio origen, a través de una mutación, a *Passiflora edulis* forma *flavicarpa* (maracuyá amarillo).

Clasificación taxonómica:

Nombre común: maracuyá amarillo, parchita, calala, maracujá, yellow passionfruit.

Orden: Pasiflorales

Familia: Pasifloraceae

Género: *Pasiflora*

Especie: *Pasiflora edulis* forma *flavicarpa* Otras especies de importancia económica son:

Pasiflora edulis: maracuyá morado.

P. alata: maracuyá grande, maracuyá dulce.

P. cuadrangulares: granadilla grande

P. laurifolia: maracuyá naranja

P. caeruleo: ornamental

P. ligularis

P. maliformis

2.3.2. Uso farmacológico de maracuyá

Las investigaciones farmacológicas realizadas con *P. edulis* han demostrado que posee diversas propiedades. El extracto del fruto inhibió las enzimas que tienen actividad de endopeptidasas dependientes de zinc, las metaloproteinasas de matriz extracelular MMP-2 y MMP-9 involucradas en la invasión tumoral, metástasis y angiogénesis, así como también inhibió la transformación neoplásica de células murinas 3T3 BALB/c tratadas con benzopireno; el extracto de las hojas disminuyó la inflamación aguda y aumentó la proliferación fibroblástica, la colagenización y la neoformación capilar en la cicatrización de la vejiga de ratas, también reveló una significativa actividad antiinflamatoria sobre pleuresía inducida por carragenina en ratones, además aumentó significativamente el número de ratones protegidos contra convulsiones inducidas por estriquina, de manera semejante al clonazepam y tuvo actividad antiviral contra herpes virus simple tipo 1, HSV-1. Por otra parte, se ha aislado un péptido antifúngico en las semillas de *P. Edulis*

Respecto a la actividad de los extractos de *P. Edulis* sobre el SNC existe información controversial. Algunos estudios demostraron efecto sedante, ansiolítico (Seabra, 2009), tipo ansiolítico sin alterar la actividad motora, tipo ansiolítico sin alterar el proceso de memoria y calmante tipo tranquilizante mayor; sin embargo, otros investigadores afirmaron que no posee efecto ansiolítico ni efecto hipnótico-sedante, más bien mostró efecto depresor no específico del SNC (21)

La principal actividad en la *P. Edulis* (maracuyá), de acuerdo a las dos fracciones que analizaron analizadas, presenta actividad anti-inflamatoria en extracto acuoso, inhibiendo la migración de la célula, citoquina pro inflamatoria, enzimas y mediadores ⁽⁵⁾ examinaron el efecto de tacrolimus administrado por vía oral de *P. Edulis* (maracuyá) forma flavicarpa, sobre la inflamación provocada por carragenina; donde sus estudios confirman que el tratamiento previo en animales con tacrolimus inhibe la producción de citoquinas proinflamatorias TNF α y IL-1 β que causan lesiones en las articulaciones, además el efecto depende de la migración de los leucocitos a esto que los especies con alto contenido de flavonoides demuestran eficacia en el tratamiento de los síntomas de la diarrea, efecto relacionado con el flavoide quercitina (21)

2.3.3. Valor nutritivo de maracuyá

El fruto es una baya, de forma globosa u ovoide, con un diámetro de 0.04 0.08 m y de 0.06 0.08 m de largo, la base y el ápice son redondeados, la corteza es de color amarillo, de consistencia dura, lisa y cerosa, de unos 0.003 m de espesor; el pericarpio es grueso, contiene de 200-300 semillas, cada una rodeada de un arillo (membrana mucilaginosa) que contiene un jugo aromático en el cual se encuentran las vitaminas y otros nutrientes (21)

2.3.4. Composición fotoquímica de maracuyá

Es rica en glicósidos, flavonósidos, passicapsina y passibiflorina, glucósidos cianogénicos, vixentina, isovitexina, kampferol, crisina, quercetina, neohisperidina y otros, su concentración en hojas y flores

alcanza entre 1.5-2.1% dependiendo de la época de recolección. También contiene varios derivados de fenol como 4hidroxi- β -ionol, vomifoliol y dehidrovomifoliol, linalol y α terpenol y otros. Los alcaloides descubiertos son harmano, harmina, harmalina, y harmalol presentándose la mayor concentración en las hojas (21)

Tabla .02. Composición fotoquímica de maracuyá

METABOLITO SECUNDARIOS	Hojas	Fruto	Pulpa
Compuestos fenólicos	++	+	-
Cumarinas	-	-	-
Leucoantocianidinas	-	-	-
Saponinas	-	-	-
Taninos	++	+	-
Flavonoides	+++	++	+
Triterpenos y/o esteroides	++	++	+
Quinonas	-	-	-
Alcaloides	-	+	-
Compuestos lactónicos	-	-	-

Fuente: Carvajal (2012).

2.3.5. Usos etnomédicos

Oralmente se usa en tratamiento de bronquitis, asma. Externamente se aplica en inflamaciones hemorroidales. La hoja fresca se usa para el tratamiento de la hipertensión anterior o para inducir diuresis. Las hojas se preparan en infusión como relajante y sedante. El extracto acuoso de las partes aéreas se adquiere para tratamiento de tétanos, epilepsia, en casos de insomnio, neurosis cardiaca, para regular la presión sanguínea. La planta entera se toma en decocción para anemia. Además, es usado como antitusivo, antidiarreico, emético, antipalúdico. El fruto para

molestias estomacales y tumores intestinales por vía oral y en homeopatía como remedio aplicado sobre el oído. (21).

2.3.6. Toxicología

Generalmente la passiflora es bien tolerada, pero a dosis muy altas pueden ocasionar náuseas y vómitos (por su sabor amargo), cefaleas, aquicardia, disminución del tiempo de reacción frente a estímulos externos, pudiendo generar también convulsiones y hasta paro respiratorio. No se evidencia toxicidad aguda después de una administración intraperitoneal en ratones de extractos de passiflora en dosis mayores de 500mg/Kg. y 900mg/Kg. de peso, temperatura rectal, coordinación motora, comparado con los patrones. Asimismo un estudio realizado con ratas blancas a quienes se administró un extracto en dosis equivalentes el consumo diario de un adulto humano durante 15, 30, 90 días expuso ausencia de cambios significativos en relación a peso, peso hepático y cerebral, volumen de líquido corporal y comida ingerida (3) (21)

B) Ratones

2.3.7. Ratones (albinos swiss) ;

Los ratones, su taxonomía y uso como animal de laboratorio:

A) TAXONOMÍA

Clase: Mammalia

Familia: Muridae

Género: Mus

Especie: Mus musculus

Ventajas de su uso como animal de laboratorio:

- De factible cuidado y mantenimiento, por su pequeño tamaño.
- Bajos costos de manutención, acondicionada al medio.

- Cepa definida.
- Diversidad de características específicas que sirven como modelo.
- Eficiencia reproductiva continúa.
- Por su vida respectivamente corta es excelente para su uso en ensayos crónicos de toxicología, microbiología, virología, farmacología, etc.
- Corto tiempo de generación.

Desventajas:

- Dificultad en la recolección de material biológico.
- Dificultad la administración de drogas, u otros.
- Dificultad en las técnicas quirúrgicas.

CEPA

Población de una misma especie que descendiente de un particular origen; conservada por medio de una serie de pasos o cultivos.

Ejemplos:

RATON BALB/c (Mus musculus)

RATON AKR (Mus musculus)

RATON ICR (Mus musculus)

RATON NIH (Mus musculus)

Todas estas cepas se usan grandemente en estudios de toxicología, farmacología y en pruebas de seguridad (22)

2.3.8. Características generales del ratón:

El ratón doméstico es un tipo de especie cosmopolita, se logra adaptar a una gran complejidad de condiciones ambientales, desde zonas muy frías hasta regiones tropicales. En general, para estas especies se distinguen ambientes más secos que húmedos (22).

El ratón es un mamífero de sangre caliente, de hábitos nocturnos y su comportamiento está influenciado por feromonas. Conserva un agudo sentido de la audición, en tanto se aturden fácilmente con los ruidos, por ello que hay que tener cierto cuidado con los equipos que se utilizan

cercanamente. Su sentido del olfato está muy desarrollado, no sólo para detectar comida y depredadores, logran también percibir un orden social. Su visión es muy deficiente y no alcanzan percibir los colores. En la órbita del ojo posee unas glándulas con forma de herradura llamadas glándulas Harderianas, cuando el ratón entra en estrés, excreta en la zona periocular una sustancia de color marrón llamada porfirina. El sistema social depende de la densidad de población, viven en grandes colonias y el rango social está bien desarrollado. Habitualmente, suelen ser dóciles a excepción de algunas cepas exocriadas que conservan su agresividad, al igual que sus antecesores salvajes.

Por su pequeño tamaño son muy susceptibles a cambios ambientales, ya que una variación de la temperatura entre 2 a 3°C, logra afectar su temperatura corporal y variar su fisiología. El tamaño del ratón adulto varía entre 12 a 15 cm desde la punta de la nariz a la punta de la cola; el largo de la cola es igual al largo del cuerpo y con un peso intermedio de 30 gr. Las crías al nacer tienen un peso aproximado de 1 a 2 g y gana ágilmente peso durante el periodo de lactancia. Tienen una vida útil de 10 a 12 meses y se obtiene de ocho a diez camadas (22).

2.3.9. Comportamiento del ratón

El ratón es un animal sociable y se conserva en grupos sin ningún inconveniente, estos grupos deben constituir rápidamente luego del destete. Sin embargo, los machos de algunas cepas comienzan a mostrar su agresividad entre la séptima y décima semana de edad, aun cuando estos grupos se hayan establecido al destete. En el grupo de machos existe uno dominante que puede ser muy agresivo. Las hembras habitualmente no pelean, incluso cuando se hayan agrupado siendo ya adultas. El acto de comer es cíclico, con un pico máximo durante el periodo de oscuridad. Suelen consumir mayor agua durante las horas de oscuridad. El ratón usualmente divide su caja en áreas específicas para

dormir, comer, orinar y defecar. Las hembras parturientas levantan un nido y permanecen mucho tiempo cerca de las crías (22).

2.3.10. Adquisición de animales de laboratorio

La importación de animales de laboratorio deberá cumplir los requisitos zoonosanitarios del Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA) del Perú. La elección del animal del laboratorio debe cumplir las exigencias de la investigación biomédica y reunir los requisitos genéticos y microbiológicos

2.3.11. Certificado de sanidad

Documento que acredita la calidad sanitaria de los animales, producidos o adquiridos, mediante estudios adecuados que certifiquen la ausencia de enfermedades que puedan interferir con los resultados experimentales. Todos los animales adquiridos por compra o donación y que serán utilizados como animal de laboratorio, deben ir acompañados de este documento que certifica las condiciones de salud y calidad en que se produjeron, criaron y mantuvieron hasta antes de su salida del lugar de origen (22)

2.3.12. Agua de bebida

El agua debe ser potable y suministrarse libremente durante toda la vida del animal, puede ser en frascos bebederos de vidrio o de policarbonato. El agua debe ser codificada, esterilizada mediante autoclave o por método de filtración (22)

2.3.13. Alimento: dietas y requerimientos

El alimento es el material primario a partir del cual se van a formar y renovar los tejidos y estructuras corporales, tanto las nuevas como las ya existentes, que deben ser reemplazadas debido al proceso de desgaste. La nutrición es concluyente en los estados sucesivos de crecimiento y producción de los animales, de ahí que haya alimentos específicos para

cada especie y hasta para cada etapa de su vida. Luego de su adquisición, se debe tener precaución en el transporte, almacenamiento y manipulación del alimento para reducir al mínimo la introducción de enfermedades, parásitos y vectores potenciales de enfermedades (por ejemplo, insectos y otras plagas) y contaminantes químicos. Se debe contar con un procedimiento para la adquisición de alimento y los requisitos que este debe reunir, tales como:

- Composición, que deberá cubrir las necesidades de crecimiento, gestación, lactancia y mantenimiento del ratón.
- Tener fecha de elaboración y caducidad.
- Certificado de análisis químico proximal y microbiológico por cada lote.
- Estar libre de harina de pescado, aditivos, drogas, hormonas, antibióticos, pesticidas y contaminantes patógenos.
- El alimento en forma de pellet debe tener la consistencia requerida, para evitar pérdida del alimento y el animal pueda consumirlo.

