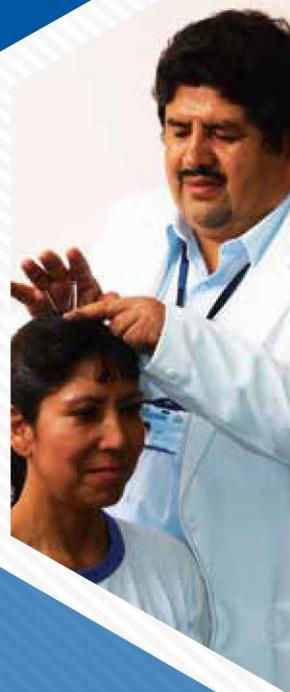


VOLUMEN 2 • NÚMERO 4 • OCTUBRE - DICIEMBRE 2017

# REVISTA PERUANA DE MEDICINA INTEGRATIVA



VOLUMEN 2 • NÚMERO 4 • OCTUBRE - DICIEMBRE 2017

# REVISTA PERUANA DE MEDICINA INTEGRATIVA



Medicina  
Complementaria  
**MEC**  
EsSalud

---

La *Revista Peruana de Medicina Integrativa* es una publicación científica trimestral de acceso abierto, que cuenta con revisión por pares; dedicada a la difusión de resultados de investigaciones sobre medicina tradicional, alternativa y complementaria; revisiones de temas, casos clínicos y otros, contribuyendo con la educación continua de los profesionales de las ciencias de la salud y comunidad científica en general.

La Revista recibe manuscritos como artículos originales, de revisión, reportes de caso, o cartas al editor, las cuales siguen la metodología de revisión por pares en la modalidad abierta, donde el autor y el revisor conocen sus identidades, sistema que ha demostrado ser una metodología que promueve el incremento de la confianza en el proceso editorial y fomenta la aparición de nuevas redes de investigación.

La Revista y la Institución no se hacen responsables de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

**Fiorella Giannina Molinelli Aristondo**  
**PRESIDENTA EJECUTIVA**

**Alfredo Roberto Barredo Moyano**  
**GERENTE GENERAL**

**César Eduardo Carreño Díaz**  
**GERENTE CENTRAL DE PRESTACIONES DE SALUD**

**Martha Villar López**  
**EDITORA EN JEFE**

**Yolanda Angulo Bazán**  
**EDITORA CIENTÍFICA**

#### **COMITÉ EDITOR**

**César Cabezas Sánchez**  
*Instituto Nacional de Salud*

**Ciro Maguiña Vargas**  
*Universidad Peruana Cayetano Heredia*

**Gerardo Ronceros Medrano**  
*Universidad Nacional Mayor de San Marcos*

**César Gutiérrez Villafuerte**  
*Universidad de Piura*

**Alberto Salazar Granada**  
*Universidad de San Martín de Porres*

**Mayer Ganoza Yupanqui**  
*Universidad Nacional de Trujillo*

**Ana María Gutiérrez Valdivia**  
*Universidad Nacional San Agustín*

#### **REVISORES**

**Dr. Jorge Arroyo Acevedo**  
*Doctor en Farmacia y Bioquímica; magíster en Farmacología, especialista en Farmacia Clínica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.*

**Dr. Ericson Gutierrez Ingunza**  
*Médico especialista en Gestión y Administración de Salud. Médico investigador Instituto Nacional de Salud.*

**Dr. Jorge R. Alonso**

*Médico egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.*

*Especialista en Clínica Médica (M.N. 67.640).*

*Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Fitomedicina (ex Asociación Argentina de Fitomedicina).*

*Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Antropológica (Asociación Médica Argentina).*

*Prof. adjunto de la Cátedra de Farmacognosia, Farmacobotánica y Fitofarmacia de la carrera de Farmacia de la Universidad Maimónides (Argentina).*

**Dr. Mauricio Angel**

*Médico de la Universidad Nacional de Colombia.*

*Magíster en Medicina Alternativa – Medicina Tradicional China (MTCh) – Acupuntura Universidad Nacional de Colombia. Coordinador académico y docente del área de MTCh de la Maestría en Medicina Alternativa de la Universidad Nacional de Colombia.*

*Magíster en Educación de la Universidad Nacional de Colombia.*

#### **Editado por:**

Seguro Social de Salud

© Copyright 2016 Seguro Social de Salud (EsSalud)

Jr. Domingo Cueto 120. Jesús María

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

#### **Impreso en:**

**R.U.C. :**

**Dirección :**

**Tiraje:** Unidades

**Diciembre 2017**

#### **Diseño y diagramación**

Milagros Orejón

#### **Corrección de textos**

Daniel Cárdenas-Rojas

**ISSN: 2415 - 2692**

**Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N.º 2016 - 04812**

Esta publicación es gratuita y el contenido en su integridad se encuentra en <http://www.rpmi.pe/ojs>

# ÍNDICE

Pág.

**815**

***Editorial***

La integración de una visión intercultural en la investigación científica biomédica

**817**

***Artículos originales***

Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki) en edema auricular inducido por xilol en ratones

**823**

Eficacia antibacteriana *in vitro* del alumbre napolitano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*

**828**

Metabolitos detectados en las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron y evaluación de sus propiedades biológicas mediante bioensayos

**835**

***Comunicación Corta***

Determinación estructural de flavonoides en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. tuna

**841**

Relación entre inteligencia espiritual y estrés percibido en estudiantes de pregrado: estudio preliminar

**846**

Instrucciones para los autores

## La integración de una visión intercultural en la investigación científica biomédica

Yolanda Angulo-Bazán <sup>1</sup>

### Información del artículo

#### Correspondencia

Yolanda Angulo Bazán  
yolanda.angulo@essalud.gob.pe  
Dirección de Gestión de  
Investigación e Información.  
Gerencia Central de  
Prestaciones de Salud-Gerencia  
de Medicina Complementaria.  
Seguro Social de Salud (EsSalud)

#### Citar como

Angulo Bazán Y. La integración de una visión intercultural en la investigación científica biomédica. Rev Peru Med Integrativa.2017;2(4):815-6.

Son ya reconocidas las múltiples dificultades que tienen que superar los investigadores científicos en Latinoamérica, desde limitantes económicas, sociales hasta el acceso a la capacitación y formación pertinente. Esta situación es redundantemente reportada en cada etapa del desarrollo de los países latinoamericanos, y sigue estando presente en la actualidad del día a día del investigador que se desenvuelve en esta región <sup>(1)</sup>.

Por ejemplo, según el Banco Mundial, en el año 2012 América Latina solo invirtió el 0,76% de su producto bruto interno (PBI) en temas de investigación y desarrollo <sup>(2)</sup>, este presupuesto representa, a veces, la única fuente de financiamiento para los científicos latinoamericanos, ya que la empresa privada expresa poco o nulo interés en la investigación <sup>(3)</sup>. Asimismo, el Banco Interamericano de Desarrollo (BID), estimó en el año 2007, que solo existía un investigador por cada 1000 trabajadores activos en nuestra región, de los cuales muchos no llegan a tener un grado académico de doctor, cuya tasa anual de graduados oscila entre 0 a 5 por cada 100 000 habitantes <sup>(4)</sup>. 0

En los últimos años, reportes bibliométricos informan sobre un incremento en la publicación de investigaciones científicas en todos los campos del conocimiento, lo que ha sido asumido como un indicador positivo en el desarrollo científico latinoamericano <sup>(5,6)</sup>. Esta situación ha impulsado la creación de políticas públicas que promuevan y direccionen las iniciativas de investigación de acuerdo a las necesidades de la población <sup>(7)</sup>; sin embargo, la aplicación de estas políticas ha propiciado un contexto en donde las oportunidades de financiamiento y crecimiento profesional son directamente proporcionales a indicadores relacionados al número de publicaciones en revistas indexadas o al número de citas que recibe un autor <sup>(1,8,9)</sup>.

En este contexto, los investigadores jóvenes, o que se desempeñan en áreas del conocimiento muy específicas, como lo es la medicina tradicional, alternativa o complementaria (MTAC), se ven en la obligación de entrar o generar un sistema de producción de artículos en forma masificada, a riesgo de sacrificar la calidad u olvidar que el verdadero propósito es ayudar a solucionar un problema de salud en la población de estudio <sup>(10)</sup>.

Por otro lado, cada vez se presta mayor importancia a la influencia de los determinantes sociales en los problemas de salud de la población, uno de los determinantes más importantes reside en los usos y costumbres culturales que son transmitidos en forma de conocimiento ancestral, de generación en generación en el núcleo familiar o social <sup>(11,12)</sup>. La

<sup>1</sup> Dirección de Gestión de la Investigación e Información. Gerencia de Medicina Complementaria. Gerencia Central de Prestaciones de Salud. Seguro Social de Salud (EsSalud)

adecuación cultural de la evidencia científica es un paso a veces no considerado en la extrapolación de resultados de publicaciones científicas o en la implementación de políticas de salud <sup>(13)</sup>; sin embargo, poco se habla de la adecuación cultural de la metodología a usar, por parte de los investigadores, en la fase de ejecución de un estudio.

Se considera erróneamente que esta adecuación implica el establecimiento de una metodología cualitativa, cuando este principio de interculturalidad debe estar presente siempre en la mente del investigador al momento de elaborar un protocolo de investigación. Desde la validación de un cuestionario que desea ser usado como un instrumento que provea data de calidad, la elaboración de métodos que no cuestionen o vulnere las creencias y costumbres de los participantes, el no establecer una relación de jerarquía

entre el investigador y la población de estudio, el respeto a los aspectos éticos relacionados a los derechos humanos, hasta el valor y la retribución que los resultados de la investigación pueden brindar a la población.

La investigación en MTAC representa, también, un desafío en este ámbito, ya que articula métodos y terapias orientadas bajo el principio de la atención centrada en la persona, pero cuya eficacia debe ser establecida usando el único método disponible y aceptado para la generación de nuevo conocimiento: el método científico. A pesar de que este principio de buscar un equilibrio entre lo social, lo cultural, lo biomédico y científico se tiene muy presente en esta rama de la Medicina, creemos que se debería considerar como un eje transversal que todo investigador debe tener en cuenta desde el primer día que decide concebir una investigación.

## Referencias bibliográficas

1. Ciocca DR, Delgado G. The reality of scientific research in Latin America; an insider's perspective. *Cell Stress Chaperones*. 2017;22(6):847–52.
2. The World Bank. Research and development expenditure (% of GDP) [Internet]. 2012 [citado 27 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS>
3. Van Noorden R. The impact gap: South America by the numbers. *Nat News*. 2014;510(7504):202.
4. Inter-American Development Bank. Science, Technology, and Innovation in Latin America and the Caribbean. A Statistical Compendium of Indicators. New York: Inter-American Development Bank; 2010. 117 p.
5. Santa S, Herrero Solana V. Scientific production in Latin America and the Caribbean: an approach using the data from Scopus, 1996-2007. *Rev Interam Bibliotecol*. 2010;33(2):379–400.
6. Huamaní C, González A G, Curioso WH, Pacheco-Romero J. Scientific production in clinical medicine and international collaboration networks in South American countries. *Rev Médica Chile*. 2012;140(4):466–75.
7. Alger J, Becerra-Posada F, Kennedy A, Martinelli E, Cuervo LG. Sistemas nacionales de investigación para la salud en América Latina: una revisión de 14 países. *Rev Panam Salud Pública*. noviembre de 2009;26:447–57.
8. Antunes AA. How to evaluate scientific production. *Rev Colégio Bras Cir*. 2015;42:17–9.
9. Kalergis AM, Lacerda M, Rabinovich GA, Rosenstein Y. Challenges for Scientists in Latin America. *Trends Mol Med*. 2016;22(9):743–5.
10. Vessuri H, Guédon J-C, Cetto AM. Excellence or quality? Impact of the current competition regime on science and scientific publishing in Latin America and its implications for development. *Curr Sociol*. 2014;62(5):647–65.
11. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia para el acceso universal a la salud y la cobertura universal de salud. 2014 p. 32.
12. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. *Social Determinants of Health Discussion. Paper 2. WHO Document Production Services*; 2010. 79 p.
13. Kreimer P, Vessuri H. Latin American science, technology, and society: a historical and reflexive approach. *Tapuya Lat Am Sci Technol Soc*. 2018;1(1):(en imprenta).

## Artículo original

REVISTA PERUANA DE MEDICINA INTEGRATIVA

ISSN: 2415 - 2692

# Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki) en edema auricular inducido por xilol en ratones

Olinda Mayhuasca-Ysuhuaylas<sup>1</sup>; Jorge Arroyo-Acevedo<sup>2,3</sup>; César Franco-Quino<sup>4,5</sup>

### Información del artículo

#### Historia del artículo

Recibido: 20/11/2017

Aprobado: 20/12/2017

#### Autor corresponsal

Olinda Emperatriz Mayhuasca

Ysuhuaylas

Jr. Los Herreros Mz. S, Lote 6,

A. H. Rodrigo Franco - Santiago

de Surco

01-5577549. mayhuasca@gmail.com

#### Conflictos de interés

El presente artículo no presenta conflictos de interés.

#### Citar como

Mayhuasca-Ysuhuaylas O, Arroyo-Acevedo J; Franco-Quino C. Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki) en edema auricular inducido por xilol en ratones. Rev Peru Med Integrativa.2017;2(4):817-22.

### Resumen

**Objetivo.** Evaluar el efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* en edema auricular inducido por xilol en ratones. **Materiales y métodos.** Estudio experimental. Se elaboró una emulsión dérmica del extracto etanólico de partes aéreas de *Peperomia choroniana*, la que se aplicó en ratones Swiss a quienes se les indujo inflamación con xilol. Se formaron seis grupos de seis ratones cada uno. El grupo I recibió crema base; el grupo II, dexametasona crema 0,05%; el grupo III, diclofenaco gel 1%; los grupos IV, V y VI, emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* a las concentraciones de 0,1%, 0,5% y 1% respectivamente. Posterior a ello, se midieron los indicadores de edema auricular de ratones ( $\Delta$ peso), inflamación cualitativa, temperatura auricular ( $\Delta$ C°) y se realizó un estudio histopatológico. **Resultados.** Se encontró efecto antiinflamatorio en las emulsiones dérmicas de *Peperomia choroniana* al 0,5% (54,6%) y al 1% (51,1%); asimismo, la emulsión dérmica al 0,5% redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) la temperatura auricular ( $\Delta 3$  °C). El estudio histopatológico mostró escaso infiltrado inflamatorio e incremento de fibroblastos en los grupos tratados con la emulsión a diferentes concentraciones. **Conclusiones.** La emulsión dérmica de *Peperomia choroniana* al 0,5% posee efecto antiinflamatorio tópico superior al diclofenaco gel 1%, pero inferior a la dexametasona crema 0,05% en la reducción de la inflamación y temperatura localizada.

**Palabras clave:** Antiinflamatorios; *Peperomia*; Modelos animales; plantas medicinales (Fuente: DeCS).

## Anti-inflammatory effect of a dermal emulsion obtained from an ethanolic extract of *Peperomia choroniana* D. CD. (Ipitanki) on xylene-induced edema in mice

### Abstract

**Objective.** To evaluate the anti-inflammatory effect of a dermal emulsion obtained from *Peperomia choroniana* ethanolic extract in xylene-induced ear edema in mice. **Materials and Methods.** An experimental study. Ear edema was induced with xylene in 36 Swiss mice, which were divided in six groups. Group I received basic cream; group II, dexamethasone cream 0.05%; Group III, diclofenac gel 1%; and Groups IV, V and VI received a dermal emulsion elaborated from an ethanolic extract of *Peperomia choroniana* aerial parts at concentrations of 0.1%, 0.5% and 1% respectively. After that, mouse ear edema ( $\Delta$ weight), qualitative inflammation and ear temperature ( $\Delta$ °C) were measured and a histopathological study was developed. **Results.** An anti-inflammatory effect was founded on *Peperomia choroniana* dermal emulsions at 0.5% (54.6%) and 1% (51.1%); likewise, dermal emulsion at 0.5% significantly reduced handset temperature ( $\Delta 3$  °C;  $p < 0.05$ ). The histopathological study showed a little inflammatory infiltrate and increased fibroblasts on treated groups at different concentrations. **Conclusions.** *Peperomia choroniana* dermal emulsion at 0.5% has more topical anti-inflammatory activity (reducing inflammation and localized temperature) than diclofenac gel 1% but this is lesser than dexamethasone cream 0.05%.

**Keywords:** Anti-Inflammatory Agents; *Peperomia*; Animal models; Medicinal plants (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Unidad de Posgrado Facultad de Medicina UNMSM, Lima Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio de Farmacología Experimental, Facultad de Medicina Humana, UNMSM, Lima-Perú.

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, UNMSM, Lima-Perú.

<sup>4</sup> Unidad de Posgrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM, Lima-Perú.

<sup>5</sup> Laboratorio de Fisiología y Farmacología, Facultad de Odontología, UNMSM. Lima-Perú.

## Introducción

El uso de las plantas para promover la salud es una práctica antigua y global, es fuente de una diversidad de especies con propiedades terapéuticas y corresponde un reto para los investigadores <sup>(1)</sup>. Esto no ha sido ajeno al campo de la cicatrización de heridas, donde se buscan agentes que puedan acelerar este proceso mediante la estimulación de la proliferación y diferenciación celular incrementando los fibroblastos e inducción de la síntesis de colágeno <sup>(2)</sup>.

El daño en la piel es generalmente asociado a procesos inflamatorios debido a lesiones agudas, como quemaduras, o lesiones crónicas como dermatitis atópica, acné vulgar o psoriasis <sup>(3)</sup>. Esto produce liberación de mediadores químicos, citoquinas, prostaglandinas y lípidos bioactivos que modulan la respuesta dolorosa e inflamatoria debido a la lesión celular <sup>(4)</sup>. Además, se produce la activación de neuronas aferentes primarias, sensibilización de receptores como los potencial-transitorios sensibles a temperatura (TRPV1 – TRPV2), sensibles a irritantes ambientales dolor, frío estiramiento (TRPA1), canales sensibles a ácidos (ASIC), receptores de bradiquinina (B1, B2), receptores de adenosina (P2X, P2Y), TNF- $\alpha$  y citoquinas <sup>(5)</sup>.

La *Peperomia choroniana* D. CD. (ipintanqui, corazón) es una hierba rizomatosa-estolonifera con hojas simples y alternas; flores pequeñas, numerosas y sésiles, y frutos drupa con superficie lisa y pericarpio delgado <sup>(6,7)</sup>. En su estado silvestre crece en la selva central peruana, así como en Venezuela, Bolivia, Costa Rica y Panamá; se encuentra en peligro de extinción en Brasil <sup>(8,9)</sup>. Esta especie y otras del género *Peperomia* tienen usos tradicionales reconocidos como, por ejemplo, sedantes, tratamiento de abscesos, cicatrización de heridas y antiinflamatorios tópicos <sup>(10)</sup>. Adicionalmente, estudios previos en otras especies de este género han demostrado su potencial antiinflamatorio, antinociceptivo y antimicrobiano <sup>(10,11)</sup>. Asimismo, un estudio previo mostró que el extracto acuoso de *Peperomia choroniana* D. CD. Contiene, principalmente, compuestos fenólicos y quinonas, por lo que mostró un buen potencial antioxidante <sup>(8)</sup>.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipintanqui, corazón) en edema auricular inducido por xilol en ratones comparado al efecto del diclofenaco gel 1% y dexametasona crema 0,05%.

