



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

EFFECTO DEL GEL DE Matricaria recutita SOBRE
LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS DE
MUCOSA PALATINA EN CONEJOS DE LA
RAZA NUEVA ZELANDA,
TRUJILLO - 2018

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE CIRUJANO DENTISTA

AUTORA:
IGLESIAS TORRES SHEYLA LICET

ASESOR:
MGTR. VÁSQUEZ PLASENCIA CÉSAR ABRAHAM
TRUJILLO – PERÚ

2019

1. Título

EFECTO DEL GEL DE *Matricaria recutita* SOBRE
LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS DE
MUCOSA PALATINA EN CONEJOS DE LA
RAZA NUEVA ZELANDA,
TRUJILLO - 2018

2. Equipo de trabajo

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Iglesias Torres Sheyla Licet

ASESOR

Mgtr. Vásquez Plasencia César Abraham

3. Firma del jurado y asesor



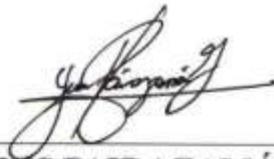
Dr. ELÍAS ERNESTO AGUIRRE SIANCAS

PRESIDENTE



Mgtr. EDWAR RICHARD MORÓN CABRERA

MIEMBRO



Mgtr. JUAN LUIS PAIRAZAMÁN GARCÍA

MIEMBRO



Mgtr. CÉSAR ABRAHAM VÁSQUEZ PLASENCIA

ASESOR

4. Agradecimiento

A DIOS:

Por iluminar nuestro camino y colmarnos de bendiciones, darnos esperanza, vida, amor; y así con mucha humildad y gratitud forjamos nuestro futuro teniendo su imagen como guía.

A NUESTRO ASESOR:

Por transmitirnos sus sabios conocimientos y exigir que demos lo mejor de nosotros, sabiendo que con perseverancia todo lo podremos lograr.

A NUESTROS PADRES:

Por acompañarme en las victorias, derrotas y darme la oportunidad de superarme, así mismo brindarme siempre todo su amor incondicional y motivarme a aspirar al éxito total.

5. RESUMEN

El propósito del estudio fue evaluar el efecto cicatrizante del gel de *Matricaria recutita* en heridas de mucosa palatina inducida en conejos de la raza *Nueva Zelanda*. La muestra consistió en 30 conejos machos agrupados aleatoriamente en tres grupos a los cuales se les aplicó gel grupo experimental A gel de manzanilla 4%, grupo experimental B gel manzanilla 2%, grupo control C gel carbopol. Las incisiones fueron realizadas con bisturí circular de 4mm de diámetro en el lado derecho del paladar. Se aplicaron los geles con hisopos estériles después de las mediciones de las heridas a los 1,5, 9, 13, 19 y 21 días. Las mediciones se realizaron con una sonda periodontal estéril Carolina del Norte. Aplicando los test de ANOVA y Duncan se encontró diferencia estadística entre los grupos experimentales y control negativo. Demostrando el efecto cicatrizante del gel de *Matricaria recutita* en herida de mucosa palatina realizada en conejos de la raza *Nueva Zelanda*. El gel de manzanilla al 4% presentó mayor efecto cicatrizante, la cicatrización completa se dió al noveno día mientras que el gel de manzanilla al 2% se dió a los 19 días.

Palabras claves: cicatrización, efectividad, gel, mucosa.

6. ABSTRACT

The purpose of the study was to evaluate the healing effect of *Matricaria recutita* gel on palatine mucosal wounds induced in New Zealander rabbits. The sample consisted of 30 male rabbits randomly grouped into three groups to which gel was applied group A chamomile gel 4%, group B gel chamomile 2%, group C gel carbopol. The incisions were made with a circular scalpel forming a 4mm diameter wound on the palate in the upper right side arch. For the application of the gels sterile swabs were used, the measurements of the wounds were at times 1,5, 9, 13, 19 and 21 days, for the measurements North Carolina periodontal probe was used. Applying the ANOVA and Duncan tests Statistical difference was found between the experimental and control groups. Chamomile gel at 4% had the highest healing effect, complete healing occurred on the ninth day while 2% chamomile gel was given at 19 days.