2.3.14. Aire y ventilación

Los ambientes destinados a la producción de animales, en su interior, deben poseer ventilación con presión positiva de aire respecto a los pasillos o áreas exteriores, manteniendo las gradientes de presión, de tal forma que se evita el ingreso de patógenos desde el exterior. En caso de poseer un bioterio de doble pasillo con locales centrales (circulación limpia y sucia), la gradiente de presión será del limpio hacia el sucio.

La ventilación es significativa para controlar la humedad, calor, gasestóxicos. Se debe componer entre 15 a 20 recambios de aire / hora. Los sistemas de aire acondicionado o ventilación no podrán ser compartidos con otras áreas, serán exclusivos para el sector bioterio y con factores controlados de temperatura y humedad (22).

2.3.15. Temperatura y humedad relativa

Las exigencias de temperatura para ratones son de 20 a 25 °C y la humedad relativa ambiental entre 40 y 70%. Las condiciones ambientales en que se crían y experimentan los animales influyen decisivamente en las respuestas a los diferentes tratamientos.

Si se requiere respuestas estandarizadas, las condiciones en que se mantienen los animales deben ser fijas.

2.3.16. Intensidad de luz y tipo de iluminación

Los ambientes de crianza deben contar con la luz artificial, provista de lámparas fluorescentes tipo luz día, con incidencia oblicua, con una iluminación máxima de 323 lux a un metro del piso; de forma tal, que todas las jaulas, independientemente de su ubicación, reciban intensidades similares de luz. La iluminación debe distribuirse adecuadamente a través de la sala de alojamiento y ser lo suficiente para las prácticas de mantenimiento, inspección y bienestar de estos, sin causarles signos clínicos a los animales. También debe proporcionar condiciones seguras de trabajo para el personal. La iluminación es importante para la regulación del ciclo estral y reproductivo. Se recomienda 12 horas luz/12 horas oscuridad, lo cual se programa con un reloj temporizador (22).

2.3.17. Ruido

Los ratones son muy sensibles al ruido y pueden percibir frecuencias de sonido que son inaudibles para el ser humano, por lo que el personal debe tratar de minimizar la generación de ruido innecesario. El ruido excesivo e intermitente se puede minimizar capacitando al personal en modos alternativos a las prácticas que producen ruido. Los radios, celulares, alarmas y otros generadores de sonido, aun con auriculares o audífonos, no deben usarse en las salas de alojamiento de animales.

2.3.18 Olor

El olor es otro factor que afecta al ratón, es por ello que no se debe utilizar desinfectantes que emanen olores, que sean irritantes y mucho menos desodorizantes, dentro de los ambientes del bioterio. La percepción de amoníaco en el ambiente es un indicador de saturación del lecho, por lo que se recomienda tener programas de cambio de lecho según la población que se maneje. Por ejemplo, se sabe que el hombre es capaz de percibir 100 ppm de amoníaco del ambiente del ratón y éste puede percibir desde 25 ppm de amoníaco (22)

2.4. Definición de términos

ECLAMPSIA: Hipertensión que se presenta después de la semana 20 y se acompaña de proteinuria $>0,3$ g/24 horas (o cociente proteínas/creatinina ≥ 300 mg/g). La proteinuria puede ser de rango nefrótico y remite a las 8-12 semanas del parto. El edema, salvo que sea de aparición brusca y generalizada, no forma parte del cuadro clínico. La hiperuricemia es un hallazgo típico, aunque inconstante.

HIPERTENSIÓN CRÓNICA: Hipertensión previa al embarazo o que se descubre antes de la semana 20. Hipertensión que persiste 12 semanas después del parto.

HIPERTENSIÓN SOSTENIDA: Elevación sostenida de la presión arterial con sistólica igual o mayor de 140 mm Hg, y / o diastólica igual o mayor de 90 mm Hg. Promedio de MAPA con sistólica igual o mayor de 136 y / o diastólica igual o mayor de 90 mm Hg. Con o sin daño a órganos blanco.

RETINOPATÍA HIPERTENSIVA: Presencia a la revisión de fondo de ojo de las alteraciones atribuibles a la hipertensión arterial de acuerdo a la escala que para este propósito describieron Keith Wagener y Barker (descrita en marco teórico).

ARRITMIA: Es una alteración del ritmo cardiaco que tiene su origen en los ventrículos del corazón

FIBRILACIÓN AURICULAR: La fibrilación auricular es un tipo especial de trastorno del ritmo cardiaco. Los impulsos rápidos y desordenados desde la aurícula al ventrículo producen latidos cardiacos irregulares. Esta enfermedad puede aparecer súbitamente o a intervalos regulares (IMA).

SILENCIO AUSCULTATORIO: A veces al medir la presión arterial no hay sonidos de Korotkoff audibles durante la fase de desinflamiento del manguito. Este puede ser el caso de pacientes que tienen una presión arterial muy elevada o padecen arterioesclerosis. Cuando se mide con un estetoscopio, el médico/el farmacéutico puede oír/descubrir el silencio auscultatorio.

TENSIÓMETROS AUSCULTATORIOS: A esta categoría pertenecen los estetoscopios y los esfigmomanómetros de mercurio. Ambos tienen en común que los valores de la presión arterial (sístole y diástole) se pueden oír con un estetoscopio, siendo identificados de este modo acústica/manualmente.

PRESIÓN ARTERIAL: La presión arterial es la presión en el interior de los vasos sanguíneos (aorta y arterias). Es la encargada de impulsar la sangre a través de los vasos sanguíneos. La presión arterial sistólica es máxima en el momento en el que se contrae el músculo cardiaco. La presión arterial diastólica es menor y se produce en el momento en el que el músculo cardiaco se afloja.

INSUFICIENCIA CARDIACA: Se produce cuando el corazón no es capaz de hacer circular la sangre necesaria.

COLESTEROL: El colesterol es una sustancia grasa esencial responsable de la construcción de las paredes celulares. También desempeña un papel importante junto a las hormonas y la vitamina D.

CONTRACCIÓN: Por ejemplo, contracción del músculo miocárdico para bombear sangre nueva, rica en oxígeno, en el torrente circulatorio.

DIÁSTOLE: La fase de la atonía del ventrículo del corazón se denomina diástole.

HIPERTENSIÓN ESENCIAL: En más del 80% de todos los casos de hipertensión diagnosticados no pudo detectarse una causa orgánica. En estos casos se habla de hipertensión primaria o esencial. Aunque las causas de este tipo de hipertensión no se han identificado todavía científicamente, los expertos piensan que los desencadenantes son el sobrepeso, el estrés y demasiado poco ejercicio.

CRISIS DE HIPERTENSIÓN: Es la elevación súbita de la presión arterial en combinación con múltiples y típicos trastornos como inquietud, depresión respiratoria, opresión en el pecho, trastornos del ritmo cardiaco, mareos o sensación de enfermedad.

HIPOTENSIÓN: Se define como el descenso de la presión arterial a valores inferiores a 105/60 mmHg. La hipotensión puede estar causada por una menor actividad del corazón o por un antagonismo demasiado bajo de los vasos. Éste Incluso los atletas pueden sufrir hipotensión, aunque muy a menudo no se producen trastornos específicos.

CORONARIOPATÍA: Trastorno de las arterias cardiacas cuyo efecto patológico principal es la reducción del aporte de oxígeno y nutrientes al miocardio. Entre estas afecciones cabe destacar la aterosclerosis, arteritis e hiperplasia fibromuscular. Tienen como síntoma característico la angina de pecho, aunque ésta también puede aparecer en ausencia de alteración coronaria.

ATEROSCLEROSIS: Forma común de arteriosclerosis caracterizada por la formación de ateromas en las paredes arteriales.

ARRITMIAS: Una arritmia es una alteración del ritmo cardiaco. Los latidos del corazón ocurren consecuentes de unos impulsos eléctricos que hacen que las aurículas y los ventrículos se contraigan de forma adecuada, sincrónica y rítmica. La frecuencia cardiaca oscila entre 60 y 100 latidos por minuto (lpm).

HIPERTENSIÓN RESISTENTE: Incapacidad de alcanzar la presión arterial objetivo en pacientes que cumplan el tratamiento de un régimen antihipertensivo apropiado de tres fármacos que contenga diuréticos.

último causa problemas cuando el paciente se pone de pie con demasiada rapidez.

2.5. Hipótesis de la investigación

2.5.1. Hipótesis alterna:

- El extracto liofilizado de hojas de *passiflora edulis* es efectivo en estabilizar la hipertensión arterial en ratones *albino swiss* hipertensos.

2.5.2. Hipótesis nula:

- El extracto liofilizado de hojas de *passiflora edulis* no es efectivo en estabilizar la hipertensión arterial en ratones *albino swiss* hipertensas.

2.6. variables

La variable que tiene el presente trabajo de investigación corresponde a ser multivariable debido a ello las variables son las siguientes.

2.6.1. Variable dependiente.

Como variable dependiente de la investigación se considera de ratones *Albinos Swiss* hipertensos.

2.6.2. Variable independiente

En esta variable se considera el extracto liofilizado de hojas de *Pasiflora edulis*.

2.7. Operacionalización de variables:

VARIABLES	DIMENSIONES	SUB DIMENSIONES	ESCALAS DE MEDICION	INDICADOR	INSTRUMENTOS DE MEDICION
DEPENDIENTES: Hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensas	Variación de la Presión arterial	Presión arterial sistólica (PAS)	Cuantificada	Ratones que presente PAS = $\leq 115.43 \pm 7.60$ mm Hg	Medidor de presión arterial incruenta
		Presión arterial diastólica (PAD)		Ratones que presente PAD = $\leq 87.57 \pm 6.52$ mm Hg	
		Presión arterial media (PAM)		Ratones que presente PAM = $\leq 96.43 \pm 6.74$ mm Hg	
	Pruebas bioquímicas	Glucosa Colesterol	Cuantificada	Ratones con niveles de Glucosa de $\leq 105.90 \pm 4,7$ y colesterol $\leq 182.17 \pm 1.45$	Reflotron Single Channel Glucómetro
INDEPENDIENTES: Extracto liofilizado de hojas de <i>Passiflora edulis</i>	Actividad antihipertensiva	Extracto liofilizado de <i>Passiflora edulis</i> .	Cuantificada	Concentraciones 50 mg (0.5 ml) 100 mg (1ml) 200 mg (2.0 ml)	Equipo extractor de solventes etanólico

CAPITULO III:

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. **Ámbito temporal y espacial**

El ámbito de estudio fue la ciudad de Huancavelica, en la cual está ubicada el Laboratorio Central de la Universidad Nacional de Huancavelica en área de Salud Animal donde e incorporó un espacio donde consto de jaulas especiales en ambiente de tipo Bioterio donde se dio el acondicionamiento a los ratones previo de 48 horas, con agua y alimento ad libitum, ciclo luz-día de 12 horas y temperatura de 22 a 26 °C constante por un periodo de 8 días para su adaptación según el manual de guía de manejo y cuidado animales de laboratorio(ratón), de donde se evaluarán la hipertensión arterial y pruebas bioquímicas en ratones albinos swiss hipertensos (22). .

Trabajo de obtención de extractos. - Se realizó en los ambientes del Laboratorio Central de la Universidad Nacional de Huancavelica en área de Salud Animal, donde se hizo los diferentes procesos de elaboración del Extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis*.