## Materiales y métodos

### Material vegetal

La muestra *Peperomia choroniana* conocida como ipintanqui-corazón fue recolectada de la ciudad del Perené, provincia de Chanchamayo, departamento de Junín, clasificada e identificada por el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### Preparación de la emulsión dérmica

El extracto etanólico de las partes aéreas de *Peperomia choroniana* fue procesado a temperatura ambiente en el Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). La emulsión dérmica (ED) fue elaborada mediante el método de O/W (aceite en agua).

### Animales de experimentación

Se utilizaron ratones albinos cepa Swiss, machos, de  $30 \pm 3$  g de peso, procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS), los cuales fueron instalados en el Bioterio de la Facultad de Medicina Humana de la UNMSM, donde se aclimataron durante dos días a una temperatura de 22 - 26 °C, con una humedad de 60 - 75% y ciclos de luz/oscuridad de 12 h; se le suministró agua y alimentación balanceada *ad libitum*. Se cumplió con las directrices establecidas en la Declaración sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica <sup>(12)</sup> y la ejecución del estudio estuvo bajo la supervisión de docentes especialistas en manejo animal. Los autores declaran que en el momento de realización del estudio aún no se constituía el Comité de Ética y Bienestar Animal (CEBA) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### Inducción de edema auricular por aplicación tópica de xilol <sup>(13)</sup>

Se formaron aleatoriamente seis grupos de seis ratones cada uno; todos los ratones recibieron xilol (20  $\mu$ L) como agente inflamatorio. Grupo I: crema base; Grupo II: dexametasona crema 0,05%(1 mg/oreja); Grupo III: diclofenaco gel 1% (1 mg/oreja); Grupo IV: ED *Peperomia choroniana* 0,1%; Grupo V: ED *Peperomia choroniana* 0,5%; Grupo VI: ED *Peperomia choroniana* 1%. A todos los ratones se les aplicó xilol (20  $\mu$ L) como agente inflamatorio. La emulsión dérmica fue suspendida en una solución de Tween-80 al 5% y agua destilada; fue aplicada en dosis única de 4 mg/oreja derecha del ratón, inmediatamente después de la aplicación del agente flogógeno; posteriormente, a la hora y a las tres horas, se midió la temperatura auricular con un

termómetro digital (Marca® digital LCD, modelo Baby Care). Al cabo de cuatro horas los animales fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital (Halatal®, 4 mL/kg) vía intraperitoneal; posteriormente, se obtuvo una porción de la parte central de la oreja mediante un perforador sacabocado (6 mm), para ser pesado. Esta porción fue preservada en formol (10%) para el estudio histopatológico mediante coloración con hematoxilina-eosina (H&E) y lectura con microscopio (Micros® modelo MCX100 LCD "Crocus II") a 400 X de aumento con ayuda de un médico patólogo certificado.

El edema inducido por xilol fue determinado por el incremento del peso de la oreja derecha (mg) respecto al de la izquierda. El indicador usado fue el porcentaje de inhibición, el cual fue calculado de la siguiente manera:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$$

$E_c$  = Edema medio del grupo control

$E_t$  = Edema medio del grupo tratado

Finalmente, el efecto antiinflamatorio se calculó por la diferencia entre el edema auricular sobre la totalidad (100%).

#### Análisis estadístico

La descripción de variables se realizó con medias, desviación estándar y porcentajes, en el caso del efecto antiinflamatorio. Para la comparación estadística entre los grupos se realizó la prueba de análisis de varianza de una vía (ANOVA) para la comparación de medias, seguido de pruebas *post hoc* para

comparaciones múltiples (Dunnett). Se consideró significativo un valor de  $P < 0,05$ , con intervalo de confianza al 95%.

## Resultados

Al evaluar el efecto antiinflamatorio se observó que el grupo con mayor reducción del edema auricular fue el que recibió dexametasona crema 0,05% (81,6%) seguida de la emulsión dérmica de *P. choroniana* al 0,5 y 1% con eficacias de 54,6 y 51,1%, respectivamente. Estos grupos mostraron valores superiores al grupo tratado con diclofenaco gel 1% (48,2%) y al grupo que recibió emulsión dérmica de *P. choroniana* al 0,1% (39,4%). Al aplicar el ANOVA de una vía con prueba *post hoc*, se encontró diferencias significativas con relación al grupo control ( $p < 0,05$ ) que presentó eficacia antiinflamatoria de 39,4% (Tabla 1).

Al evaluar la temperatura auricular, se observa la reducción en todos los grupos tratados, luego de las tres horas, siendo todas significativas en relación al grupo tratado con la crema base ( $p < 0,05$ ); se observa una mayor respuesta en el grupo tratado con la emulsión dérmica de *P. choroniana* al 0,5% ( $\Delta 3$  °C), seguido de la emulsión dérmica de *P. choroniana* al 1% ( $\Delta 1,72$  °C), superior a la obtenida con el uso de dexametasona crema 0,05% ( $\Delta 1,56$  °C), y evidenciando un menor efecto al mostrado por el diclofenaco gel 1% ( $\Delta 1,16$  °C), (Tabla 2).

El estudio histológico muestra una reacción inflamatoria en todas las muestras, con una mayor neoformación vascular e incremento de fibroblastos en los grupos tratados con dexametasona crema 0,05%; y la emulsión dérmica de *P. choroniana* al 0,5%, los cuales reflejaron un mayor efecto antiinflamatorio comparados con las emulsiones dérmicas de 0,1, y 1% de extracto etanólico de *P. choroniana* (Figura 1).

**Tabla 1.** Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica sobre el edema inducido por xilol en ratones, comparado con controles positivos

Grupos experimentales (n=6)**	Efecto antiinflamatorio			
	OD (mg)*	OI (mg)*	$\Delta$ peso (edema) (mg)*	Eficacia (%)***
Base crema (BC)	-	0,0079±0,0001	-	0 <sup>a,b</sup>
(BC) + Dexametasona 0,05%	0,0064±0,0003	0,0079±0,0001	0,0015±0,0002	81,6 <sup>b</sup>
(BC) + Diclofenaco gel 1%	0,0038±0,0001	0,0079±0,0001	0,0041±0,0001	48,2 <sup>a</sup>
(BC) + Emulsión 0,1 %	0,0031±0,0005	0,0079±0,0001	0,0048±0,0004	39,4 <sup>a</sup>
(BC) + Emulsión 0,5 %	0,0043±0,0002	0,0078±0,0001	0,0036±0,0001	54,6 <sup>a,b</sup>
(BC) + Emulsión 1 %	0,0041±0,0001	0,0080±0,0001	0,0039±0,0001	51,1 <sup>a</sup>

\*Valores expresados en media  $\pm$  desviación estándar, \*\*ANOVA ( $P = 0,05$ ), \*\*\*Variaciones del efecto antiinflamatorio para comparaciones múltiples mediante el T3 de Dunnett: a. Comparado con dexametasona 0,05% ( $p < 0,05$ ). b. Comparado con diclofenaco 1% ( $p < 0,05$ )

**Tabla 2.** Variación de la temperatura auricular de la emulsión dérmica sobre el edema inducido por xilol en ratones

Grupos experimentales N (6)**	Temperatura auricular*		
	0 hora Basal***	1 hora (δ1 h)***	4 horas (Δ3 h)***
Base crema (BC)	34,00 ± 0,43 <sup>b</sup>	34,84 ± 0,50 <sup>b</sup>	33,56 ± 0,58 <sup>b</sup>
BC + Dexametasona 0,05%	34,34 ± 0,35 <sup>b</sup>	35,64 ± 0,29 <sup>a</sup>	34,08 ± 0,26 <sup>a</sup>
BC + Diclofenaco 1%	34,20 ± 0,49 <sup>b</sup>	35,62 ± 0,33 <sup>a</sup>	34,46 ± 0,30 <sup>a</sup>
BC + Emulsión 0,1 %	33,46 ± 0,2 <sup>b</sup>	35,14 ± 0,44 <sup>a</sup>	33,82 ± 0,57 <sup>a</sup>
BC + Emulsión 0,5 %	34,78 ± 0,33 <sup>b</sup>	36,68 ± 0,69 <sup>a</sup>	33,68 ± 0,12 <sup>a</sup>
BC + Emulsión 1 %	34,88 ± 0,23 <sup>a</sup>	36,06 ± 0,37 <sup>a</sup>	34,34 ± 0,62 <sup>a</sup>

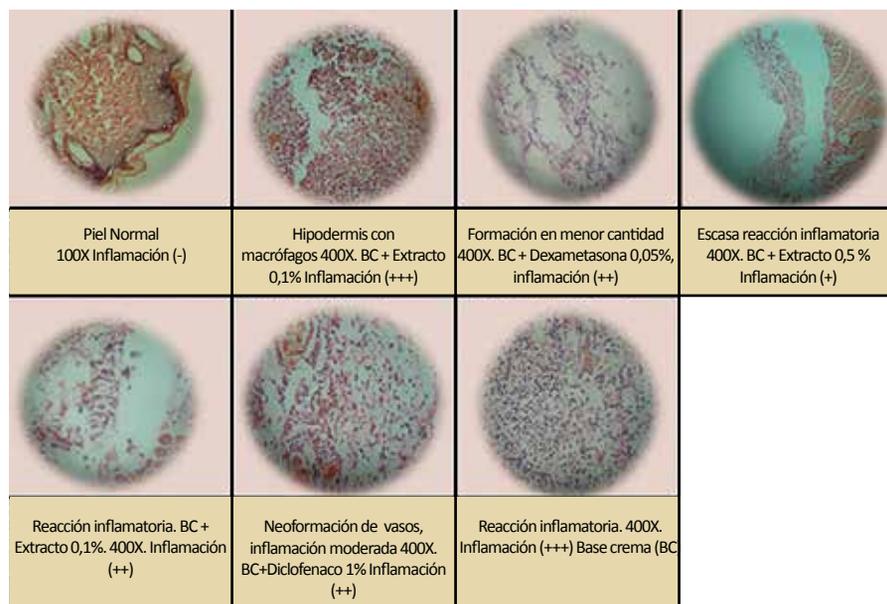
## Discusión

En el presente estudio se evidenció el efecto antiinflamatorio de las emulsiones dérmicas del extracto etanólico de *P. choroniana* al 0,5% sobre la inflamación auricular inducida por xilol en ratones, comparados con diclofenaco gel 1% y dexametasona crema 0,05%.

Estudios previos demostraron efectos antiinflamatorios, antimicrobianos y cicatrizantes de otras especies del género, como *Peperomia Serpents*<sup>(14)</sup>, *Peperomia galioides* H.B.K.<sup>(15,16)</sup> o *Peperomia pelúcida* a la que se le atribuye específicamente efectos analgésicos y antiinflamatorio<sup>(10)</sup>. No se encontró información sobre estudios similares en *P. choroniana* que permitan comparar los resultados obtenidos; sin embargo, estudios en otras especies de este género pueden

proporcionar algunos datos de contrastación. Por ejemplo, Guillermo *et al.*<sup>(17)</sup>, encontraron una eficacia de 24,2% al usar un gel de *Peperomia scutellaefolia* al 5%; por otro lado, Villegas *et al.*<sup>(15)</sup>, encontraron eficacias de 45,9% al usar extractos de *Peperomia galioides*. Ambos estudios muestran porcentajes menores a los encontrados en el presente estudio, por lo que futuros estudios deberán reproducir y corroborar estos hallazgos, así como ahondar en el estudio de los metabolitos que podrían ser responsables de estos efectos, en vista del potencial terapéutico observado.

El efecto cicatrizante probablemente se deba a la presencia de metabolitos secundarios como: flavonoides, esteroides, taninos, entre otros, que se han reportado en estudios previos<sup>(8)</sup>. Los flavonoides a nivel periférico, pueden promover la inhibición de la sintasa de óxido nítrico inducida (iNOS), que es un vasodilatador proinflamatorio, así como la



**Figura 1.** Estudio histopatológico de la emulsión dérmica sobre el edema inducido por xilol en ratones

inhibición de prostaglandinas mediadas por la COX-2 y la IL-1 $\beta$  (18). Asimismo, durante la lesión celular se produce gran liberación de especies reactivas de oxígeno, que pueden ser inhibidas por los anillos de flavonoides, los cuales son abundantes en hojas sanas y poseen actividad reductora (19).

Sin embargo, los efectos de la emulsión dérmica de *P. choroniana* no son superiores a los de la dexametasona al 0,05%. Esto es esperable debido a que los corticoides son potentes antiinflamatorios que poseen mecanismos genómicos y no genómicos con acción antiinflamatoria en estadios tempranos y tardíos (20); en contraste, el uso de diclofenaco (antiinflamatorio no esteroideo preferencial de COX-2 a nivel periférico y a nivel central) (21) no evidenció la intensidad que se le atribuye en la administración local.

Del mismo modo, durante la lesión celular se produce liberación de mediadores proinflamatorios (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ), proteasas, se incrementa la permeabilidad vascular, la vasodilatación, el flujo sanguíneo, y la respuesta leucocitaria, mediando de esta manera el dolor, fiebre e inflamación (22). Se sugiere que futuros estudios evalúen el efecto que las emulsiones dérmicas de *P. choroniana*, sobre todo a la concentración de 0,5%, pueden tener en estos indicadores.

Finalmente, el efecto antiinflamatorio *in vivo* de la *P. choroniana* se evidencia en los estudios anatomopatológicos, donde se

observa incremento de fibroblastos y neoformación vascular, lo que podría deberse a la presencia de flavonoides, los cuales han mostrado favorecer la proliferación de fibroblastos e incremento en la síntesis de colágeno (23).

Se concluye que la emulsión dérmica con extracto etanólico de *Peperomia choroniana* al 0,5% posee efecto antiinflamatorio sobre el edema auricular inducido con xilol, en ratones, con una eficacia antiinflamatoria superior al diclofenaco gel 1% e inferior a la dexametasona crema 0,05%; asimismo, en la reducción de la temperatura auricular ( $\Delta 3$  °C) esta emulsión mostró un efecto incluso superior a la dexametasona crema al 0,05% y diclofenaco gel al 1%. Además, se mostró que estas emulsiones dérmicas favorecieron la proliferación de fibroblastos y neoformación vascular.

## Agradecimientos

Al Dr. José Juárez Izaguirre por el apoyo en la elaboración de la emulsión dérmica en las instalaciones del Laboratorio de Farmacotecnia de la Facultad de Farmacia de la UNMSM. A la Dra. Victoria Irei por su apoyo en las pruebas microbiológicas de la emulsión dérmica en las instalaciones del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Farmacia de la UNMSM.

## Referencias bibliográficas

1. Conway P. Phytotherapy in context. En: The Consultation in Phytotherapy [Internet]. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2011 [citado 31 de enero de 2018]. p. 1–38. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443074929000072>
2. Bueno FG, Panizzon GP, Mello EVS de L, Lechtenberg M, Petereit F, de Mello JCP, et al. Hydrolyzable tannins from hydroalcoholic extract from *Poincianella pluviosa* stem bark and its wound-healing properties: phytochemical investigations and influence on *in vitro* cell physiology of human keratinocytes and dermal fibroblasts. *Fitoterapia*. 2014;99:252–60.
3. Takeo M, Lee W, Ito M. Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5(1):a023267.
4. Wallace HA, Bhimji SS. Wound, Healing, Phases. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [citado 31 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470443/>
5. Widgerow AD, Kalaria S. Pain mediators and wound healing—establishing the connection. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2012;38(7):951–9.
6. Samain M-S, Mathieu G, Vanderschaeve L, Wanke S, Neinhuis C, Goetghebeur P. Nomenclature and typification of subdivisional names in the genus *Peperomia* (Piperaceae). *Taxon*. 2007;56(1):229–36.
7. Frenzke L, Scheiris E, Pino G, Symmank L, Goetghebeur P, Neinhuis C, et al. A revised infrageneric classification of the genus *Peperomia* (Piperaceae). *Taxon*. 2015;64(3):424–44.
8. Mayhuasca O, Suarez S, Bonilla P. Antioxidant Capacity of the Aqueous Extract of *Peperomia choroniana* D.CD. (ipitanki) by Means of DPPH and Reception of Hydroxyl Radical. *Rev Cuba Farm*. 2009;43(Supp 1):101.
9. Mayhuasca Ysuhaylas OE. Estudio del extracto de la parte aérea de *Peperomia choroniana* (ipitanki,

- corazón) y evaluación de su actividad biológica [Tesis Magistral]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009.
10. de Fátima Arrigoni-Blank M, Dmitrieva EG, Franzotti EM, Antonioli AR, Andrade MR, Marchioro M. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Peperomia pellucida* (L.) HBK (Piperaceae). *J Ethnopharmacol.* abril de 2004;91(2-3):215-8.
  11. Okoh SO, Iweriebor BC, Okoh OO, Okoh AI. Bioactive Constituents, Radical Scavenging, and Antibacterial Properties of the Leaves and Stem Essential Oils from *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Pharmacogn Mag.* 2017;13(Suppl 3):S392-400.
  12. The World Medical Association. Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica [Internet]. 2016 [citado 2 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
  13. Young JM, De Young LM. Cutaneous models of inflammation for the evaluation of topical and systemic pharmacological agents. En: *Pharmacological Methods in the Control of Inflammation*. New York: Alan R. Liss; 1989. p. 215-31.
  14. Pinheiro BG, Silva ASB, Souza GEP, Figueiredo JG, Cunha FQ, Lahlou S, et al. Chemical composition, antinociceptive and anti-inflammatory effects in rodents of the essential oil of *Peperomia serpens* (Sw.) Loud. *J Ethnopharmacol.* 2011;138(2):479-86.
  15. Villegas LF, Fernfindez ID, Maldonado H, Torres R, Zavaleta A, Vaisberg AJ, et al. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peril. *J Ethnopharmacol.* 1997;55(96):193-200.
  16. Leon J, Villanueva C. Estudio de la Actividad Antimicrobiana de tres especies de *Peperomias* y determinación del efecto antiinflamatorio de la *Peperomia galioides* H.B.K. [Tesis para obtener el título de Químico-Farmacéutico]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1995.
  17. Guillermo RF, Bonilla R PE, Arroyo A JL. Comprobación del efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* R et P. aspectos botánicos, químicos y farmacológicos. *Cienc E Investig.* 2014;8(1):9-16.
  18. González-Gallego J, García-Mediavilla MV, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Properties of Dietary Flavonoids. En: *Polyphenols in Human Health and Disease* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2014 [citado 1 de febrero de 2018]. p. 435-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123984562000323>
  19. Agati G, Azzarello E, Pollastri S, Tattini M. Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. *Plant Sci Int J Exp Plant Biol.* 2012;196:67-76.
  20. Kadmiel M, Cidlowski JA. Glucocorticoid receptor signaling in health and disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2013;34(9):518-30.
  21. Costa FL da S, Tiussi LD, Nascimento MS, Corrêa AC de S, Yasojima EY, Pires CAA. Diclofenac topical gel in excisional wounds maintain heal quality and reduce phlogistic signals. *Acta Cir Bras.* 2014;29(5):328-33.
  22. Alessandri AL, Sousa LP, Lucas CD, Rossi AG, Pinho V, Teixeira MM. Resolution of inflammation: Mechanisms and opportunity for drug development. *Pharmacol Ther.* 2013;139(2):189-212.
  23. Chaher N, Krisa S, Delaunay J-C, Bernillon S, Pedrot E, Mérillon J-M, et al. Unusual compounds from *Galium mollugo* and their inhibitory activities against ROS generation in human fibroblasts. *J Pharm Biomed Anal.* 2016;117:79-84.

