

**UNIVERSIDAD INTERAMERICANA PARA EL  
DESARROLLO**

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



UNIVERSIDAD INTERAMERICANA  
PARA EL DESARROLLO

**UNID**

**PRINCIPALES EFECTOS CLÍNICOS ASOCIADOS A *PASSIFLORA  
EDULIS* (MARACUYÁ) EN PACIENTES ADULTOS CON HERPES,  
2017**

**PRESENTADO POR:**

ALEXANDER CARRANZA SAUCEDO

LUIS CÓNDOR PEÑA

JUNIOR HERMILIO JAMANCA CORSINO

**LIMA – PERÚ**

**2017**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>ABSTRACT</b> .....	3
<b>I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	4
<b>1.1 Descripción del problema</b> .....	4
<b>1.2 Formulación del problema</b> .....	5
1.2.1. Problema general.....	5
1.2.2 Problemas específicos .....	5
<b>1.3. Objetivos de la Investigación</b> .....	5
1.3.1 Objetivo General .....	5
1.3.2 Objetivos específicos .....	5
<b>II. JUSTIFICACIÓN</b> .....	6
<b>III. MARCO TEÓRICO</b> .....	7
<b>3.1. Antecedentes</b> .....	7
3.1.1 Antecedentes Nacionales .....	7
3.1.2 Antecedentes internacionales .....	8
<b>3.2. Bases teóricas</b> .....	11
3.2.1. Herpes .....	11
3.2.2. <i>Passiflora edulis</i> (maracuyá).....	18
<b>IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION</b> .....	22
<b>V. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN</b> .....	23
<b>5.1. Efectos clínicos paliativos de la <i>Passiflora edulis</i> (maracuyá) contra el herpes</b> .....	23
<b>5.2. Principios activos de la <i>Passiflora edulis</i> (maracuyá) contra el herpes</b> .....	24
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	26
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	27

## RESUMEN

La presente investigación ha sido desarrollada con el objetivo principal de determinar los efectos clínicos paliativos y los principales principios activos en el uso de la *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos con herpes. Al efecto, se decidió como metodología realizar un estudio retrospectivo descriptivo bibliográfico. Las flores de la *Passiflora edulis* (maracuyá) han sido utilizadas tradicionalmente en América del Norte y Europa como medicinas populares por su calmante sedativo y antihipertensivo, lo cual ha sido confirmado por Jabareen, Huleihel & Huleihil (2013) a través de la publicación de un artículo de investigación sobre el particular. Por otro lado, Goncalves (2001) ha afirmado que el extracto de las hojas demostró actividad antiviral intracelular, en tanto que el de los frutos exhibió un efecto virucida. Este investigador concluyó que una fracción del extracto de acetato de etilo de las hojas inhibió la propagación del virus bloqueando HEp-2 (Human Epidermoid carcinoma strain #2), demostrando que la presencia de flavonoides le da un efecto antiherpes. Por su parte, Konoshima (1995) ha identificado saponinas triterpenoides, que son de origen natural conjugados de azúcar de triterpenos y poseen diversas actividades biológicas, incluso acción antiviral. En conclusión, se ha determinado científicamente, por diversos autores, que los principales efectos clínicos asociados con la *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos con herpes tuvieron alcance analgésico y sedante; los efectos clínicos paliados por su aplicación fueron el dolor tipo neuropático y los cuadros de insomnio, presentados por la molestia propia en el desarrollo de la enfermedad; y los principios activos que tienen efectos clínicos en pacientes son los flavonoides y las saponinas.

**PALABRAS CLAVE:** *Passiflora edulis*, herpes, ansiolítico, insomnio, principios activos.

## MAIN CLINICAL EFFECTS ASSOCIATED WITH *PASSIFLORA EDULIS*

### "MARACUYA" IN ADULT PATIENTS WITH HERPES.

#### ABSTRACT

The present research has been developed with the main objective of determining the clinical palliative effects and the main active principles in the use of *Passiflora edulis* (passion fruit) in adult patients with herpes. To that effect, it was decided as a methodology to carry out a retrospective descriptive bibliographical study. The flowers of *Passiflora edulis* (passion fruit) have traditionally been used in North America and Europe as popular medicines for their sedative and antihypertensive sedatives, which has been confirmed by Jabareen, Huleihel & Huleihil (2013) through the publication of a research article on the subject. On the other hand, Goncalves (2001) has stated that the leaf extract showed intracellular antiviral activity, while the fruit showed a virucidal effect. The investigator concluded that a fraction of the ethyl acetate extract from the leaves inhibited the propagation of the virus blocking HEp-2 (Human Epidermoid carcinoma strain # 2), demonstrating that the presence of flavonoids gives it an antiherpes effect. For its part, Konoshima (1995) has identified triterpenoid saponins, which are naturally occurring conjugates of triterpene sugar and possess various biological activities, including antiviral action. In conclusion, it has been scientifically determined by several authors that the main clinical effects associated with *Passiflora edulis* (passion fruit) in adult patients with herpes had analgesic and sedative reach; the clinical effects palliated by its application were neuropathic pain and insomnia, presented by the self-discomfort in the development of the disease; and the active ingredients that have clinical effects on patients are flavonoids and saponins. KEY WORDS: *passiflora edulis*, herpes, anxiolytic, insomnia, active principles.

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción del problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado que en el mundo hay 3 700 millones de personas menores de 50 años (67%) infectadas por VHS-1 y 417 millones de 15 a 49 años de edad (11%) infectadas por VHS-2. En el caso del Perú, la infección puede deberse al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) o al virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2).