Keywords: effectiveness, gel, scarring, mucosa.

7. Contenido

1. Título de la tesis	ii
2. Equipo de trabajo	iii
3. Hoja de firma del jurado y asesor	iv
4. Hoja de agradecimiento	v
5. Resumen	vi
6. Abstract.....	vii
7. Contenido	viii
8. Índice de tablas	ix
9. Índice de gráficos	x
I. Introducción.....	1
II. Revisión de literatura.....	4
III. Hipótesis	17
IV. Metodología	18
4.1. Diseño de la investigación	18
4.2. Población y muestra.....	19
4.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores ..	20
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	23
4.5. Plan de análisis	30
4.6. Matriz de consistencia.....	31
4.7. Principios éticos	32
V. Resultados	33
5.1. Resultados.....	33
5.2. Análisis de Resultados.....	41
VI. Conclusiones	44
Aspectos complementarios.....	45
Referencias Bibliográficas.	46
Anexos.....	54

8. Índice de tablas

Tabla 1 <i>Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita al día 1. Trujillo – 2018.....</i>	34
Tabla 2 <i>Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita al día 1. Trujillo – 2018.....</i>	35
Tabla 3 <i>Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita a los 5 días. Trujillo– 2018.....</i>	36
Tabla 4 <i>Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita a los 5 días. Trujillo – 2018.....</i>	37
Tabla 5 <i>Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita a los 9 días. Trujillo– 2018.....</i>	38
Tabla 6 <i>Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita a los 9 días. Trujillo – 2018.....</i>	39
Tabla 7 <i>Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita a los 13 días. Trujillo – 2018.....</i>	40

9. Índice de gráficos

GRÁFICO 1 <i>Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita al día 1. Trujillo – 2018.....</i>	68
GRÁFICO 2 <i>Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita a los 5 días. Trujillo – 2018.....</i>	68
GRÁFICO 3 <i>Comparación del promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda Trujillo - 2018.....</i>	69

1.-Introducción

Los productos naturales son consideradas el nuevo origen del desarrollo en medicamentos, por poseer en su estructura química algunas estructuras que son bioactivas es decir tienen la capacidad de ser absorbido y metabolizado por el cuerpo muchas de ellas tienen grandes propiedades analgésicas, cicatrizantes y antiinflamatorias influyendo satisfactoriamente en el proceso de diversas enfermedades ¹, siendo de gran importancia para dicha investigación donde se evaluó el efecto cicatrizante del gel de Matricaria Recutita sobre heridas de mucosa palatina en conejos de la raza Nueva Zelanda, se tomó medidas adecuadas para reducir el tiempo de cicatrización, y evaluar tamaño de la cicatriz obteniendo un buen pos operatorio.

El proceso de cicatrización es una secuencia encargada de reparar correctamente el tejido celular lesionado mediante las etapas de cicatrización la etapa de inflamación inicia después de haberse lesionado, durante este proceso da origen a la fase de inflamación vascular y fase de inflamación celular, las cuales están encargadas de disminuir la pérdida de sangre para dar origen a la formación de coágulo, en la etapa fibroblástica los fibroblastos producen gran cantidad de fibrina y tropocolágeno dando origen al colágeno el cual dará dureza al área de la herida, en la última etapa que es de remodelación en esta etapa muchas fibras de colágeno serán destruidas y remplazada por

nuevas fibras que darán mayor firmeza a la herida, esto lleva un tiempo aproximado de cuatro semanas. Debido a que no se realizaron muestras histopatológicas para evaluar el proceso de cicatrización de manera celular y molecular en dicho estudio, se empleó un estudio clínico observacional evaluando el proceso de cicatrización externamente desde el inicio de la incisión de la herida hasta el cierre total borde a borde, teniendo en cuenta las características clínicas de la herida como color forma que se originaba durante el proceso, la medición fue registrada por la sonda periodontal Carolina del Norte midiendo ancho y largo de la herida.