## Eficacia antibacteriana *in vitro* del alumbre napolitano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*

Jean Carlos Páucar Caro <sup>1</sup>

### Información del artículo

#### Historia del artículo

Recibido: 15/10/2017

Aprobado: 01/12/2017

#### Autor corresponsal

Jean Carlos Páucar Caro.  
jeancarlo.pibe11@gmail.com

#### Financiamiento

Autofinanciado

#### Conflictos de interés

Ninguno

#### Citar como

Páucar Caro JC. Eficacia antibacteriana *in vitro* del alumbre napolitano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Peru Med Integrativa.2017;2(4):823-7.

### Resumen

**Objetivo.** Evaluar la eficacia antibacteriana *in vitro* del alumbre napolitano, adquirido en una herbolaria de la ciudad de Trujillo, sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. **Materiales y métodos.** Se obtuvo alumbre napolitano "natural" en una herbolaria comercial, el cual se trituro y diluyó en agua estéril para obtener soluciones con concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100%. Estas fueron colocadas en discos de papel filtro y ubicadas en placas Petri con cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se utilizó como control positivo la dilución en cloruro de sodio al 0,9% de piperacilina/tazobactam 4/0,5 mg. Se midieron los halos de inhibición obtenidos después de 48 h en mm. **Resultados.** Los mayores promedios de diámetros en halos de inhibición se encontraron en las soluciones de alumbre napolitano con concentraciones al 100%, en el caso de *Staphylococcus aureus* (18,7±3,2 mm) y 75% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (15,0±1,8 mm). Sin embargo, estos fueron menores a los encontrados en el control positivo (68,2±3,7mm y 65,6±4,0 mm, respectivamente). Se observó una relación dosis-dependiente, mayor en los cultivos de *Staphylococcus aureus* ( $R^2=0,614$ ;  $p<0,001$ ) que en los cultivos de *Pseudomonas aeruginosa* ( $R^2=0,483$ ;  $p<0,001$ ). **Conclusión.** Se encontró efecto antibacteriano en todas las concentraciones de alumbre napolitano (alumbre de potasio), con los mejores efectos en la concentración al 100% contra las cepas de *Staphylococcus aureus* y 75% en el caso de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Palabras clave:** Compuestos de Alumbre; Antibacterianos /análisis; Medicina Tradicional; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*. (Fuente: DeCS BIREME).

## In vitro anti-bacterial effect of napolitan alum on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* cultures

### Abstract

**Objective.** To evaluate antibacterial effect in vitro of napolitan alum commercially acquired in an herbal store in Trujillo, on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Materials and Methods.** Commercial napolitan alum was pulverized and diluted in sterile water to obtain solutions at 25%, 50%, 75% and 100%. These solutions were added to *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* cultures on Petri dishes. The dilution of Piperacilina/Tazobactam 4/0.5 mg on saline solution at 0.9% was used as positive control. The zone of inhibition was measured in mm after 48 h. **Results.** The highest zones of inhibition were founded at 100% concentration (18.7±3.2 mm) on *Staphylococcus aureus* cultures; and at 75% (15.0±1.8 mm) on *Pseudomonas aeruginosa* cultures. However, these results were lower than zones of inhibition founded in positive control (68.2±3.7mm and 65.6±4.0 mm, respectively). A dose-dependent relationship was observed in both cases, higher on *Staphylococcus aureus* cultures ( $R^2=0.614$ ;  $p<0.001$ ) than *Pseudomonas aeruginosa* cultures ( $R^2=0.483$ ;  $p<0.001$ ). **Conclusion.** Antibacterial effect was founded in all concentrations of napolitan alum, but solutions at 100% and 75% showed the best results in *Staphylococcus aureus* cultures and *Pseudomonas aeruginosa* cultures, respectively.

**Keywords:** Alum Compounds; Anti-bacterial agents/analysis; Medicine, Traditional; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*. (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Facultad de Medicina. Universidad Peruana Antenor Orrego (UPAO)

## Introducción

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las primeras causas de morbilidad a nivel mundial, especialmente en países de bajos ingresos, donde la transición epidemiológica hacia las enfermedades crónicas no transmisibles no se ha desarrollado de una manera clásica <sup>(1)</sup>. En Perú, durante el año 2015, las enfermedades infecciosas representaron una importante proporción de las 20 primeras causas de morbilidad en consulta externa en los establecimientos de salud <sup>(2)</sup>.

Uno de los problemas que se desprenden de este contexto, es la aparición de cepas resistentes al tratamiento antibiótico <sup>(3)</sup>. Por ejemplo, desde mediados de los 90 ya se conocía que en hospitales de Lima había altas probabilidades de encontrar cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA) <sup>(4)</sup>. En el caso de los Gram negativos, estudios más recientes, también realizados en esta ciudad, han encontrado que más del 70% de cepas aisladas de *Escherichia coli* son productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y son resistentes a la mayoría de antibióticos, especialmente las quinolonas <sup>(5)</sup>. De forma similar, en Trujillo, se describió la existencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* con una resistencia elevada a medicamentos como ceftazidima (71%), aztreonam (62%) e imipenem (47%) <sup>(6)</sup>.

Por otro lado, la población peruana suele usar frecuentemente prácticas médicas que son transmitidas de generación en generación, en forma de tradición oral, incluso antes de acudir a un establecimiento de salud convencional <sup>(7,8)</sup>. Dentro de estas prácticas se encuentra el uso de alumbre napolitano, también denominado, alumbre de potasio. Este compuesto es una sal doble de aluminio y potasio hidratada cuya fórmula es  $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$  <sup>(9)</sup>, la cual es usada en la medicina tradicional asiática, como un agente antibacteriano cuando es diluida en agua <sup>(10)</sup>. Estudios previos, han corroborado el potencial antimicrobiano de este agente ante algunos serotipos de *Vibrio cholerae* <sup>(11)</sup>, *Shigella dysenteriae* <sup>(12)</sup> o *Escherichia coli* <sup>(13,14)</sup>.

En nuestro país, Mejía Gálvez *et al.* <sup>(15)</sup> observaron que el uso del alumbre es más frecuente de lo que se cree, ya que por lo menos un 29% de la población reconoce su uso y un 27% lo acepta como una terapia alternativa o complementaria. Adicionalmente, un estudio piloto <sup>(16)</sup> determinó que existía una alta probabilidad de que el efecto antimicrobiano ante cepas de *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa* pueda ser dosis-dependiente.

Sin embargo, el control en los insumos usados en los mencionados estudios no permite determinar si lo proporcionado al público en espacios como las herbolarias o los mercados, realmente muestra los efectos experimentalmente hallados. Por ende, el objetivo de este estudio es evaluar la eficacia antibacteriana *in vitro* del alumbre napolitano, adquirido en una herbolaria de la ciudad de Trujillo, sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

## Materiales y métodos

### Obtención del alumbre de potasio (alumbre napolitano)

El alumbre de potasio se consiguió en una herbolaria comercial de productos naturales, en la ciudad de Trujillo (agosto 2017), como venta libre, solicitándose la variedad de "alumbre natural". Posteriormente a ello, se procedió a su verificación en el Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT) por parte de un profesional químico-farmacéutico experto en farmacognosia.

### Obtención de las concentraciones del alumbre napolitano

El alumbre napolitano sólido se trituroó en un mortero hasta obtener un polvo. Posteriormente, este polvo se pesó en una balanza analítica (Ohaus Mold Adventurer) y se dividieron grupos de 2,5 mg, 5,0 mg, 7,5 mg y 10,0 mg para conformar cuatro concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%, respectivamente). Los volúmenes de los vehículos fueron calculados utilizando una espátula de laboratorio.

Los grupos de alumbre en polvo fueron colocados en vasos de precipitado a los que se les adicionó 10 mL de agua estéril (medida en jeringa descartable de 10 mL), para lograr una dilución líquida sin cristales visibles. A continuación, el contenido fue vertido en frascos ámbar de 30 mL, en los cuales se titularon las concentraciones correspondientes y se pusieron a refrigerar para no variar la dilución.

La decisión de tomar estas concentraciones se basó en el estudio piloto realizado previamente <sup>(16)</sup>, donde se determinó que los halos de inhibición se formaban a partir de concentraciones de 25% en adelante.

### Medición de la actividad antimicrobiana

Las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron cultivadas en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, lugar en donde se llevó a cabo la obtención de las cepas silvestres con caldo de cultivo Mueller – Hinton; posteriormente, se introdujo

en la estufa a 37 °C para el crecimiento de cada especie. Los cultivos se hicieron en placas Petri y, al mismo tiempo, se procedió a la administración de las cuatro concentraciones de alumbre napolitano en discos de papel filtro (10 mL). El control positivo fue el fármaco piperacilina/tazobactam 4/0,5 mg (Pharmagen® Lote 102122), el cual fue diluido en 20 mL de cloruro de sodio al 0,9% y también impregnado en papel filtro. Estos discos se colocaron en 10 repeticiones por cada concentración y en cada cepa de las bacterias mencionadas; luego todas las placas se incubaron a 37 °C en la estufa durante 48 h.

Se observó el crecimiento de las cepas en los medios de cultivo, junto con la aparición de halos de inhibición alrededor de cada disco colocado por cada placa Petri. Posteriormente, con la ayuda de una regla, se procedió a marcar y medir el diámetro del área inhibitoria (en mm) por cada placa, haciendo la anotación correspondiente.

#### Consideraciones éticas

Para la realización del presente estudio se obtuvo la aprobación del proyecto por parte de la Comisión de Investigación de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), así como el permiso del coordinador del área de Microbiología de la UNT. Finalmente, se obtuvo la exoneración de revisión del estudio por parte del Comité de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), debido a que los métodos no involucran el uso de material biológico proveniente de seres humanos o animales de experimentación.

#### Análisis estadístico

Los resultados de los halos de inhibición en los diferentes grupos se mostraron en medias y desviaciones estándar, debido a que cumplieron criterios de normalidad (prueba de Shapiro Wilks con un  $p > 0,05$ ). Para determinar la diferencia del efecto antibacteriano entre los grupos, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis, con prueba *post hoc* de Tukey. Se consideró estadísticamente significativo un  $p < 0,05$ , con un nivel de confianza del 95%. Se contó con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016® y el programa STATA v 12.0® para el análisis estadístico respectivo.

**Tabla 1.** Promedios de halos de inhibición en grupo control y por concentraciones de alumbre de potasio, de acuerdo con la cepa estudiada

Cepa en estudio	Piperacilina /tazobactam 4/0,5 mg	Alumbre de potasio			
		25%	50%	75%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i>	68,2±3,7	10,0±1,1	14,0±2,9	14,9±1,8	18,7±3,2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	65,6±4,0	9,8±1,2	12,1±2,0	15,0±1,8	14,7±2,4

## Resultados

El grupo control positivo con piperacilina /tazobactam 4/0,5 mg fue el que produjo halos de inhibición con mayor diámetro en los cultivos de todos los microorganismos estudiados. En el caso del alumbre napolitano, los mayores promedios de diámetros en halos de inhibición se encontraron en la concentración de 100% (*Staphylococcus aureus*) y 75% (*Pseudomona aeruginosa*), (Tabla 1).

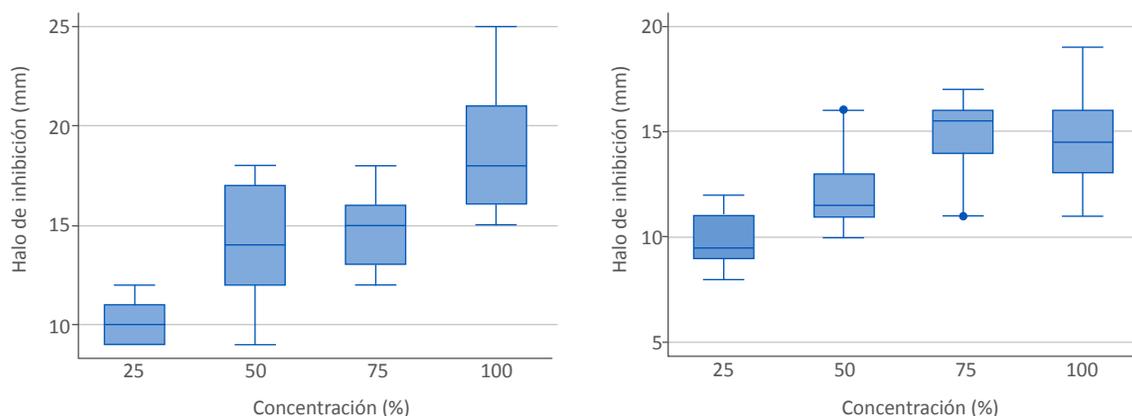
Se encontraron diferencias significativas en la comparación de los halos de inhibición entre todos los grupos ( $p < 0,001$ ) en ambas cepas. Al ejecutar la prueba *post hoc* (Tukey) se encontró que, en el análisis de cultivos de *Staphylococcus aureus*, los grupos de alumbre al 50% y alumbre al 75% tuvieron desempeños similares ( $p = 0,998$ ). A diferencia de los cultivos de *Pseudomona aeruginosa*, en donde, el grupo de alumbre al 50% tuvo resultados similares a los grupos que recibieron alumbre al 25% ( $p = 0,509$ ), al 75% ( $p = 0,194$ ) y al 100% ( $p = 0,332$ ) (Gráfico 1).

Se observó una relación dosis-dependiente en el efecto antibacteriano, mayor en los cultivos de *Staphylococcus aureus* ( $R^2 = 0,614$ ;  $p < 0,001$ ) que en los cultivos de *Pseudomonas aeruginosa* ( $R^2 = 0,483$ ;  $p < 0,001$ )

## Discusión

En el presente estudio se pudo encontrar que existe eficacia antibacteriana por parte del alumbre de potasio (alumbre napolitano) desde concentraciones del 25%, tanto para Gram positivos como *Staphylococcus aureus* y Gram negativos como *Pseudomona aeruginosa*.

Abass Bnyan *et al.*<sup>(14)</sup>, realizaron un experimento similar donde encontraron halos de inhibición de 20 mm con el uso de alumbre al 20%, y de 35 mm en el caso del alumbre al 50%. Asimismo, Faraj<sup>(17)</sup> evaluó el desempeño de una solución de alumbre de 1 mg/mL, en cepas de *Staphylococcus aureus* encontrándose un halo de 27 mm. Estas cifras están por



**Gráfico 1.** Promedios de halos de inhibición por concentraciones de alumbre napolitano en cultivos de *Staphylococcus aureus* (A) y *Pseudomona aeruginosa* (B).

encima de lo encontrado en este estudio;  $10,0 \pm 1,1$  mm en el alumbre al 25% y  $14,9 \pm 1,8$  mm en el grupo con alumbre al 50%.

En el caso de la evaluación de la eficacia antibacteriana del alumbre en cepas de *Pseudomona aeruginosa*, la situación fue similar a lo descrito con las cepas de *Staphylococcus aureus*; donde estudios previos encontraron halos de inhibición de 25 mm<sup>(14)</sup>, 35 mm<sup>(18)</sup> o 29 mm<sup>(19)</sup> en preparaciones con concentraciones entre 50 y 60% de alumbre. Todos estos resultados fueron superiores a lo hallado en el presente estudio, donde los halos de inhibición tuvieron diámetros desde los 9,8 mm hasta 15 mm (en la solución con concentración al 75%).

Este estudio tuvo algunas limitaciones que podrían explicar parcialmente los resultados encontrados, en primer lugar, este experimento se realizó con un insumo obtenido comercialmente, a pesar de que fue correctamente caracterizado por una experta, no se realizó una identificación química objetiva con procedimientos estandarizados, por lo que no se descarta que el alumbre pueda haber estado contaminado con otros materiales que hagan que no se muestre la eficacia antibacteriana mostrada en estudios anteriores. Un estudio previo realizado

en plantas medicinales<sup>(20)</sup> obtenidas comercialmente ya ha probado que no existe uniformidad en los insumos ofrecidos ni en las dosis o modos de uso sugeridos, por lo que se sugiere que se debería realizar un nuevo estudio que confronte los resultados obtenidos por el alumbre obtenido en herbolarias y el elaborado en condiciones de laboratorio.

En segundo lugar, se sugiere que futuros estudios realicen una mejor caracterización del efecto antibacteriano, por ejemplo, evaluando las concentraciones mínimas inhibitorias, en donde las preparaciones de alumbre han mostrado buen desempeño<sup>(21)</sup>. De forma similar, también se propone que futuras investigaciones incluyan un mayor espectro de especies, similares a lo encontrado en el biofilm dental, donde también el alumbre ha mostrado tener un efecto antibacteriano, incluso superior a algunos antibióticos de uso rutinario<sup>(19,22)</sup>.

Se concluye que se observó efecto antibacteriano en todas las concentraciones de alumbre napolitano (alumbre de potasio), adquirido en una herbolaria en la ciudad de Trujillo, con los mejores efectos en la concentración al 100% contra las cepas de *Staphylococcus aureus* y 75% en el caso de las cepas de *Pseudomona aeruginosa*. Estos efectos fueron menores a los encontrados en experiencias previas.