3.2. **Tipo de investigación**

El proyecto de investigación está orientado al tipo de investigación aplicado debido a que tiene propósitos prácticos inmediatos bien definidos, por ello los resultados que se obtuvieron al concluir esta investigación servirán para ponerlos como antecedentes y en práctica de esta manera contribuir en la

reducción del problema de hipertensión arterial en los pacientes hipertensos que recurren a los Puestos, Centros de Salud y el Hospital Regional de Huancavelica.

3.3. Nivel de investigación

La Investigación está orientado al nivel de investigación experimental porque se identificó las características del fenómeno o hecho que se investigó en la variable de estudio y las causas que han determinado la variable en estudio, por ello se realizaron ensayos terapéuticos preclínicos sobre la actividad antihipertensiva del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* ratones albinos swiss hipertensas.

3.3.1. Método de investigación

- a) **Método Científico.** Se aplicó el método científico debido que es el camino planeado o la estrategia que se tendrá en cuenta para descubrir o determinar las propiedades del objeto de estudio, lo cual nos permitió la adquisición y elaboración de nuevos conocimientos que pretendemos en nuestro trabajo, bajo este contexto estuvo orientado nuestro trabajo de investigación con la finalidad de lograr nuestros objetivos planteados.
- b) **Descriptivo y deductivo.** El uso de este método nos permite deducir sobre los hechos ocurridos sobre la actividad antihipertensiva del extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* en la estabilización de hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensas.
- c) **Método estadístico.** Los datos obtenidos se ingresan a un sistema estadístico y los resultados obtenidos se analizarán con la contratación de hipótesis.

3.4. Población, muestra y muestreo

Población. - La población están constituidos por 20 en ratones albinos swiss hipertensas hembras de 2 meses de edad con un peso de 180-200g, adquiridos del Bioterio de la Universidad peruana Cayetano Heredia,

Muestra. - Será de tipo probabilística, en vista de que la población de estudio no es numerosa, pero se conoce, por ello se consideró a todos los 20 ratones albinos swiss hipertensos.

Muestreo. - Para el presente trabajo se utilizó un muestreo aleatorio simple debido a que es muestras probabilísticas para lo cual se distribuye un grupo factor de estudio (Factor planta 1- maracuyá, y tres sub grupos por el factor de estudio, y los subgrupos controles positivos y negativos constituidos por 4 ratones respectivamente haciendo un total de 20 ejemplares.

Criterios de inclusión. – Fue incluido en el trabajo a ratones albinos swiss que presentaron hipertensión arterial, en este caso a todos los que fueron inducidos con Espirolactona 100mg, teniendo en consideración los siguientes criterios: Ratones que presente PAS = $> 115.43 \pm 7.60$ mm Hg, ratones que presente PAD = $> 87.57 \pm 6.52$ mm Hg y ratones que presente PAM = $> 96.43 \pm 6.74$ mm Hg; 32 ratones de 2 meses de edad con un peso de 180-200g, con niveles de glucosa de $>105.90 \pm 4,7$ y colesterol $>182.17 \pm 1.45$

Criterios de exclusión: las exclusiones en el trabajo fueron ratones que no presenten hipertensión arterial con inducción de N-nitro-L-Arginina Metil Ester (L- NAME) teniendo en consideración los siguientes criterios: Ratones que presenten PAS = $\leq 115.43 \pm 7.60$ mm Hg, ratones que presente PAD = $\leq 87.57 \pm 6.52$ mm Hg y ratones que presenten PAM = $\leq 96.43 \pm 6.74$ mm Hg; con niveles de glucosa de $<105.90 \pm 4,7$ y colesterol $<182.17 \pm 1.45$ en 20 ratones de 2 meses de edad con pesos menores de 180-200g.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica:

La técnica de observación. - Es una técnica que ayuda a identificar las diferentes características de un hecho o fenómeno bajo este aspecto se considera el uso de esta técnica en el presente trabajo de investigación porque nos permitirá visualizar mejor los hechos ocurridos durante el proceso de la investigación como la inducción Espirolactona 100mg para causar la

hipertensión arterial en las ratas y a vez el extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* y *Zea mays* morado en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos.

Técnicas de evaluación. - Las fichas de evaluación es una técnica que permitió la recopilación de datos significativos para ello utilizamos esta técnica porque nos permitirá obtener datos de todos los procesos de las pruebas bioquímicas y de las Variación de la Presión arterial como se adjunta en el apendice A1 y A2 (2).

Instrumento:

Test de monitoreo de PA. - Este instrumento permitió cuantificar la Variación de la Presión arterial descrito modificado que es conocido por otros autores como el método medición de presión arterial en pacientes hipertensas y animales de laboratorio para ello se utilizara el equipo de presión arterial incruenta LETICA Model 5002- PANLAB. (apendice 01). (23)

Test de pruebas bioquímicas. - Es otro instrumento que usamos para la cuantificación de la concentración de Parámetros bioquímicos de glucosa y colesterol total de los ratones hipertensas, (23) para ello se utilizara el equipo de espectrofotómetro LETICA Model 6004- PANLAB.

3.6. Técnica y procedimiento de análisis de datos

3. 6.1. Técnica

Se utilizó el diseño factorial múltiple de 2*3 con 4 repeticiones por tratamiento y la prueba de Tukey para las comparaciones de medias.

Tabla. N°01. Diagrama del diseño es como se muestra de la siguiente manera:

Factor de estudio	Concentraciones estudio	Repeticiones
Factor planta (hojas de maracuyá)	C1 - 50 mg/kg	4 ratones
	C2 - 100 mg/kg	4 ratones
	C3 - 200 mg/kg	4 ratones
Factor de controles	CP 2 ml/Kg H2O*	4 ratones
	CN 2 ml/Kg H2O**	4 ratones

*** Grupo control sin Espirolactona, ** Grupo control con Espirolactona**

3. 6.2. Procedimiento

A. Animales de experimentación:

Se utilizó ratones albinos swiss hipertensas hembras de 2 meses de edad con peso que fluctuó entre 180 a 200 gramos, obtenidos del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia , ubicado en el Distrito de San Martin de Porras, y se mantuvieron en jaulas especiales en ambiente de tipo Bioterio del laboratorio de Salud Animal de la universidad nacional de Huancavelica, donde se dio el acondicionamiento a los ratones previo de 48 horas, con agua y alimento ad libitum, ciclo luz-día de 12 horas y temperatura de 22 a 26 °C constante por un periodo de 8 días para su adaptación según el

manual de guía de manejo y cuidado animales de laboratorio (ratón) (22). Para la experimentación se dispuso de un grupo control sin exposición (control negativo), un grupo control expuesto a inducción de elevación de la presión arterial por Espirolactona 100mg y otro grupo con hipertensión inducida por Espirolactona 100mg que recibirán tratamiento con extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis*, administrado por vía oral en tres niveles de concentración 50, 100 y 200mg y a dosis de 0.5 ml, 1.0ml y 2.0ml. 500 y 1000 mg/kg respectivamente como se muestra en el diagrama.

G1 - *Passiflora edulis*: concentraciones 50, 100 y 200mg; 12 ratones albinos swiss

GC - Grupo control ratones albinos swiss 4 ratones albinos swiss.

GC - Grupo control con Espirolactona 100mg; 4 ratones albinos swiss.

Inducción de la hipertensión a ratones albinos swiss:

La inducción de la hipertensión en los ratones se realizará por el método descrito por Sharifi y Ramírez; que consiste en la administración de N-nitro-L-Arginina Metil Ester (LNAME) a dosis de 100 mg/kg/día por vía oral o también se usar espirolactona de 100mg que tiene el mismo efecto; por ello para la investigación se usó el segundo fármaco por accesibilidad. Este periodo de inducción de la hipertensión se realizó por 5 días, las dosis fueron administrados en ayunas en horarios de mañana.

Se realizó la medición de la presión arterial antes de la experimentación utilizando el medidor de presión arterial incruenta LETICA Model 5002 – PANLAB como pre test a todos los ratones en estudio pasándose aun registro y de igual manera se midió la concentración de glucosa y colesterol a través del equipo de espectrofotómetro.

Medición de glucosa. – se hizo una punción con una lanceta en la cola para obtener una gota de sangre y colocar en las tiras reactiva y medir en el equipo de Glucómetro

Medición de colesterol. - Se hizo una punción con una lanceta en la cola para obtener una gota de sangre y colocar en las tiras reactiva y medir en el equipo Reflotron Single Channel, o Accutrend GCT).

B. Obtención de extractos etanólicos

1). Secado y pulverización. – Las hojas de *Passiflora edulis* fueron deshidratados aproximadamente 20kg/ 8 días a temperatura ambiente en una área fresca y seca resguardada de la luz hasta que las hojas se quebranten al tacto, se cortaron de forma manual hasta un largo aproximado de 1,0 cm y posteriormente se trituraron con una máquina de uso doméstico, Minipimer, marca Electrocom (molino artesanal).

2). Extracción. - Para la obtención de los extractos vegetales se empleó el método de extracción por maceración Bligh and Dyer (1945), citado por Muñoz (2011) y modificado por Carhuapoma (2016), para esto se pesarán 300 gramos de hojas secas pulverizadas en un frasco schott de 250 ml y se le agregarán los 2 solventes a utilizar: etanol (97%) y agua ultra puro en la proporción: 200 ml de etanol y 40ml de agua ultra puro en una proporción inicial de (2:1:0,8). Los frascos schott que contenían los solventes más el material vegetal pulverizado, se mantendrán en agitación con un agitador Orbital Shaker / 1h a 180 rpm. Luego de 1 hora de agitación se agregaron nuevamente las siguientes cantidades de solventes: 25ml de etanol (70) %y 20ml de agua ultra puro Proporción final: (2:2:1,8). Luego de cambiar la proporción de los solventes se formaron claramente 2 fases: la superior: metanol+agua. Ambas fases serán coladas para remover el material grueso y centrifugado a 5000 rpm / 10 min para obtener una mejor separación de fases. Finalmente, ambas fases serán filtradas con papel filtro

Whatman N°1 sobre embudos, recolectando en un frasco limpio cada fase para posteriormente eliminar el solvente.

3). Eliminación del solvente. Los solventes de ambas fases serán eliminados a través de un sistema artesanal que consiste en eliminar el etanol a baño maría (temperatura no mayor a 45°C) bajo ventilación dirigida con bomba de pecera en una campana de extracción (22)

4). Resuspensión de los extractos. Los extractos serán resuspendidos al 40%, los extractos etanólico se disolvieron en agua ultra pura y los clorofórmicos en etanol.

5). Esterilización de los extractos. Los extractos se esterilizaron a través de filtración por membrana, utilizando filtros Millipore de 0,22µm y se almacenarán en refrigeración en tubos falcón estériles cubiertos con papel aluminio durante 24 horas, hasta su utilización. Cabe señalar que los extractos estériles pueden ser almacenados por un periodo máximo de 1 mes a -20° C sin alterar sus componentes activos.

6). Liofilizado de los extractos. Para este procesamiento los extractos de *Pasiflora edulis* se enviaron muestras de 10- 20 litros al Laboratorio de la universidad peruana Cayetano Heredia.

C. Estudio clínico de la actividad antihipertensiva en ratones.

Para la determinación del efecto hipotensor de los ratones fueron sometidas a un estado de privando de alimentos 12 horas antes del experimento. Se experimentó con 20 ratones que fueron marcados y distribuidos al azar en grupos por factor de estudio (Factor planta 1-maracuyá,) y tres sub grupos por mencionado factor de estudio y sus respectivos grupos controles (tabla 01) a quienes se les midió la presión arterial y glucosa, colesterol antes y después de la inducción con espirolactona 100mg, iniciando la medición a una misma hora (10:00 a.m.). El tratamiento se iniciará al sexto día post inducción

durante 3 semanas consecutivos a una misma hora, midiendo la presión arterial cada 7 días.