Para reducir el tiempo de cicatrización se consideró a la planta de *Matricaria recutita* (manzanilla), debido a sus propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes y antisépticas extraídas del azuleno, alfa bisabolol, ácido cafeico, ácido tánico, ácido clorogénico, umbelliferona, apigenina, herniarina, luteolina, ligeras cantidades de carotenos, vitamina C y alcohol sesquiterpético. Donde el Azuleno el principal responsable de las propiedades antiinflamatorias de las manzanillas, y en cuanto al alfa bisabolol se le atribuye una acción antiséptica y antiinflamatoria, ⁽²⁾ reduciendo de tal manera el proceso de cicatrización en cuanto al tiempo. La muestra consistió en 30 conejos de la raza *Nueva Zelanda* de 2kg a 2.5 kg machos alojados en los ambientes del Bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo, se agrupo en igual número (10) aleatoriamente a los conejos en tres grupos (grupo A gel de manzanilla 4%, grupo B gel manzanilla 2%, grupo C gel carbopol) se realizaron

incisiones usando bisturí formando una herida de 4mm de diámetro en el paladar superior lado derecho. Se aplicó los geles en un ritmo interdiario con un hisopo estéril hasta poder contener el diámetro de la herida se midieron las heridas en los tiempos 1, 5, 9, 13, 19 y 21 días post quirúrgico se hicieron las mediciones usando una sonda periodontal Carolina del Norte. Aplicando los test de ANOVA y Duncan se encontró diferencia estadística entre los grupos experimentales y control. El gel de manzanilla al 4% presento el mayor efecto cicatrizante, la cicatrización completa se dio al noveno dia mientras que el gel de *Matricaria recutita* “manzanilla” al 2% finalizo la cicatrización en el día 19.

II. Revisión de la literatura

2.1 Antecedentes

Campos C³. (Chile 2011) Efecto de Chamomilla recutita L. en la curación de heridas orales en ratas, evaluaron el efecto de recutita frente a úlceras realizadas a ratas, para este estudio se utilizaron 36 ratas macho de 300g siendo asignados aleatoriamente en dos grupos (tratamiento y control), la metodología consistió en el grupo de tratamiento se le aplicó extracto de manzanilla 0.2ml de líquido pomada 10% dos veces al día con intervalo de 12 horas, para el grupo control las heridas no fueron tratadas, cada grupo fue subdividido en tres grupos los cuales fueron sacrificados 3 días, 7 días, 10 días, siendo decapitados y se les extrajo las lengüetas, para proceder a hacer estudios histopatológicos.

Los animales tratados con manzanilla mostraron mejores resultados a la epitelización después de 10 días, los peores resultados fueron los realizados a los 3 días, concluyendo que *Matricaria Recutita*, estimula la reepitelización y la formación de fibras de colágeno después de 10 días, influyendo en la inflamación y recuento de fibroblastos.

Gaete M⁵ (Chile 2012), Efectividad del colutorio de Manzanilla comparado con Placebo y Clorhexidina (0,12%) en la reducción de la inflamación gingival en pacientes con gingivitis entre 19 y 25 años de edad. realizaron un estudio para determinar el efecto inflamatorio del colutorio de manzanilla ante enfermedad periodontal para este estudio participaron 30 personas que se dividieron en tres grupos asignando a cada uno de los tratamientos: Manzanilla, Clorhexidina (0,12%) y Placebo. Se controló a los 7 y 15 días del uso del colutorio. Se evaluó el índice gingival, índice de placa y el índice hemorrágico. El colutorio de Manzanilla es efectivo en la reducción de la inflamación comparada con Placebo y Clorhexidina.

Seyedi S, Sanatkhani M , Pakfetrat A¹⁹(Venezuela 2014). Eficacia del enjuague bucal de Matricaria chamomilla en estomatitis aftosa recurrente SRA, es una afección clínica común que produce ulceraciones dolorosas en la cavidad oral es un ensayo aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo considerando 36 pacientes, dividiendo aleatoriamente en dos grupos grupo A se empleó enjuague bucal de chamomilla, grupo B enjuague con placebo, el número de úlceras en la 3.^a visita (cuatro días después del tratamiento) mostró una diferencia significativa entre los grupos ($P < 0.001$) llegando a la conclusión que el enjuague bucal de Chamomilla fue efectivo en el tratamiento de RAS, controlando el dolor y la sensación de ardor sin producir efectos secundarios adversos.

