



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA CREMA ELABORADA CON
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Passiflora
Tripartita* HBK (TUMBO) EN LESIONES INDUCIDAS EN RATAS
ALBINAS HOLTZMAN**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORES:

BACH. SOLORZANO ROJAS, KATHERIN ROCIO

BACH. DIAZ PALACIOS, CARLOS ENRIQUE

ASESOR:

Mg. INOCENTE CAMONES, MIGUEL ANGEL

LIMA - PERÚ

2021

Dedicatoria

A Dios nuestro señor, por darnos salud y fortaleza. Por encaminar nuestros pasos por el camino del bien en todo este proceso de formación profesional, por ayudarnos a superar los retos de cada día. A nuestra familia por ser el pilar de nuestra vida, por el amor incondicional y comprensión, por las enseñanzas y consejos brindados a lo largo de esta etapa, por la motivación constante.

Katherin y Carlos

Agradecimiento

Facultad de Ciencias de la Salud y escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad María Auxiliadora. A todos los asesores que contribuyeron en nuestra investigación por su tiempo y dedicación, asesoramiento, consejos, orientación y apoyo con el cual fue posible el desarrollo de ésta tesis. A nuestros docentes por transmitirnos sus conocimientos, enseñanzas y experiencias a lo largo de nuestra formación profesional.

Katherin y Carlos

ÍNDICE GENERAL

Resumen	8
Abstract	9
I. INTRODUCCIÓN	10
II. MATERIALES Y MÉTODOS	15
III. RESULTADOS	19
IV. DISCUSIÓN	Error! Bookmark not defined.32
REFERENCIAS	34
ANEXOS	36

Índice de Tablas

	Página
Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de hojas de tumbo	19
Tabla 2. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de hojas de tumbo	19
Tabla 3. Actividad cicatrizante del control negativo	21
Tabla 4. Actividad cicatrizante del control positivo	21
Tabla 5. Actividad cicatrizante del Cicatrin	22
Tabla 6. Actividad cicatrizante de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 5%	23
Tabla 7. Actividad cicatrizante de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 10%	23
Tabla 8. Actividad cicatrizante de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15%	24
Tabla 9. Pruebas de Normalidad	24
Tabla 10. Subconjuntos homogéneos – DHS de Tukey en las concentraciones con actividad cicatrizante	26
Tabla 11. Resultados de las concentraciones usadas para evaluar la actividad cicatrizante	29
Tabla 12. Concentración de la crema con relación al tiempo	30

Índice de Gráficos

	Página
Gráfico 1. Actividad cicatrizante de los controles	22
Gráfico 2. Actividad cicatrizante de las concentraciones	26
Gráfico 3. Tiempo de aplicación de la crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15%	27
Gráfico 4. Gráficos de puntos de los grupos de estudio	31

Índice de Anexos

	Página
Anexo 1. Operacionalización de variables	39
Anexo 2. Certificación taxonómica	40
Anexo 3. Certificación veterinaria	41
Anexo 4. Imágenes de la investigación	42
Anexo 5. Fichas de recolección de datos	50

Resumen

Objetivo: Evaluar si la crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* HBK (tumbo) posee actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratas albinas Holtzman.

Material y método: El extracto de las hojas de tumbo colectadas en Tarma, Región de Junín, se obtuvo mediante maceración hidroalcohólica. Con el filtrado se realizó la marcha fitoquímica para la identificación de los metabolitos secundarios. Para la actividad cicatrizante se formaron grupos de ratas albinas Holtzman; grupo 1 control, grupo 2 con herida inducida en lomo, grupo 3 con herida inducida en lomo y aplicación de Cicatrin, grupos 4, 5 y 6, con herida inducida en lomo y aplicación de crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 5%, 10% y 15% respectivamente.

Resultados: Las formulaciones de crema con actividad cicatrizante óptima fueron del grupo 5 y 6, presentando 90% de cicatrización en las heridas inducidas en lomo de ratas. La actividad cicatrizante se puede relacionar a la presencia de taninos y flavonoides hallados en la marcha fitoquímica.

Conclusiones: La crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* HBK (tumbo) presenta actividad cicatrizante inducida en ratas albinas Holtzman frente a una formulación comercial de marca Cicatrin.

Palabras clave: *Passiflora tripartita*, actividad cicatrizante, crema, extracto hidroalcohólico, taninos.

Abstract

Objective: To evaluate if the cream with hydroalcoholic extract of the leaves of *Passiflora tripartita* HBK (tumbo) has healing activity in wounds induced in Holtzman albino rats.

Material and Method: The extract of the tumbo leaves collected in Tarma, Junin Region, was obtained through hydroalcoholic maceration. With the filtration, the phytochemical march was carried out for the identification of the secondary metabolites. For the healing activity, groups of Holtzman albino rats were formed; group 1 control, group 2 with induced wound in back, group 3 with induced wound in back and application of Cicatrin, groups 4, 5 and 6, with induced wound in back and application of cream with hydroalcoholic extract of tumbo leaves at 10%, 20% and 30% respectively.

Results: The cream formulations with optimum healing activity were from group 5 and 6, presenting 90% healing in the wounds induced in the loin of rats. The healing activity can be related to the presence of tannins and flavonoids found in the phytochemical march.

Conclusions: The cream elaborated with hydroalcoholic extract of the leaves of *Passiflora tripartita* HBK (tumbo) presents healing activity induced in Holtzman albino rats against a commercial formulation of Cicatrin brand.

Keywords: *Passiflora tripartita*, healing activity, cream, hydroalcoholic extract, tannins.

I. INTRODUCCIÓN

La piel es un órgano que tiene como función principal ser barrera frente a agentes tóxicos, radiación ultravioleta (UV) y microorganismos, y una herida es una lesión o injuria en un órgano o tejido determinado. La herida abierta puede permitir el ingreso de tóxicos, radiación UV o microorganismos causando infecciones locales y puede provocar sepsis, lo que puede llevar a la muerte de una persona (1).

Como regla general, se tiene en cuenta la aparición de una infección de herida quirúrgica que dilata la estancia y aumenta el costo hospitalario normal para esa intervención. En 1992, en Estados Unidos se recogió que una infección de herida quirúrgica prolonga la estancia hospitalaria de 3 a 7 días, con un coste adicional diario de 3.200 dólares. Se ha notificado, según el Ministerio de Sanidad y Consumo, una mortalidad directa por infección de herida quirúrgica del 0,6% y asociada a la infección de herida quirúrgica sobre el 1,9% (2).

Los trabajadores de la salud están expuestos a grandes riesgos ocupacionales, como heridas con material punzocortante. Se estima en el mundo que anualmente 35 millones de trabajadores de la salud se encuentran en riesgo de sufrir una herida con material punzocortante. En la Dirección de Salud I Callao el 46% de la población estudiada sufrió al menos una herida punzocortante el año 2002. En la Dirección de Salud de Redes Integradas de Lima la prevalencia fue de 34% calculada en el periodo de 2000-2005. La prevalencia en enfermeras, que laboran en hospitales del Seguro Social del Perú en el periodo de 2002 - 2008 fue de 5%. Existen actualmente esquemas terapéuticos para tratar las heridas y permitir la cicatrización en el menor tiempo posible, pero son costosos y poco accesibles para muchos estratos sociales (3).