Para el inicio del experimento se utilizó ratones normotensas, todos los animales de experimentación serán acondicionados al ambiente de laboratorio por una semana con un ciclo de luz-oscuridad de 12 horas a una temperatura de aproximadamente 23 a 25 °C, de igual manera recibieron alimento balanceado.

D. Medición de la presión arterial

Para la medición de la presión arterial se utilizó el medidor de presión arterial incruenta LETICA Model 5002- PANLAB, un instrumento con memoria basado en un microprocesador específico diseñado para realizar la medición indirecta de la presión sanguínea en animales de experimentación y que permite obtener valores de presión arterial sistólica (PS), presión arterial diastólica (PO) y presión arterial media (PAM). Para el inicio de la medida de la presión arterial todos los animales de experimentación serán acondicionados al ambiente de laboratorio por una semana con un ciclo de luz oscuridad de 12 horas a una temperatura de aproximadamente 23 a 25 °C, de igual manera recibieron alimentación balanceada y agua. La medición se realizara colocando al animal de experimentación en un cepo para ratones (previo acondicionamiento del animal en el cepo por una semana), la temperatura del ambiente oscilo entre 30 a 35 °C en forma constante para poder producir la dilatación de la cola del animal; se colocara el sensor que presenta el instrumento de medición de presión arterial incruenta en el tercio medio de la cola del animal y se realizó 5 mediciones y el promedio de estas fue el resultado de la medición de cada animal de experimentación. Los datos de presión sistólica, presión diastólica y presión arterial media fueron expresados en mmHg y serán registrados en el test de presión arterial

Las pruebas bioquímicas. Para la cuantificación de la concentración de Parámetros bioquímicos de glucosa y colesterol se realizará de la siguiente forma.

Medición de glucosa. - se hizo una punción con una lanceta en la cola para obtener una gota de sangre y colocar en las tiras reactiva y medir en el equipo de Glucómetro

Medición de colesterol. - Se hizo una punción con una lanceta en la cola para obtener una gota de sangre y colocar en las tiras reactiva y medir en el equipo Reflotron Single Channel, o Accutrend GCT, según el manual de Vigilancia STEPS de la OMS (2010), los cuáles serán registrados en el test de pruebas bioquímicas.

Análisis de datos

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS Vers. 21.0, se codificó y se procesó los datos de la ficha de análisis documentario (pruebas objetivas). Para el análisis se emplearon la estadística descriptiva y cualitativa: representación de datos en tablas estadísticas y gráficos estadísticos (barras) para la comparación de los variables en estudio.

Para contrastar la hipótesis se utilizó la prueba de T para verificar la existencia del nivel de significancia entre la variable de estudio con la finalidad de realizar las pruebas de comparaciones de medias, para lo cual se trabajará con el nivel de significancia de ($p < 0.05$).

Se contrasta la hipótesis planteada, para este caso la hipótesis alterna donde se afirma; El extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* es efectivo en estabilizar la hipertensión arterial en ratones *Albino Swiss* hipertensos

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Análisis de información

En base a los análisis de bases de datos se presentan los siguientes resultados en función a los objetivos de la investigación.

Tabla 01. Medias y desviación estándar de Presión arterial sistólica, diastólica y media; a las 3 semanas de tratamiento en ratones albinos swiss (n= 20).

Grupo s	SEMANA 1			SEMANA 2			SEMANA 3			
	Con (mg)	PAS	PAD	PAM	PAS	PAD	PAM	PAS	PAD	PAM
G1- MARA	50	119,7±2,8	77,2±4,9	136,6±5,7	119,5±2,0	71,0±6,0	130,7±5,6	122,0±4,5	74,7±2,0	135,7±3,4
	100	126,0±4,2	78,5±2,8	141,5±2,1	122,7±2,7	70,5±3,1	131,3±3,6	114,7±5,3	74,5±3,1	131,8±3,4
	200	130,0±1,7	74,6±4,7	139,6±5,5	119,6±2,5	71,6±7,0	131,5±6,2	123,3±5,5	75,3±5,5	137,0±6,5
G2- CP	50	125,0±6,6	81,2±2,2	143,7±4,4	126,2±3,0	78,7±3,5	141,8±3,5	124,7±5,1	73,0±5,0	135,3±7,3
	100	124,0±0,8	79,0±0,8	141,0±1,2	126,7±0,5	80,5±0,8	143,8±1,3	126,2±0,9	75,5±1,2	138,6±1,5
	200	120,0±0,8	80,7±0,9	140,7±1,1	128,0±0,8	79,7±0,5	143,7±1,8	126,2±1,7	75,7±1,7	138,8±1,4
G3- CN	50	120,2±6,1	76,0±5,2	136,1±6,8	121,5±3,1	70,0±3,5	130,7±4,3	115,5±4,6	72,5±4,6	130,2±3,2
	100	122,5±1,2	79,5±1,2	140,7±0,8	124,0±0,8	69,0±0,8	131,0±1,0	92,2±5,2	72,2±0,9	118,3±5,8
	200	121,5±2,3	79,2±0,9	140,0±1,3	121,7±1,2	67,5±0,5	128,3±0,9	116,2±1,8	71,5±1,9	129,6±4,2

Leyenda: MARA= Maracuyá, CP= Control positivo con ESPIROLACTONA 100mg, CN= Control negativo sin ESPIROLACTONA 100mg, (P≤ 0.05).

Tabla 02. Medias y desviación estándar de la concentración de Glucosa y Colesterol a las 3 semanas de tratamiento en ratones albinos swiss. (n=20).

Grupos	SEMANA 1		SEMANA 2		SEMANA 3		
	Con (mg)	GLUCOSA (mg/dl)	COLESTE ROL (mg/dl)	GLUCOS A (mg/dl)	COLESTE ROL (mg/dl)	GLUCOSA (mg/dl)	COLESTER OL (mg/dl)
G1- MARA 189,2±7,9 198,5±4,5	50	139,7±2,9	196,0±4,8	121,0±2,4	194,2±4,7	109,5±2,5	
	100	132,0±1,7	196,7±1,2	121,2±1,7	192,5±1,5	116,5±1,3	
	200	139,3±4,7	212,3±4,9	131,3±1,0	206,6±1,1	128,0±1,0	196,0±4,3
G2- CP	50	129,0±1,6	199,5±6,2	123,2±1,2	208,0±6,4	116,0±1,2	204,2±11,0
	100	137,5±6,4	198,2±1,7	119,2±1,2	209,5±1,9	115,0±0,8	205,5±4,0
	200	140,0±2,2	197,0±1,8	119,5±2,0	212,7±2,6	108,7±1,7	198,0±2,1
G3- CN	50	106,0±1,2	185,2±9,2	95,2±1,2	186,2±3,5	91,0±1,0	188,7±9,7
	100	109,5±6,4	192,5±3,1	93,5±3,0	186,2±1,5	91,2±3,3	188,2±1,7
	200	105,2±4,5	189,0±4,0	96,2±5,1	188,0±2,1	93,5±5,8	186,7±2,2

Leyenda: MARA= Maracuyá, CP= Control positivo con ESPIROLACTONA 100mg, CN= Control negativo sin Espirolactona $P \leq 0.05$).

4.2. Prueba de hipótesis

Para contrastar la hipótesis se utilizó la prueba de T para verificar la existencia del nivel de significancia entre la variable de estudio con la finalidad de realizar las pruebas de comparaciones de medias, para lo cual se trabajará con el nivel de significancia de ($p < 0.05$), para este caso se rechaza la hipótesis nula y se afirma la alterna; El extracto liofilizado de hojas de *Passiflora edulis* es efectivo en estabilizar la hipertensión arterial en ratones *Albino Swiss* hipertensos.

4.3. Discusión de resultados

A las 3 semanas de estudio en el G1- Mara, se encontraron el PAS (122,0±4,5; 114,7±5,3) a 50 y 100mg, PAD (75,3±5,5; 74,7±2,0) a 200 y 50 mg, PAM a concentraciones de 200mg (137,0±6,5), 50mg (135,7±3,4) demostrando

actividad antihipertensiva en ratones albinos swiss hipertensos a comparación al grupo testigo G2-CP que fueron superiores los valores de PAS, PAD y PAM mientras que en el grupo control negativo la tendencia del PAS, PAD y PAM fueron dentro de los valores normales ($P \leq 0.05$). La Media y desviación estándar de la concentración de Glucosa y Colesterol en el G1- Mara ($109,5 \pm 2,5$; $189,2 \pm 7,9$) a concentración de 50mg demostraron una tendencia de estabilización de la Glucosa y Colesterol ratones albinos swiss a los 3 semanas de evaluación, mientras que el grupo control positivo los valores de Glucosa y Colesterol fueron muy superiores y en el grupo control negativo se mantuvieron dentro de los valores normales. Balderrabano (2008) observó una disminución de 7.26 mmhg en la T/A sistólica y 3.44 mmhg en la T/A diastólica en el grupo experimental, en el grupo control una disminución de 4.42 mmhg en la T/A sistólica y un 2.58 en la T/A diastólica donde probo Enalapril Vs Enalapril y Auriculoterapia en pacientes hipertensos y Chaupis, et. al., (2014) evaluaron el extracto de ajo (*Allium Sativum*) donde el PAM final y PAM basal les demostraron el efecto hipotensor el ajo-100: 59,8%; ajo-500: 80,6%; ajo-1000: 88,5%, Captopril: 99,9% y vehículo: 0%; Sánchez, et. al., (2002), demostraron la participación del óxido nítrico y metabolitos del ácido araquidónico vía citocromo P450 encontrando valores de presión arterial sistólica: control 97 ± 7 mmHg, L-NAME 151 ± 4.6 mmHg, L-NAME + SnCl₂ 133 ± 3 mmHg, y L-NAME + dexametasona 152 ± 4.5 mmHg, mientras que Arroyo, et. al., (2005). Encontró La reducción de la presión arterial en 20,1% de PAM a 1000 mg/kg, 20,7% de PAS y 15,7% de la PAD a 1000 mg/kg de hidroalcohólico atomizado de Maíz morado (*Zea mays L*) en ratas. Rojas (2009) encontró disminución de presión sistólica y presión diastólica el extracto de hojas (6.73 mmHg) y jugo del fruto (5.33 mmHg) de *P. edulis* a 2000 mg/kg en ratas hipertensas, los resultados encontrados en la investigación son similares con reportes sostenidos.

CONCLUSIONES

- ✓ El efecto del extracto liofilizado de las hojas de *passiflora edulis* fue favorable para estabilizar la hipertensión de los ratones albinos swiss .
- ✓ A la evaluación del efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de *passiflora edulis* (maracuya) se concluye que la planta usada si se puede usar como antihipertensivo en las concentraciones encontradas.
- ✓ El efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de *Passiflora edulis* (maracuyá) estabiliza la PAS y PAD a concentraciones de 50, 100 mg; 100, 200mg y el PAM a 200mg ratones albinos swiss hipertensos.
- ✓ El tiempo de mecanismo de acción del extracto liofilizado de hojas la *Passiflora edulis* se concretó a los tres semnas de estudio donde se obtuvo resultados positivos.
- ✓ El extracto liofilizado de *passiflora edulis* (maracuyá) evidencio estabilizar la glucosa y el colesterol a concentraciones en sus tres diversas concentraciones tomadas en los ratones albinos swiss hipertensos.