El VHS-1 es transmitido principalmente por contacto de boca a boca y causa infecciones precisamente en la boca o a su alrededor (herpes labial). El VHS-2 se transmite casi exclusivamente por vía sexual y ocasiona infecciones en la zona genital o anal (herpes genital).

El herpes simple (VHS) en la mayoría pacientes adultos origina infecciones herpéticas orales y genitales, y los síntomas incluyen vesículas o úlceras dolorosas, que también pueden ser transmisibles. Además, la infección por VHS-2 aumenta el riesgo de adquirir y transmitir infecciones por VIH.

Se trata, indudablemente, de una enfermedad que podría ser evitada y de cuya prevención todo adolescente o adulto, a nivel mundial, debiera tener conocimiento. Pues, una infección avanzada podría complicarse y producir enfermedades como esofagitis, neumonitis o infección generalizada.

Por ello se han realizado diversos estudios para su tratamiento, algunos relativos a la aplicación de la *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos para reducir las dolencias provocadas por el herpes. Precisamente a la divulgación y conocimiento de algunas de las investigaciones realizadas se abocó este trabajo como aporte para la comunidad científica y a quienes padecen de herpes.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuáles son los principales efectos clínicos asociados con *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos con herpes, 2017?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- ¿Qué efectos clínicos son paliados por el uso de la *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos con herpes?
- ¿Qué principios activos de la *Passiflora edulis* (maracuyá) tienen efectos clínicos en pacientes adultos con herpes?

## **1.3. Objetivos de la Investigación**

### **1.3.1 Objetivo General**

Determinar los principales efectos clínicos asociados con *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos con herpes, 2017.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Determinar los efectos clínicos paliativos por el uso de la *Passiflora edulis* (maracuyá) en pacientes adultos con herpes.
- Determinar los principios activos de la *Passiflora edulis* (maracuyá) que tienen efectos clínicos en pacientes con herpes.

## II. JUSTIFICACIÓN

El herpes es la enfermedad crónica de transmisión sexual de mayor Incidencia en el mundo; sin embargo, no se registran estadísticas en nuestro país que denoten la verdadera magnitud de la enfermedad.

Por ello se ha considerado conveniente realizar el trabajo de investigación y dar a conocer los principales efectos clínicos y principios activos de la *Passiflora edulis* (maracuyá) contra el herpes, ya que existen cifras alarmantes tanto a nivel mundial como en el medio local, y se estima que son escasos los estudios de investigación nacionales e internacionales sobre las consecuencias psicosociales del herpes.

El tratamiento farmacológico es relativamente conocido, pero por cuestiones empíricas o creencias, las personas que padecen esta enfermedad no se hacen tratar. Sin embargo, como medicina alternativa han sido valoradas las bondades de la *Passiflora edulis* (maracuyá). Esta es considerada como una planta medicinal tradicional con diversos efectos terapéuticos y clínicos antivirales, como un tratamiento alternativo.

La correlación entre el herpes simple y el VHS-1 constituye un problema de salud significativo para los países del mundo. Como sabemos, nuestro sistema de salud atraviesa problemas, como por ejemplo el desabastecimiento de medicamentos, limitando así en algunos casos el acceso uso a los medicamentos en el tratamiento de elección, como el Aciclovir. Incluso se tiene conocimiento de que la información etnofarmacológica de la *Passiflora edulis* ha sido utilizada desde 1569 en medicina tradicional en diversas partes del mundo.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Antecedentes

##### 3.1.1 Antecedentes Nacionales

*La Passiflora edulis* (Pe) es considerada una planta medicinal tradicional con diferentes efectos terapéuticos. En un estudio realizado in vitro se observó el potencial antiviral de los extractos foliares acuosos y extractos etanólicos de *Passiflora edulis* en virus herpes simplex 1 y 2 (HSV-1, HSV-2) y sobre el virus Varicella-Zoster (VZV). El desarrollo de infecciones virales fue evaluado mediante el ensayo de placa.

Los resultados mostraron significativamente mayor actividad antiviral del extracto etanólico contra todos los virus, cuando se compara con el extracto acuoso. El 80% de MeOH (extracto etanólico) ofreció la mayor actividad contra estos virus, con un 50% de concentración inhibitoria (IC50) de  $4 \pm 0,18, 7 \pm 0,30$  y  $2,3 \pm 0,15 \mu\text{g} / \text{ml}$  contra HSV - 1, HSV - 2 y VZV, respectivamente, sin ninguna citotoxicidad significativa.

Se obtuvo actividad antiviral cuando la fracción de MeOH (extracto etanólico) al 80% durante la infección, o cuando se incubó con el virus partículas antes de la infección. Además, una inhibición significativa de la infección se obtuvo cuando esta fracción se añadió después de la entrada en las células huésped, probablemente como resultado de una demora significativa en la producción de partículas virales infecciosas dentro de las células infectadas.

Un efecto antiviral sinérgico contra todos los virus probados fue también observado cuando las células fueron tratadas con una combinación de aciclovir (ACV) y la fracción de MeOH al 80% de *Passiflora Edulis*.