Una injuria, puede dar como resultado la pérdida de la integridad anatómica y funcional de los tejidos y una mala cicatrización podría desencadenar un proceso infeccioso, este llevar a una sepsis y seguidamente podría llegar a la muerte (4). La OMS calcula que los habitantes de países en vías de crecimiento, consume un 80% de medicinas herbarias tradicionales como principal opción para tratar y controlar distintas clases de patologías, cifra que ha ido creciendo en los últimos años (5). En este contexto del presente estudio se considera la importancia de buscar beneficios

para una óptima cicatrización empleando hojas de *Passiflora tripartita* HBK (tumbo), ya que estudios revelan propiedades como hemostático, cicatrizante, antimicrobiano, antiinflamatorio, antioxidante, debido a sus principios activos. Día a día en los hospitales se atienden un importante número de heridas, muchas de ellas de pronóstico grave debido al desconocimiento de medidas sanitarias para hacer frente a la lesión. En la actualidad hay diferentes tratamientos y productos dirigidos a reparar las heridas, sin embargo, las diferentes investigaciones están siempre a la búsqueda de nuevos productos que favorezcan la cicatrización, aquí las plantas medicinales juegan un rol importante se tiene información que muchas tienen propiedades terapéuticas pero pocas han sido estudiado a nivel científico, por lo tanto no existen evidencias de sus modo de acción, tiempo de tratamiento, dosis o si puede interactuar con otras plantas.

La especie vegetal es clasificada como una de las mejores pasifloras comestibles por sus apetecibles características organolépticas y el alto contenido nutricional. Su composición tiene un elevado porcentaje de agua, casi las tres partes de su peso, su aporte más notable. Muy rica en vitaminas y minerales, como Vitamina C, provitamina A o beta caroteno, niacina, proteínas y polifenoles. Los minerales presentes en esta fruta son el potasio, fósforo y magnesio. Adicionalmente, tiene importancia nutracéutica dado el alto potencial antioxidante del fruto (6, 7) y el componente sedativo e hipnótico de sus hojas, las cuales son empleadas en infusiones en la medicina tradicional de numerosos países (8). Sin embargo, en los últimos años, se ha observado una relación entre un alto consumo de frutas y verduras. En este sentido, diversos estudios realizados sugieren el papel protector de los polifenoles de la dieta.

Los compuestos antioxidantes poseen la facultad de proteger a las células contra el daño oxidativo, el cual provoca envejecimiento y enfermedades degenerativas. Esta actividad protectora de los polifenoles no sólo se asocia a sus propiedades anticarcinogénica y antimutagénica, sino también a sus actividades antioxidante y antiinflamatoria (9). “Pur pur” (*Passiflora tripartita* var. *mollissima*) se le atribuyen propiedades medicinales para el tratamiento del colesterol alto, evita los cálculos renales, malestares urinarios y dolores estomacales, previene y trata el escorbuto. Contribuye en la cicatrización de heridas y detención de hemorragias; es recomendable para mantener la belleza de la piel, eliminando arrugas y manchas, ayudando a recuperar la elasticidad (10, 11). Los polifenoles son responsables del

buen funcionamiento de las plantas y en su relación con el hombre, son utilizados para tratar desordenes cardiovasculares y prevenir algunos cánceres (12). Hoy en día los frutos no solo son netamente alimentos resaltan las propiedades medicinales. Es por tal razón la importancia de la investigación determinar el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante in vitro del zumo de “pur pur” (*Passiflora tripartita* var. *mollissima*), para así aportar al consumo y avalar el uso en medicina tradicional y complementaria en nuestro país (13).

Como modelo del estudio se dispone del trabajo realizado por Vélchez H, et al (2020), quienes evaluaron la actividad cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de *Peperomia congona* Sodiro (congona), *Annona muricata* L. (guanábana), *Urtica urens* L. (ortiga), *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks (huayruro), *Opuntia ficus-indica* L. Mill. (tuna) y *Musa acuminata* Colla (plátano bellaco) en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus* (rata albina). Métodos: Estudio analítico experimental de tipo prospectivo y longitudinal. Se realizó el análisis fitoquímico preliminar de los 6 extractos. Se emplearon 80 ratas albinas machos, aleatorizadas y distribuidas en 8 grupos (n = 10). Se realizó una aplicación dermal durante 10 días consecutivos posteriores a la generación de heridas incisas que se realizaron en el dorso. Grupo I (cloruro de sodio al 0,9 %). Grupo II (gel cicatrizante comercial). Del Grupo III al VIII fueron tratados con extracto (14).

Entre los antecedentes del estudio de la especie se describe:

Charco M (2017), preformuló y evaluó la capacidad captadora de radicales libres de un jarabe elaborado con extracto hidroalcohólico de *Passiflora tripartita*, obteniendo como resultado que la formulación de jarabe con extracto a un pH de 5 es más estable y mantiene una concentración de flavonoides de 23.56 mg/mL, así como una capacidad captadora de radicales estable a 30 días de ensayo (15).

Córdova L (2016), elaboró una bebida a base de linaza y tumbo, con un análisis de aceptabilidad en hombres y mujeres de Lima Metropolitana adecuado (16).

Inocente M (2015), diseñó e implementó un modelo de cadena de valor viable y sostenible para los productos alimenticios y cosméticos elaborados con extractos estabilizados de *Passiflora mollissima* L. (tumbo serrano). Realizó el análisis fisicoquímico del jugo y extracto estabilizado de tumbo serrano, elaboró la fórmula

maestra, control de calidad y evaluación preclínica de los productos alimenticios (bebida antioxidante y mermelada) y productos cosméticos (crema fotoprotectora y champú antioxidante) (17).

Herrera G, et al (2020), evaluaron el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. El extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo presentó un mayor efecto hipoglicemiante a una dosis de 300 mg/kg y menor efecto a una dosis de 100 y 200 mg/kg en ratas inducidas a hiperglicemia con aloxano 130mg/kg (18).

Chaparro D, et al (2015), evaluaron el efecto del consumo regular de curuba en la prevención del cáncer colorrectal en un modelo pre-clínico experimental inducido con azoximetano. Cuyo resultado fue que el consumo regular de curuba tiene efecto dosis-dependiente en la reducción de focos de criptas aberrantes en el modelo *in vivo* estudiado (19).

Pari R, et al. (2019), determinaron la actividad antioxidante con el método DPPH y para el efecto antiinflamatorio se empleó el método de edema plantar por un agente flogógeno (albumina 1 %). Se evidenció actividad antioxidante en las siguientes concentraciones: 125 ug/mL (79,55%), 93,75 ug/mL (60,99%), 62,5 ug/mL (41,93%) y 31,25 ug/mL (21,82%), comparado con el estándar TROLOX, y se demostró que en la actividad antiinflamatoria la dosis de 600 mg/kg presento efecto antiinflamatorio a partir de la primera hora de su administración cuyo efecto es comparable a la dexametasona 4 mg (20).

El efecto cicatrizante de la crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo, es una alternativa accesible para la cicatrización de heridas, respaldado por referencias de consumo oral y externo. Asimismo, se pretende dar aportes nuevos al conocimiento con finalidad de elaborar formas farmacéuticas, galénicas, entre otros para el beneficio de la población. La calidad de vida relacionada con la salud, de los pacientes que presentan este tipo de afecciones se verá beneficiada con el desarrollo de este nuevo producto, y de esta manera gran parte de la población que no tiene acceso inmediato a centro médico o de bajo recursos podrán acceder de este producto natural con grandes propiedades terapéuticas, el cual, será mucho más económico en comparación con productos de marcas comerciales, también ofrecen

una mayor protección contra las enfermedades cuando actúan en combinación y para determinar la actividad cicatrizante de una crema podría incrementar la demanda de productos farmacéuticos naturales. Con los resultados obtenidos se podrá dar mayor validez y propuestas de nuevas investigaciones derivadas.