## Referencias bibliográficas

1. Dye C. After 2015: infectious diseases in a new era of health and development. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2014;369(1645):20130426.
2. Ministerio de Salud, Oficina General de Tecnologías de Información. Principales causas de morbilidad en consulta externa de establecimientos MINSA y Gobiernos Regionales Perú-Año 2015. [Internet]. 2016 [citado 2 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/morbilidad/cemacros.asp?00>
3. Laboratorio de infecciones intrahospitalarias, Instituto Nacional de Salud (Perú). Informe de la resistencia anti-

- microbiana en bacterias de origen hospitalario-2012 [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2012. 9 p. Disponible en: [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/ger/cnsp\\_resanti\\_informesdevigilancia/INFORME\\_RESISTENCIA\\_ANTIMICROBIANA\\_2012.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/ger/cnsp_resanti_informesdevigilancia/INFORME_RESISTENCIA_ANTIMICROBIANA_2012.pdf)
4. Echevarria Zarate J, Iglesias Quilca D. Estafilococo Metilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Rev Medica Hered.* octubre de 2003;14(4):195–203.
  5. García C, Horna G, Linares E, Ramírez R, Tapia E, Velásquez J, *et al.* Antimicrobial Drug Resistance in Peru. *Emerg Infect Dis.* marzo de 2012;18(3):520–1.
  6. Luján-Roca DA, Ibarra-Trujillo JO, Mamani-Huamán E. Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario en Lima, Perú. *Rev Bioméd.* 2008;19(3):156–60.
  7. Borja A. Medical Pluralism in Peru--Traditional Medicine in Peruvian Society [Internet] [Tesis Magistral]. [Peru]: Brandeis University, Graduate School of Arts and Sciences; 2010 [citado 14 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://bir.brandeis.edu/handle/10192/23882>
  8. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Percepción sobre la medicina tradicional de hogares urbanos. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática; 1997. Disponible en: <http://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0030/cap07.htm>
  9. Salama EM. A Novel Use for Potassium Alum as Controlling Agent Against *Periplaneta americana* (Dictyoptera: Blattellidae). *J Econ Entomol.* diciembre de 2015;108(6):2620–9.
  10. Tang Z-Y, Lin Y, Yang X-L, Wei W, Tang Z-Y. Inhibitory effect of potassium alum on smooth muscle contraction of rabbit and its mechanism. *Chin J Integr Med.* 10 de julio de 2014;
  11. Chowdhury MA, Huq A, Xu B, Madeira FJ, Colwell RR. Effect of alum on free-living and copepod-associated *Vibrio cholerae* O1 and O139. *Appl Environ Microbiol.* agosto de 1997;63(8):3323–6.
  12. Dutta S, De SP, Bhattacharya SK. In vitro antimicrobial activity of potash alum. *Indian J Med Res.* julio de 1996;104:157–9.
  13. Shahriari R, Salari S, Shahriari S. In vitro study of concentration-effect and time-course pattern of white alum on *Escherichia coli* O157:H7 GROWTH. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 13 de enero de 2017;14(2):311–8.
  14. Bryan IA, Alta'ee AH, Kadhum NH. Antibacterial Activity of Aluminum Potassium Sulfate and Syzygium Aromaticum Extract Against Pathogenic Microorganisms. *J Nat Sci Res.* 2014;4(15):11–4.
  15. Gálvez JAM, R EC, R JLM, S SAF. Conocimiento, aceptación y uso de medicina tradicional peruana y de medicina alternativa/complementaria en usuarios de consulta externa en Lima Metropolitana. *Rev Peru Med Integrativa.* 18 de julio de 2017;2(1):47.
  16. Páucar Caro J. Eficacia antibacteriana *in vitro* del alumbre napolitano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* para establecer concentración efectiva. 2016; Universidad Privada Antenor Orrego.
  17. Faraj BM. Evidence for feasibility of aluminum potassium sulfate (alum) solution as a root canal irrigant. *J Baghdad Coll Dent.* 2012;24(Special Is):1–5.
  18. Al Ani MN. Evaluation of some prepared solutions from some medical plants and chemicals on *Pseudomonas aeruginosa*. [Tesis para obtener Diploma Post-graduación]. [Baghdad]: Institute of Genetic Engineering and Biotechnology for Postgraduate Studies, Baghdad University.; 2004.
  19. Huda Hadi M. In vitro Antibacterial Activity of Propolis, Alum, Miswak, Green and Black Tea, Cloves Extracts Against *Porphyromonas Gingivalis* Isolated from Periodontitis Patients in Hilla City, Iraq. *Am J Phytomedicine Clin Ther.* 2013;1(2):140–8.
  20. Bussmann RW, Paniagua-Zambrana N, Chamorro MR, Moreira NM, del Rosario Cuadros Negri ML, Olivera J. Peril in the market-classification and dosage of species used as anti-diabetics in Lima, Peru. *J Ethnobiol Ethnomedicine.* 2013;9:37.
  21. Taj A, Baqai R. Antimicrobial effects of Alum and Sulphur on bacteria isolated from Mineral and Hospital water. *Infect Dis J Pak.* 2007;15(1):10–3.
  22. Jiménez DC, Rambo B. Efecto del alumbre de potasio sobre el crecimiento de bacterias Gram positivas del biofilm dental (estudio *in vitro*). Huánuco 2014. Univ Nac Hermilio Valdizán [Internet]. 2014 [citado 14 de febrero de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unheval.edu.pe/handle/UNHEVAL/706>

# Metabolitos detectados en las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron y evaluación de sus propiedades biológicas mediante bioensayos

Vidal Gamarra O<sup>1</sup>; César Fuertes R<sup>1</sup>; Nadia Chávez S<sup>1</sup>; Dennis Contreras C<sup>1</sup>; Eri Goya S<sup>1</sup>; Kelly Huamantumba B<sup>2</sup>; Fernando Retuerto P<sup>2</sup>; Gustavo Ruiz Pacco<sup>1</sup>

## Información del artículo

### Historia del artículo

Recibido: 05/12/2017  
Aprobado: 27/12/2017

### Autor corresponsal

Vidal Gamarra-Ochoa  
vgomaster@yahoo.es

### Financiamiento

Autofinanciado

### Conflictos de interés

Ninguno

### Citar como

Vidal Gamarra O, César Fuertes R, Nadia Chávez S, Dennis Contreras C, Eri Goya S, Kelly Huamantumba B, Fernando Retuerto P, Gustavo Ruiz P. Metabolitos detectados en las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron y evaluación de sus propiedades biológicas mediante bioensayos. Rev Peru Med Integrativa. 2017;2(4):828-34.

## Resumen

**Objetivo.** Realizar el screening fitoquímico y determinar la actividad antioxidante y antibacteriana de los flavonoides y alcaloides aislados de extractos etanólicos de las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron. **Materiales y métodos.** La capacidad antioxidante de los flavonoides y alcaloides aislados fue evaluada mediante el ensayo de DPPH, utilizando como control positivo a la vitamina C, y la actividad antibacteriana mediante el cálculo del halo de inhibición (mm) ante *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *E. coli*. **Resultados.** Los alcaloides de *E. coca* presentaron mayor actividad antibacteriana frente a *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*, y los flavonoides de *E. novogranatense* tuvieron mayor actividad frente a *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*. *E. novogranatense* mostró un EC<sub>50</sub> de 271,20 µg/mL para extracto crudo y 250,29 µg/mL para flavonoides, mientras que *E. coca* presentó un EC<sub>50</sub> de 172,59 µg/mL para extracto crudo y 611,29 µg/mL para flavonoides. **Conclusión.** En ambas especies se identificaron alcaloides (cocaína y benzoilecgonina), flavonoides (chalconas y flavonoles), fenoles y carbohidratos. Los flavonoides de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, y el extracto de *Erythroxylum coca* Lam presentaron mayor actividad antioxidante. El extracto de *Erythroxylum coca* Lam mostró mayor actividad antibacteriana frente a *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. coli*, excepto para *P. aeruginosa*. Los alcaloides de *Erythroxylum coca* Lam, exhibieron buena actividad frente a *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*; excepto para *E. coli*, donde *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron tuvo mejor desempeño. Los flavonoides aislados de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron mostraron actividad frente a *S. epidermidis*.

**Palabras clave:** *Erythroxylum*, antibacteriana, antioxidante, alcaloides, flavonoides. (Fuente: DeCS BIREME).

## Metabolites detected in *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron leaves and evaluation of their biological activities by bioessay

### Abstract

**Objective.** To carry out phytochemical screening, to determine the antioxidant and antibacterial activity of the flavonoids and alkaloids isolated from ethanolic extracts of leaves of *Erythroxylum coca* Lam and *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron. **Materials and Methods.** The antioxidant capacity of isolated flavonoids and alkaloids was assessed by the DPPH assay, using vitamin C as the positive control; and the antibacterial activity was assessed by calculating the inhibition halo (mm) against *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *E. coli*. **Results.** The alkaloids of *E. coca* showed greater antibacterial activity against *S. epidermidis* and *P. aeruginosa*, and the flavonoids of *E. novogranatense* had greater activity against *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* and *S. aureus*. *E. novogranatense* showed an EC<sub>50</sub> of 271.20 µg/mL for crude extract and 250.29 µg/mL for flavonoids, while *E. coca* showed an EC<sub>50</sub> of 172.59 µg/mL for crude extract and 611.29 µg/mL for flavonoids. **Conclusion.** In both species were identified alkaloids (cocaine and benzoylecgonine), flavonoids (chalcones and flavonols), phenols and carbohydrates. The flavonoids of *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, and the extract of *Erythroxylum coca* Lam showed greater antioxidant activity. The extract of *Erythroxylum coca* Lam showed greater antibacterial activity against *S. aureus*, *S. epidermidis* and *E. coli*, except for *P. aeruginosa*. The alkaloids of *Erythroxylum coca* Lam exhibited good activity against *S. epidermidis* and *P. aeruginosa*; except for *E. coli*, while *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron performed better. The isolated flavonoids from *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron showed activity against *S. epidermidis*.

**Keywords:** *Erythroxylum*, antibacterial, antioxidant, alkaloids, flavonoids. (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara" de la Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM, Lima-Perú.  
<sup>2</sup> Instituto de Investigación "Antonio Raimondi" de la Facultad de Ciencias Biológicas, UNMSM, Lima-Perú.

## Introducción

Se estima que en los países desarrollados mueren anualmente 25 000 pacientes debido a infecciones causadas por bacterias multidrogasresistentes <sup>(1,2)</sup>; con costos adicionales estimados entre 21-34 billones de dólares <sup>(3)</sup>. En Perú, si bien no se tienen aún indicadores específicos, se reconoce que la resistencia antimicrobiana es un problema creciente, especialmente en el caso de bacterias Gram negativas <sup>(4)</sup>; sin embargo, las alternativas de prevención, como estrategias educativas o elaboración de un marco legal regulatorio, aún son escasas <sup>(5)</sup>.

Una alternativa en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, es el desarrollo de nuevos compuestos basados en principios activos de las especies vegetales, aceites esenciales y extractos vegetales <sup>(6,7)</sup>. Los compuestos activos aislados de plantas se pueden usar como tal, modificados por semisíntesis química; o intentar obtenerlos por la vía de síntesis <sup>(8)</sup>. En los últimos años se ha apreciado un incremento en el interés en productos naturales con efectos antibacterianos, básicamente, debido a que no han desarrollado mecanismos de resistencia conocidos y están apoyados por su uso tradicional ancestral, con relativo éxito <sup>(9)</sup>.

El Perú es el principal productor de coca del mundo y su consumo es una costumbre ancestral <sup>(10)</sup>. El género *Erythroxylum* está formado por unas 250 especies que proliferan en la zona tropical, especialmente en el continente americano. Solo dos especies son cultivadas en el Perú: *Erythroxylum coca* var. *Coca*, en el sur y centro del Perú, principalmente en el departamento de Huánuco y Cusco, y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) var. *Truxillense* (Rusby) Plowman, en el norte del país, sobre todo en el departamento de La Libertad <sup>(10,11)</sup>. Ambas se diferencian en su distribución geográfica, ecológica, sus relaciones de cultivo, morfología, anatomía y composición química <sup>(12)</sup>.

Las hojas de *Erythroxylum coca*, son particularmente grandes y gruesas, con forma oblonga elíptica y de color verde oscuro; rinde un promedio de cocaína de 1,1% y tiene un olor parecido al heno, té de China y a vainilla <sup>(13)</sup>. Por otro lado, *Erythroxylum novogranatense*, posee hojas más pequeñas, estrechas y delgadas, muy brillantes y de color verde amarillento, redondeadas en el ápice. Produce elevadas cantidades de salicilato de metilo en sus hojas y flores y contiene un promedio de 0,17 – 0,76 de cocaína <sup>(12,14)</sup>.

Estudios previos han mostrado que la hoja de coca contiene metabolitos primarios como proteínas, carbohidratos y lípidos; y metabolitos secundarios como alcaloides

(p. ejemplo, cocaína), flavonoides y taninos <sup>(15)</sup>. Si bien se han demostrado que los extractos alcohólicos de *Erythroxylum coca* <sup>(16,17)</sup> y *Erythroxylum novogranatense* <sup>(18,19)</sup> han probado tener cierta actividad antibacteriana, no se ha evaluado a profundidad qué componentes pueden ser los responsables de estos efectos.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la composición química, la actividad antioxidante y antibacteriana *in vitro* de los flavonoides y alcaloides del extracto etanólico de las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron.

## Materiales y métodos

### Material vegetal

Las hojas de coca de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, fueron proporcionadas por la Empresa Nacional de la Coca S.A., y la clasificación taxonómica de ambas especies se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Los ensayos se realizaron en los laboratorios del Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales “Juan de Dios Guevara” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM contando con el apoyo del Centro de Control Analítico (CCA) de la misma facultad, para las pruebas microbiológicas.

### Preparación de los extractos

Los extractos fueron preparados a partir de las hojas secas pulverizadas de las especies de coca seleccionadas. Se utilizaron 500 g de muestra en polvo y 3 L de alcohol comercial de 96° para elaborar un macerado que, posteriormente, fue filtrado e introducido en un evaporador rotatorio para luego ser desecado en una estufa a 37 °C.

### Screening fitoquímico <sup>(20)</sup>

Se realizó un *screening* fitoquímico para identificar los metabolitos contenidos en los extractos con los reactivos de Molish (polisacáridos), cloruro de hierro-III (fenoles), Shinoda (flavonoides), Dragendorff, Popoff y Mayer (alcaloides), Bertrand (saponinas), Rosenheim y Liebermann-Burchard (esteroides); y finalmente ninhidrina (aminoácidos libres).

### Aislamiento de alcaloides <sup>(21)</sup>

Se realizó en 5 g de extracto seco, al cual se le añadió 100 mL de cloroformo y se extrajo con 2x50 mL de ácido cítrico

al 1,5% (p/v) en embudo de decantación. A esta mezcla se le eliminó la capa clorofórmica y la capa acuosa se ajustó a pH 8,2 con solución de carbonato de sodio. Se realizó una segunda extracción con 2x50 mL de cloroformo; en donde se eliminó la capa acuosa y removió el solvente de la capa clorofórmica haciendo uso del evaporador rotatorio. El residuo clorofórmico, el cual contiene los alcaloides totales, se concentró dejándolo en campana de extracción y fue al que se le realizó una prueba rápida con el reactivo de Dragendorff para corroborar la presencia de alcaloides.

#### Aislamiento de flavonoides<sup>(22)</sup>

Primero se procedió a remover la clorofila en 5 g de extracto<sup>(23)</sup>. A ello se agregó 25 mL de ácido clorhídrico 1M hasta llegar a un pH=2, y se realizó una primera extracción con 3x10 mL de éter etílico en embudo de decantación. Con ello, la clorofila quedó aislada en la capa etérea, por lo que se procedió a su eliminación. La capa acuosa se ajustó a pH 8,2 adicionando una solución de carbonato de sodio y se realizó una segunda extracción con 3x10 mL con éter etílico. La capa etérea con los alcaloides se separó, y la capa acuosa rica en compuestos fenólicos y flavonoides, se ajustó a pH = 5 con ácido clorhídrico; luego se filtró y colocó bajo campana de extracción para eliminar algún remanente de solvente. Finalmente, las muestras fueron liofilizadas.

#### Actividad antioxidante mediante el ensayo de DPPH<sup>(24)</sup>

Se preparó una solución de DPPH al 2% en metanol. En caso de las muestras, para ambos extractos crudos se prepararon diluciones de 800, 600, 400, 200 y 100 µg/mL; para los flavonoides totales de *Erythroxylum coca Lam* se trabajó con 3000, 2000, 1500, 1000 y 500 µg/mL, y para los flavonoides totales de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, se elaboraron soluciones con concentraciones de 1000, 750, 500, 250, 125 µg/mL; utilizando como control

positivo a la vitamina C. Los resultados se leyeron en un espectrofotómetro de UV-Vis a 517 nm.

#### Actividad antibacteriana<sup>(25)</sup>

Las muestras probadas en el ensayo fueron extractos crudos, alcaloides y flavonoides totales. Se usó el método de difusión en placa Petri, frente a bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*) y Gram negativas (*Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*) en agar Müller-Hinton. Se usó como controles positivos ciprofloxacino 10 µg y gentamicina 5 µg y como control negativo agua destilada más dimetilsulfóxido (DMSO). Las muestras fueron disueltas en 1,5 mL de agua destilada y 0,5 mL de DMSO, de esa solución, se tomó 400 µL y se procedió a la medición de halos de inhibición a las 48 h posteriores a la aplicación en la placa Petri.

## Resultados

Los resultados obtenidos del *screening* fitoquímico de los extractos secos de las hojas de *Erythroxylum coca Lam* y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, mostraron gran cantidad de alcaloides, fenoles y flavonoides. Cabe destacar que entre los alcaloides visualizados se encontró cocaína y benzoilecgonina en el perfil cromatográfico. Asimismo, se encontró que el extracto de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron tenía una menor cantidad de carbohidratos (Tabla 1).

Asimismo, se puede observar que, si bien el extracto de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron fue en donde se pudo determinar mayor cantidad de flavonoides y alcaloides, fue en el extracto de *Erythroxylum coca Lam* de donde se pudo extraer un mayor porcentaje de alcaloides (Tabla 2).

**Tabla 1.** *Screening* fitoquímico de los extractos secos de las hojas de *Erythroxylum coca Lam* y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron

Compuestos	<i>Erythroxylum coca Lam</i>	<i>Erythroxylum novogranatense</i> (Morris) Hieron
Alcaloides	++	+++
Flavonoides	++	+++
Esteroides y quinonas	-	-
Fenoles	+++	+++
Carbohidratos	++	+++

Ausencia: - / Ligera presencia: + / Moderadamente: ++ / Abundante: +++

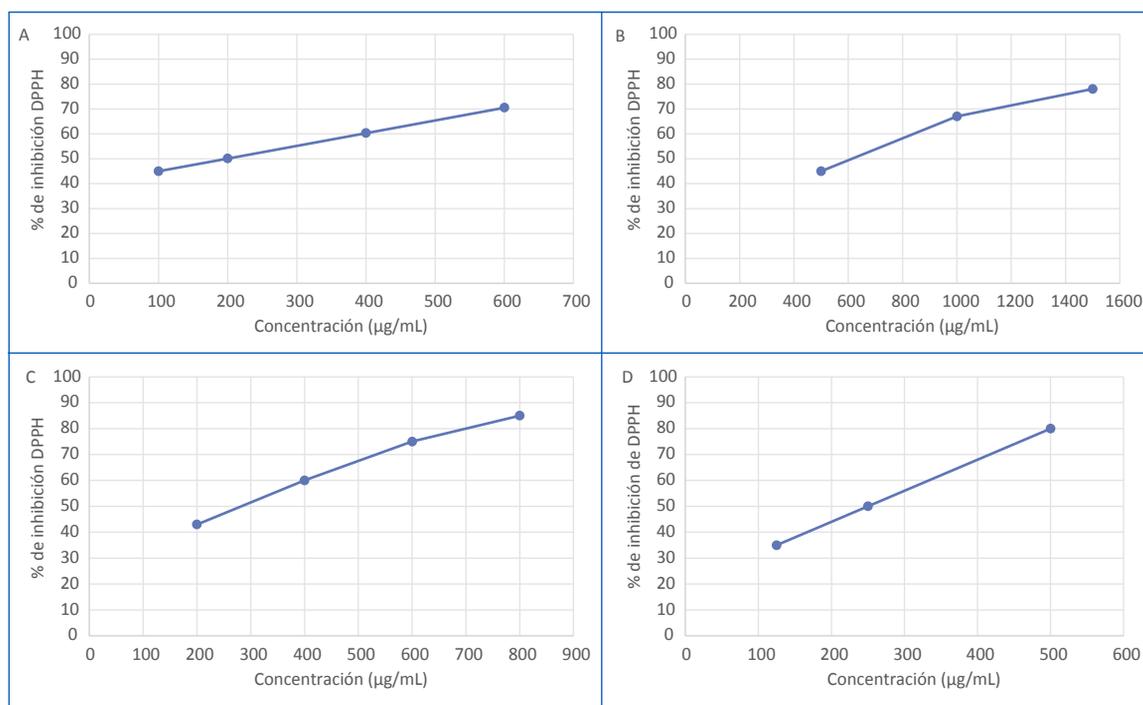
**Tabla 2.** Metabolitos aislados de los extractos secos de las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron

Especie	Flavonoides totales (mg/g)	Alcaloides totales (mg/g)	Alcaloides extraídos (%)
<i>Erythroxylum coca</i> Lam	590,0	70-80	2,694
<i>Erythroxylum novogranatense</i> (Morris) Hieron	610,0	95-100	1,677

Se encontró que en todos los grupos de estudio hubo una relación directamente proporcional entre el porcentaje de inhibición y la dosis administrada. En el caso del extracto total de *Erythroxylum coca* Lam, se encontró un  $EC_{50}$  de 172,6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $R^2=0,999$ ), mientras que los flavonoides extraídos alcanzaron un  $EC_{50}$  de 611,3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $R^2=0,966$ ). Por otro lado, el extracto total de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron mostró un  $EC_{50}$  de 271  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $R^2=0,988$ ), en contraste con los flavonoides extraídos con un  $EC_{50}$  de 250,3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $R^2=0,999$ ). Esto fue similar al desempeño mostrado por el control ( $EC_{50}=1,6 \mu\text{g}/\text{mL}$ ;  $R^2=0,990$ ) (Figura 1).