El estudio llegó a las conclusiones siguientes:

1. El extracto de etanol de hojas de *Passiflora edulis* inhibe eficazmente la infección de células vero por HSV-1, HSV-2 y VZV in vitro, comparado con al extracto acuoso de sus hojas.
2. Aunque todas las fracciones purificadas de *Passiflora edulis* dejan extracto de etanol con menor citotoxicidad en comparación con el extracto crudo, la fracción de MeOH al 80% dio un valor más alto en comparación con el extracto crudo.
3. La mayor actividad antiviral de los extractos contra todos los ensayos virus se obtuvo cuando las células se trataron con el 80% -MeOH en el momento de la infección.
4. Los resultados sugieren que la actividad antiviral de la fracción puede deberse a su efecto en diferentes etapas durante el ciclo de la infección viral: (a) una fuerte interacción entre el virus y la fracción en el caso de HSV-1 y HSV-2; (b) una inhibición de la adsorción / penetración viral en el huésped; y (c) un retraso significativo en la producción de células infecciosas virus dentro de las células huésped infectadas.
- 5 El efecto de la fracción Pe 80% -MeOH en las diferentes etapas durante el ciclo de replicación de los virus de herpes examinados puede ser causado por diferentes componentes de la fracción.

### **3.1.2 Antecedentes internacionales**

Un trabajo realizado en Sudamérica describe la proyección de diferentes extractos y fracciones de plantas de América del Sur. Los extractos orgánicos se prepararon y

ensayaron para actividades antiherpético (cepas 29R HSV-1, KOS y) y antirrábico (cepa PV). La evaluación del potencial antiviral actividad de estos extractos se realizó mediante el uso de un ensayo de MTT para HSV-1, y por un efecto citopático viral (CPE), método inhibidor para virus de la rabia (RV). Los resultados se expresaron como 50% de citotoxicidad (CC (50)) para el ensayo de MTT y 50% ((50) de la CE) concentraciones eficaces para CPE, y con ellos fue posible calcular los índices de selectividad ( $SI = CC (50) / CE (50)$ ) de cada material ensayado.

De los 18 extractos / fracciones probados, seis extractos y cuatro fracciones mostraron antiviral acción. *Ilexparaguariensis*, *Lafoensia pacari*, *Passiflora edulis*, *Imperialis rubus* y *Guianensis slonea* mostraron valores de  $SI > 7$  contra HSV-1 KOS y 29-R cepas; y *Alamandaschottii* mostró un SI de 5,6 contra RV, la cepa PV. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se puede afirmar que estos extractos protegen contra la infección viral, pero el mecanismo de su acción antiviral y las sustancias activas aún no se han identificado (Müller V1 et al., 2007).

En otro estudio realizado con farmacológicos y químicos de extractos acuosos estandarizados de hojas de *P. alata* y *P. edulis*, los resultados fitoquímicos mostraron que el extracto acuoso de hojas de *P. edulis* contiene el doble de flavonoides que el extracto de *P. alata*. La comparación cromatográfica de los extractos de *P. alata* y *P. edulis* demostró que la composición en flavonoides y saponinas es distinta. Por tanto, el efecto antiherpes podría estar asociado a la presencia de estos compuestos, ya que –según la literatura– los flavonoides han demostrado tener efecto antiviral (De Paris et als, 2002).

Estudios fitoquímicos realizados con los extractos de acetato de etilo de las hojas y frutas de *Vitexpolygama* (Verbenaceae), demostraron que eran ricos en flavonoides

y similares en composición. Sin embargo, presentaron diferentes niveles de Citotoxicidad y las actividades antivirales, lo que implica diferencias cualitativas y cuantitativas en la composición de estos extractos. Aunque tenía mayor citotoxicidad, el extracto de las hojas tenía una mejor actividad antiviral que el de los frutos. Fueron probados contra el virus herpes simplex Aciclovir tipo 1 (ACVR- HSV-1) (Gonçalves, J. L. S et al., 2001).

Ambas frutas y extractos de hojas exhibieron una actividad antiviral dosis-dependiente. El extracto de las hojas mostró actividad antiviral intracelular, en tanto que el extracto de los frutos tuvo efecto virucida.

Una fracción del extracto acetato de etilo de las hojas inhibió la propagación del virus bloqueando HEp-2 receptores celulares. Para *Passiflora edulis*, la presencia de flavonoides le da un efecto antiherpes.

En lo referente a saponinas triterpenoides, son de origen natural conjugados de azúcar de triterpenos que poseen diversas actividades biológicas, incluyendo la acción antiviral. Dos sustancias aisladas a partir de fuentes naturales se ensayaron frente al tipo herpes simplex virus 1 de replicación. Ellos no mostraron signos de citotoxicidad en condiciones de prueba antivirales. La saponina triterpenoide, aislada de una planta brasileña (s21), representa el grupo oleanano y herpes simplex inhibidos la síntesis de ADN del virus de tipo 1. La saponina triterpenoides, aislada de una planta china (s17), representa el grupo ursano y parecía inhibir la síntesis de proteínas de la cápside viral del virus herpes simplex tipo 1. Los resultados están de acuerdo con los publicados.

Sobre la actividad antiviral TS, una revisión sobre este tema (Hudson, 1990) concluye que, a pesar de las dificultades estructurales, diferencias entre las distintas

TS estudiadas por los investigadores, el objetivo es siempre después de la penetración del virus, preferentemente en un primer paso de replicación viral (Hasegawa et al., 1994, Serra et al., 1994 y Konoshima et al., 1995).

Estos resultados corroboran que los productos naturales son una fuente rica de compuestos antivirales potenciales para *Passiflora edulis*. La presencia de estos compuestos de saponinas le da un efecto antiherpes (Simões et al., 1999).