RECOMENDACIONES

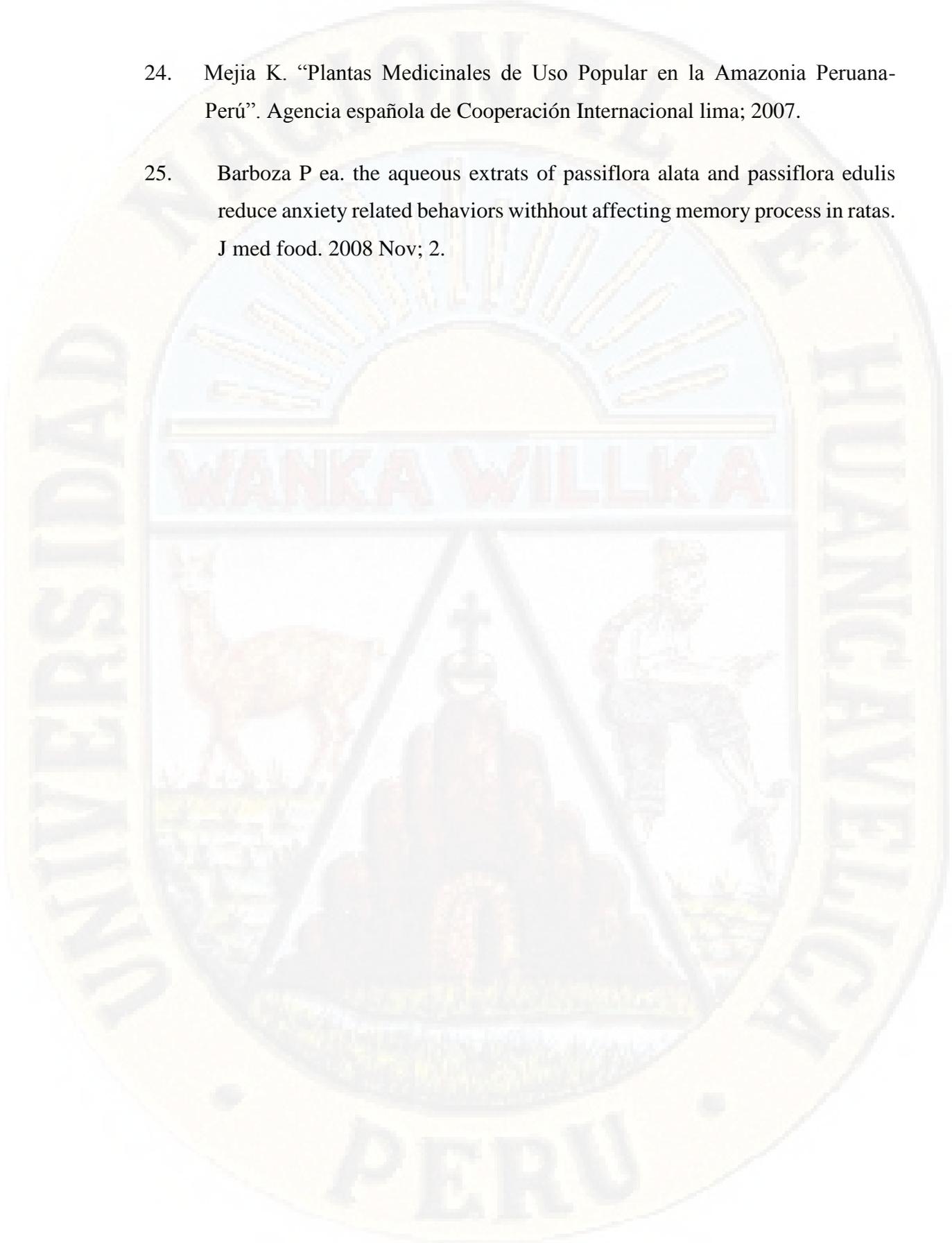
- ✓ Realizar estudios histopatológicos con la finalidad de comparar si las plantas estudiadas presentan grados de toxicidad u otras alteraciones metabólicas a nivel celular.
- ✓ Hacer estudios la existencia de la relación entre peso corporal de los ratones y la concentración de la glucosa y colesterol con el fin de encontrar si existe la estrecha relación.
- ✓ Continuar con estudios de investigación con el uso de la medicina tradicional siendo una alternativa de tratamiento en las diversas enfermedades y así contribuir con la brecha en salud pública.
- ✓ El estudio realizado servirá como antecedente para nuevas investigaciones y tiene peculiaridad ya que se realizó el trabajo de investigación en una zona alto andina puesto que los ratones se adaptaron a un clima diferente al referencial.

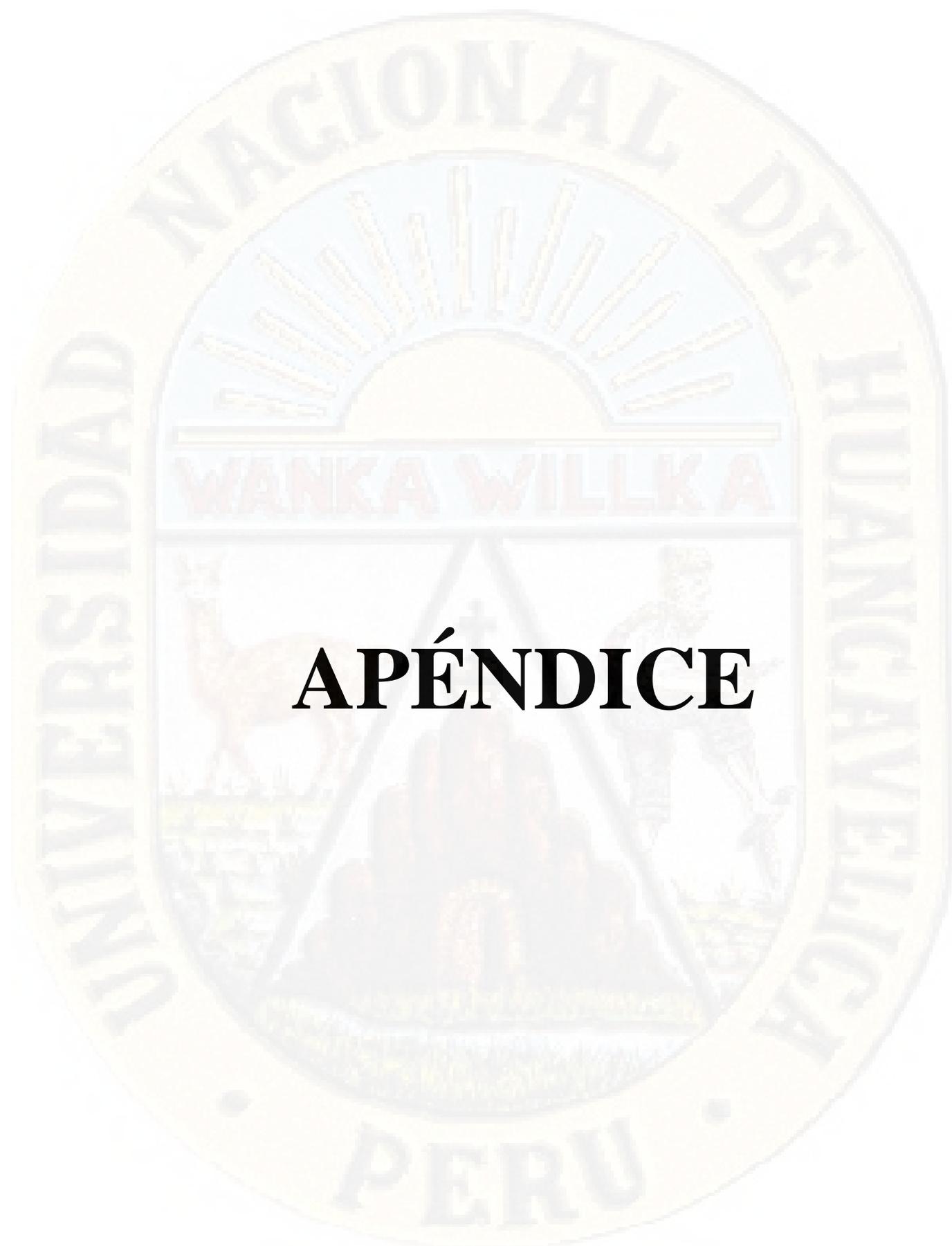
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vasquez F. Autocuidado para el manejo de hipertension arterial programa de partamento de medicina preventiva, instituto hospitalario de cuarto nivel. informe de tesis. bogota: Pontifica universidad javeriana, colombia; 2008.
2. OMS. Informe general sobre hipertencion en el mundo, una enfermedad silenciosa. informe general. ; 2013.
3. Juan R. Estudio preclinico y clinico de la seguridad y actividad anthipertensiva de passiflora edulis (maracuya). Tesis doctoral. lima: Universidad nacional mayor de san marcos, Farmacia y Bioquimica; 2009.
4. OPS. Organizacion panamericana de salud. [Online].; 2017 [cited 2019 octubre 15. Available from:
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13257:dia-mundial-de-la-hipertension-2017-conoce-tus-numeros&Itemid=42345&lang=es.
5. Cueva E. Adherencia al tratamiento farmacologico anthipertensivo y factores asociados en pacientes del.C.E. de cardiologia del hospital Hipolito Unanue. tesis. Tacna: Iniversidad nacional jorge basadre grhomann , Tacna; 2011.
6. Malaga GCR. Adeherencia al tratamiento farmacologico en pacientes hipertensos atendidos en un hospital general. medica hered. 2010 febrero; 21.
7. Alguacil M. Hipertension arterial en pacientes mayores de 70 años estudio y respuesta clinica a distintos estinulos presores, bajo diferentes tratamientos

- hipotensores. Tesis. Madrid: Universidad complutense de madrid, Madrid; 2013.
8. Pañi Parapi PT, al e. Pañi y Paguay (2014), donde identificaron los estilos de vida que inciden en la Hipertensión Arterial de los Adultos Mayores alojados en el Hogar Cristo Rey, Cuenca. tesis. Cuenca: Universidad de cuenca, enfermeria; 2014.
 9. Jimenez A. Potencial antihipertensivo y antioxidantes de extractos etanolicos de semillas de passiflora vitifolia kunt y passiflora edulis sims var. edulis.. tesis magistral. bogota: Universidad nacional de colombia, Farmacia; 2017.
 10. Caridad Jacas EP,ea. Efectividad de la tintura de passiflora asociada al tratamiento convencional de pacientes con hipertensión arterial esencial. Medisan. 2017 octubre; 21(10).
 11. Nuvia Matute AL,ea. Evaluacion fisicoquimica y capacidad antioxidante de la moringa (eleifara) y maracuya (passiflora edulis). Cumbres. 2017 Jul; 4(1).
 12. Rueda J. Adherencia al tratamieto farmacologico antihipertensivos er pacientes atendidos por consultorio externo del hospital santa rosa. tesis Piura: Universidad nacional de piura, medicina; 2018.
 13. David Chaupis JRea. Efecto hipotensor del extracto de ajo (*Allium sativum*) macerado por 18 semanas en un modelo experimental in vivo. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2014 julio; 31(3).
 14. Rubianes A. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con hipertension arterial del albergue central ignacia rudolfo viuda de canevaro. tesis magistral. lima: Universidad nacional mayor de san marcos , Farmacia y Bioquimica; 2017.

15. Anabel C. Estudio de pacientes hipertensos tratados con enalapril vs enalapril y auriculoterapia. tesis de especialidad. mexico: Instituto politecnico nacional; 2008.
16. Segura L. Nuevas cifras de la presión arterial en las poblaciones peruanas de altura y nueva guia americana de hipertension arterial. revista peruana de ginecologia y obstetricia. 2018 abril; 64(2).
17. Guillero aranda a. Cumplimiento del tratamiento farmacologico y control de la presion arterial en pacientes del programa de hipertension. tesis. trujillo; 2011.
18. Salud Md. Guia de practica clinica para el diagnostico, tratamiento y control de la enfermedad anthipertensiva. 2015.
19. Cairo D. Adherencia a las medidas de prevencion y tratamiento de la hipertension arterial en pacientes mayores de 65 años. tesis. Buenos Aires: Universidad abierta interoamericana, Medicina; 2012.
20. Rojas J. Estudio preclinico y clinico de la seguridad y actividad anthipetensiva de passiflora edulis sims (maracuya). tesis magistral. lima: Universidad nacional mayor de san marcos, Farmacia y Bioquimica; 2009.
21. Ferreres F S. 21. New C-deoxyhexosylflavones and antioxidant properties of Passiflora edulis leaf extract. J Agric Food Chem. pub.med.gov. 2009 diciembre; 55(25).
22. Salud Md. Guia de manejo y cuidado de animales de laboratorio: raton. MINSA. 2008;; p. 7 - 40.
23. Victor Carhuapoma M. Antibacterial in vitro of effect urtica dioica and piper angustifolium in alpacas (vicugna pacus) with diarrheal enteropathies. tesis. huancavelica: Universidad nacional de huancavelica, huancaveliva; 2018.