Se encontró un mayor halo de inhibición en el grupo de flavonoides totales en ambas especies en estudio, en

comparación con la acción del extracto crudo y de los alcaloides totales. Sin embargo, los controles positivos mostraron halos de inhibición frecuentemente mayores a los grupos de estudio. Por ejemplo, el grupo de ciprofloxacino 10  $\mu\text{g}$  desarrolló un halo de 68 mm en el cultivo de *Staphylococcus epidermidis*, y de 48 mm en el cultivo de *Pseudomonas aeruginosa*. Por otro lado, el grupo que recibió gentamicina 5  $\mu\text{g}$  mostró halos de inhibición de 30 mm y 16 mm en los cultivos de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, respectivamente. En el único caso en que los grupos de estudio obtuvieron mayores halos de inhibición fue en los que se aplicó extracto crudo, alcaloides totales y flavonoides totales de *Erythroxylum coca* Lam comparados con gentamicina contra *Pseudomonas aeruginosa*.



**Figura 1.** Porcentaje de inhibición de DPPH en diferentes concentraciones de extracto total de *Erythroxylum coca* Lam (A), alcaloides extraídos de este (B), y extracto total de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron (C) y alcaloides extraídos (D).

**Tabla 3.** Actividad antibacteriana por difusión en agar para *Erythroxylum coca Lam* y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron tomando como indicador el diámetro del halo

Especie	Muestra (500 µL)	Halo de Inhibición (mm)		
		Extracto crudo (1 g/mL)	Alcaloides totales (40 mg/mL)	Flavonoides totales (0,5 g/mL)
<i>Erythroxylum coca Lam</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	23	NP	21
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	33	25	26
	<i>Escherichia coli</i>	18	18	20
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	26	28
<i>Erythroxylum novogranatense</i> (Morris) Hieron	<i>Staphylococcus aureus</i>	22	20	23
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28	23	35
	<i>Escherichia coli</i>	24	22	20
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	NP	20

NP: no presentó

## Discusión

Según trabajos publicados por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) <sup>(10)</sup>, Galindo y Fernández <sup>(26)</sup>; y Johnson y Emche <sup>(27)</sup>, en la hoja de coca se encuentran compuestos principales como la cocaína (>1% en peso), compuestos accesorios (<1% en peso) y compuestos en trazas (<1% en peso); entre los compuestos principales y accesorios están la cinamoilcocaína, metilecgonina, benzoilecgonina, ecgonina, norcocaína, N-formilnorcocaína <sup>(10,26)</sup> higrina, tropinona, *trans*-cinnamoilcocaína, *cis*-cinnamoilcocaína, cuscohigrina y tropacocaína <sup>(27)</sup>. Esto se confirmó en nuestro estudio al encontrarse cocaína y benzoilecgonina en la determinación de alcaloides.

La extracción de alcaloides totales se hizo por el método establecido de Turner <sup>(21)</sup> y para la cuantificación se llevó a cabo por el método estandarizado de la USP-34-2011 <sup>(25)</sup>. El contenido de alcaloides totales presentes en el extracto crudo fue de 2,69% para *Erythroxylum coca Lam* y de 1,67 % para *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron. Según los datos de la UNODC <sup>(10)</sup>, la especie *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* tiene un contenido normal de 0,42 – 1,02 %, *Erythroxylum novogranatense* var. *Novogranatense* 0,17–0,76 % y la *E. coca* var. *Ipadu* contiene 0,11 - 0,41 %. Por su parte, para Galindo y Fernández <sup>(26)</sup> las hojas de coca de la especie *coca* cv. *Lambran* contiene 1,12% y *coca* cv. *Mollecca* 0,86%. Todos estos valores son inferiores a los hallados en el presente estudio, para explicar ello se puede apelar a otros factores que afectan el contenido de alcaloides durante el desarrollo de la planta.

Por ejemplo, el trabajo de Johnson y Emche <sup>(27)</sup> monitoreó el contenido de alcaloides de la hoja de coca, desde el brote hasta hoja seca, en un período de 36 semanas. Así, se observó que el contenido de alcaloides fue aumentado hasta los 7 días en promedio, al llegar al período de hoja seca y su posterior desprendimiento de la planta, los niveles de alcaloides presentan un decaimiento.

Por el método de captación del radical DPPH, expresado en EC<sub>50</sub>, se obtuvo para la especie *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron 271,20 µg/mL para el extracto crudo y 250,29 µg/mL para flavonoides totales, mientras que para *Erythroxylum coca Lam*, los valores como extracto crudo y flavonoides aislados fueron 172,59 y 611,29 µg/mL, respectivamente. Se conoce que las flavonas y flavonoles tienen actividad frente a los radicales libres <sup>(28)</sup> Estos resultados son similares a lo encontrado por Castro Luna *et al.* <sup>(18)</sup>, donde el aceite esencial de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) "coca" var. *Truxillense* mostró una actividad antioxidante similar al referente usando el método de DPPH.

En cuanto a la actividad antibacteriana, se encontraron resultados destacables en los grupos de flavonoides y alcaloides totales pertenecientes a la *Erythroxylum coca Lam* comparado con la gentamicina frente a la *P. aeruginosa*. De forma similar, en los cultivos de *E. coli* la mayor actividad fue de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, en extracto crudo, seguido por los alcaloides de la mencionada, pero no superior al halo de inhibición producido por el ciprofloxacino, como control positivo. Estos resultados difieren de lo encontrado por Negrete Zavala *et al.* <sup>(29)</sup>

y Ventura *et al.* <sup>(30)</sup> quienes no encontraron actividad antibacteriana, haciendo uso de extractos acuosos, alcohólicos y aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam en los cultivos de estas dos especies.

Frente a las bacterias Gram positivas, destacaron los flavonoides de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, seguido por el extracto crudo de *Erythroxylum coca* Lam frente a *S. epidermidis*. Para *S. aureus*, el extracto de *Erythroxylum coca* Lam y los flavonoides de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron destacan frente a las otras muestras. Minaya <sup>(19)</sup> y Borrovic <sup>(31)</sup> encontraron resultados similares al evaluar el efecto del extracto etanólico de *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense* ante cepas de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus casei*, con halos de inhibición promedio de 34,4 y 33,74 mm respectivamente. Castro *et al.* <sup>(18)</sup>, también encontraron efectos similares a nuestro estudio, usando aceite esencial de *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron ante

cepas de *Streptococcus mutans*, con halos de inhibición entre 20-30 mm.

Se recomienda que futuros estudios intenten caracterizar las estructuras químicas de estos compuestos con fines de mejorar el entendimiento de las posibles interacciones sinérgicas entre ellos y así optimizar el potencial terapéutico de estas especies.

Finalmente, se concluye que los alcaloides totales de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, tienen potencial antioxidante similar al control (vitamina C). Asimismo, los flavonoides y alcaloides totales extraídos de *Erythroxylum coca* Lam tienen mayor actividad antibacteriana contra *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*. Mientras que, *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron es mayormente activa contra *E. coli*. comparados con el control positivo ciprofloxacino y gentamicina, respectivamente.

## Referencias bibliográficas

1. While A. "No action today means no cure tomorrow": the threat of antimicrobial resistance. Br J Community Nurs. julio de 2016;21(7):344–7.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Francia: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2014. 256 p.
3. Van Duin D, Paterson D. Multidrug Resistant Bacteria in the Community: Trends and Lessons Learned. Infect Dis Clin North Am. junio de 2016;30(2):377–90.
4. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Médica Peru. abril de 2012;29(2):99–103.
5. Ade MP. Perfil de País Perú – Resistencia Antimicrobiana. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2009. 174 p.
6. Enioutina EY, Salis ER, Job KM, Gubarev MI, Krepkova LV, Sherwin CMT. Herbal Medicines: challenges in the modern world. Part 5. status and current directions of complementary and alternative herbal medicine worldwide. Expert Rev Clin Pharmacol. marzo de 2017;10(3):327–38.
7. Altemimi A, Lakhssassi N, Baharlouei A, Watson DG, Lightfoot DA. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. Plants Basel Switz. 22 de septiembre de 2017;6(4).
8. Moir DT, Opperman TJ, Butler MM, Bowlin TL. New classes of antibiotics. Curr Opin Pharmacol. octubre de 2012;12(5):535–44.
9. Van Vuuren S, Holl D. Antimicrobial natural product research: A review from a South African perspective for the years 2009–2016. J Ethnopharmacol. 17 de agosto de 2017;208:236–52.
10. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Perú. Monitoreo de Cultivos de Coca-2015. Lima: Imaginen; 2016. 102 p.
11. Machado E. Determinación de Variedades y Cultivares en Cocas Peruanas. Actas del Seminario Interamericano sobre Aspectos Médicos y Sociológicos de la Coca y de la Cocaína. Lima: Pacific Press; 1980.
12. Mostacero J, Castillo F, Mejía F, Gamarra O, Charcape J, Ramirez R. Plantas Medicinales del Perú: Taxonomía, Ecogeografía, Fenología y Etnobotánica. Trujillo: Fondo Editorial Asamblea Nacional de Rectores.; 2011.
13. Stolberg VB. The use of coca: prehistory, history, and ethnography. J Ethn Subst Abuse. 2011;10(2):126–46.
14. Plowman T. The identification of coca (*Erythroxylum* species): 1860–1910. Bot J Linn Soc. 1 de junio de 1982;84(4):329–53.
15. Sauvain M, Rerat C, Moretti C, Saravia E, Arrazola S, Gutierrez E, *et al.* A study of the chemical composition of *Erythroxylum coca* var. *coca* leaves collected in two ecological regions of Bolivia. J Ethnopharmacol. mayo de 1997;56(3):179–91.
16. Deza CE, Perfecto DR. Estudio *in vitro* de la actividad antibacteriana del extracto de *Erythroxylum coca*

- sobre bacilos negro pigmentados. *Odontol Sanmarquina*. 8 de agosto de 2017;20(1):17–21.
17. Luna-Vílchez M, Díaz-Vélez C, Baca-Dejo F. Efecto del extracto acuoso, ácido y alcohólico de las hojas secas de *Erythroxylum coca* var *coca* (coca) en *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Candida albicans* *in vitro*. *Horiz Méd*. enero de 2017;17(1):25–30.
  18. Luna AC, Cevallos NR, Eizaguirre JJ, Cunza SS, Quiroz JR, Elera SG. Composición química del aceite esencial de las hojas de *Erythroxylum novogranatense* (MORRIS) “coca”, actividad antioxidante y determinación antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*. *CIENTÍFICA* [Internet]. 2013 [citado 29 de enero de 2018];10(3). Disponible en: <http://revistas.cientifica.edu.pe/index.php?journal=cientifica&page=article&op=view&path%5B%5D=220>
  19. Minaya Flores P. Determinación de la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto etanólico de la hoja de *Erythroxylum novogranatense* var *truxillense* (coca) frente a bacterias orales cariogénicas [Internet] [Tesis para obtener el grado de Cirujano Dentista.]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008 [citado 29 de enero de 2018]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2759>
  20. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2.ª ed. Lima: Fondo Editorial PUCP; 1994. 98–102 p.
  21. Turner CE, Ma CY, Elsohly MA. Constituents in *Erythroxylum coca* I: gas chromatographic analysis of cocaine from three locations in Peru. *Bull Narc*. marzo de 1979;31(1):71–6.
  22. Nagai A. Efeito induzido pelo vírus Y da batata (Potato virus Y) no metabolismo secundário do camapu (*Physalis angulata* L.) [Internet] [Tesis Magistral]. [Sao Paulo]: Universidade de São Paulo; 2012 [citado 29 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41132/tde-01052013-111617/>
  23. Oropeza Guerrero MP. Alcaloides totales y actividad antioxidante de extractos metanólicos de hojas de *Ipomoea murucoides* (casahuate) [Tesis para obtener el título de Ingeniero en Alimentos.]. [Oaxaca]: Universidad Tecnológica de la Mixteca; 2012.
  24. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Sci Technol*. 1 de enero de 1995;28(1):25–30.
  25. Rojas R, Bustamante B, Bauer J, Fernández I, Albán J, Lock O. Antimicrobial activity of selected Peruvian medicinal plants. *J Ethnopharmacol*. octubre de 2003;88(2–3):199–204.
  26. Galindo Bonilla A, Fernández Alonso JL. Especies cultivadas del género *Erythroxylum* P. Browne. Revisión del tema desde la perspectiva forense. 2009 [citado 30 de enero de 2018]; Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/33547>
  27. Johnson EL, Emche SD. Variation of Alkaloid Content in *Erythroxylum coca* Leaves from Leaf Bud to Leaf Drop. *Ann Bot*. 1 de junio de 1994;73(6):645–50.
  28. Jiménez CIE, Martínez EYC, Fonseca JG. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Rev Fac Med UNAM*. 2009;52(2):73–5.
  29. Negrete Zabala MR, Quispe A. Estudio *in vitro* de la capacidad antibacteriana de la hoja de coca (*Erythroxylum coca* lam) frente a bacterias atcc *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. *Univ Cienc Soc*. 2015;1(15):38–47.
  30. Ventura G, Castro A, Roque M, Ruiz J. Composición química del aceite esencial de *Erythroxylum coca* Lam var. *Coca* (coca) y evaluación de su actividad antibacteriana. *Cienc E Investig*. 14 de mayo de 2014;12(1):24–8.
  31. Borrovic Ramos YF. Efecto antibacteriano del extracto alcohólico de la hoja de *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense* (coca) sobre flora mixta salival [Internet] [Tesis para obtener el grado de Cirujano Dentista.]. 2006 [citado 30 de enero de 2018]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2810>

## Determinación estructural de flavonoides en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”

Bonilla Rivera Pablo Enrique<sup>1</sup>; Fernández Rebaza Gustavo Adolfo<sup>1</sup>; Bustamante Peñaloza Luis Enrique<sup>1</sup>; Casas Martel Luby Evelyn<sup>1</sup>; Cirineo Rodríguez Mishell Xiomi<sup>1</sup>; Hinostrza Lorenzo Mónica Lucero<sup>1</sup>; Villar Melendez Heidy Cristina<sup>1</sup>; Yupanqui Gallegos Brigitte Marylin<sup>1</sup>

### Información del artículo

#### Historia del artículo

Recibido: 18/10/2017  
Aprobado: 14/12/2017

#### Autor correspondiente

Gustavo Adolfo Fernández Rebaza  
gustav.unmsm@gmail.com  
+511991895544

#### Financiamiento

Autofinanciado

#### Conflictos de interés

Ninguno

#### Citar como

Bonilla Rivera PE; Fernández Rebaza GA; Bustamante Peñaloza LE; Casas Martel LE; Cirineo Rodríguez MX; Hinostrza Lorenzo ML; Villar Melendez HC; Yupanqui Gallegos BM. Determinación estructural de flavonoides en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”. Rev Peru Med Integrativa.2017;2(4):835-40.

### Resumen

**Objetivos.** Determinar estructuralmente los flavonoides encontrados en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”. **Materiales y métodos.** Se preparó el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Luego se detectaron sus componentes mediante un tamizaje fitoquímico. A través de cromatografía en capa fina se aislaron los compuestos fenólicos tipo flavonoides. Finalmente, usando espectroscopia UV/Vis se propuso la posible estructura de los flavonoides encontrados. **Resultados.** El tamizaje fitoquímico mostró presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y glicósidos. Se propuso cinco estructuras químicas de compuestos fenólicos, todas con un núcleo en común: flavona, mediante las lecturas en el espectrofotómetro UV/Vis y por comparación con lo publicado por TJ Mabry. **Conclusión.** Se determinó la posible estructura química de cinco flavonoides presentes en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”.

**Palabras clave:** *Opuntia ficus-indica*, flavonoides, tamizaje, cromatografía, espectroscopia UV/Vis. (Fuente: DeCS BIREME).

## Structural identification of flavonoids in ethanolic extract of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde” cladodes

### Abstract

**Objectives.** To determine structurally the possible flavonoids found in the ethanolic extract of cladodes of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”. **Materials and methods.** An ethanolic extract *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. cladodes was prepared and its components were detected by phytochemical screening. Flavonoid-type phenolic compounds were isolated by thin layer chromatography and, after that, the structures of the possible flavonoids were proposed through-Vis spectroscopy. **Results.** The phytochemical screening showed the presence of phenolic compounds, flavonoids and glycosides. Five chemical structures of phenolic compounds were proposed, all of them with a common core: flavone, by UV / Vis spectrophotometry and comparison with TJ Mabry’s patterns. **Conclusions.** Five possible chemical structures of flavonoids from the ethanolic extract *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde” cladodes were determined.

**Keywords:** *Opuntia ficus-indica*, flavonoids, screening, chromatography, UV/Vis spectroscopy (Source: MeSH NLM).

## Introducción

Los flavonoides son una familia de compuestos fenólicos que se encuentran en los vegetales, frutas, semillas, frutos secos, cereales, así como en la cerveza, el té o el vino. Estos brindan protección al organismo del daño producido por

agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental o sustancias químicas presentes en los alimentos; sin embargo, el organismo humano no es capaz de sintetizar esta sustancia, por lo que deben ser obtenidos en la dieta <sup>(1)</sup>.