Las flores de la pasión (*Passifloraspp*) (*Passifloraceae*) han sido utilizadas como medicinas populares tradicionales de América del Norte debido a su efecto sedativo y antihipertensivo. Existen varias especies de *Passiflora*: como medicamentos oficiales en las farmacopeas de varios países; *P. incarnata*, por ejemplo solía ser utilizado como un herbario sedante en la década de 1980 en Gran Bretaña. Asimismo, se investigó sobre el *P. edulis sims*, cultivado en un invernadero. Los extractos acuosos de las hojas y tallos de *P. edulis* dieron cuatro nuevos triterpenos de cicloartano, denominados ácidos ciclopasifloicos, y sus saponinas relacionadas, ciclopasiflosidas, junto con una conocida saponina de cicloartán, pasiflorin y su aglicona, ácido pasiflórico. Este papel describe evidencia experimental que ha llevado a la estructura y asignaciones estereoquímicas de compuestos como saponinas, que le dan un efecto antiherpes (Yoshikawa, K. et al., 2000).

## **3.2. Bases teóricas**

### **3.2.1. Herpes**

La infección por el virus del herpes simple, denominada por lo general herpes, puede deberse al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) o al virus del herpes

simple de tipo 2 (VHS-2). El VHS-1 se transmite principalmente por contacto de boca a boca y causa infecciones en la boca o a su alrededor (herpes labial). El VHS-2 se transmite casi exclusivamente por vía sexual y provoca infecciones en la zona genital o anal (herpes genital). Sin embargo, el VHS-1 también puede transmitirse a la zona genital por contacto buco genital y provocar herpes genital (OMS, 2017).

### **Virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1)**

La infección por VHS-1 es muy contagiosa, frecuente y endémica en todo el mundo. Se adquiere mayoritariamente durante la infancia y dura toda la vida. La gran mayoría de las infecciones por VHS-1 son herpes labiales (infecciones en la boca o a su alrededor, por lo que se denomina en ocasiones herpes bucal, labial o buco facial), si bien algunas son herpes genitales (infecciones en la zona genital o anal) (OMS, 2017).

Según estimaciones de 2012, 3 700 millones de personas menores de 50 años (el 67% de la población) tenían infección por VHS-1. La prevalencia estimada de la infección era más elevada en África (87%) y más baja en las Américas (40%-50%). Con respecto a la infección genital por VHS-1, se estimó que en 2012 la padecían 140 millones de personas de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años en todo el mundo, pero la prevalencia variaba considerablemente de una región a otra. Se calcula que la mayoría de las infecciones genitales por VHS-1 ocurren en las Américas, Europa y el Pacífico Occidental, donde el VHS-1 sigue adquiriéndose hasta bien entrada la edad adulta. En otras regiones, por ejemplo en África, la

mayoría de las infecciones por VHS-1 se adquieren en la infancia, antes del inicio de las relaciones sexuales (OMS, 2017).

### **Signos y síntomas**

La infección por herpes labial suele ser asintomática y la mayoría de las personas infectadas por VHS-1 no saben que lo están. Entre los síntomas del herpes labial cabe citar las dolorosas vesículas o úlceras en la boca o a su alrededor. Las úlceras de los labios se denominan habitualmente «calenturas» o «pupas labiales». Antes de la aparición de las úlceras, las personas infectadas suelen notar una sensación de hormigueo, picor o quemazón en esa zona. Tras la primera infección, las vesículas o úlceras pueden reaparecer periódicamente. La frecuencia de las recidivas varía de una persona a otra.

El herpes genital por VHS-1 puede ser asintomático o causar síntomas leves que pasan desapercibidos. Cuando hay síntomas, el herpes genital se caracteriza por una o más vesículas o úlceras genitales o anales. Tras el episodio inicial, que puede llegar a ser grave, los síntomas pueden reaparecer, pero el herpes genital por VHS-1 no reaparece con frecuencia (OMS, 2017).

### **Transmisión**

El VHS-1 se transmite principalmente por contacto de boca a boca, lo que provoca el herpes labial, o por contacto con el virus del VHS-1 en las úlceras, la saliva y en la zona bucolabial. No obstante, también puede transmitirse a la zona genital por contacto buco genital, lo que provoca el herpes genital. El VHS-1 puede transmitirse desde superficies bucales o cutáneas en apariencias normales y

asintomáticas. Sin embargo, el mayor riesgo de transmisión se da cuando hay úlceras activas. Es poco probable que las personas que ya presentan infección de herpes labial por VHS-1 se infecten con ese mismo virus en la zona genital. Aunque es más bien raro, la infección por VHS-1 puede transmitirse de la madre infectada al recién nacido durante el parto (OMS, 2017).

## **Posibles complicaciones**

### **Casos graves**

En pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo los que presentan una infección avanzada por el VIH, el VHS-1 puede dar lugar a síntomas más graves y recurrencias más frecuentes. Si bien es raro, la infección por VHS-1 puede provocar también complicaciones más graves, como encefalitis o queratitis (infección ocular) (OMS, 2017).

### **Herpes neonatal**

El herpes neonatal puede producirse cuando el recién nacido ha estado expuesto al VHS en las vías genitales durante el parto. Es una afección rara, con una frecuencia estimada de 10 casos por 100 000 nacidos, pero puede producir discapacidad neurológica persistente, e incluso la muerte. El riesgo de herpes neonatal es mayor cuando la madre ha contraído la primera infección al final del embarazo. Las mujeres con herpes genital antes del embarazo tienen un riesgo mucho menor de transmitir el virus a sus hijos (OMS, 2017).