Castro L.⁶ (Guatemala 2015) Efecto desinflamatorio y cicatrizante de infusión de manzanilla en tres concentraciones vía tópica en Orquiectomia de lechones realizó un estudio para evaluar el efecto cicatrizante de las concentraciones de la infusión de manzanilla y evaluar el tiempo de cicatrización, con el objetivo de comparar cuál de las 3 concentraciones (2%, 4%, 6%) de manzanilla vía tópica es la más efectiva en la desinflamación y cicatrización, se utilizaron 40 lechones machos de 7 días de edad, se dividieron en cuatro Grupos de 10 lechones cada uno. Grupo I infusión de manzanilla 2%, Grupo 2 infusión 4%, Grupo 3 infusión al 6%, Grupo 4 grupo control con Violeta genciana. Metodología fue aplicar la infusión dos veces al día por 14 días, obteniendo como resultado que la infusión de Manzanilla al 4% es más efectiva para desinfección y cicatrización de heridas en comparación de las otras concentraciones y placebo.

López D⁷ (Ecuador 2015), Eficacia del enjuague de manzanilla con bicarbonato de sodio y gluconato de clorhexidina al 0.12% en pacientes con gingivitis inducida por placa bacteriana, realizaron un estudio con el objetivo de disminuir la gingivitis en los estudiante adolescentes. Para este estudio participaron 90 estudiantes entre 12 y 18 años, fueron distribuidos en tres grupos se aplicó clorhexidina 12% y enjuague de manzanilla con bicarbonato (10 gotas de extracto de manzanilla y ½ cucharada de bicarbonato de sodio por cada 100ml de agua), las dosis de los enjuague fueron utilizadas 2 veces al día durante 1 minuto en boca después de cada cepillado, por 14 días, Donde se

evaluó el índice de placa y sangrado gingival, teniendo como resultado disminución de índice de placa en los tres grupos, índice sangrado Grupo A,B presentan reducción de $-0,9^\circ$, Grupo C menos reducción de $-0,6^\circ$. Para dicho estudio se concluye que el enjuague de manzanilla con bicarbonato de sodio, obtuvo 86% de efectividad y el de clorhexidina un 83% efectividad.

Oliveira B⁸. (Brazil 2016), Expresión de TNF-alfa, evaluación de colágeno y túnel de extracto de Matricaria recutita L. y triamcinolona en úlceras orales en ratas diabéticas realizaron un estudio donde consideraron Ratas macho siendo divididas en cinco grupos: grupo de control negativo (NCG) sin diabetes; grupo de control positivo (PCG) con DM (alloxan, 45 mg / kg); y grupos tratados con extracto de manzanilla (normo glicémico = grupo NCG y diabético = grupo DCG) y con triamcinolona (TG) realizaron úlceras traumáticas en todos los animales que recibieron triamcinolona tópica, extracto de manzanilla o solución salina 12/12 horas durante diez días, obteniendo como resultado que los días cinco y diez los animales fueron sacrificados y las úlceras se analizaron mediante microscopía óptica, ensayo TUNEL e inmuno histo químicamente (TNF- α). Los grupos NCG ($p = 0.0062$), PCG ($p = 0.0285$), NCG ($p = 0.0041$) y DCG ($p < 0.0001$) se curaron por completo en el décimo día, sin embargo, no hubo curación en el TG ($p = 0,5127$) grupo.

La expresión de TNF- α mostró una reducción significativa del 5° al 10° día en NCG (p = 0,0266) y DCG (p = 0,0062). En el tejido conectivo, el ensayo TUNEL mostró una reducción significativa en el número de células positivas en NCG (p = 0.0273) y GNC (p = 0.0469) en el epitelio solo en CDG (p = 0.0320). Se concluye que el extracto de manzanilla puede optimizar la curación de las úlceras orales traumáticas en ratas diabéticas a través de la reducción de la apoptosis en el epitelio y la expresión de TNF- α .