El esqueleto básico de los flavonoides está constituido por una estructura del tipo C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; cuya estructura, en su forma

<sup>1</sup> Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales “Juan de Dios Guevara”, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú.

más sencilla, consta de dos anillos fenólicos conectados entre sí por un puente de tres carbonos<sup>(2)</sup>. Esta estructura explica las propiedades antioxidantes de los flavonoides y promueve la capacidad que estos poseen para atrapar los radicales libres, de reaccionar con las especies reactivas de oxígeno y de formar complejos con el hierro. Asimismo, estos compuestos atrapan radicales libres por presentar grupos hidroxilo-fenólicos y, en esta reacción, el flavonoide cede un átomo de hidrogeno al radical agresor<sup>(3)</sup>.

*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill tuna es una cactácea nativa de México, pero con distribución global<sup>(4)</sup>. Las propiedades medicinales más importantes atribuidas a los cladodios, fruto y flores de la tuna, son: antioxidante, antiulcerante, analgésico y antiinflamatorio, hipoglucemiante, diurético y antiúrico<sup>(5,6)</sup>. Además, tanto el fruto como el cladodio de la tuna presentan en su composición química minerales tales como fósforo, potasio, calcio, magnesio, hierro, manganeso, cobre, zinc, y compuestos funcionales como niacina, ácido ascórbico, fitomenadiona, carotenos y clorofila a+b<sup>(7)</sup>.

Un estudio previo realizado en cladodios de *Opuntia ficus-indica*, mediante análisis fisicoquímicos, encontró un alto contenido de flavonoides y un buen potencial antioxidante. Cabe destacar que este estudio aportó un análisis único al expresar el contenido de flavonoides como equivalente de quercetina<sup>(8)</sup>. Otros estudios encontraron actividad antiinflamatoria similar a la de la indometacina al usar un gel elaborado con los cladodios de *Opuntia ficus-indica* en modelos murinos<sup>(9)</sup>, así como actividad antitóxica de los cladodios de tuna deshidratados, sobre daño hepático inducido por organofosforados<sup>(10)</sup>.

Si bien estos estudios ya han demostrado las potenciales acciones biológicas de esta especie, es necesario iniciar la caracterización de estos compuestos bioactivos<sup>(11)</sup>. En la presente investigación se busca determinar estructuralmente los flavonoides encontrados en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. "Tuna Verde".

## Materiales y métodos

### Descripción botánica de la especie

La *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. "Tuna Verde" es una planta arbustiva, que puede alcanzar los 3,5 a 5 m de altura. Los tallos o cladodios, comúnmente llamados pencas, presentan forma de raqueta alargada alcanzando hasta los 60-70 cm de longitud, dependiendo del suministro de agua y nutrientes<sup>(4)</sup>.

Las aréolas presentan espinas de dos tipos en su cavidad: las pequeñas denominadas "gloquidios", y las grandes que son,

al parecer, hojas modificadas. Las flores, que se desarrollan normalmente en el borde superior de las pencas, son sésiles, hermafroditas y solitarias. El fruto es una falsa baya con ovario ínfero simple y carnoso, con forma y tamaño variable<sup>(12)</sup>.

### Preparación de la muestra<sup>(13)</sup>

Se procedió a la recolección de diez cladodios de la planta en estudio, en el distrito de Villa el Salvador-Lima. Se realizó la identificación taxonómica a través de un consultor botánico colegiado como *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill "Tuna Verde".

Posteriormente, se inició la limpieza de cladodios, la reducción de tamaño del material vegetal fresco y su secado en estufa a 40 °C. Este material seco fue posteriormente molido, sometido a maceración etanólica por siete días con agitación periódica y filtrado por gravedad. El material filtrado fue secado en una estufa a 40 °C hasta obtener un "extracto seco".

### Ensayo de solubilidad

El extracto seco (5 mg) se trató con solventes de polaridad creciente: agua, metanol, etanol, n-butanol y cloroformo. La solubilidad fue expresada en escala ordinal donde (+++) es soluble, (++) parcialmente soluble, (+) poco soluble e (-) insoluble.

### Tamizaje fitoquímico<sup>(13)</sup>

Se realizaron diferentes reacciones químicas de identificación: gelatina para detección de taninos, cloruro férrico para compuestos fenólicos, reacción de ninhidrina para aminoácidos libres, reacción de Dragendorff y reacción de Mayer para alcaloides, reacción de Shinoda para flavonoides, reacción de Molisch para glucósidos e hidróxido de sodio (NaOH) para antraquinonas.

La positividad se definió como cambios de color o formación de precipitados, lo que determinó la presencia de metabolitos secundarios.

### Cromatografía en capa fina (CCF)

Se realizó la cromatografía en capa fina del extracto etanólico, sembrando la muestra y luego desarrollando la determinación con el sistema de solventes de cloroformo:metanol (3:1). Finalmente, se reveló la cromatoplaca de silicagel a la lámpara de luz UV 365 nm y 254 nm.

### Determinación de estructuras químicas

Se realizó la desorción de las manchas encontradas, las cuales fueron leídas en el espectrofotómetro UV/vis Thermo Scientific GENESYS 10S<sup>®</sup> y comparadas con las estructuras publicadas por TJ Mabry (1970)<sup>(14)</sup>.

## Resultados

Al realizar la solubilidad del extracto seco se encontró una afinidad regular con compuestos polares o medianamente polares (Tabla 1).

**Tabla 1.** Solubilidad del extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. "Tuna Verde".

Solvente	Resultado
1. Agua	++
2. Metanol	++
3. Etanol	++
4. n-Butanol	+
5. Cloroformo	+

(+++ Soluble, (++) Parcialmente soluble, (+) Poco soluble, (-) Insoluble

En el tamizaje fitoquímico del extracto se encontró presencia regular de glicósidos y poca presencia de flavonoides, entre otras sustancias (Tabla 2).

En la cromatografía bajo el sistema de solventes cloroformo: metanol (3:1) y revelado en luz UV 365 nm, se hallaron cinco manchas para lectura con espectrofotometría (Figura 1).

**Tabla 2.** Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill "Tuna Verde".

Metabolito	Reactivo	Resultado
Taninos	Gelatina	+
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	+
Aminoácidos libres	Rx. Ninhidrina	-
Alcaloides	Rx. Dragendorff	-
	Rx. Mayer	-
Flavonoides	Rx. Shinoda	+
Glicósidos	Rx. Molisch	++
Antroquinona	NaOH	+

(+++ Abundante, (++) Regular, (+) Poco, (-) Ausente.



**Figura 1.** Cromatografía en capa fina del extracto etanólico a la luz UV 365 nm con especificación de manchas para lectura con espectrofotómetro.

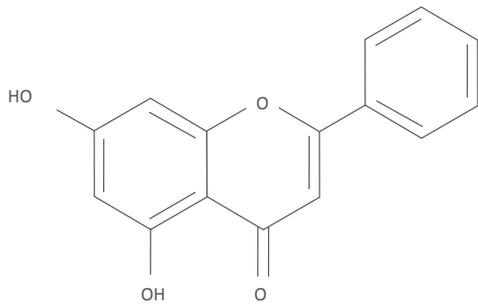
Después de la lectura correspondiente, se proponen cinco estructuras de flavonoides aislados del extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. "Tuna Verde" (Figura 2).

## Discusión

El extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. "Tuna Verde", presenta solubilidad en solventes polares y fue poco soluble en solventes apolares. Se ha mostrado en estudios anteriores que los compuestos polares tienen altas probabilidades de actuar como *scavengers* contra especies reactivas de oxígeno<sup>(15)</sup>.

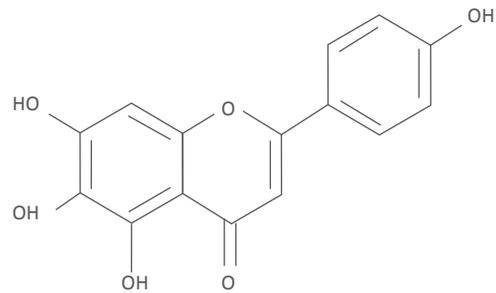
Lanuzza *et al.*<sup>(16)</sup> y Albano *et al.*<sup>(17)</sup> determinaron, en extractos metanólicos y etanólicos, respectivamente, la alta concentración de polifenoles y flavonoides en cepas itálicas, los cuales podían ser responsables de los efectos antioxidantes observados en esta especie vegetal. Por otro lado, Villabona *et al.*<sup>(18)</sup>, durante la caracterización de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill, evidenciaron en su composición metabolitos secundarios tales como taninos, compuestos fenólicos tipo flavonoides y glicósidos en mayor cantidad; estos hallazgos coinciden con lo encontrado en el presente estudio.

**Muestra 1.**  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtoH}}$  267,318 nm



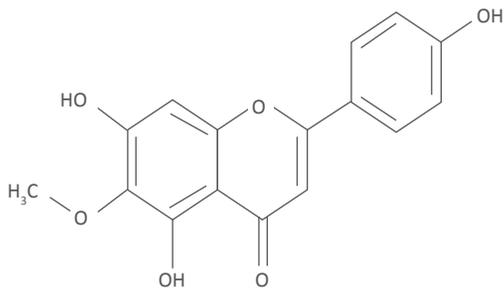
A. 5,7- dihidroxiflavona

**Muestra 2.**  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtoH}}$  277,327 nm



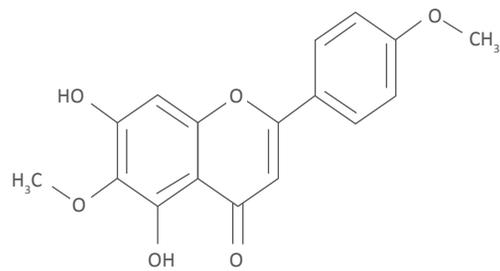
B. 4',5,6,7- tetrahidroxiflavona

**Muestra 3.**  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtoH}}$  271,328 nm



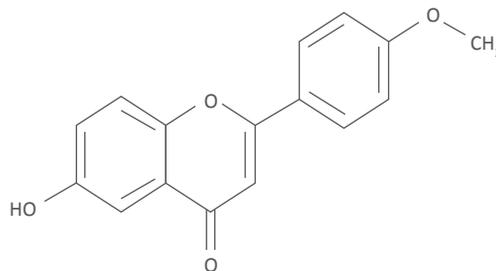
C. 4',5,7- trihidroxi - 6 metoxiflavona

**Muestra 4.**  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtoH}}$  272,323 nm



D. 5,7- dihidroxi-4',6 -dimetoxiflavona

**Muestra 5.**  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtoH}}$  261,324 nm



E. 6-hidroxi-4',6-metoxiflavona

**Figura 2.** Estructuras propuestas de flavonoides aislados del extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. "Tuna Verde".

Llama la atención la poca proporción de flavonoides encontrada mediante la reacción de Shinoda en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde” lo que difiere de lo encontrado en investigaciones previas en otras especies<sup>(19)</sup> y otras cepas de la misma especie<sup>(16,20)</sup>. Esto se puede explicar por el lugar de recolección, la temporada en la que ésta se realiza, entre otros factores. Además, se debe tener en cuenta que la especie estudiada es la (“Tuna Verde”), la cual es diferente a las otras especies antes mencionadas que han mostrado contenido rico en antocianinas. Las estructuras encontradas también revisten importancia en los efectos biológicos antes descritos. Por ejemplo, 5,7-dihidroxi-4',6'-dimetoxiflavona, llamado comúnmente “crisina”, que ha demostrado en modelos animales tener efectos reguladores de la producción de estrógenos<sup>(21)</sup>, insulina y efectos antiinflamatorios<sup>(22)</sup>.

Por otro lado, 4',5,7-trihidroxi-6-metoxiflavona (“hispidulina”), ha sido estudiada por sus propiedades antioxidantes, antitumorales e incluso anticonvulsivantes<sup>(23)</sup>, por lo que, asociado a la crisina<sup>(24)</sup>, podrían abrir la posibilidad de estudiar estos efectos en extractos de *Opuntia ficus-indica* (L.) “Tuna

Verde”. Otros flavonoides como la 4',5,6,7-tetrahidroxiflavona, que fue encontrada por Guerrero Alva<sup>(25)</sup> en la caracterización de flavonoides provenientes de la cascara de *Musa cavendishii* (plátano) o 5,7-dihidroxi-4',6'-dimetoxiflavona, que fue encontrado por Campos Fernández<sup>(26)</sup> en propóleos rojos, aún no han sido debidamente estudiados y, por ende, sus efectos biológicos no han sido establecidos completamente.

Este estudio tiene la limitante de estar restringido a la caracterización previa de moléculas de importancia biológica en una especie con potencial terapéutico como *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”. Con estos resultados, futuros estudios podrían estudiar en modelos experimentales efectos terapéuticos ya encontrados en las moléculas caracterizadas y así incrementar la probabilidad de éxito en estas investigaciones.

En conclusión, se determinó la posible estructura química de cinco flavonoides presentes en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “Tuna Verde”: 5,7-Dihidroxi-4',6'-dimetoxiflavona; 4',5,6,7-tetrahidroxiflavona; 4',5,7-trihidroxi-6-metoxiflavona; 5,7-Dihidroxi-4',6'-dimetoxiflavona; 6-hidroxi-4'-metoxiflavona.

## Referencias bibliográficas

- Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr.* octubre de 2001;74(4):418–25.
- Firenzuoli F, Gori L, Crupi A, Neri D. [Flavonoids: risks or therapeutic opportunities?]. *Recenti Prog Med.* agosto de 2004;95(7–8):345–51.
- Jiménez CIE, Martínez EYC, Fonseca JG. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Rev Fac Med UNAM.* 2009;52(2):73–5.
- Reyes-Agüero J, Aguirre-Rivera J, Hernández H. Systematic notes and a detailed description of *Opuntia ficus-indica* (L.) mill. (Cactaceae). *Agrociencia.* 2005;39(4):395–408.
- Galati EM, Tripodo MM, Trovato A, Miceli N, Monforte MT. Biological effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae) waste matter. Note I: diuretic activity. *J Ethnopharmacol.* enero de 2002;79(1):17–21.
- Arauz JCG. Efectos biofuncionales del Nopal y la Tuna. *Hortic Int.* 2009;(71):18–9.
- Livrea M, Tesoriere L. Health benefits and bioactive components of the fruits from *Opuntia ficus-indica* [L.] Mill. *J Prof Assoc Cactus Dev.* 2006;8:73–90.
- Pérez Encalada SA. Determinación de flavonoides y actividad antioxidante de cladodios de nopal (*Opuntia ficus-indica*). [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico.]. [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2017.
- Bustamante Burga RA. Comparación de la actividad antiinflamatoria del gel de cladodios de *Opuntia ficus-indica* “Tuna” versus Indometacina en *Mus musculus* BALB/c [Internet] [Tesis para obtener el título de Médico-Cirujano]. [Lima]: Universidad San Martín de Porres; 2014 [citado 23 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1324>
- Ncibi S, Ben Othman M, Akacha A, Krifi MN, Zourgui L. *Opuntia ficus indica* extract protects against chlorpyrifos-induced damage on mice liver. *Food Chem Toxicol.* 1 de febrero de 2008;46(2):797–802.
- Felker P, Inglese P. Short-term and long-term research needs for *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Utilization in arid areas. *J Prof Assoc Cactus Dev.* 2003;5:131–51.
- Sáenz C, Berger H, Corrales García J, García de Cortazar V, Higuera I, Mondragón C, et al. Utilización agroindustrial del nopal. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma: Food & Agriculture Org.; 2006. 192 p.
- Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2ª ed. Lima: Fondo Editorial PUCP; 1994. 98-102 p.
- The Systematic Identification of Flavonoids | Tom Mabry | Springer [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: [//www.springer.com/gp/book/9783642884603](http://www.springer.com/gp/book/9783642884603)

15. Oboh G, Raddatz H, Henle T. Antioxidant properties of polar and non-polar extracts of some tropical green leafy vegetables. *J Sci Food Agric.* 1 de noviembre de 2008;88(14):2486–92.
16. Lanuzza F, Occhiuto F, Monforte MT, Tripodo MM, D'Angelo V, Galati EM. Antioxidant Phytochemicals of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Cladodes with Potential Anti-spasmodic Activity. *Pharmacogn Mag.* octubre de 2017;13(Suppl 3):S424–9.
17. Albano C, Negro C, Tommasi N, Gerardi C, Mita G, Miceli A, et al. Betalains, Phenols and Antioxidant Capacity in Cactus Pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.] Fruits from Apulia (South Italy) Genotypes. *Antioxid Basel Switz.* 1 de abril de 2015;4(2):269–80.
18. Villabona Ortiz A, Paz Astudillo IC, Martínez García J. Caracterización de la *Opuntia ficus-indica* para su uso como coagulante natural. *Rev Colomb Biotecnol.* 2013;15(1):137–44.
19. González P, Eugenia M. Determinación de la actividad antioxidante de cuatro plantas nativas del Ecuador [Internet] [Tesis para obtener el título de Químico-Farmacéutico]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2013 [citado 25 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1901>
20. Kim JW, Kim TB, Kim HW, Park SW, Kim HP, Sung SH. Hepatoprotective Flavonoids in *Opuntia ficus-indica* Fruits by Reducing Oxidative Stress in Primary Rat Hepatocytes. *Pharmacogn Mag.* 2017;13(51):472–6.
21. Jana K, Yin X, Schiffer RB, Chen J-J, Pandey AK, Stocco DM, et al. Chrysin, a natural flavonoid enhances steroidogenesis and steroidogenic acute regulatory protein gene expression in mouse Leydig cells. *J Endocrinol.* mayo de 2008;197(2):315–23.
22. Ramírez-Espinosa JJ, Saldaña-Ríos J, García-Jiménez S, Villalobos-Molina R, Ávila-Villarreal G, Rodríguez-Ocampo AN, et al. Chrysin Induces Antidiabetic, Antidyslipidemic and Anti-Inflammatory Effects in Athymic Nude Diabetic Mice. *Mol Basel Switz.* 28 de diciembre de 2017;23(1).
23. Atif M, Ali I, Hussain A, Hyder S viqar, Khan FA, Maalik A, et al. Pharmacological assessment of hispidulin - a natural bioactive flavone. *Acta Pol Pharm.* junio de 2016;73(3):565–78.
24. Sharma P, Kumari A, Gulati A, Krishnamurthy S, Hemalatha S. Chrysin isolated from *Pyrus pashia* fruit ameliorates convulsions in experimental animals. *Nutr Neurosci.* 28 de diciembre de 2017;1–9.
25. Alva G, Mirtha D. Detección de los flavonoides de la cáscara de plátano (*Musa cavendishii*) y su aplicación en un derivado lácteo. *Univ Nac Callao [Internet].* 2014 [citado 22 de noviembre de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/UNAC/957>
26. Campo Fernández M. Estudio químico de propóleos rojos cubanos [Internet] [dcmcd]. Universidad de La Habana; 2008 [citado 25 de enero de 2018]. Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/219/>

## Relación entre inteligencia espiritual y estrés percibido en estudiantes de pregrado: estudio preliminar

Liliana Asunción Sumarriva Bustinza<sup>1</sup>; Nadia Lys Chávez Sumarriva<sup>2</sup>

### Información del artículo

#### Historia del artículo

Recibido: 23/11/2017  
Aprobado: 27/12/2017

#### Autor corresponsal

Nadia Lys Chávez Sumarriva  
nadiachavez@gmail.com

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### Financiamiento

Autofinanciado

#### Citar como

Sumarriva Bustinza LA; Chávez Sumarriva NL. Relación entre inteligencia espiritual y estrés percibido en estudiantes de pregrado: estudio preliminar. Rev Peru Med Integrativa. 2017;2(4):841-5.