- 
24. Mejia K. "Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonia Peruana-Perú". Agencia española de Cooperación Internacional lima; 2007.
25. Barboza P ea. the aqueous extrats of passiflora alata and passiflora edulis reduce anxiety related behaviors withhout affecting memory process in ratas. J med food. 2008 Nov; 2.



APÉNDICE

APÉNDICE A

MATRIZ DE CONSISTENCIA

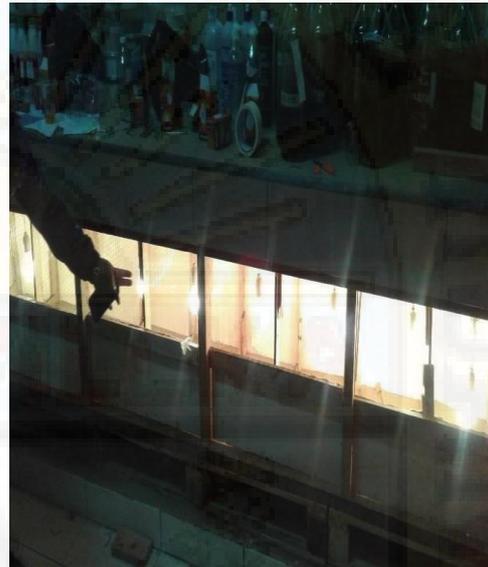
Título del proyecto: EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS DE INVESTIGACION	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><u>PREGUNTA ESPECÍFICOS</u> ¿Cuál es el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de <i>Passiflora</i> en ratones albinos swiss hipertensos?</p> <p><u>PREGUNTA ESPECÍFICOS</u> ¿Cuál es el efecto del extracto liofilizado de <i>Passiflora edulis</i> en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos?</p> <p>¿Cuál es la concentración óptima del extracto liofilizado de <i>Passiflora edulis</i> en estabilizar la hipertensión arterial en ratones Albinos Swiss hipertensos?</p> <p>¿En qué tiempo se da el mecanismo de acción del extracto liofilizado de hojas de <i>Passiflora edulis</i> en estabilizar la hipertensión arterial en ratones Albinos Swiss hipertensos?</p>	<p><u>OBJETIVO GENERAL</u> Determinar el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de <i>Passiflora edulis</i> en ratones albinos swiss hipertensos.</p> <p><u>OBJETIVO ESPECÍFICO</u> Evaluar el efecto del extracto liofilizado de <i>Passiflora</i> en ratones albinos swiss hipertensos.</p> <p>Encontrar la concentración óptima del extracto liofilizado de <i>Passiflora edulis</i> en ratones albinos swiss hipertensos.</p> <p>Determinar el tiempo del mecanismo de acción las concentraciones del óptima del extracto liofilizado de hojas de <i>Passiflora edulis</i> en ratones albinos swiss hipertensos.</p>	<p><u>HIPÓTESIS ALTERNA:</u> El extracto liofilizado de hojas de <i>Passiflora edulis</i> es efectivo en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos</p> <p><u>HIPÓTESIS NULA:</u> El extracto liofilizado de hojas de <i>Passiflora edulis</i> es efectivo en estabilizar la hipertensión arterial en ratones albinos swiss hipertensos.</p>	<p><u>DEPENDIENTES:</u> Hipertensión arterial en ratones</p> <p><u>INDEPENDIENTES:</u> Extracto liofilizado de hojas de <i>Passiflora edulis</i>.</p>	<p>Variación de la Presión arterial</p> <p>Pruebas bioquímicas</p>	<p>Ratones que presente PAS = $\leq 115.43 \pm 7.60$ mm Hg</p> <p>Ratones que presente PAD = $\leq 87.57 \pm 6.52$ mm Hg</p> <p>Ratones que presente PAM = $\leq 96.43 \pm 6.74$ mm Hg</p> <p>Ratones con niveles de Glucosa de $\leq 105.90 \pm 4.7$ y colesterol $\leq 182.17 \pm 1.45$</p> <p>Concentraciones: 50 mg (0.5 ml) 100 mg (1ml) 200 mg (2.0 ml)</p>	<p>POBLACION: Las poblaciones están constituidas por 20 ratones Albinos Swiss hipertensos de 2 meses de edad con un peso de 25-28g.</p> <p>MUESTRA: Será de tipo probabilística, en vista de que la población de estudio no es numerosa, pero se conoce, por ello se considera a todos los ratones albinos swiss hipertensos por ser muestra por conveniencia.</p> <p>TIPO DE INVESTIGACION: Tipo de investigación aplicado</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACION: Está orientado al nivel de investigación experimental</p> <p>MÉTODO DE INVESTIGACIÓN: MÉTODO analítico y deductivo GENERAL: Método científico, descriptivo DISEÑO ESPECIFICO: Diseño es un arreglo factorial múltiple de 2*3 con grupos controles TECNICAS E INSTRUMENTOS TÉCNICA: Observación y evaluación INSTRUMENTO: Test de monitoreo de PA y Test de pruebas bioquímicas</p>

APÉNDICE B:

Imágenes del proceso de la investigación

Adaptación de ratones en el minibiotorio



Inflación del minibiotorio de los ratones.



Deshidratación y molido de las hojas de Passiflora



Elaboración de los extractos hidroalcolicos



Evaluación de presión arterial en los ratones

Medida de presión arterial en lo ratones



Evaluación de glucosa y colesterol en los ratones



APENDICE C:
CERTIFICADO DE ADQUISICIÓN DE RATONES DE
LABORATORIO



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Bioterio - Vicerrectorado de Investigación

CERTIFICADO

San Martín de Porres, 03 de enero de 2018

Mediante la presente se certifica que las 23 ratones de la cepa albina Swiss (22 hembras y 1 macho), conjuntamente con los 9 ratones (9 hembras y 1 macho), de la cepa albina Balb/c, de 2 meses de edad, adquiridas el 03 de enero de 2018 por la Universidad Nacional de Huancavelica, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizada en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente:

Dr. CHRISTIAN PITOT ALVAREZ
Jefe de Bioterio
LID - UPCH
C.M.N. 8985

Av. Honorio Delgado 430, Lima 31. Apartado postal 4314, Lima 100
Teléfono: (511) 319-0000 anexo: 2710
E-mail: Christian.pitot@upch.pe

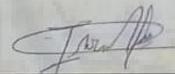
APENDICE D:
AUTORIZACIÓN DEL USO DE LA PASSIFLORA
EDULIS

ACTA DE AUTORIZACION CON
FINES DE INVESTIGACION
CIENTIFICA

A QUIEN CORRESPONDE EL RESENTE:

Me permito extender la autorización sobre el uso de la planta, *Passiflora edulis*, que corresponde a mi propiedad y queda ubicado en el centro poblado de Santa Rosa de Chiriari, distrito de Mazamari, Provincia de Satipo y departamento Junín, pertenece a la familia: Aliaga Huamani, colaborando en los fines de estudio pertinentes para un proyecto de investigación de la Universidad Nacional de Huancavelica.

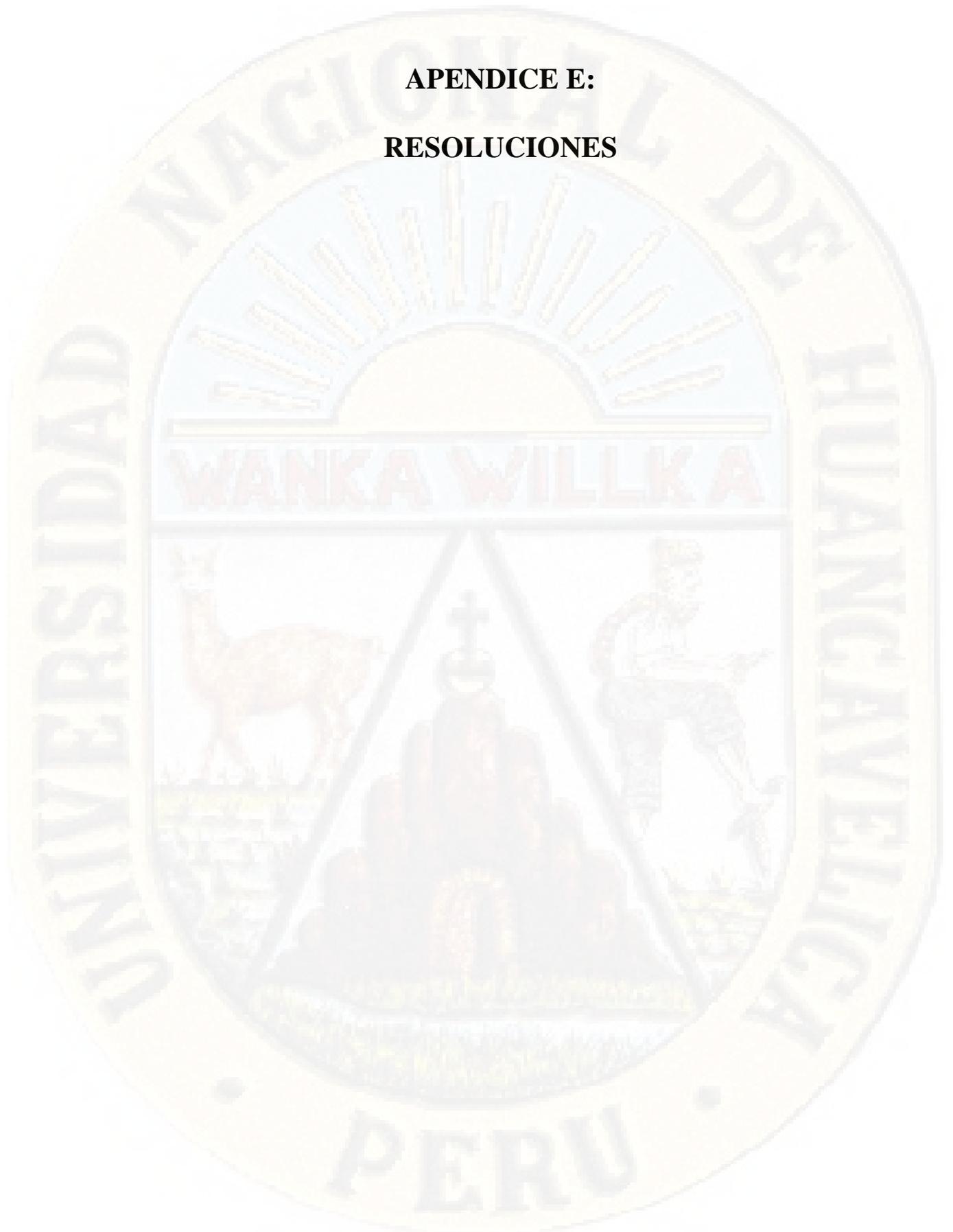
Por tanto, paso a firmar el presente documento con fines propios otorgando veracidad.