## **Efectos psicosociales**

Los síntomas recurrentes del herpes labial pueden ser incómodos y llevar a cierta estigmatización social y al sufrimiento psicológico. En el caso del herpes genital, esos factores pueden tener un importante efecto en la calidad de vida y las relaciones sexuales. Sin embargo, con el tiempo la mayoría de las personas con cualquiera de los dos tipos de herpes aprende a sobrellevar la infección (OMS, 2017).

## **Tratamiento**

Los medicamentos antivíricos, como el aciclovir, el famciclovir y el valaciclovir, son los más eficaces para las personas infectadas por VHS. Sin embargo, aunque pueden reducir la intensidad y frecuencia de los síntomas, no curan la infección (OMS, 2017).

## **Prevención**

El VHS-1 es especialmente contagioso durante los episodios de herpes labial sintomático, aunque también puede transmitirse en ausencia de síntomas y signos. Las personas con síntomas activos de herpes labial deben evitar el contacto bucal con otras personas y no deben compartir objetos que tengan contacto con la saliva. Tampoco deben tener contacto buco genital para evitar la transmisión del herpes a los genitales de la pareja, ni otras relaciones sexuales mientras presenten síntomas de herpes genital. Las personas que ya tienen infección por VHS-1 no pueden volver a contraer ese virus, pero sí contraer una infección genital por el virus del

herpes simple de tipo 2 (VHS-2), como se describirá en los párrafos siguientes. (OMS, 2017).

El uso correcto y sistemático de preservativos puede ayudar a prevenir la propagación del herpes genital. No obstante, el preservativo solo reduce el riesgo de infección, puesto que los episodios de herpes genital pueden afectar a zonas no protegidas por ellos.

Las embarazadas con síntomas de herpes genital deben informar a los profesionales de la salud que las atienden. La prevención de la adquisición de nuevas infecciones herpéticas genitales es particularmente importante al final del embarazo, cuando más elevado es el riesgo de herpes neonatal. Se están realizando más investigaciones para encontrar métodos preventivos (por ejemplo vacunas) más eficaces contra la infección por VHS. Hay varias posibles vacunas contra los VHS en fase de estudio (OMS, 2017).

### **Virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)**

La infección por VHS-2 está muy extendida en todo el mundo y se transmite casi exclusivamente por vía sexual. El VHS-2 es la causa principal del herpes genital, aunque también hay casos causados por el virus de herpes simple de tipo 1 (VHS-1). La infección que provoca el VHS-2 dura toda la vida y no tiene cura (OMS, 2017).

El herpes genital provocado por VHS-2 es un problema mundial. Según estimaciones de 2012, había 417 millones de personas infectadas en todo el mundo. La prevalencia estimada de la infección por VHS-2 era más elevada en África (31,5%), seguida de las Américas (14,4%). También se ha demostrado que aumenta con la edad, pese a que el mayor número de infecciones se produce en adolescentes.

Hay más mujeres que hombres infectados por VHS-2. Según las estimaciones de 2012, 267 y 150 millones, respectivamente. Ello se debe a que la transmisión sexual del VHS es más fácil de hombres a mujeres que de mujeres a hombres (OMS, 2017).

### **Signos y síntomas**

Las infecciones por herpes genital son con frecuencia asintomáticas, o tienen síntomas leves que pasan desapercibidos. La mayoría de las personas infectadas no saben que lo están. Normalmente, entre un 10% y un 20% de las personas con infección por VHS-2 han tenido un diagnóstico anterior de herpes genital. Cuando es sintomático, el herpes genital se caracteriza por una o más vesículas o úlceras genitales o anales. Otros síntomas del primer episodio de infección son fiebre, dolores y adenopatías. Los síntomas son con frecuencia recurrentes, pero generalmente menos intensos que en el episodio inicial de infección por VHS-2. La frecuencia de los episodios tiende a disminuir con el tiempo. Antes de la aparición de las úlceras genitales los pacientes pueden tener una sensación de ligero hormigueo o dolores fulgurantes en las piernas, las caderas y las nalgas (OMS, 2017).

### **Transmisión**

El VHS-2 se transmite principalmente durante las relaciones sexuales, por contacto con las superficies genitales, la piel, las vesículas o los líquidos del paciente infectado. El VHS-2 puede transmitirse a partir de superficies genitales o anales de aspecto normal y, de hecho, la transmisión ocurre con frecuencia en ausencia de síntomas. Aunque es más bien raro, la infección por VHS-2 puede transmitirse de la madre al recién nacido durante el parto (OMS, 2017).

### **Posibles complicaciones**

Está demostrado que el VHS-2 y el VIH se influyen mutuamente. La infección por VHS-2 multiplica aproximadamente por tres el riesgo de infección por VIH. Además, las personas infectadas por ambos virus tienen más probabilidades de transmitir el VIH. La infección por VHS-2 es una de las más frecuentes (60%-90%) en personas con VIH. La infección por VHS-2 en personas con VIH y otras formas de inmunodepresión suele tener una presentación más grave y recurrencias más frecuentes. En caso de infección avanzada por VIH, el VHS-2 puede producir complicaciones más graves, aunque raras, tales como meningoencefalitis, esofagitis, hepatitis, neumonitis, necrosis retiniana o infección generalizada (OMS, 2017).