En este sentido, el objetivo de esta investigación es determinar la actividad cicatrizante de una crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas *Passiflora tripartita* HBK (sinónimo: *Passiflora tripartita* (Juss) Poir. var *tripartita* (tumbo)) en ratas albinas Holtzman. La hipótesis que pretende contrastar esta investigación es que la crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo poseerá actividad cicatrizante en ratas albinas Holtzman.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 ENFOQUE Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El enfoque es cuantitativo y de tipo experimental, porque nos permite manipular la variable independiente en condiciones rigurosamente controladas con el fin de describir en qué modo varía la variable dependiente. Además, será muy importante y obligatorio controlar las variables involucradas de manera rigurosa para saber de qué forma se produce causa y efecto.

La presente investigación es de diseño experimental ya que se manipularon las variables de manera intencional a la variable independiente y se midió su efecto sobre la variable independiente con un control.

2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

2.2.1 Población

La población vegetal está representada por 5 kilos de las hojas de *Passiflora tripartita* HBK (sinónimo: *Passiflora tripartita* (Juss) poir. var *tripartita* (tumbo)) procedentes de la localidad de Tarma, Región Junín.

La población experimental se realizó con 30 ratas albinas Holtzman de 2 meses de edad, con peso 220 a 250 gramos cada una, obtenidas del Instituto Nacional de Salud.

2.2.2 Muestra y muestreo

Muestra Vegetal: se utilizaron 500 gramos de las hojas de *Passiflora tripartita* HBK (sinónimo: *Passiflora tripartita* (Juss) poir. var *tripartita* (tumbo)).

Se realizó el secado de 1000 gramos de hojas de tumbo en estufa a 40°C, hasta eliminar la humedad de las hojas de tumbo para luego ser trituradas y elaborar el extracto hidroalcohólico con alcohol de 70° y macerar durante 7 días para su filtración correspondiente, y evaporado hasta obtener el extracto hidroalcohólico seco.

Muestreo: se colectaron las hojas con ayuda de una tijera de acero inoxidable y se colocó en un recipiente de cartón con agujeros. La colecta se realizó en la

localidad de Tarma, Región Junín, a una altitud de 3250 msnm. Luego, la planta fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su identificación taxonómica (ver anexo 02).

2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Variable independiente (VI): Crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo.

Variable dependiente (VD): Efecto cicatrizante en ratas albinas Holtzman.

2.3.1 Definición conceptual

VI: La crema se ha preformulado y formulado con excipientes inocuos y se incorporó el extracto hidroalcohólico de hojas de tumbo a diferentes concentraciones.

VD: Capacidad de una sustancia para disminuir el periodo de cicatrización.

2.3.2 Definición operacional

VI: Se elaboró una crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo con predisposición satisfactoria a nivel sensorial.

VD: Se evaluó la actividad cicatrizante de la crema sobre heridas inducidas en lomo de ratas albinas.

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha ad doc. De recolección de datos para la actividad farmacológica, prueba de solubilidad, marcha fitoquímica y actividad diurética elaborada por los investigadores.

2.5 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

2.5.1 Pruebas de solubilidad

Se vertieron 20 mg del extracto hidroalcohólico evaporado en 8 tubos de ensayo en una rejilla a cada tubo de ensayo se agregaron solventes de distinto comportamiento químico.

Disolventes: Etanol, metanol, N-hexano, agua destilada, acetona, acetato de etilo, cloroformo y benceno.

2.5.2 Marcha fitoquímica según Lock (21)

- **Reacción con Dragendorff:** se procede con 1 mL de la muestra de extracto hidroalcohólico de tumbo más 1 mL de HCl 10% más 0.5 ml de Dragendorff por lo tanto si la reacción es positiva presenta precipitado de color Naranja.
- **Reacción con Antrona:** se procede con 1 mL de muestra de extracto hidroalcohólico de tumbo más 0.5 ml de reactivo de Antrona por lo tanto si la reacción es positiva presenta coloración Verde.
- **Reacción con Fehling:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo más 0.5 mL de Fehling A más 0.5 ml de Fehling B y luego calentar a baño María por lo tanto si la reacción es positiva presenta coloración Rojo Amarillo.
- **Reacción de Tricloruro Férrico:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo más 0.5 mL Tricloruro Férrico si la reacción es positiva presenta coloración verde azul.
- **Reacción de Gelatina:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo más 0.5 mL de Gelatina si la reacción es positiva presenta precipitado denso blanco.
- **Reacción con Shinoda:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo más 1-2 virutas de Magnesio Metálico más 0.5 mL HCl concentrado. si la reacción es positiva, las flavonas y flavonoides presentan color rojo.
- **Reacción con Rosenheim:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo 05 mL de Rosenheim si la reacción es positiva presenta coloración rojo oscuro.

- **Reacción de Ninhidrina:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo más 0.5 mL de Ninhidrina. luego calentar de 8 a 10 minutos si la reacción es positiva presentara coloración violácea.
- **Reacción con Molish:** Se procede con 1 mL de muestra de solución de extracto hidroalcohólico de tumbo más 0.5 mL Molish y 0.5 ml de H₂SO₄ si la reacción es positiva presenta anillo Violeta.

2.5.3 Actividad cicatrizante en ratas albinas

La investigación es de tipo experimental con diseño de nivel aplicativo, el muestreo será aleatorio simple lineal de 30 ratas albinas Holtzman divididos en 6 grupos de 5 ratas cada uno. El grupo 01 (control negativo), ratas sin herida y sin tratamiento, el grupo 02 (control positivo), ratas con herida inducida en lomo, el grupo 03, rata con herida inducida en lomo y se le administró una capa delgada del gel Cicatrin, al grupo 04, ratas con herida inducida en lomo y se le administró una capa delgada de la crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 5%, al grupo 05, ratas con herida inducida en lomo y se le administró una capa delgada de la crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 10%, al grupo 06 ratas con herida inducida en lomo y se le administró una capa delgada de la crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15% (14).

2.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos serán evaluados utilizando el sistema estadístico SPSS, se evalúa la media y el promedio de los datos para cada una de las muestras, también se empleará ANOVA para determinar la constatación de hipótesis tukey.

2.7 ASPECTOS ÉTICOS

En la presente investigación se utilizaron animales de experimentación cumpliendo las normativas éticas y con el apoyo del comité de ética del Instituto INDACIPS sobre la cantidad de animales y el uso adecuado de las dosis sin causar dolor al animal.

III. RESULTADOS

3.1. De la prueba de solubilidad

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo

Solventes	Resultado
1. Etanol	+
2. Cloroformo	-
3. Éter de petróleo	-
4. Ter butanol	-
5. Metanol	+
6. Agua Destilada	+++
7. N-hexano	-
8. Acetona	-

Leyenda:

- (-) La solubilidad no se visualiza
- (+) La solubilidad en menor grado
- (++) La solubilidad es moderada
- (+++) La solubilidad es mayor

3.2 De la marcha fitoquímica

Tabla 2. Marcha Fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo

METABOLITOS	REACTIVOS	PROCEDIMIENTO	REACCION POSITIVA	RESULTADO
CARBOHIDRATOS	(Molish)	MP +Molish+H ₂ SO ₄ cc"	Anillo violeta	-
	Antrona	MP+Antrona	Color verde	-
	Fehling	MP+Fehling A+ Fehling B +calentar en B.M	Coloración rojo ladrillo	-
COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl ₃	MP+FeCl ₃ 10%	Coloración verde o azul	-
TANINOS	Gelatina	MP+3 gotas de gelatina	Precipitado denso blanco	+
FLAVONOIDES	Reactivo de Shinoda	MP+2 virutas de Mg+ HCl	▪ Sin color:Chalconas,auronas, isoflavanonas	+++
			▪ Amarillo rojizo	