PROPIETARIO DEL TERRENO

DNI: 75557393
Aliaga Huamani Ivan

**APENDICE E:
RESOLUCIONES**



original

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCABELICA
(CREADA POR LEY N° 25265)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA DOCENTE

Resolución N° 138-2018-CFCS-VRAC-UNH

Huancavelica, 20 de febrero del 2018.

VISTOS:

El Oficio N° 069-2018-EPO-FCS-VRAC/UNH, con hoja de trámite N° 201 (20.02.2018), mediante el cual la Directora de la Escuela Profesional de Obstetricia solicita emisión de resolución de designación de Asesor para el Proyecto de Tesis, titulado: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Pasiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith y;

CONSIDERANDO:

Que, de conformidad al el Artículo 34°, del Estatuto de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N°001-2014-AE-UNH, (18.12.14), PRESCRIBE que "Las facultades gozan de autonomía académica, gubernativa, administrativa, y económica, dentro de la Ley el Estatuto";

Que, en cumplimiento a la Resolución N° 0649-2008-R-UNH, (16.07.08), se CREA la Facultad de Ciencias de la Salud con funcionamiento en la Ciudad de Huancavelica.

Que, en cumplimiento a la Resolución N° 002-2016-CEU-UNH, (30.09.16), se PROCLAMA como ganador de las Elecciones, en el cargo de Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud, a la Mg. Tula Susana GUERRA OLIVARES, a partir del 01 de noviembre del 2016 al 31 de octubre del 2020.

Que, de conformidad al Artículo 14°, del Reglamento Especifico de Grado Académico de Bachiller y Título Profesional de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Obstetricia, aprobado con Resolución N° 002-2009-FCS-VRAC-UNH (21.08.2009) y ratificado en Consejo Universitario con Resolución N° 0836-2009-R-UNH (14.10.2009) y Artículo 17° del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N° 500-2005-R-UNH (30.09.2005), el interesado puede optar por única vez el Título Profesional por una de las modalidades, entre ellas la presentación y sustentación de un trabajo de investigación científica (tesis).

Que, en concordancia al Artículo 22° del Reglamento Especifico de Grado Académico de Bachiller y Título Profesional de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Obstetricia y al Artículo 24° del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, el Proyecto de Investigación será presentado por duplicado a la Dirección de la E. P. de Obstetricia, solicitando designación del Docente Asesor. El Director de la Escuela designará al docente asesor en un plazo no menos de cinco días hábiles, y comunicará al Coordinador para que este emita la resolución de designación de Asesor.

Que, con Oficio N° 069-2018-EPO-FCS-VRAC/UNH, con proveído N° 201 (20.02.2018), mediante el cual la Directora de la Escuela Profesional de Obstetricia solicita emisión de resolución de designación de Asesor para el Proyecto de Tesis, titulado: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Pasiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante; GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith, siendo designada como docente asesor, a la Mg. Rossibel Juana MUÑOZ DE LA TORRE.

Que, de conformidad al Artículo 01°, del Estatuto de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N°001-2014-AE-UNH, prescribe que "es potestad de la autoridad competente, normar el funcionamiento académico y administrativo";

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- DESIGNAR, a la Mg. Rossibel Juana MUÑOZ DE LA TORRE, como docente asesor del Proyecto de Tesis "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE



UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAMELICA
 (CREADA POR LEY N° 25265)
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 SECRETARIA DOCENTE

Resolución N° 138-2018-CFCS-VRAC-UNH

Huancavelica, 20 de febrero del 2018.

Pasiflora edulis EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante; GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith.

ARTÍCULO SEGUNDO.- REMÍTASE, la presente Resolución a la Dirección de la Escuela Profesional de Obstetricia, interesadas y docente asesor, para su conocimiento y fines correspondientes.

"Regístrese, Comuníquese y Archívese-----"

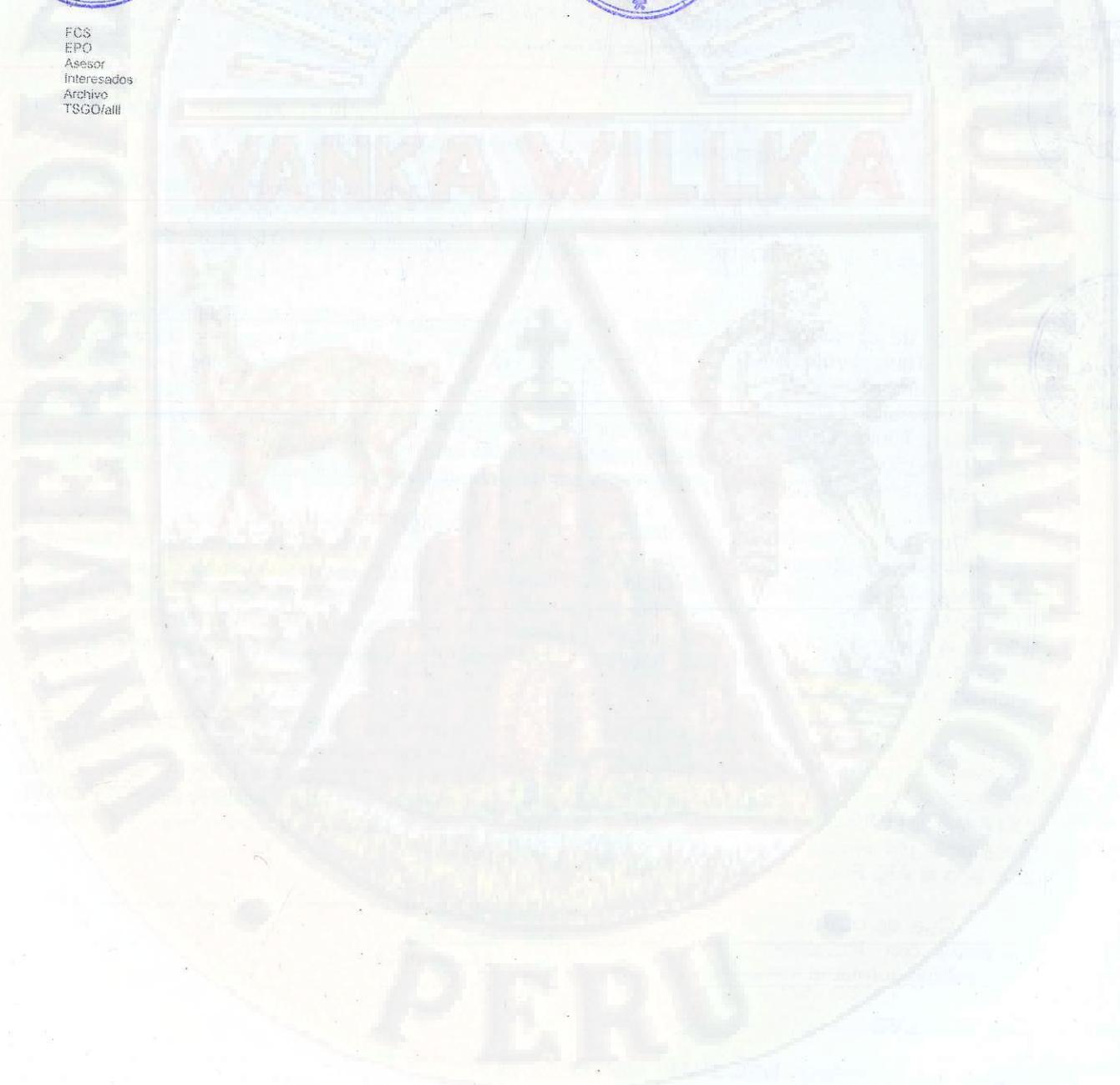


[Signature]
 M^g Tula Susana GUERRA OLIVARES
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Decana



[Signature]
 M^g Zaira Lizbeth LARICO LOPEZ
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Secretaria Docente

FCS
 EPO
 Asesor
 Interesados
 Archivo
 TSGO/all





UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAMELICA
 (CREADA POR LEY N° 25265)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA DOCENTE

Resolución N°241-2018-CFCS-VRAÇ-UNH

Huancavelica, 09 de abril del 2018.

VISTOS:

El Oficio N° 124-2018-EPO-FCS-VRAC/UNH, de fecha, (09.04.18), remitido por la Dirección de la Escuela Profesional de Obstetricia, en la que solicita la emisión de resolución sobre la designación de Jurados de proyectos de tesis, titulado: **"EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Pasiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS"**, presentado por la estudiante: **GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith**, y;

CONSIDERANDO:

Que, de conformidad al el Artículo 34°, del Estatuto de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N°001-2014-AE-UNH, (18.12.14), prescribe que *"Las Facultades gozan de autonomía académica, gubernativa, administrativa, y económica, dentro de la Ley y el Estatuto"*;

Que, en cumplimiento a la Resolución N° 0649-2008-R-UNH, (16.07.08), se CREA la Facultad de Ciencias de la Salud con funcionamiento en la Ciudad de Huancavelica.

Que, en cumplimiento a la Resolución N° 002-2016-CEU-UNH, (30.09.16), se PROCLAMA como ganador de las Elecciones, en el cargo de Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud, a la Mg. Tula Susana GUERRA OLIVARES, a partir del 01 de noviembre del 2016 al 31 de octubre del 2020.

Que, de conformidad al Artículo 16° del Reglamento Especifico de Grado Académico de Bachiller y Título Profesional de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Académico Profesional de Obstetricia, aprobado con Resolución N° 215-2010-FCS-VRAC-UNH y ratificado en Consejo Universitario con Resolución N° 260-2011-R-UNH de fecha 04 de abril del 2011; y el Artículo 17° del Reglamento de Grados y Títulos vigente, de la Universidad Nacional de Huancavelica, el interesado puede optar por única vez el Título Profesional por una de las modalidades, entre ellas la presentación y sustentación de un trabajo de investigación científica (tesis).

Que, en concordancia a los Artículos 30°, 31° y 32° del Reglamento Especifico de Grado Académico de Bachiller y Título Profesional de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Académico Profesional de Obstetricia y a los Artículos 25° y 31° del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, el proyecto de investigación, aprobado por el Asesor, será presentado en triplicado por el o los interesados a la Dirección de la Escuela, con una solicitud de designación del Jurado Calificador del Proyecto. El Director de Escuela designa a tres docentes ordinarios afines con el tema de investigación, como Jurado Calificador, siendo presidido por el docente de mayor categoría y/o mayor antigüedad; debiendo remitir esta designación a la Coordinadora de la Facultad, para que emita la Resolución correspondiente. Así mismo, el jurado designado, después de revisar el trabajo de investigación emitirá el informe respectivo de aprobación o desaprobación, adjuntando el acta correspondiente en un plazo no mayor de 10 días hábiles, el trabajo de investigación aprobado será remitido a la coordinación de Facultad para que éste emita la Resolución de aprobación e inscripción, previa ratificación de Consejo de Facultad, caso contrario será devuelto para su corrección. Una vez aprobado el graduando procederá a desarrollar el trabajo de investigación con la orientación del docente Asesor.

Que, con Oficio N° 124-2018-EPO-FCS-VRAC/UNH, de fecha, (09.04.18), remitido por la Dirección de la Escuela Profesional de Obstetricia, en la que solicita la emisión de resolución sobre la designación de Jurados de proyectos de tesis, titulado: **"EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Pasiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS"**, presentado por la estudiante: **GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith**

Que, de conformidad al Inciso 5, del Artículo 164°, del Estatuto de la Universidad Nacional de Huancavelica aprobada con Resolución N°001-2014-AE-UNH, (18.12.14), señala *"Aprobar y evaluar el Plan Estratégico, Plan Operativo y otros documentos de gestión de la Facultad"*.

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- DESIGNAR, como Jurados del Proyecto de investigación para su revisión y aprobación, conforme al siguiente detalle:

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	EGRESADOS A CARGO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	JURADOS



UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAMELICA
 (CREADA POR LEY N° 25265)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA DOCENTE

Resolución N°241-2018-CFCS-VRAC-UNH

Huancavelica, 09 de abril del 2018.