#### **3.2.2. *Passiflora edulis* (maracuyá)**

El género *Passiflora* comprende cerca de 500 especies, siendo el más grande en la familia *Passifloraceae*, las cuales están distribuidas en regiones cálidas y tropicales del Nuevo Mundo; son mucho más raras en Asia, Australia y África tropical. Varias especies son cultivadas en los trópicos por sus frutos comestibles. Los más ampliamente cultivados son *Passiflora edulis*. *Passiflora Edulis* es una planta originaria de la Amazonía brasileña, conocida con el nombre común de maracuyá, parchita, calala, maracujá, yellowpassion-fruit. La palabra maracuyá proviene del portugués-brasileño maracuyá, de origen indígena que significa “Comida preparada en Totuma” (Rojas, et als. 2009).

Es una especie cultivada ampliamente en países tropicales y subtropicales y existen dos variedades: *Passiflora edulis* flavicarpa, cuyos frutos son amarillos, crece desde el nivel del mar hasta 1 000 msnm; y *Passiflora edulis* purpúrea, con frutos color

púrpura y que se adapta a zonas altas por encima de 1 200 msnm. Se caracteriza por ser una planta leñosa perenne de hábito trepador y de rápido desarrollo, que puede alcanzar hasta 10 m de largo; las hojas son simples, alternas, con estípulas y un zarcillo en la axila, con márgenes aserrados; las flores son solitarias y axilares, fragantes y vistosas; el fruto es una baya esférica, globosa o elipsoide que mide hasta 10 cm de diámetro y pesa hasta 190 g, de color amarillo o purpúreo, con una pulpa muy aromática (Rojas, et als. 2009).

Las investigaciones farmacológicas realizadas con *Passiflora edulis* han demostrado que posee diversas propiedades. El extracto del fruto inhibió las enzimas que tienen actividad de endopeptidasas dependientes de zinc, las metaloproteinasas de matriz extracelular MMP-2 y MMP-9 involucradas en la invasión tumoral, metástasis y angiogénesis, así como también inhibió la transformación neoplásica de células murinas 3T3 BALB/c tratadas con benzopireno; el extracto de las hojas disminuyó la inflamación aguda y aumentó la proliferación fibroblástica, la colagenización y la neoformación capilar en la cicatrización de la vejiga de ratas; también mostró una significativa actividad antiinflamatoria sobre pleuresía inducida por carragenina en ratones; además aumentó significativamente el número de ratones protegidos contra convulsiones inducidas por estriquina, de manera semejante al clonazepam; y tuvo actividad antiviral contra herpes virus simple tipo 1, HSV-1. Por otra parte, se ha aislado un péptido antifúngico en las semillas de *Passiflora edulis* (Rojas, 2009).

Respecto a la actividad de los extractos de *Passiflora edulis* sobre el SNC existe información controversial. Algunos estudios demostraron efecto sedante, ansiolítico, tipo ansiolítico sin alterar la actividad motora, tipo ansiolítico sin alterar el proceso de memoria, y calmante tipo tranquilizante mayor; sin embargo, otros

investigadores afirmaron que no posee efecto ansiolítico, ni efecto hipnótico-sedante, más bien mostró efecto depresor no específico del SNC (Rojas, 2009).

### Composición química

La planta contiene alcaloides como el harmano, la harmina y el harmol, entre otros.

También flavonoides, esterolees vegetales como sitosterol, gomas y heterósidos.

Propiedades farmacológicas (Bonilla, 2016).

**Tabla 1**

Composición nutricional de la fruta ( <i>Passiflora edulis</i> ) por 100 g	
<b>Agua (g)</b>	72,93
<b>Calorías (kcal)</b>	97
<b>Grasa (mg)</b>	0,7
<b>Proteína (g)</b>	2,2
<b>Hidratos de carbono (g)</b>	<b>23,38 ↑</b>
<b>Fibra (g)</b>	<b>10,4 ↑</b>
<b>Potasio (mg)</b>	348
<b>Fósforo (mg)</b>	68
<b>Hierro (mg)</b>	1,6
<b>Sodio (mg)</b>	28
<b>Magnesio (mg)</b>	<b>29 ↑</b>
<b>Calcio (mg)</b>	12
<b>Zinc (mg)</b>	0,1
<b>Selenio (mg)</b>	0,6
<b>Vitamina C (mg)</b>	<b>30 ↑</b>
<b>Vitamina A (UI)</b>	<b>700 ↑</b>
<b>Ácido fólico (mcg)</b>	14
<b>Vitamina B1 (Tiamina) (mg)</b>	0
<b>Vitamina B2 (Riboflavina) (mg)</b>	0,13
<b>Vitamina B3 (Niacina) (mg)</b>	<b>1,5 ↑</b>
<b>Vitamina E (mg)</b>	1,12

**Fuente:** Jesús, M. V. D. (2015). Desarrollo y caracterización de una bebida isotónica a partir de la uva (*vitisvinifera*) y maracuyá (*Passiflora edulis*) edulcorado con miel de abejas.

### **Propiedades del zumo y la pulpa de maracuyá**

El maracuyá o *fruta de la pasión*, es una fruta rica en hidratos de carbono, fibra y vitaminas C y A. Por su contenido en azúcar natural, resulta un alimento energético de fácil digestión, adecuado para introducir en toda dieta equilibrada. Su contenido en fibra es muy destacable, dado que es una de las frutas con mayor contenido. Esto se debe a la ingesta de sus semillas, que son ricas en fibra insoluble, con efectos sobre el estreñimiento (acelera el ritmo intestinal) y sobre la reducción del colesterol (la fibra impide la absorción de colesterol y ayuda a excretarlo). La pulpa contiene pectina, con propiedades para regularizar el ritmo intestinal. Al ser una fuente de vitaminas C, E y A, tiene propiedades antioxidantes, para evitar el envejecimiento prematuro de la piel. Conviene estas propiedades especialmente a fumadores. Contiene vitamina A, en forma de carotinoides, con propiedades para mejorar la salud de la visión, cardiovascular y de la piel, ayudando a proteger las células contra el ataque de los radicales libres. También es destacable el contenido en vitamina B del maracuyá, fundamentalmente su contenido en niacina, que resulta muy adecuada para el perfecto estado de los nervios (Miranda, 2015).