			<ul style="list-style-type: none"> ▪ presentara Isoflavanonas ▪ Rojo a magenta ▪ Flavanonoles ▪ Amarillo a rojo Flavonas y flavonoles 	
ANTOCIANINAS Y FLAVONOIDES CATÉQUICOS	Rosenheim	MP + Rosenheim”	Coloración rojo oscuro	+
AMINOÁCIDOS LIBRES Y GRUPOS AMINO	Ninhidrina	MP+ Ninhidrina+ calentar en B.M	Coloración violácea	-
	(Dragendorff)	MP+ HCl 10%+ Dragendorff	Precipitado naranja	+
ALCALOIDES	Mayer	MP+ HCl 10%+ Mayer	Precipitado blanco	+
	Bertrand	MP+ HCl 10%+ Bertrand	Precipitado blanco	+
	Sonnenschein	MP+ HCl 10%+ Sonnenschein	Precipitado amarillo-verdoso	+
NAFTAQUINON ANTRAQUINONAY ANTRANONAS	Borntrager	MP+ Borntrager	Coloración roja	-
TRITERPENOIDES Y ESTEROIDES	Burchard	MP+cloroformo+anhídrido acético+H ₂ SO ₄ cc	Coloración verde-azul Esteroides. Coloración rojo-naranja Triterpenoides	-
SAPONINAS	Agua destilada	MP+ Agua destilada	“Formación de 0.5 a 1 cm de espuma estable por 15 min”	-
GLICÓSIDOS	Baljet	MP+ácido pícrico 1%+NaOH al 5 %	Coloración anaranjada	-
CUMARINAS	NH ₄ OH cc ó NaOH 10%	MP+papel humedecido con NH ₄ OH cc ó NaOH 10% en boca de tubo +calentar por 5 min”	Fluorescencia celeste	-

Leyenda:

- (-) La coloración o precipitado no se evidencia
- (+) La coloración o precipitado se evidencia poco
- (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente
- (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente

4.3 De la actividad cicatrizante de la crema con el extracto de tumbo

Tabla 3. Actividad cicatrizante del control negativo

N	CONCENTRACIÓN	SIN HERIDA	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	CONTROL NEGATIVO	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PROMEDIO		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Tabla 4. Actividad cicatrizante del control positivo

N	CONCENTRACIÓN	ÁREA DE HERIDA	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	CONTROL POSITIVO	1.00	1.00	0.75	0.68	0.58
2		1.00	1.00	0.63	0.68	0.56
3		0.99	0.98	0.65	0.6	0.56
4		1.00	1.00	0.88	0.51	0.52
5		0.98	0.98	0.87	0.62	0.56
6		1.00	1.00	0.85	0.65	0.49
PROMEDIO		1.00	0.99	0.77	0.62	0.55

En la tabla 3 y 4 se muestran los resultados de los controles negativos y positivos, así mismo el promedio (cm) de la cicatrización de las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman. El control negativo tiene 0,00 en todos los tiempos y concentraciones, a diferencia del control positivo que, si tiene acción terapéutica en las heridas con un resultado de 0,558 cm de cicatrización,

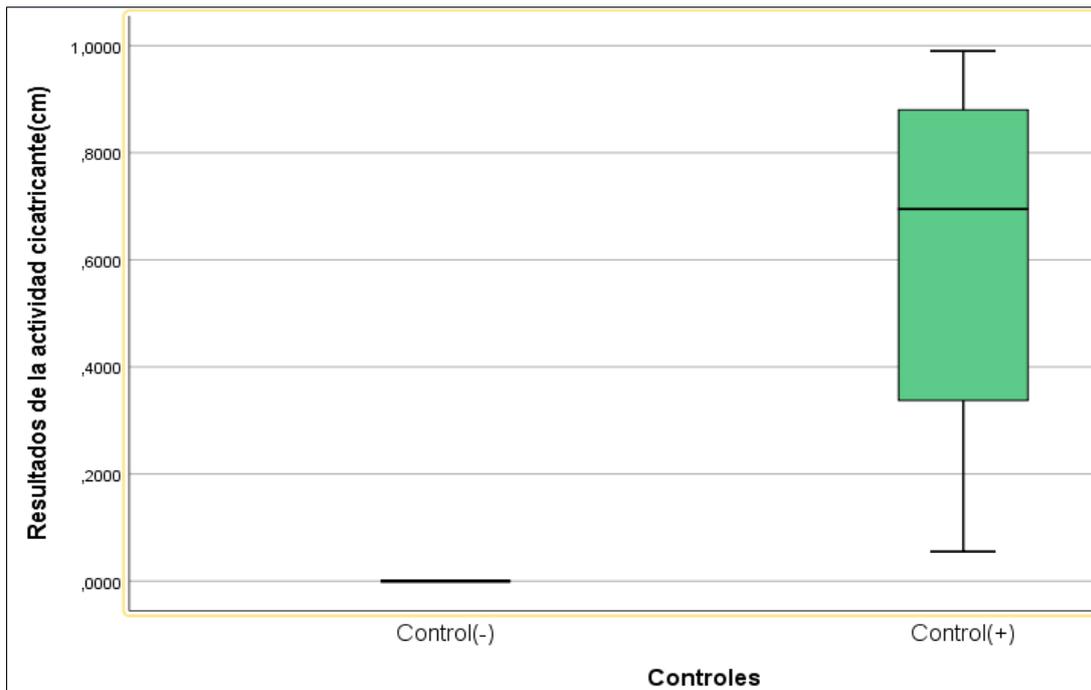


Gráfico 1. Actividad cicatrizante de los controles

Tabla 5. Actividad cicatrizante del Cicatrin

N	CONCENTRACIÓN	ÁREA DE HERIDA	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	CICATRIN	1.00	1.00	0.82	0.45	0.12
2		1.00	1.00	0.81	0.45	0.2
3		1.00	1.00	0.85	.0.41	0.18
4		1.00	1.00	0.88	0.54	0.2
5		1.00	1.00	0.88	0.58	0.16
6		1.00	1.00	0.85	0.56	0.25
PROMEDIO		1.00	1.00	0.85	0.52	0.19

En la tabla 5 se utilizó el producto comercial Cicatrin para evaluar su actividad cicatrizante en las lesiones inducidas a ratas albinas (Holtzman), el promedio del resultado al día 0 en 1.00, 0.85, 0.52 y 0.19 en los días 5,10 y día 15, respectivamente. El mayor efecto cicatrizante de evidencia en el día 15.

Tabla 6. Actividad cicatrizante de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 5%

N	CONCENTRACION	AREA DE HERIDA cm	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	Crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 5%	1.00	1.00	0.88	0.65	0.55
2		0.98	0.97	0.86	0.78	0.43
3		1.00	0.98	0.82	0.69	0.48
4		1.00	0.98	0.86	0.67	0.4
5		1.00	1.00	0.85	0.69	0.4
6		1.00	0.98	0.82	0.69	0.43
PROMEDIO		1.00	0.99	0.85	0.70	0.45

Tabla 7. Actividad cicatrizante del de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 10%

N	CONCENTRACION	AREA DE HERIDA cm	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	Crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 10%	1.00	0.99	0.61	0.42	0.25
2		1.00	0.99	0.62	0.48	0.29
3		1.00	0.98	0.64	0.45	0.35
4		1.00	0.98	0.66	0.42	0.26
5		0.99	0.98	0.61	0.47	0.35
6		1.00	0.96	0.62	0.49	0.26
PROMEDIO		1.00	0.98	0.63	0.46	0.29

Las concentraciones de la crema elaborado del extracto hidroalcohólico de las hojas *passiflora tripartita (juss) poir. Var tripartita (tumbo)* al 5,10 y 15%, muestran un efecto cicatrizante en las lesiones inducidas a ratas albinas (Holtzman), el promedio de los resultados en el día 15 fueron 0.45, 0,29 y 0,16 cm, según concentraciones usadas.