### Resumen

**Objetivo.** Evaluar la relación entre la inteligencia espiritual y el estrés percibido en estudiantes del séptimo ciclo de la asignatura de Educación Alimentaria en el periodo 2017-I de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle. **Materiales y métodos.** Estudio transversal. Se administró el inventario del autoinforme de la inteligencia espiritual (*Spiritual Intelligence Self-Report Inventory*: SISRI-24) y la escala de estrés percibido (EEP) en 26 estudiantes universitarios. Se analizó la correlación entre los puntajes obtenidos por el EEP y el puntaje total de inteligencia espiritual, así como sus componentes (pensamiento crítico existencial, producción de significados personales, conciencia trascendental y expansión del estado de conciencia). **Resultados.** El puntaje promedio de estrés percibido obtenido fue de  $27,5 \pm 3,6$  puntos, mientras que el de inteligencia espiritual fue de  $53,5 \pm 13,1$ . Se encontró una correlación media inversa entre estrés percibido y la inteligencia espiritual en conjunto (coeficiente de correlación:  $-0,460$ ;  $p=0,018$ ) y las dimensiones de significado personal de producción (coeficiente de correlación:  $-0,488$ ;  $p=0,011$ ) y expansión del estado de conciencia (coeficiente de correlación:  $-0,483$ ;  $p=0,013$ ). **Conclusión.** Existe una relación inversamente proporcional entre estrés percibido e inteligencia emocional en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle. Se sugiere que futuros estudios apliquen estos instrumentos en muestras mayores y con mejores métodos de selección.

**Palabras clave:** Estrés Psicológico; Inteligencia; Pruebas de Inteligencia; Espiritualidad (Fuente: DeCS BIREME).

## Relationship of spiritual intelligence and perceived stress among undergraduate students: a pilot study

### Abstract

**Objective.** To evaluate the relationship between spiritual intelligence and perceived stress on seventh cycle students from Facultad de Ciencias-Enrique Guzman y Valle University, in academic semester 2017-I. **Materials and Methods.** A cross-sectional study. Spiritual Intelligence Self-Report Inventory (SISRI-24) and Perceived Stress Scale (PSS) were administered in 26 undergraduate students. The correlation between total SISRI-24 score or their dimensions (critical existential thinking, personal meaning production, transcendental awareness and conscious state expansion); and PSS score was analyzed. **Results.** The average PSS score was  $27.5 \pm 3.6$ ; meanwhile, SISRI-24 average score was  $53.5 \pm 13.1$ . An inverse correlation was found between SISRI-24 score (Spearman coefficient  $\rho: -0.460$ ;  $p=0.018$ ); personal meaning production ( $\rho: -0.488$ ;  $p=0.011$ ); conscious state expansion ( $\rho: -0.483$ ;  $p=0.013$ ) and PSS score. **Conclusion.** There is an inverse proportional relationship between perceived stress and spiritual intelligence in undergraduate students from Facultad de Ciencias - Enrique Guzmán y Valle University. Future studies will apply these instruments in larger samples with better sample selection methods.

**Keywords:** Stress, Psychological; Intelligence; Intelligence Tests; Spirituality (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

## Introducción

Si bien no existe una definición única del concepto de inteligencia, se suele mencionar que se refiere a la habilidad del ser humano de resolver problemas, adaptarse a un entorno cambiante y aprender de la experiencia<sup>(1)</sup>. Dentro de los múltiples aspectos del estudio de la inteligencia humana, Zohar y Marshall<sup>(2)</sup> desarrollaron el concepto de “inteligencia espiritual”, como aquella que se enfoca en resolver problemas de profundo significado y valor, por ende, con la que podemos conseguir que nuestras acciones o nuestro camino en la vida tenga mayor significado que otra, sustentando así los valores humanos. Otros investigadores conceptuaron definiciones más operativas, como Amram y Dryer<sup>(3)</sup>, que la definieron como la habilidad de aplicar, manifestar e incorporar recursos, valores y calidades espirituales para mejorar el desempeño diario y llegar a un estado de bienestar.

Este aspecto es un eje transversal en el proceso educativo debido a que, independientemente de la religión que se profese, los valores y recursos espirituales de los individuos ayudan al proceso de aprendizaje de nuevos conocimientos<sup>(4)</sup>. Por otro lado, estudios previos sugieren que uno de los factores influyentes en el efecto de la inteligencia dentro del entorno estudiantil es el estrés<sup>(5,6)</sup>. Se postula que la inteligencia espiritual incrementa la resiliencia, factor que hace que las personas se puedan adaptar mejor a los cambios y adquieran conocimientos y habilidades<sup>(5,7)</sup>. Asimismo, cuando se enfrentan eventos estresantes (como evaluaciones, exámenes, exposiciones, entre otras experiencias comunes en los años universitarios), los niveles de inteligencia espiritual podrían hacer que los alumnos los vean como desafíos por resolver y no problemas insalvables<sup>(8,9)</sup>. Por ello, este tipo de inteligencia podría hacer que los individuos reconsideren sus experiencias y les otorguen un significado, de acuerdo con sus valores o creencias<sup>(10)</sup>.

De acuerdo con la Ley General de Educación, Perú busca un proceso de enseñanza y aprendizaje que se desarrolle a lo largo de toda la vida, que contribuya a la formación integral de las personas así como al pleno desarrollo de sus potencialidades<sup>(11)</sup>. En este contexto, el desarrollo de la inteligencia espiritual podría convertirse en una valiosa herramienta para mejorar la educación y adquisición de conocimientos y permitiría un mejor manejo de los posibles eventos estresantes en los estudiantes. Por ello, el objetivo del presente estudio es evaluar la relación entre la inteligencia espiritual y el estrés percibido en estudiantes del séptimo ciclo de la asignatura de Educación Alimentaria en el periodo 2017-I de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle.

## Materiales y métodos

Estudio transversal donde se evaluó a 26 estudiantes del séptimo ciclo de la asignatura de Educación Alimentaria del semestre 2017-I de las especialidades de la Facultad de Ciencias - Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle, seleccionados mediante un muestreo por conveniencia (no probabilístico). Como instrumentos de recolección de datos se utilizaron dos cuestionarios previamente validados. En primer lugar, el inventario del autoinforme de la inteligencia espiritual (*Spiritual Intelligence Self-Report Inventory*: SISRI-24), elaborado por King<sup>(7)</sup> en 2008 y validado por King y DeCicco<sup>(10)</sup> en 2009. Esta encuesta está constituida por 24 ítems divididos en cuatro componentes: pensamiento crítico existencial, producción de significados personales, conciencia trascendental y expansión del estado de conciencia. La suma de los puntajes asignados varía de 0 a 96, estableciéndose una relación directamente proporcional entre el resultado numérico final y el nivel de inteligencia espiritual. Los investigadores desarrollaron una versión traducida de esta escala que fue validada por expertos y sometida a un análisis de confiabilidad mediante el uso del alfa de Cronbach, con buenos resultados de consistencia interna ( $\alpha = 0,852$ ).

El segundo instrumento utilizado fue la escala de estrés percibido (EEP), elaborada por Cohen *et al.*<sup>(12)</sup>, que consiste en 14 ítems con un patrón de respuesta con cinco opciones: “nunca”, “casi nunca”, “de vez en cuando”, “a menudo” y “muy a menudo”, que dan puntuaciones de cero a cuatro. La puntuación total de la EEP se obtiene invirtiendo las puntuaciones de los ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13 (en el sentido siguiente: 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0) y sumando entonces los 14 ítems. A mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido. Además, los niveles de estrés se pueden categorizar de acuerdo con los puntajes obtenidos en nivel bajo de percepción (0-18); nivel medio o moderado de percepción (19-37); y nivel alto (38-56)<sup>(13)</sup>.

Se utilizó la versión española de este cuestionario elaborada inicialmente por Remor<sup>(14)</sup>, y validada en Perú por Manco<sup>(15)</sup> y Calero *et al.*<sup>(16)</sup> con mínimas adaptaciones. De forma similar al anterior cuestionario, se evaluó la confiabilidad de este instrumento con el uso del alfa de Cronbach y se obtuvo una consistencia interna aceptable ( $\alpha = 0,708$ ).

Los estudiantes respondieron los cuestionarios en forma autoadministrada, de modo voluntario, en un horario posterior a sus clases y después de firmar el consentimiento informado. Los investigadores estuvieron presentes durante el llenado de los cuestionarios para absolver dudas y explicar

los procedimientos generales del estudio, con esto se aseguró la calidad de los datos recolectados. Se excluyó a aquellos que se negaron a ser parte de la investigación o aquellos que no entregaron los instrumentos de medición correctamente llenados.

El protocolo de este estudio fue autorizado por la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle, la cual brindó todas las facilidades administrativas para la ejecución de la investigación. Luego de la recolección de datos, estos fueron tabulados en una base elaborada en el programa Microsoft Excel 2016®. Se usaron medidas de tendencia central, así como tablas y gráficos para la descripción de los resultados obtenidos. Finalmente, la relación entre los puntajes obtenidos en el SISRI-24 y la EEP fue evaluada con el coeficiente de correlación de Spearman, obtenido con el software estadístico SPSS para Windows v.22.0®. Se consideró estadísticamente significativo un  $p < 0,05$ , y se trabajó con un nivel de confianza de 95%.

## Resultados

Participaron en el estudio 15 mujeres (57,7%) y 11 varones (42,3%). El 84,6% de los participantes se encontraba entre 19 a 24 años (Gráfico 1).

La media encontrada en la escala de estrés percibido fue de  $27,5 \pm 3,6$  puntos, mientras que la media de inteligencia espiritual fue de  $53,5 \pm 13,1$  puntos. Todos los participantes del estudio tuvieron un nivel de percepción del estrés medio o moderado. Se encontró una correlación media inversa entre la inteligencia espiritual y el estrés percibido con un coeficiente de correlación de Spearman de  $-0,460$  ( $p = 0,018$ ), (Gráfico 2).

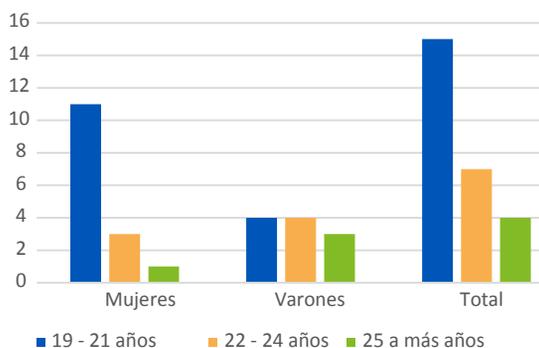


Gráfico 1. Distribución por edad y sexo de los estudiantes encuestados

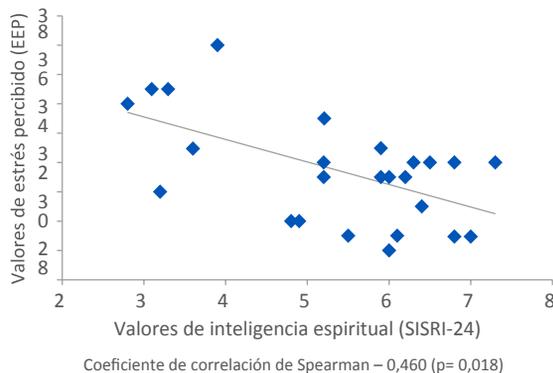


Gráfico 2. Puntajes obtenidos por el inventario de inteligencia espiritual (SISRI-24) y su relación con los puntajes obtenidos por la escala de estrés percibido (EEP)

Se obtuvieron resultados significativos cuando se evaluó la relación entre el puntaje obtenido por la EEP y las dimensiones de inteligencia espiritual de significado personal de producción (coeficiente de correlación:  $-0,488$ ;  $p = 0,011$ ); y la expansión del estado de conciencia (coeficiente de correlación:  $-0,483$ ;  $p = 0,013$ ), (Tabla 1).

## Discusión

La media de estrés percibido encontrada ( $27,5 \pm 3,6$ ) fue superior a los estudios previos de Díaz Corchuelo *et al.*<sup>(17)</sup> en personal administrativo de la Universidad de Granada-España ( $23,5 \pm 8,3$ ) y de Ebrahimi *et al.*<sup>(18)</sup> en escolares adolescentes en Teheran-Irán ( $17,8 \pm 2,3$ ), pero inferior al hallado en estudiantes de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego -Trujillo<sup>(19)</sup>, quienes presentaron puntuaciones entre 32,3 - 34,5. Estos resultados se pueden explicar por la naturaleza de la población de estudio, los estudiantes universitarios son personas sometidas a numerosos estresores, en comparación a un trabajador administrativo (con un trabajo más sedentario) o un estudiante de secundaria (con una carga académica menor y sin responsabilidades laborales)<sup>(20)</sup>. Sin embargo, el nivel de estrés percibido no necesariamente es igual en todos los estudiantes universitarios, lo que explica la disparidad al comparar nuestros resultados con los de estudiantes de ciencias de la salud, los cuales tienen diferentes tipos y niveles de estresores<sup>(21)</sup>.

Por otro lado, los niveles de inteligencia espiritual encontrados en los encuestados ( $53,5 \pm 13,1$ ) son inferiores a los promedios hallados por Agarwal *et al.*<sup>(22)</sup> en estudiantes de ciencias ( $60,0 \pm 8,5$ ) y de artes ( $63,1 \pm 11,7$ ) procedentes de una universidad musulmana,

**Tabla 1.** Correlación entre las dimensiones de inteligencia espiritual y los puntajes de estrés percibido

Correlación	Inteligencia espiritual	Componentes - Inteligencia espiritual			
		CET	PMP	TA	CSE
Estrés percibido					
Rho de Spearman	-0,460*	-0,235	-0,488*	-0,345	-0,483*
Significancia (bivariada)	0,018	0,248	0,011	0,084	0,013

\*  $p \leq 0,05$ . CET= pensamiento crítico existencial (*Critical Existential Thinking*); PMP= significado personal de producción (*Personal Meaning Production*); TA= conciencia trascendental (*Transcendental Awareness*); CSE= expansión del estado de conciencia (*Conscious State Expansion*).

y muy similares a los encontrados por King *et al.* <sup>(23)</sup> en estudiantes de posgrado en una universidad canadiense ( $59,2 \pm 18,7$ ). Las diferencias encontradas podrían deberse a diversos factores que modifican la inteligencia espiritual y contribuyen a su desarrollo, por ejemplo, la edad <sup>(10)</sup>, las experiencias espirituales en la vida <sup>(24,25)</sup>, los eventos traumáticos y las crisis existenciales <sup>(26,27)</sup>.

Se encontró una correlación media inversamente proporcional entre los puntajes de inteligencia espiritual y el estrés percibido; sin embargo, cuando se buscó la relación existente entre cada uno de los cuatro componentes de la inteligencia espiritual solo dos dimensiones (significado personal de producción y expansión del estado de conciencia) mostraron correlación inversa significativa. Estos resultados son semejantes a lo encontrado por Khosravi *et al.* <sup>(5)</sup> en estudiantes de la Universidad de Sistan y Baluchestan en Irán (coeficiente de correlación: -0,253).

Estudios previos han demostrado que mejores niveles de inteligencia espiritual están relacionados con disminución de niveles de ansiedad, depresión <sup>(18)</sup> y a ciertos tipos de personalidad <sup>(28)</sup>, que pueden hacer que una persona maneje, de mejor o peor manera, a los estresores de vida diaria. En estas circunstancias, las personas consideran que la situación es más amenazadora cuando ven que sus habilidades no están a la altura de las demandas de una tarea determinada, pero si creen que tienen los recursos necesarios para satisfacer las demandas, entonces la tarea se convierte en un reto <sup>(8)</sup>. Este principio explicaría, en parte, que las dimensiones de significado personal de producción, definido como la capacidad para construir un significado y propósito personal en todas las experiencias mentales y físicas, incluyendo la creación de un propósito de vida y la

expansión del estado de conciencia, la habilidad de ingresar y salir de estados superiores de conciencia según uno lo desee (como en contemplación profunda, meditación, oración, etc.) <sup>(7)</sup>.

La relación encontrada permite postular que ante una aparente amenaza externa, quien tiene un elevado significado personal de producción y expansión de estado de conciencia, tiene las habilidades para ingresar a un estado de conciencia superior y construir un significado diferente para el evento externo, por lo que el evento externo ya deja de ser percibido como un estresor que lo influya. Esto también fue teorizado por un estudio previo en Nigeria <sup>(29)</sup>, que explica la importancia de las habilidades de inteligencia espiritual en la adaptación de nuevos prisioneros.

Es importante destacar que la metodología de este estudio, así como la cantidad de muestra evaluada no permite afirmar de forma concluyente que los resultados encontrados sean un reflejo fehaciente de la realidad. Además, esta investigación, al desarrollarse con instrumentos autoaplicados puede ser sensible a sesgos de información. Sin embargo, este es el primer paso para que futuros estudios puedan desarrollar este tema a profundidad y así reafirmar o corregir lo obtenido en esta experiencia.

Finalmente, se concluye que existe una correlación inversamente proporcional entre los puntajes obtenidos en las mediciones estrés percibido e inteligencia espiritual, específicamente en los componentes de significado personal de producción y expansión del estado de conciencia, en estudiantes del séptimo ciclo de la asignatura de Educación Alimentaria 2017-I de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle.

## Referencias bibliográficas

1. Neisser U, Boodoo G, Bouchard T, Boykin AW, Brody N, Ceci SJ, *et al.* Intelligence: Knowns and Unknowns. *Am Psychol.* 1996;51(2):77–101.
2. Zohar D, Marshall I. *Spiritual Intelligence: The Ultimate Intelligence.* Edición: New ed. London: Bloomsbury Publishing Plc; 2000. 336 p.