El maracuyá prácticamente no contiene grasas, lo que, junto con sus propiedades antioxidantes, lo hace muy adecuado para adelgazamiento. El escaso contenido en grasas y alto contenido en fibra ayuda a depurar el organismo, mientras que los antioxidantes evitan el deterioro de los radicales libres que se producen durante la quema de grasas en el proceso de adelgazamiento (Saludbook, 2017).

Al igual que el resto de las *passifloras*, presenta cierta cantidad de alcaloides con propiedades tranquilizantes desintoxicantes especialmente en tratamientos antivirales como el herpes.

Todos estos elementos desintoxicantes parecen otorgarle al maracuyá o fruta de la pasión propiedades anticancerígenas, especialmente en lo que se refiere al estómago. La pasiflora se emplea como sedante en casos de insomnio, especialmente el provocado por procesos dolorosos y el debido a nerviosismo o ansiedad. Provoca un sueño similar al fisiológico, sin alteración de sus fases y respetando su arquitectura. Además, por sus propiedades analgésicas se usa en dolores cardíacos, digestivos, espasmos y neuralgias. Muy útil especialmente en episodios de migraña, cefalea y dolores menstruales. Por sus propiedades sobre el sistema cardiovascular, es útil en pacientes hipertensos ya que produce una disminución de la tensión arterial (Saludbook, 2017).

#### **Efectos indeseables y contraindicaciones**

La *Passiflora edulis* es una planta no tóxica, pero a dosis elevadas puede producir un ligero efecto narcótico, con disminución de los reflejos, confusión y sedación marcada (Saludbook, 2017).

#### **IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION**

Se ha considerado, por el origen de los tiempos, que la investigación es retrospectiva, ya que este trabajo engloba investigaciones basadas en observaciones clínicas y análisis estadísticos relativos a la *Passiflora edulis* (maracuyá) y su aporte a la reducción de síntomas derivados del herpes.

Además, por el acopio de la información analizada en el curso de la investigación, el estudio es bibliográfico descriptivo, pues se ha tratado —no obstante que no hay muchos estudios sobre la materia— de incluir los trabajos bibliográficos de autores e investigadores que han gravitado en concluir con la relación del estudio abordado.

## V. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

### 5.1. Efectos clínicos paliativos de la *Passiflora edulis* (maracuyá) contra el herpes

Se tiene conocimiento de que dentro de la clínica presentada por los pacientes que padecen de herpes tipo 1, son varias que van desde la erupción de vesículas dolorosas que evolucionan a costras, asociándose a manifestaciones de otra índole como fiebre, malestar general, cansancio y dolor neuropático (sordo, a veces eléctrico).

Por otro lado, el herpes tipo 2 es capaz de producir infecciones genitales de transmisión sexual que con cierta frecuencia son acompañadas por otros microorganismos. También en los diferentes estudios recopilados hay una estrecha relación de la *Passiflora edulis* frente a los efectos paliativos, ya que como se sabe los virus no se curan, solo se les brinda tratamiento. Con relación a lo anteriormente explicado, según indican Kazuko Yoshikawa et al (2000), las flores de la *Passiflora edulis*, han sido utilizados como medicinas populares tradicionales de América del Norte debido a su efecto sedativo y antihipertensivo, desde tiempos remotos en Norteamérica y Europa. Esto es confirmado de manera categórica por Azhar Jabareen (2013) en su artículo

presentado. Asimismo, Cerna (2013) asegura que la infusión de la hoja de *Passiflora edulis* tiene efectos ansiolíticos, y se usa para ayudar en problemas de insomnio, ansiedad y nerviosismo.

Como se ha podido observar, la *passiflora* ha tenido diversos usos desde tiempos remotos, lo cual se ha ido comprobando científicamente en los últimos años. Sin embargo, estas no muestran efectos paliativos en el tejido epitelial, como por ejemplo cicatrizante, pero sí un efecto sedante; pues, como sabemos, el herpes compromete de manera principal al sistema nervioso, por eso la presencia de dolores neuropáticos, que al usar la *Passiflora edulis*, en infusión, tiene efectos sedantes y analgésicos con el paciente.

## **5.2. Principios activos de la *Passiflora edulis* (maracuyá) contra el herpes**

En cuanto a principios activos se refiere, las diversas descripciones revelan el alto contenido vitamínico y de compuestos minerales esenciales para la vida del hombre. Sin embargo, muchos componentes científicos son muy complejos para poder identificarlos. No obstante, en la actualidad se suelen usar dos, alcaloides y flavonoides, los que de alguna manera, ya sea de manera directa a su proporción, en composición mostrará su acción en el hombre al consumirlos, es así que Muller (2007) afirma que el extracto de *Passiflora edulis* mostró acción antiviral. Enfatiza que estos extractos protegen contra la infección viral, pero el mecanismo de su acción antiviral y las sustancias activas aún no se han identificado.