Tabla 8. Actividad cicatrizante del de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15%

N	CONCENTRACION	AREA DE HERIDA cm	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	Crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15%	0.99	1.00	0.63	0.32	0.15
2		0.99	0.99	0.66	0.34	0.16
3		1.00	0.99	0.63	0.38	0.16
4		0.99	0.98	0.60	0.34	0.12
5		0.99	0.99	0.60	0.37	0.13
6		1.00	1.00	0.60	0.37	0.15
PROMEDIO		0.99	0.99	0.66	0.34	0.16

Tabla 9. Pruebas de Normalidad

Concentraciones	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Cicatrización(cm) Concentración al 5%	,291	6	,122	,847	6	,150
Concentración al 10%	,266	6	,200*	,807	6	,068
Concentración al 15%	,283	6	,144	,834	6	,117

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

La prueba de Normalidad se realizó para determinar si los resultados de la actividad cicatrizante de la crema elaborado del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman tiene una distribución normal.

Los valores de Sig en la prueba de Shapiro-Wilk son 0,150,0,68 y 0,117son mayores que el nivel de significancia 0.05. Por lo tanto, los resultados en las diferentes concentraciones muestran actividad cicatrizante.

4.4 Contrastación de hipótesis

4.4.1 Contrastación de hipótesis general

H₀: La crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo NO posee efecto cicatrizante en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

H₁: La crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo posee actividad cicatrizante en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

Los resultados (cm) de las tablas 6,7y 8 se han registrado todas las medidas del efecto cicatrizantes de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las de tumbo en lesiones inducidas a ratas albinas Holtzman, según la hipótesis planteada por el investigador **H₁**, donde se manifiesta que la crema posee efecto cicatrizante. así mismo se usaron control positivo para la comparar dicha actividad, además de ello podemos hacer una comparación del producto natural y los demás grupos.

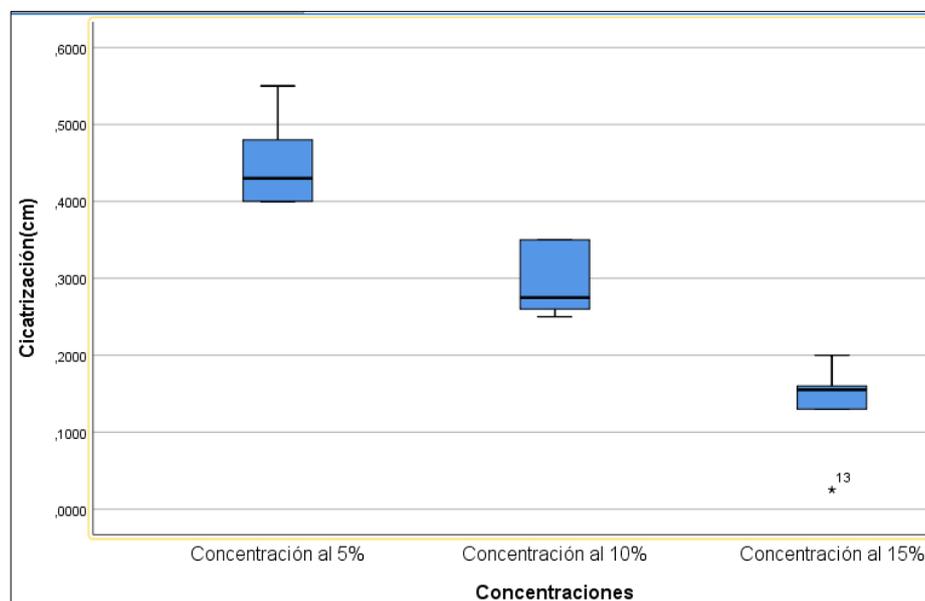


Gráfico 2. Actividad cicatrizante de las concentraciones

Tabla 10. Subconjuntos homogéneos – DHS de Tukey en las concentraciones con actividad cicatrizante

		Cicatrización (cm)				
		N	Subconjunto para alfa = 0.05			
	Concentraciones		1	2	3	4
HSD Tukey ^a	Concentración al 15%	6	,137			
	Cicatrín	6	,185			
	Concentración al 10%	6		,293		
	Concentración al 5%	6			,448	
	CONTROL (+)	6				,545
	Sig.		,465	1,000	1,000	1,000
Tukey B	Concentración al 15%	6	,137			
	Cicatrín	6	,185			
	Concentración al 10%	6		,293		
	Concentración al 5%	6			,448	
	CONTROL (+)	6				,545
	Sig.		,106	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.

En la tabla 10 se realiza una comparación de los promedios de las concentraciones de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo aplicadas a las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman, el efecto cicatrizante de la crema comercial Cicatrín (0,185 cm) es mayor que el control positivo (0,545), con respecto a las concentraciones el mayor efecto lo tuvo el 15% (0,137cm) lo cual nos indica que su acción terapéutica es favorable para el estudio y la contrastación de la hipótesis del investigador, los valores al 5% y 10% muestran menor actividad.

Se concluye que la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo posee actividad cicatrizante en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman, con un nivel de significancia de 0.05, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula (H₀).

4.4.2 Contrastación de la hipótesis específica:

a) Contrastación de Hipótesis específica N° 1

H₀: El tiempo de aplicación de la Crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo No influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

H₁: El tiempo de aplicación la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

Para determinar si el tiempo influye en la cicatrización en las lesiones inducidas a las ratas albinas Holtzman, se establecieron 4 categorías: día 0,5,10 y día 15, durante todo el tiempo se fueron midiendo (cm) las cicatrizaciones de las lesiones inducidas en las ratas.

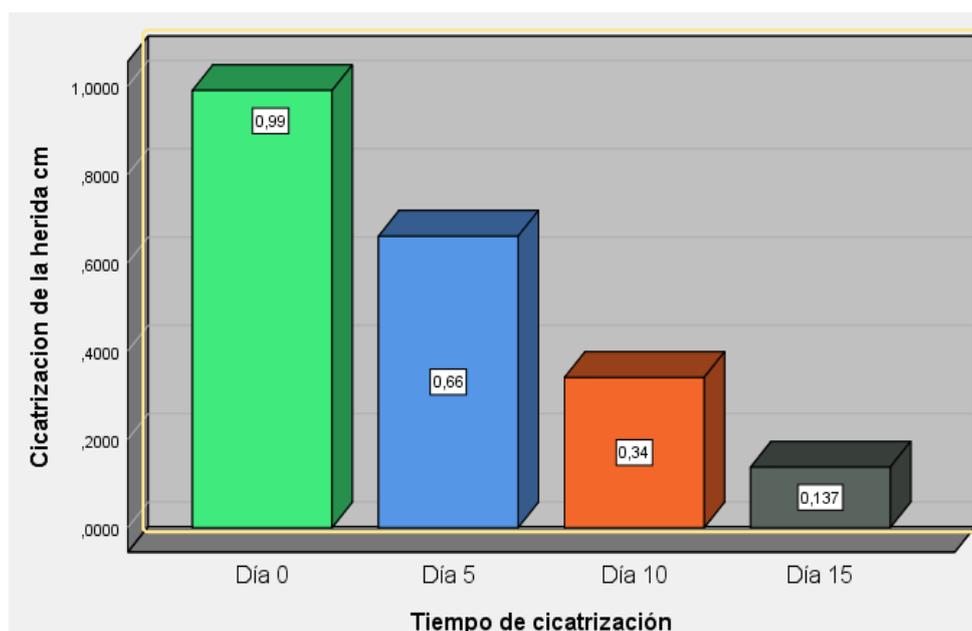


Gráfico 3. Tiempo de aplicación de la crema con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15%

En el gráfico 3, se grafican el tiempo de aplicación de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo que si influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en las ratas albinas Holtzman, En el día 15 se observan mejores resultados (0,137cm), con relación a los otros días, así mismo podemos

observar que a medida que avanza el tiempo favorece a la cicatrización de las lesiones.