<p>"EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE <i>Pasiflora edulis</i> EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS"</p>	<p>• GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith.</p>	<p>PRESIDENTA: Mg. Tula Susana GUERRA OLIVARES SECRETARIA: Mg. Lina Yubana CARDENAS PINEDA VOCAL: Dra. Jenny MENDOZA VILCAHUAMAN</p>
--	--	--

ARTÍCULO SEGUNDO.- REMÍTASE, la presente Resolución a la Dirección de la Escuela Profesional de Obstetricia, a los miembros del Jurado Calificador y a las interesados, para su conocimiento y fines correspondientes.

"Regístrese, Comuníquese y Archívese"

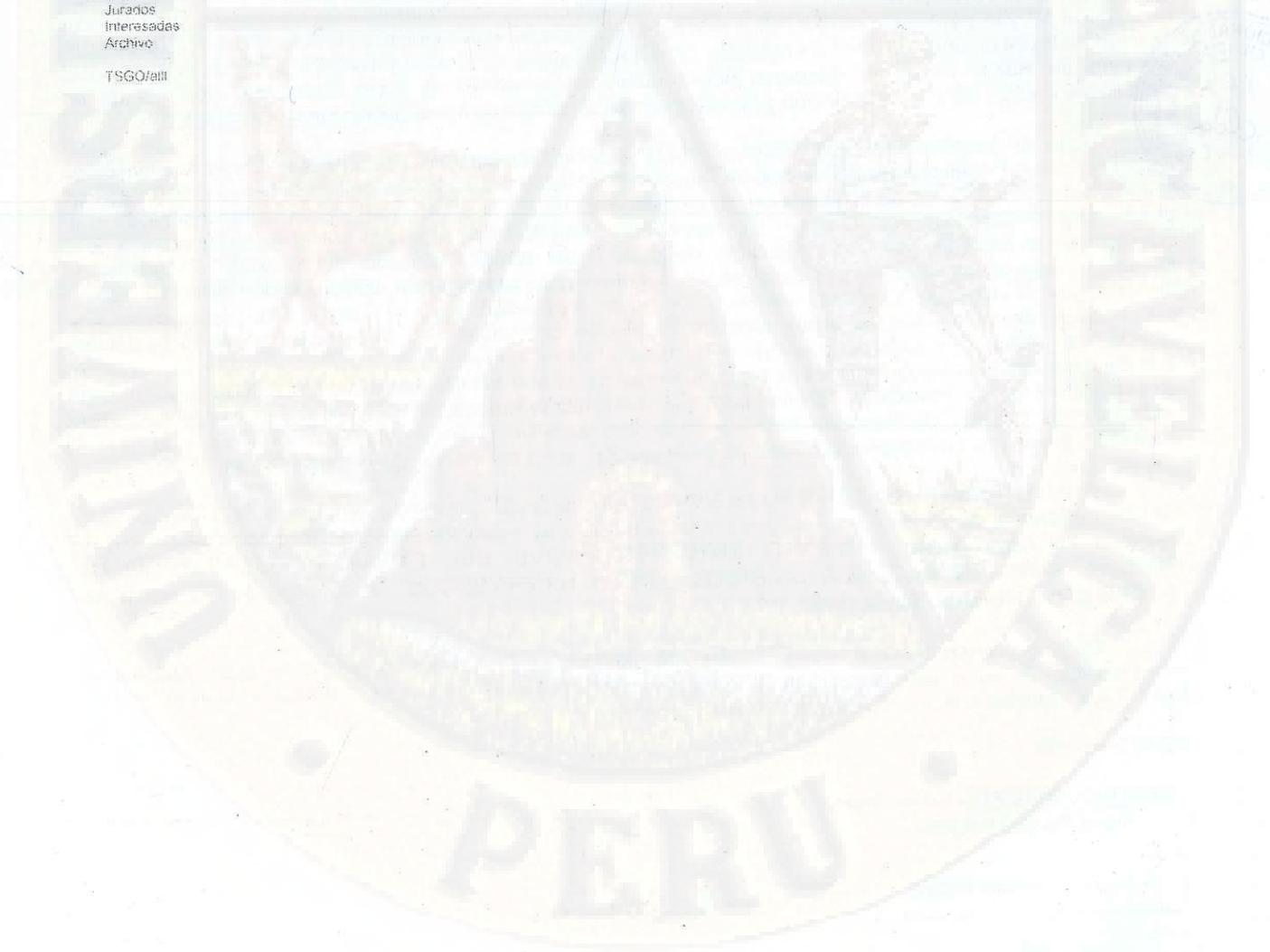


[Signature]
 Mg. Tula Susana GUERRA OLIVARES
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Decano



[Signature]
 Mg. Lidia Lizbeth LARICO LÓPEZ
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Secretaria Docente

FCS
 EPO
 Jurados
 Interesadas
 Archivo
 TSGO/ell





UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAMELICA
(CREADA POR LEY N° 25265)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA DOCENTE

Resolución N° 385-2019-D-FCS-R-UNH

Huancavelica, 04 de junio de 2019.

VISTOS:

Hoja de trámite de Decanato N° 876 (04.06.19), Oficio N° 049-2019-DUI-FCS-UNH, (14.06.19), emitida por la Directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, en la que solicita aprobación e inscripción del Proyecto de Tesis, titulado: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith, y;

CONSIDERANDO:

Que, de conformidad al Artículo 35° del Estatuto de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N°0002-2019-AU-UNH, (29.05.19), PRESCRIBE que "Las Facultades gozan de autonomía académica, gubernativa, administrativa, y económica, dentro del marco de la Ley y el Estatuto";

Que, en cumplimiento a la Resolución N° 0649-2008-R-UNH, (16.07.08), se CREA la Facultad de Ciencias de la Salud con funcionamiento en la Ciudad de Huancavelica.

Que, de conformidad al Artículo 15° del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N° 0330-2019-CU-UNH, (29.03.19) que a la letra dice: "La elaboración y sustentación oral de una tesis están establecidas por la ley Universitaria N° 30220, para la obtención del título profesional. La tesis es elaborada individualmente o por dos bachilleres.

Que, de conformidad al Artículo 16° Inciso e) del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N° 0330-2019-CU-UNH, (29.03.19) que a la letra dice: "Transcurrido el plazo el asesor remite su informe al director de Escuela. De no existir observaciones, la Escuela deriva a la decanatura el expediente de lo actuado con opinión favorable, solicitando la aprobación del proyecto de investigación mediante acto resolutorio. De existir observaciones la Escuela devuelve el expediente al interesado (os) para que puedan subsanarlos. En un plazo de siete (07) días hábiles.

Que, con Resolución N° 241-2018-CFCS-VRAC-UNH, de fecha (09.04.18), se DESIGNA el Jurado Evaluador del Proyecto titulado: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith.

Que, con Oficio N°049 -2019-DUI-FCS-UNH, (04.06.19), la Directora de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud solicita la aprobación e inscripción del Proyecto de Tesis, titulado: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith.

En uso de las atribuciones que le confiere a la Decana, la Ley Universitaria N° 30220, Estatuto-UNH y Resolución del Comité Electoral Universitario N° 002-2016-CEU-UNH, de fecha (30.09.16);

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. - MODIFICAR, el título del proyecto de tesis "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", por "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS".

ARTÍCULO SEGUNDO. - APROBAR e INSCRIBIR, el Proyecto de Tesis titulado "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith

ARTÍCULO TERCERO -- ENCARGAR, al asesor del Proyecto de Tesis, a la Mg. Rossibel Juana MUÑOZ DE LA TORRE, para velar por su cumplimiento, ejecución y evaluación.

ARTÍCULO CUARTO. - REMITIR la presente Resolución a las interesadas e instancias correspondientes, para su conocimiento y demás fines.

"Regístrese, Comuníquese y Archívese-----"



Mg. Susana GUERRA OLIVARES
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Decana



Obsta. Kelly Yacra RIVEROS LAURENTE
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Secretaria Docente

CC.
 FCS
 DUI
 Asesor
 Interesadas
 Archivo

TSGG/tyl



UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCAMELICA
 (CREADA POR LEY N° 25265)
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARIA DOCENTE

Resolución N° 810-2019-D-FCS-R-UNH

Huancavelica, 23 de diciembre de 2019.

VISTO:

Hoja de Trámite de Decanato N° 1561. (26.12.19), Solicitud de fecha (26.12.19), sobre programación de lugar, fecha y hora para sustentación de Tesis; el Informe N° 091-2019-TSGO-EPO-FCS-UNH, (19.12.19) dando conformidad de pase a sustentación de la Tesis titulada: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", y;

CONSIDERANDO:

Que, de conformidad al Artículo 35°, del Estatuto de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N°0002-2019-AU-UNH, (29.05.19), PRESCRIBE que "Las Facultades gozan de autonomía académica, gubernativa, administrativa, y económica, dentro del marco de la Ley y el Estatuto";

Que, en cumplimiento a la Resolución N° 0649-2008-R-UNH, de fecha (16.07.2008), se CREA la Facultad de Ciencias de la Salud con funcionamiento en la Ciudad de Huancavelica.

Que, de conformidad al Artículo 13° del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N° 0330-2019-CU-UNH, de fecha (29.03.19), que a letra dice: El Título profesional es conferido en nombre de la nación por la UNH, a propuesta de las facultades, para que el interesado pueda ejercer la profesión, el cual requiere del Grado Académico de Bachiller y la aprobación de una tesis o trabajo de suficiencia profesional. El Título Profesional solo se podrá obtener en la Universidad en la cual se haya obtenido el Grado Académico de Bachiller.

Que, de conformidad al Artículo 16° inciso del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Huancavelica, aprobado con Resolución N° 0330-2019-CU-UNH, de fecha (29.03.19), Si el informe del jurado es favorable por unanimidad o por mayoría el director de Escuela remite al decano, solicitando fecha, hora y lugar, para el acto público de sustentación. Si es desfavorable por unanimidad o por mayoría el informe, será devuelto al interesado para levantar las observaciones, en un plazo de siete (07) días hábiles.

Que, mediante Resolución N° 385-2019-D-FCS-R-UNH, (04.06.19), se aprueba e inscribe el Proyecto de Tesis titulado: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith.

Que, con el Informe N° 091-2019-JTSGO-EPO-FCS-UNH, (19.12.19), el presidente del Jurado, remite el informe de conformidad y acta de apto para sustentación, dando pase a sustentación de la Tesis titulada: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS".

En uso de las atribuciones que le confiere a la Decana, la Ley Universitaria N° 30220, Estatuto-UNH y Resolución del Comité Electoral Universitario N° 002-2016-CEU-UNH, de fecha (30.09.16);

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO. - FIJAR, el Acto de Sustentación para el día viernes 27 de diciembre de 2019 a las 11:00 horas en el auditorio de la Escuela Profesional de Obstetricia.

ARTÍCULO SEGUNDO. - RATIFICAR, a los miembros del Jurado para la evaluación de la Tesis titulada: "EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS", presentado por la estudiante: GOMEZ CONTRERAS, Keyla Edith, conforme al siguiente detalle:

- Presidente : Mg. Tula Susana GUERRA OLIVARES.
- Secretaria : Dra. Lina Yubana CARDENAS PINEDA.
- Vocal : Dra. Jenny MENDOZA VILCAHUMAN.

ARTÍCULO TERCERO. - ENCARGAR, al Presidente del Jurado Calificador el cumplimiento de la presente Resolución.

"Regístrese, Comuníquese y Archívese....."

Mg. Tula Susana GUERRA OLIVARES
 Decana
 Facultad de Ciencias de la Salud

Kelly Yadira RIVEROS LAURENTE
 Secretaria Docente
 Facultad de Ciencias de la Salud

FCS
 DUH
 Jurados
 Interesada
 Archivo
 TSGO:kyl