Goncalves (2001) indica que los extractos de las hojas mostraron actividad antiviral intracelular, en tanto que el extracto de los frutos tuvo efecto virucida.

El autor concluye que una fracción del extracto de acetato de etilo de las hojas inhibió la propagación del virus bloqueando HEp-2 (Human Epidermoid carcinoma strain #2), demostrando que la presencia de flavonoides le da un efecto antiherpes.

Konoshima (1995) logró identificar saponinas triterpenoides, que son de origen natural conjugados de azúcar de triterpenos que poseen diversas actividades biológicas, incluyendo la acción antiviral. Más adelante, el autor, a partir de dos sustancias aisladas de fuentes naturales se ensayó frente al tipo herpes simplex virus 1, logrando identificar que este principio activo inhibía la síntesis de ADN del virus de tipo 1.

Simoes (1999), en su estudio realizado corrobora que la *Passiflora edulis* es una fuente rica de compuestos antivirales. Gracias a la presencia de estos compuestos de saponinas le da un efecto antiherpes.

Finalmente, Yoshikawa (2000), con mucha mayor ambición investigadora logró identificar a través del extracto acuoso de las hojas y tallos de *Passiflora edulis*, cuatro nuevos triterpenos de cicloartano, denominados ácidos ciclopasifloicos, y sus saponinas relacionadas, ciclopasiflosidas, junto con una conocida saponina de cicloartán, pasiflorin y su aglicona, ácido pasiflórico.

Sin duda, podemos apreciar que la *Passiflora edulis* tiene los principios activos necesarios para poder tratar el herpes, pues ya se ha descrito anteriormente que si bien no se ha investigado mucho en el fruto, sino en las hojas, es claro que dentro de la composición podemos identificar principios activos que mostrarán efectos en la recuperación de un proceso viral, basándose en estudios científicos.

## VI. CONCLUSIONES

1. Los principales efectos clínicos asociados con *Passiflora edulis*, en pacientes adultos con herpes, fueron analgésico y sedante; pues, esta planta presenta cierta cantidad de alcaloides con propiedades tranquilizantes desintoxicantes.
2. Los efectos clínicos paliados por el uso de la *Passiflora edulis*, fueron el dolor tipo neuropático y en cuadros de insomnio presentados por la molestia propia en el desarrollo de la enfermedad.
3. Los principios activos de la *Passiflora edulis*, que tienen efectos clínicos en pacientes, son los flavonoides y saponinas.
4. La *Passiflora edulis* tiene efectos paliativos contra el herpes, pues los virus no se curan, solo se les brinda tratamiento.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

- Bonilla Rodríguez, A. B. (2016). Estudio Fitoquímico y actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *Passiflora manicata* (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.).
- De-Paris, F., Petry, R. D., Reginatto, F. H., Gosmann, G., Quevedo, J., Salgueiro, J. B., ... & de Psiquiatria, S. (2002). Pharmacochemical Study of Aqueous Extracts of *Passiflora alata* Dryander and *Passiflora edulis* Sims. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 21(1), 5-8.
- Gonçalves, J. L. S., Leitão, S. G., Delle Monache, F., Miranda, M. M. F. S., Santos, M. G. M., Romanos, M. T. V., & Wigg, M. D. (2001). In vitro antiviral effect of flavonoid-rich extracts of *Vitex polygama* (Verbenaceae) against acyclovir-resistant herpes simplex virus type 1. *Phytomedicine*, 8(6), 477-480.
- Jabareen, A., Huleihil, M., & Huleihel, M. (2013). Effect of Extracts of *Passiflora edulis* Leaves on Herpes Viruses Infection. *J Virol Antivir Res* 2, 2, 2.
- Jesús, M. V. D. (2015). Desarrollo y caracterización de una bebida isotónica a partir de la uva (*Vitis vinifera*) y maracuyá (*Passiflora edulis*) edulcorado con miel de abejas.
- López, C., & Alejandro, J. (2013). Efecto del infuso de *Passiflora edulis* Sims en *Rattus rattus* var. *albinus* en el modelo de laberinto en cruz elevado
- Müller V1, Chávez JH, Reginatto FH, Zucolotto SM, Niero R, Navarro D, Yunes RA, Schenkel EP, Barardi CR, Zanetti CR, Simões CM.(2007) Evaluation of antiviral activity of South American plant extracts against herpes simplex virus type 1 and

rabies virus.

OMS (2017). Virus del herpes simple, nota descriptiva. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/es/>

Reyes, M; Gómez, I; Espinoza, C; bravo, F; Ganoza, L. (2009), Tablas peruanas de composición de alimentos, recuperado de: <http://www.rvcta.org/Imagenes/TablasPeruanasDeComposicionDeAlimentos.pdf>

Rojas Armas, J. P. (2009). Estudio pre clínico y clínico de la seguridad y actividad antihipertensiva de *Passiflora edulis* Sims (maracuyá).

Saludbook, 2017). Pasiflora Flor de la Tranquilidad. Recuperado de: <https://www.saludbook.info/pasiflora-flor-la-tranquilidad/>.

Simões, C. M. O., Amoros, M., & Girre, L. (1999). Mechanism of antiviral activity of triterpenoid saponins. *Phytotherapy Research*, 13(4), 323-328.

Yoshikawa, K., Katsuta, S., Mizumori, J., & Arihara, S. (2000). Four Cycloartane Triterpenoids and Six Related Saponins from *Passiflora edulis* L. *Journal of natural products*, 63(9), 1229-1234.