Por lo tanto, se acepta la hipótesis del investigador (**H₁**) y se rechaza la hipótesis nula (**H₀**).

Se concluye que el tiempo de aplicación de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo influye en la cicatrización de las lesiones inducidas a ratas albinas Holtzman.

b) Contratación de Hipótesis específica N° 2

H₀: La mayor concentración de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo No posee mayor efecto cicatrizante evaluado en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

H₁: La mayor concentración de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo posee mayor efecto cicatrizante evaluado en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

Para poder contrastar la hipótesis del investigador se realizaron 3 concentraciones al 5%, 10% y 15% de la crema a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo, para poder determinar la mayor concentración con relación al mayor efecto cicatrizante. En la tabla 11 se detallan los resultados promedios de las concentraciones: 0,448 cm (5%), 0,293 cm (10%), 0,137 cm (15%).

La mayor concentración (15%), posee mayor efecto cicatrizante en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman, con un promedio de 0,137 cm.

Tabla 11. Resultados de las concentraciones usadas para evaluar la actividad cicatrizante

	N	Media	Desv. Desviación	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Concentración al 5%	6	,4483	,0577	,3877	,508	,4000	,550
Concentración al 10%	6	,2933	,0458	,2451	,3415	,250	,350
Concentración al 15%	6	,1375	,0596	,0749	,2000	,025	,200
CONTROL (+)	6	,5450	,0333	,5100	,5799	,490	,580
Cicatrin	6	,1850	,0437	,1391	,2308	,120	,250
Total	30	,3218	,1635	,2607	,3829	,025	,580

Con respecto a las concentraciones, el mayor efecto cicatrizante lo tuvo la concentración 15% (0,137 cm) lo cual nos indica que su acción terapéutica es favorable para el estudio y la contrastación de la hipótesis del investigador, los valores al 10% (0,293 cm), al 5% (0,448 cm) son de menor efecto.

Se concluye que la crema que contiene mayor concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 15% posee mayor efecto cicatrizante en lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman, con un nivel de significancia de 0.05, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula (H_0).

Se concluye que la mayor concentración de la crema (15%) que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo posee actividad cicatrizante evaluado en las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

c) Contrastación de Hipótesis específica N° 3

H_0 : La mayor concentración de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo influye en el tiempo de cicatrización aplicado en las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

H₁: La mayor concentración de la crema que contiene extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo influye en el tiempo de cicatrización aplicados en las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

Para poder contrastar la hipótesis 3, se realizaron 3 concentraciones al 5%,10% y 15% de la crema a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo, así mismo poder determinar el tiempo de cicatrización de las lesiones inducidas a ratas. En la tabla 11 se detallan los resultados promedios de las concentraciones: 0,448 cm (5%), 0,293 cm (10%), 0,137 cm (15%).

La mayor concentración (15%), de la crema a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo influye en el tiempo de cicatrización en las lesiones inducidas a ratas albinas Holtzman.

Tabla 12. Concentración de la crema con relación al tiempo

Tiempo de cicatrización	N	5% Media	10% Media	15% Media	Porcentaje	Porcentaje
Día 0	6	,990	,980	,997	0,0%	100,0%
Día 5	6	,850	,630	,661	75,0%	100,0%
Día 10	6	,701	,462	,343	75,0%	100,0%
Día 15	6	,448	,293	,137	75,0%	100,0%

En la tabla 12 se encuentran los resultados de las concentraciones usadas en el presente trabajo, con relación al tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo el valor obtenidos de la concentración al 15% es de 0,137 cm, a los 15 días.

Con respecto a la hipótesis del investigador, la contrastación se lleva a cabo observando el valor de la concentración al 15% (0,137 cm) y el tiempo de cicatrización (15 días) de las lesiones inducidas a las ratas albinas Holtzman.

Se concluye que si existe una concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo que influye en el tiempo de cicatrización a las lesiones inducidas en ratas albinas Holtzman.

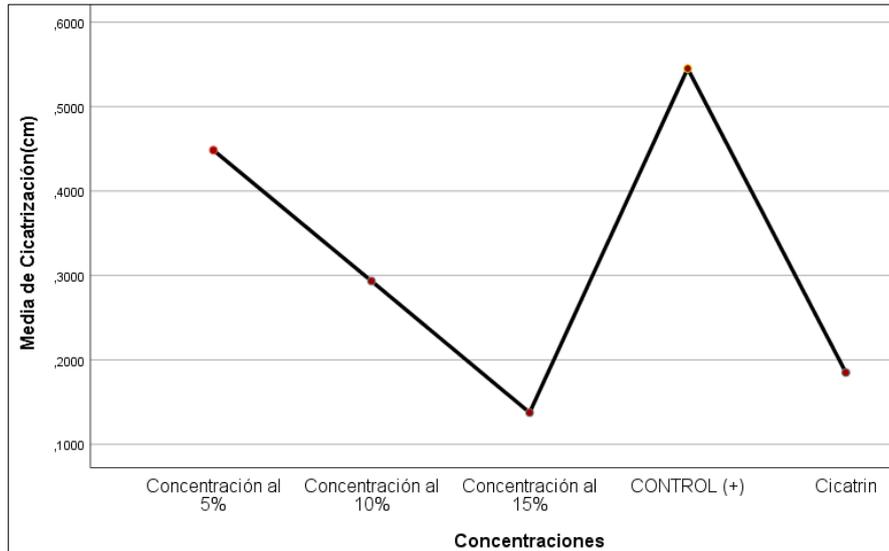


Gráfico 4. Gráficos de puntos de los grupos de estudio.

IV. DISCUSIÓN

4.1 Discusión

Al realizar la marcha fitoquímica, se identificó los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo evidenciándose compuestos flavónicos, alcaloides y aminoácidos, estos resultados confirman los hallados por Flores G. et al (22), Lema M (23).

Al comparar la acción cicatrizante con el medicamento comercial Cicatrin, se evidenció que esta forma farmacéutica posee un efecto cicatrizante lo que lo hace superior a los extractos estudiados. Del mismo modo, los resultados obtenidos por Juro S (24), con otras fórmulas farmacéuticas como Cicatrin y Prado L (25) con Dermaclín Plus, demostraron ser superior a todas las concentraciones estudiadas con efecto cicatrizante.

En el experimento se pudo evidenciar que la concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo al 10 y 15% en la crema formulada, son los que muestran la más alta actividad de cicatrización, estos resultados se comparan a los de Prado L (25) y Mogrovejo A (26). quienes utilizaron concentraciones similares encontrando una eficacia en el proceso de cicatrización.

En la investigación realizada por Gutiérrez N (27), titulada “Efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) en animales de experimentación”; se evaluó el efecto cicatrizante sobre heridas, utilizando el test de cicatrización descrito por Howes para heridas incisas, en comparación con (Cicatrin). Al hacer el análisis de ANOVA se demostró la eficacia cicatrizante a la concentración del 20% de amor seco a un nivel confianza del 0.05. Por lo que se concluye que la crema extracto hidroalcohólico las hojas de tumbo al 10 y 15% son los de mayor eficacia cicatrizante con un nivel de confianza del 0.05 bajo un esquema experimental en ratas de laboratorio, utilizando el método descrito por Nayak y col (28).