3. Amram Y, Dryer C. The Integrated Spiritual Intelligence Scale (ISIS): development and preliminary validation [Internet]. 116th Annual Conference of the American Psychological Association; 2008; Boston. Disponible en: [http://yosiamram.net/docs/ISIS\\_APA\\_Paper\\_Presentation\\_2008\\_08\\_17.pdf](http://yosiamram.net/docs/ISIS_APA_Paper_Presentation_2008_08_17.pdf)
4. Mayer JD. Spiritual Intelligence or Spiritual Consciousness? *Int J Psychol Relig*. 2000;10(1):47–56.
5. Khosravi M, Nikmanesh Z. Relationship of spiritual intelligence with resilience and perceived stress. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2014;8(4):52–6.
6. Naidoo S, Pau A. Emotional intelligence and perceived stress. *SADJ J South Afr Dent Assoc Tydskr Van Suid-Afr Tandheelkd Ver*. 2008;63(3):148–51.
7. King DB. Rethinking claims of spiritual intelligence: A definition, model, and measure. [Tesis Magistral]. [Peterborough]: Trent University; 2008.
8. O'Connor KM, Arnold JA, Maurizio AM. The prospect of negotiating: Stress, cognitive appraisal, and performance. *J Exp Soc Psychol*. 2010;46(5):729–35.
9. Thatcher J, Day MC. Re-appraising stress appraisals: The underlying properties of stress in sport. *Psychol Sport Exerc*. 2008;9(3):318–35.
10. King DB, DeCicco DB. A viable model and self-report measure of spiritual intelligence. *Int J Transpers Stud*. 2009;28(1):68–85.
11. Congreso de la República. Ley General de Educación. 28044 2003.
12. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385–96.
13. Kobra P, Fariborz R, Alehe S, Sargazi N, Alireza N, Sargazi V. Relationship between perceived stress and quality of life among cancer patients referring to the educational therapeutic centers in Zahedan city. *Sci Road J*. 2014;2(2):124–32.
14. Remor E. Psychometric properties of a European Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Span J Psychol*. 2006;9(1):86–93.
15. Manco Atuncar DG. Actividad física, estrés percibido y autorregulación emocional en estudiantes universitarios de Lima [Internet] [Tesis para obtener el título de Psicólogo]. [Lima]: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2017 [citado 16 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/123456789/8721>
16. Calero Lostaunau VA, Salmón Torrejón SC. Estrés, afrontamiento y calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con cáncer de mama. [Internet] [Tesis Magistral]. [Lima]: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2014 [citado 16 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/123456789/5175>
17. Díaz Corchuelo A, Rubio Herrera R, Cordón Pozo E. Perceived stress and coping strategies in university administration and services staff. *Eur Sci J*. 2015;11(10):350–61.
18. Ebrahimi M, Jalilabadi Z, Ghareh Chenagh KH, Amini F, Arkian F. Effectiveness of training of spiritual intelligence components on depression, anxiety, and stress of adolescents. *J Med Life*. 2015;8(Spec Iss 4):87–92.
19. Rodríguez LF, Zuta VB, Vargas JH. Niveles de cortisol salival y estrés académico en estudiantes de II año de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, Perú. *PUEBLO Cont*. 2015;24(1):219–39.
20. Althaus V, Kop J-L, Grosjean V. Critical review of theoretical models linking work environment, stress and health: towards a meta-model. *Trav Hum*. 22 de junio de 2013;76(2):81–103.
21. Anuradha R, Dutta R, Raja JD, Sivaprakasam P, Patil AB. Stress and Stressors among Medical Undergraduate Students: A Cross-sectional Study in a Private Medical College in Tamil Nadu. *Indian J Community Med Off Publ Indian Assoc Prev Soc Med*. 2017;42(4):222–5.
22. Agarwal S, Mishra PC. Relationship between Mindfulness and Spiritual Intelligence among Bank Employees. *Indian J Posit Psychol*. 2016;7(3):356.
23. King D, Mara C, DeCicco T. Connecting the Spiritual and Emotional Intelligences: Confirming an Intelligence Criterion and Assessing the Role of Empathy. *Int J Transpers Stud*. 2012;31(1):11–20.
24. Noble KD. Spiritual intelligence: A new frame of mind. *Spiritual Gift*. 2001;9:1–29.
25. Vaughan F. What is Spiritual Intelligence? *J Humanist Psychol*. 2002;42(2):16–33.
26. De Carvalho RJ. The growth hypothesis and self-actualization: An existential alternative. *Humanist Psychol*. 1990;18(3):252–8.
27. Decker LR. The Role of Trauma in Spiritual Development. *J Humanist Psychol*. 1993;33(4):33–46.
28. Mahasneh AM, Shammout NA, Alkhalazeh ZM, Al-Alwan AF, Abu-Eita JD. The relationship between spiritual intelligence and personality traits among Jordanian university students. *Psychol Res Behav Manag*. 2015;8:89–97.
29. Animasahun RA. Intelligent Quotient, Emotional Intelligence and Spiritual Intelligence as Correlates of Prison Adjustment among Inmates in Nigeria Prisons. *J Soc Sci*. 2010;22(2):121–8.



## Instrucciones para los autores

La *Revista Peruana de Medicina Integrativa* es una publicación científica editada por la Gerencia de Medicina Complementaria – Gerencia Central de Prestaciones de Salud de EsSalud, dedicada a la difusión de resultados de investigaciones sobre medicina tradicional, alternativa y Complementaria, para así contribuir con el intercambio de conocimiento en esta área y con la educación continua de los profesionales de las ciencias de la salud y comunidad científica en general.

### 1. Criterios generales para la aceptación de artículos propuestos para publicación

La selección de las investigaciones recibidas para su publicación se basa en los siguientes criterios generales:

- Relevancia del tema de investigación en el área de la medicina tradicional, alternativa y complementaria.
- Solidez científica.
- Originalidad.
- Actualidad y oportunidad de la información.
- Acatamiento de las normas de ética en investigación.
- Impacto potencial de los resultados en la prevención y control de los principales problemas de salud en la población asegurada de EsSalud y en la población general.

### 2. Contenido de la *Revista Peruana de Medicina Integrativa*

**Editorial:** versa sobre un tema de interés sobre medicina tradicional, alternativa y complementaria, relacionado a artículos particulares publicados en la Revista. El encargo de esta sección recae en el editor en jefe o en alguien a quien él designe.

**Artículos de investigación:** son informes de investigaciones originales sobre medicina tradicional, alternativa y complementaria. Deben contar con la estructura propuesta por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

(ICMJE): título, resumen, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias bibliográficas.

**Revisiones:** artículos solicitados por el Comité Editor a un experto sobre cierto tema o situación que se desee tratar en extenso. Consiste en una revisión actualizada de la literatura científica disponible sobre el tema. Excepcionalmente se aceptarán revisiones no solicitadas, las cuales deberán pasar por el proceso de revisión por pares.

**Reportes de casos:** es un reporte detallado de síntomas, signos, resultados de estudios auxiliares, tratamiento, complicaciones del tratamiento y seguimiento de un paciente individual o grupo de pacientes, en el cual se hace énfasis en la discusión de las particularidades por las cuales se ha hecho el reporte.

**Cartas al editor:** posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre artículos publicados en la revista, que a juicio del Comité Editor constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. También puede ser una comunicación sobre algún hallazgo importante.

### 3. Envío del artículo

El envío de artículos para su revisión y potencial publicación en la *Revista Peruana de Medicina Integrativa* se hará por correo electrónico a la dirección: rev.per.medicina.integrativa@gmail.com.

La documentación que debe enviarse es:

- **Declaración jurada de autoría (Anexo 1)**
- **Artículo** de investigación

La primera página del artículo de investigación debe contener los siguientes datos:

- Título del artículo (extensión máxima de 15 palabras)
- Nombre completo de los autores
- Filiación institucional de los autores. La filiación institucional debe corresponder a la entidad donde labora o estudia el autor, y por la cual se dieron las facilidades para el desarrollo de la investigación. Cada autor podrá consignar un máximo de dos instituciones como filiación institucional, indicando la ciudad y país de la entidad.
- Autor corresponsal (nombre, correo electrónico y teléfono).
- Financiamiento.
- Declaración de conflictos de interés. Tomar como referencia para esta declaración: Conflict of Interest Reporting Form ([www.icmje.org/conflicts-of-interest/](http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/)).

Presentación del artículo: el artículo deberá redactarse como un documento de Microsoft Word en páginas tamaño A4, con interlineado 1,5, con tipo de letra Arial tamaño 11, siendo los márgenes superior, inferior, derecho e izquierdo de 2,5 cm. Cada página debe estar numerada en el ángulo superior derecho.

#### 4. Estructura de los artículos

##### Artículo original

- Título. Extensión máxima de 15 palabras.
- Resumen. Estructurado en: objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. Extensión máxima de 300 palabras.
- Palabras clave. De tres a cinco, según los términos DeCS (BIREME - <http://DeCS.bvs.br/>).
- Introducción. Da un contexto de la situación del problema de investigación (local, nacional e internacional, siempre que sea pertinente), los principales antecedentes y su importancia como objeto de investigación. Esta sección debe finalizar con los objetivos de la investigación.
- Materiales y métodos. Describe el diseño de la investigación, así como el lugar y periodo de ejecución del estudio. En el caso de estudios experimentales, se recomienda incluir un diagrama de flujo con el proceso de selección, aleatorización y seguimiento de los participantes. Se detalla la población de estudio y el plan de muestreo aplicados, incluyendo los supuestos empleados en el cálculo del tamaño de muestra y los criterios de inclusión y exclusión. Se definen operacionalmente las variables de interés, especificando los procedimientos, instrumentos y

técnicas de medición. Mencionar el plan de análisis estadístico y el programa empleado. Debe incluirse un párrafo final con las consideraciones éticas del estudio.

- Resultados. Presentar los resultados en una secuencia lógica tanto en texto, tablas y gráficos. No se debe repetir en el texto todos los datos de las tablas o gráficos, se debe enfatizar lo más relevante para la comprensión de los hallazgos. El artículo debe tener un máximo de cinco tablas o gráficos en esta sección. Las tablas estadísticas deben estar incluidas en el texto como tablas de Microsoft Word, no deben ser imágenes. En el caso de los gráficos estadísticos, estos deben ser incorporados en el texto como imágenes, y debe enviarse también el documento de Microsoft Excel donde fueron elaborados, en caso haya sido este programa el empleado.
- Discusión. Enfatique los aspectos nuevos e importantes del estudio, compare y contraste los resultados con otros estudios de relevancia, determine las limitaciones del estudio y explore las implicancias de los hallazgos para futuras investigaciones. Esta sección debe concluir con un párrafo de conclusiones. No repita detalles de datos dados en las secciones de introducción o resultados.
- Agradecimientos. Cuando los autores lo consideren pertinente, agradecer a personas o instituciones por su apoyo en el desarrollo de la investigación, especificando el tipo de apoyo brindado.
- Referencias bibliográficas. Deben seguir las recomendaciones del ICMJE. No debe consignarse más de 30 referencias bibliográficas en el artículo.
- La extensión máxima de un artículo original, sin tomar en cuentas las tablas, gráficos y referencias bibliográficas, será de 4 000 palabras.

##### Reporte de caso

- Título. Extensión máxima de 15 palabras.
- Resumen. Breve descripción de la condición por la cual el caso o serie de casos es reportada, destacando el porqué de la importancia de su reporte e implicancias para el desarrollo de la medicina tradicional, alternativa y complementaria, y el valor educativo de la comunicación. Extensión máxima de 250 palabras.
- Palabras clave. De tres a cinco, según los términos DeCS (BIREME - <http://DeCS.bvs.br/>).
- Introducción. Se hace una breve definición de la enfermedad, sus manifestaciones clínicas frecuentes

o habituales, su frecuencia a nivel mundial y nacional, y se hace énfasis en la relevancia de la aplicación de la medicina tradicional, alternativa y complementaria en el diagnóstico, manejo o pronóstico de los pacientes con este problema de salud.

- Reporte o descripción del caso / serie de casos. Describe en forma narrativa y sin identificadores personales la información demográfica (edad, sexo, etnia, ocupación, lugar de residencia, entre otras), información sobre factores de riesgo (hábitos de vida, uso de medicamentos, alergias, antecedentes patológicos, antecedentes familiares), información clínica (manifestaciones clínicas en orden cronológico, examen clínico con mención de los hallazgos positivos o negativos pertinentes, hallazgos de laboratorio pertinentes, severidad de síntomas y signos, comorbilidades, evolución de enfermedad), aproximación diagnóstica o diagnósticos diferenciales planteados durante el estudio del caso, explicación lógica del diagnóstico y tratamiento instaurado, respuesta al tratamiento y efectos adversos al tratamiento. Es conveniente proveer el rango de referencia de valores de laboratorio que no son ampliamente conocidos. La presentación de fotografías, histopatología, electrocardiogramas, placas radiográficas o exámenes de imagen ayudan a documentar mejor el caso, dicha información debe ser obtenida con permiso del paciente y de la institución donde el paciente fue tratado.
- Discusión. Se enfatiza la condición o característica que hace al caso o serie de caso publicable y destacable. Debe incluir las lecciones o conceptos que deben aprenderse del caso que se presenta, precisando el mensaje educacional, recomendando acciones a tomar frente a casos parecidos, errores a evitar frente a situaciones similares, y brindando recomendaciones terapéuticas y diagnósticas frente a presentaciones similares. La discusión debe finalizar con conclusiones y recomendaciones.
- Agradecimientos. Cuando los autores lo consideren pertinente, agradecer a personas o instituciones por su apoyo en la investigación del caso o serie de casos, especificando el tipo de apoyo brindado.
- Referencias bibliográficas. Deben seguir las recomendaciones del ICMJE. No debe consignarse más de 20 referencias bibliográficas en el artículo.
- La extensión máxima de un reporte de casos, sin tomar en cuentas las tablas, gráficos y referencias bibliográficas, será de 2 000 palabras.

#### **Cartas al editor**

- Título. Extensión máxima de 15 palabras.
- El contenido de las cartas serán comentarios sobre artículos publicados en la *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, donde se discuta aspectos metodológicos o las implicancias de los hallazgos encontrados. La discusión debe sustentarse mediante referencias bibliográficas.
- Referencias bibliográficas. Deben seguir las recomendaciones del ICMJE. No debe consignarse más de 10 referencias bibliográficas en la carta al editor.
- La extensión máxima de una carta al editor, sin tomar en cuentas las referencias bibliográficas, será de 500 palabras.
- Los autores de la investigación motivo de la carta tendrán la posibilidad de réplica, bajo la misma estructura señalada líneas arriba.

#### **5. Consideraciones éticas**

La *Revista Peruana de Medicina Integrativa* aspira a ser parte de las revistas adheridas al Committee on Publication Ethics (COPE) y su comité editor se compromete a regirse a las normas éticas mencionadas en el *Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors*. Además, se seguirán las directivas sobre ética en publicación científica publicadas por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

#### **Autoría y colaboradores**

El crédito de autoría debe basarse en cuatro criterios según ICMJE:

- Contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño, la adquisición de datos, o análisis e interpretación de datos.
- Redacción del artículo o su revisión crítica del contenido intelectual.
- Aprobación definitiva de la versión que será publicada.
- Asumir responsabilidad por todos los aspectos del estudio, asegurando que se investigarán y resolverán apropiadamente las preguntas que pudieran surgir, relacionadas con cualquier parte del estudio.

Es también responsabilidad del Comité Editor el manejo, detección y corrección de las siguientes faltas éticas antes de iniciar el proceso de revisión por pares: falsificación de datos, apropiación indebida de autoría, violación de las prácticas de investigación generalmente aceptadas, publicación redundante, múltiple o concurrente y plagio.

### 6. Proceso de revisión por pares

La *Revista Peruana de Medicina Integrativa* sigue la metodología de revisión por pares en la modalidad abierta, la cual consiste en que el autor y el revisor conozcan sus identidades, por haber demostrado ser una metodología que promueve el incremento de la confianza en el proceso editorial y fomenta la aparición de nuevas redes de investigación. El proceso editorial se realizara en un tiempo promedio de dos meses y se puede resumir en el siguiente esquema:

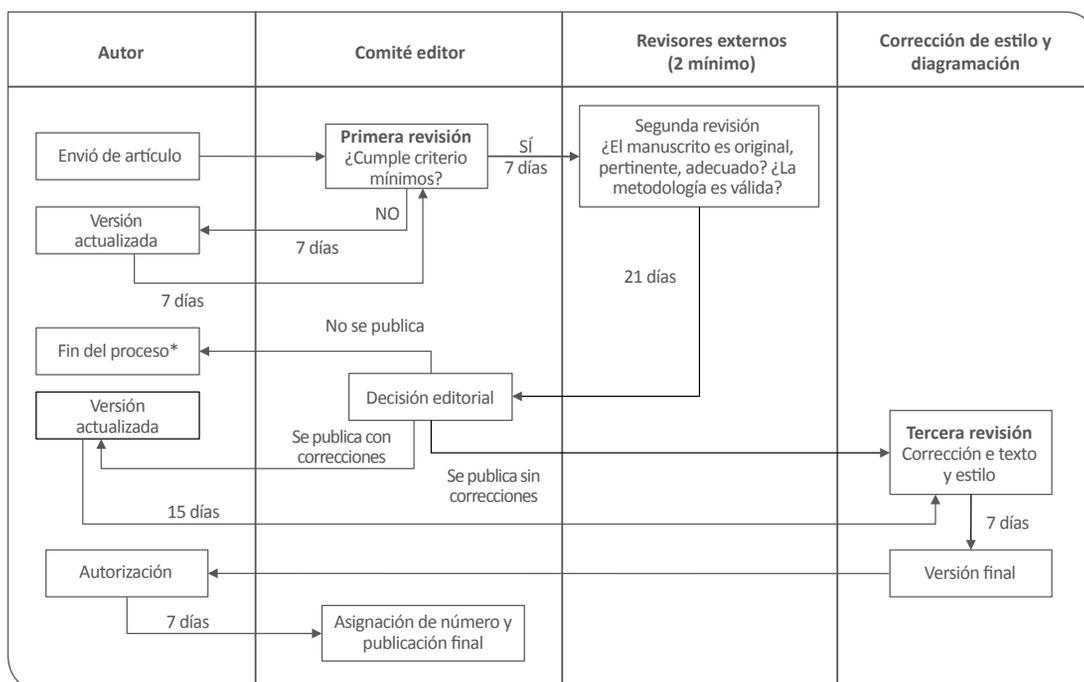
### Anexo 1. Declaración jurada de autoría para la publicación de artículo científico

#### TÍTULO DE ARTÍCULO

### Declaración

- Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual del artículo el cual está siendo considerado para publicación en la *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. Mi contribución ha sido sustancial en la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él y acepto que mi nombre figure en la lista de autores.

- Garantizo que el artículo es un documento original y no ha sido publicado, total ni parcialmente, en otra revista científica, salvo en forma de resumen o tesis (en cuyo caso adjunto copia del resumen o carátula de la tesis).
- No he incurrido en fraude científico, plagio o vicios de autoría; en caso contrario eximo de toda responsabilidad a la *Revista Peruana de Medicina Integrativa* y me declaro como el único responsable.
- Aseguro que no existe conflictos de interés alguno respecto a asuntos financieros, o que de haberlos han sido comunicados oportunamente a la *Revista Peruana de Medicina Integrativa*.
- Adjunta a mi firma, incluyo cuál fue mi participación en la elaboración del artículo que presento para publicar a la *Revista Peruana de Medicina Integrativa* (según listado de códigos de participación).
- Se considerará como envío fraudulento si se descubre que la información vertida no corresponde a la verdad. En dicho caso se podrá retirar el artículo, prohibir al autor publicar en el futuro en la *Revista Peruana de Medicina Integrativa* o ambas.



\*Extraordinariamente, el autor puede solicitar una re-revisión, corrigiendo los aspectos más resalantes del artículo, lo cual será sometido nuevamente a decisión editorial por parte del Comité Editor en un plazo máximo de 7 días.

<b>Nombre y apellidos:</b>	
Fecha:	
Correo electrónico:	
Participación:	<input type="checkbox"/> Concepción y diseño del estudio <input type="checkbox"/> Aporte de pacientes o material de estudio <input type="checkbox"/> Recolección / obtención de resultados <input type="checkbox"/> Análisis estadístico e interpretación de datos <input type="checkbox"/> Redacción del manuscrito <input type="checkbox"/> Revisión crítica del manuscrito <input type="checkbox"/> Aprobación de su versión final <input type="checkbox"/> Otras contribuciones (definir): _____
Firma:	