4.2 Conclusiones

- Durante el proceso experimental del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo presentó compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides, cumarinas y azúcares reductores, posiblemente relacionados con el proceso de cicatrización.
- En las concentraciones de 10 y 15 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo en la crema generó efecto cicatrizante alcanzando un buen porcentaje y se mostró significancia del resultado.
- Finalmente, la crema elaborada con extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo presenta actividad cicatrizante inducida en ratas albinas Holtzman frente al gel Cicatrin.

4.3 Recomendaciones

Con el contexto de los datos obtenidos en la investigación se propone las siguientes recomendaciones:

- ✓ Realizar estudios con otras especies vegetales que tengan propiedades cicatrizantes y poder demostrar su alta eficacia.
- ✓ Recomendar el uso de preparaciones con las hojas de tumbo a fin de que sirva de coadyuvante el tratamiento de cicatrización.
- ✓ Se recomienda realizar estudios similares con variedad de las hojas de tumbo obtenidos en otras regiones y compararlos con otros cicatrizantes comerciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bielsa I. Dermatología clínica. 5º edición. Barcelona: Elsevier; 2014.
2. García S. Proceso de atención de enfermería en paciente con herida quirúrgica infectada. Componente práctico del examen complejo previo a la obtención del grado académico de licenciado(a) en la carrera de enfermería. Carrera de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Babahoyo. Los ríos: 2018.
3. Gutiérrez C, Alarcón J, Sánchez S, Carrión M. Prevalencia y factores asociados a heridas punzo-cortantes en trabajadores de salud del primer nivel de atención. Dirección de Salud V Lima Ciudad, 2005. Revista Peruana de Epidemiología, 2008; 12(2): 1-9.
4. Montalvo E. Extracto etanólico del cetico (*Cecropia sp.*) sobre cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb C. Tesis para obtener el título profesional de médico veterinario. E.A.P de Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Huánuco, 2016.
5. Organización Mundial de la Sal. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. (consultado 25 diciembre 2020). Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
6. Rojano B, Zapata A, Cortes C. Capacidad atarpadora de radicales libres de *Passiflora mollissima* (Kunth) LH Bailey (curuba). Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2012; 17(4): 408-419.
7. Simgiortis M, Schemda G, Bórquez J, Kennelly E. The *Passiflora tripartita* (Banana Passion) Fruit: A Source of bioactive flavonoid C-glycosides isolated by HSCCC and characterized by HPLC-DAD-ESI/MS/MS. *Molecules*. 2013; 18(2): 1672-1692.
8. Costa G, Gazola A, Zucolotto S, Castellanos L, Ramos F, Reginatto F, et al. Chemical profiles of traditional preparations of four South

American *Passiflora* species by chromatographic and capillary electrophoretic techniques. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2016; 26(4): 451-458.

9. Granado S. Estudios de los mecanismos de acción molecular de polifenoles de la dieta en cultivos celulares y animales de experimentación. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. España, 2010.
10. Escobar L. Passifloraceae. En: Flora de Colombia. Instituto de Ciencias Naturales. Museo de Historia Natural. Universidad Nacional. Bogotá, Colombia. 1988, pp 78-81.
11. Mostacero J. Plantas medicinales del Perú: Taxonomía, ecogeografía, fenología y etnobotánica. Trujillo-Perú. 2011, pp 444-445.
12. García N. Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en extractos naturales. Universidad Autónoma de Querétaro. 2007.
13. Lema M. Estudio fitoquímico y evaluación de la actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *Passiflora tripartita*. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, 2016.
14. Vílchez H, Inocente M, Flores O. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 2020; 49(1): 86-100.
15. Charco M. Evaluación del extracto hidroalcohólico de *Passiflora tripartita* y preformulación del jarabe. Trabajo de titulación presentado para optar al grado académico de Bioquímico Farmacéutico. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, 2017.

16. Córdova L. La industrialización de una bebida natural a partir del tumbo andino (*Passiflora mollissima*) con linaza (*Linum usitatissimum*). Ingeniería Industrial, 2016; 34: 195-219.
17. Inocente M. Diseño e implementación de una cadena de valor viable y sostenible para productos alimenticios y cosméticos elaborados con extractos estabilizados de *Passiflora mollissima* L. (tumbo serrano). Tesis para obtener el grado académico de Magíster en Productos Naturales y Biocomercio. Unidad de Posgrado. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Escuela de Posgrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2015.
18. Herrera G., Rojas L. Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Universidad María Auxiliadora. Lima, 2020.
19. Chaparro D, Maldonado M, Franco M, Urango L. Características nutricionales y antioxidantes de la fruta curuba larga (*Passiflora mollissima* Bailey). Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial, 2015; 13(1): 120-128.
20. Pari R, Ramos H. Actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* (Kunth) "tumbo serrano". Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. E.A.P. de Farmacia y Bioquímica. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener, Lima, 2019.
21. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. 3era edición. 2016, pp 103-121.
22. Flores G., Tenorio M. Composición química del extracto foliar etabólico de *Passiflora tripartita* (tumbo) y efecto antibacteriano in vitro frente a

Salmonella entérica ATCC 14028. Tesis de grado. Universidad Interamericana para el Desarrollo. Lima, 2020.

23. Lema M. Estudio fitoquímico y evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* de hojas y flores de *Passiflora tripartita*. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, 2016.
24. Juro S, Flores V, Mendoza Y, Del Carpio C. Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels “nogal” en ratones albinos. *Folia Dermatológica Peruana*, 2010; 21(1): 19-24.
25. Prado L. Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* “cabuya”, Ayacucho 2013. Tesis para obtener el título profesional de Químico Farmacéutica. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, 2015.
26. Mogrovejo A. Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (caléndula) en animales de experimentación. Tesis de grado. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, 2014.
27. Gutiérrez N. Efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) sola y en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) en animales de experimentación. Arequipa-2014. Tesis de grado. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, 2015.
28. Nayak B, Zures R, Rao A, Pillai G, Davis E, Ramkissoon y McRae A. Evaluation of wound healing activity of *Vanda roxburhii* (Orchidacea): A preclinical study in a rat model. *Lower Extremity Wounds*. 2005. 4: 200-204.

ANEXOS

Anexo 01. Operacionalización de variables

OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE								
VARIABLE	Tipo de variable según su naturaleza y escala de medición	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	N° DE ITEMS	VALOR FINAL	CRITERIOS PARA ASIGNAR VALORES
Extracto hidroalcohólico de las hojas de tumbo	Independiente e Nominal	Los componentes activos presentes en la especie vegetal presentaran propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en terapia de diferentes problemas de salud.	Metabolitos secundarios	Análisis fitoquímico	<ul style="list-style-type: none"> - Fenólicos - Taninos - Alcaloides - Flavonoides - Cumarinas - Azúcares 	4	(-) Ausencia (+) Escaso (++) Moderado (+++) Abundante	Categorico
Actividad Cicatrizante	Dependiente Nominal	Valoración de la actividad cicatrizante de diferentes componentes Químicos que sirven de sustento en la investigación para el empleo correcto de los componentes químicos.	cicatrizante	Medición de heridas	Concentración necesaria del gel cicatrizante	1 ítems	% de eficacia en cicatrizacion	Categorico

Anexo 02. Certificación Botánica



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 097-USM-2019

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (rama y flores) recibida de **KATHERIN ROCIO SOLORZANO ROJAS** y **CARLOS DIAZ PALACIOS**, estudiantes de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *tripartita*** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: DILENIIDAE

ORDEN: VIOLALES

FAMILIA: PASSIFLORACEAE

GENERO: *Passiflora*

ESPECIE: *Passiflora tripartita* (Juss.) Poir. Var. *tripartita*

Nombre vulgar: "Tumbo"

Determinado por: Mag. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 17 abril de 2019



Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/yhr

Anexo 03. Certificación Veterinaria



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO N° 299 - 2019

Producto	: Ratón albino	Lote N°	: M-45-2019
Especie	: <i>Mus musculus</i>	Cantidad	: 30
:			
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 2 meses
Peso	: Mayor a 25 g.	Sexo	: macho
Guías de remisión	: 038326	Destino	: Baldeón Sevillano, Melva.
Chorrillos	: 06 - 11 - 2019		

El Médico Veterinario, que suscribe, **Arturo Rosales Fernández**. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .

*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 06 de noviembre del 2019

(Fecha de emisión del certificado)

.....
M.V. Arturo Rosales Fernández.
C.M.V.P. 1586

NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.

Anexo 04. Imágenes de la investigación



Fuente Los Investigadores: Plantaciones del *Passiflora tripartita* (Tumbo) en Tarma



Fuente Los Investigadores: Plantaciones del *Passiflora tripartita* (Tumbo) en Tarma en proceso de extracción.



Fuente Los Investigadores: hojas *Passiflora tripartita* (Tumbo) en proceso de secado.



Fuente Los Investigadores: hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo) en estufa



Fuente Los Investigadores: Plantaciones del *Passiflora tripartita* (Tumbo) Revisando el secado.



Fuente Los Investigadores: extracto de *Passiflora tripartita* (Tumbo) observando el extracto volatilizado.



Fuente Los Investigadores: reactivos para la prueba de solubilidad.



Fuente Los Investigadores: resultados de pruebas de solubilidad.



Fuente Los Investigadores: reactivos de marcha fitoquímica.



Fuente Los Investigadores: reactivos para marcha fitoquímica 2.



Fuente Los Investigadores: proceso de ensayos de reconocimiento de metabolitos secundarios.



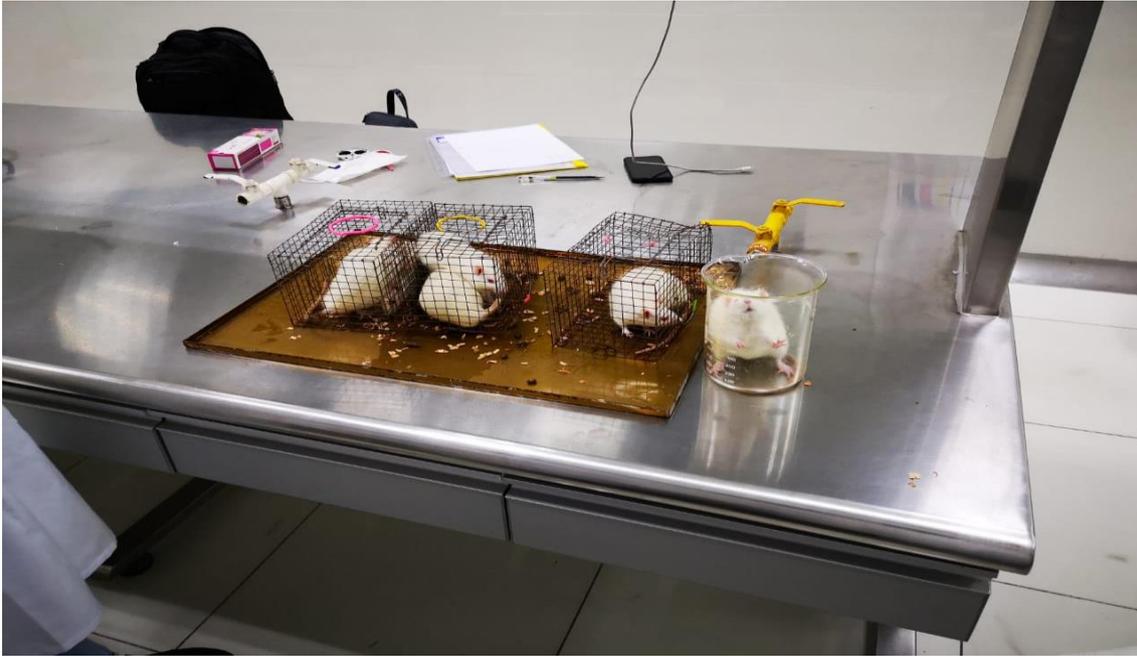
Fuente Los Investigadores: Observando resultados de marcha fitoquímica.



Fuente Los Investigadores: pesando los animales de experimentación.



Fuente Los Investigadores: Pesando en balanza semianalitica.



Fuente Los Investigadores: en las jaulas para su tratamiento.



Fuente Los Investigadores: tratamiento de Depilación de las ratas albinas (holtzman)

Anexo 5. Ficha de recolección de datos

Tabla 01: prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora Tripartita* hbk (Tumbo)

Solventes	Resultados
Metanol	
Etanol	
Cloroformo	
Agua destilada	
Éter	
Hexano	
Butanol	
Acetona	

Fuente: Elaboración propia

Leyenda: Altamente soluble (+++) Modera solubilidad (++) Poco soluble +No soluble 0

Marcha Fitoquímica

Tabla 2: Marcha Fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora Tripartita* hbk (Tumbo)

METABOLITO	REACTIVOS	RESULTADO
Carbohidratos	Molish	
	Antrona	
	Fehling	
Compuestos Fenólicos	FeCl ₃	
Taninos	Gelatina	
Flavonoides	Shinoda	
Antocianinas y Flavonoides Catéquicos	Rosenheim	
Aminoácidos Libres y Grupos Amino	Ninhidrina(0.1% en Etanol)	
Alcaloides	Dragendorff	
	Mayer	
	Bertrand	
	Sonnenschein	
Naftaquinonas, Antraquinonas y antranonas	Borntrager	
Triterpenoides y Esteroides	Lieberman-Burchard	
Saponinas	Generación de Espuma	
Glicósidos	Baljet	
Cumarinas	Nh ₄ oh cc ó naoh 10%	

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (-) no se evidencia
- (+) se evidencia poco
- (++) Regularmente
- (+++) Abundante

Tabla 3. Actividad cicatrizante de los controles: Positivo y los días de aplicación

N	CONCENTRACIÓN	SIN HERIDA	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	CONTROL NEGATIVO					
2						
3						
4						
5						
6						
PROMEDIO						

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Actividad cicatrizante de los controles: Positivo y los días de aplicación

No Ensayos		AREA DE HERIDA (cm)	DIA 0(cm)	DIA 5(cm)	DIA 10(cm)	DIA 15(cm)
1	CONTROL POSITIVO					
2						
3						
4						
5						
6						
PROMEDIO						

Fuente: Elaboración propia

Tabla 7. Actividad cicatrizante del Cicatrin y los días de aplicación.

Tabla 5. Actividad cicatrizante y los días de la crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora Tripartita* hbk (Tumbo) 10%.

No Ensayos	CONCENTRACION	AREA DE HERIDA (cm)	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora Tripartita</i> hbk (Tumbo) 10%					
2						
3						
4						
5						
6						
PROMEDIO						

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6. Actividad cicatrizante en los días de la crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora Tripartita* hbk (Tumbo) 20%.

No Ensayos	CONCENTRACION	AREA DE HERIDA (cm)	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora Tripartita</i> hbk (Tumbo) 20%.					
2						
3						
4						
5						
6						
PROMEDIO						

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6. Actividad cicatrizante en los días de la crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora Tripartita* hbk (Tumbo) 30%.

No Ensayos	CONCENTRACION	AREA DE HERIDA (cm)	DIA 0	DIA 5	DIA 10	DIA 15
1	crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Passiflora Tripartita</i> hbk (Tumbo) 30%					
2						
3						
4						
5						
6						
PROMEDIO						

Fuente: Elaboración propia