Tavakoli A9. (Colombia 2016), efecto de *Matricaria recutita* y *Menta piperita* colutorio herbal en el tratamiento de la mucositis oral en pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se consideraron 70 pacientes sometidos a trasplantes de células madre hematopoyéticas(TCMH), asignando aleatoriamente a dos grupos enjuague herbal cccc (NCI-CTC) (grado 0-5) la escala numérica de calificación (escala NRS: 0-10) midió la severidad de los síntomas de OM, como resultados se obtuvo a duración, el grado máximo y promedio diario de OM se redujeron significativamente en el grupo de tratamiento (P <0,05). El uso de enjuague herbal provocó mejoras significativas en la intensidad del dolor (P = 0.009), sequedad (P = 0.04) y disfagia (P = 0.009). Otros resultados significativos incluyeron: menor necesidad de medicamentos complementarios (P = 0.03), analgésicos narcóticos

($P = 0.047$), nutrición parenteral total (TPN) ($P = 0.02$) y la duración de TPN ($P = 0.03$), en conclusión este estudio muestra que los pacientes que recibieron el enjuague herbal experimentaron menos complicaciones y síntomas asociados con la OM. En resumen, parece que el uso de nuestro enjuague herbal preparado a base de hierbas es beneficioso para los pacientes que se someten a un TCMH.

2.2 Marco teórico

2.2.1 Mucosa oral

Es una capa formada por un epitelio de recubriendo y tejido conectivo laxo el cual lo nutre y sirve de sostén, las células epiteliales pueden tener funciones distintas según el tipo de tejido que formen. El epitelio de cavidad oral se divide en queratinizado y no queratinizado, siendo los comunes en cavidad oral los epitelios queratinizados están constituidos por paraqueratina.¹⁸

Tejido conectivo está formado por fibras colágenas, fibroblastos, vasos sanguíneos y glándulas salivares., la unión entre tejido conectivo y epitelial es a través de sustancias proteicas ⁹.

2.2.2 Histología de la mucosa:

Las células epiteliales están unidas entre sí para formar una barrera de protección ante el medio bucal y tejido conectivo subyacente, siendo constituido por dos poblaciones celulares población propia del epitelio formada por queratinocitos estas migran desde la capa más profunda del epitelio hacia la superficie. Cuando se produce la mitosis esta puede permanecer en la capa basal o migrar hacia el exterior, la población queratinocítica que reviste la mucosa oral tiene la ventaja de renovarse constantemente siendo controlado por el equilibrio de mitosis de células de la capa basal eso con un tiempo aproximadamente de 14 días ⁹.

Los queratinocitos son formadores de cuatro estratos o capas

Capa Basal: capa única en la cual se localiza las células madre del epitelio, los queratinocitos y los fibroblastos del corion son los encargados de la formación de la lámina basal que une epitelio y corion donde empieza el proceso de renovación epitelial¹⁰.

Estrato Espinoso: es la segunda capa formada por queratinocitos. Caracterizado por presentar tonofibrillas o llamadas puente intercelulares constituido por una subunidad de citoquina acida y una unidad de citoquina básica¹⁰.

Estrato Granuloso: encontramos 2 a 3 capas de células aplanadas con un pequeño núcleo de cromatina densa, en este estrato se identifican los cuerpos de Odland estos queratimasomas no se encuentran en epitelio no queratinizado cumpliendo un papel importante en el proceso de queratinización¹⁰.

Estrato corneo: está constituido por células planas sin nucleó evidente, las células queratinizados toman apariencia de un esquema, a este nivel los desmosomas han desaparecido y las células entran en contacto unas con otras¹⁰.

2.2.3 Cicatrización:

Durante siglos existe el inconveniente de la hemorragia al realizar intervenciones quirúrgicas, la cual provoca un sangrado profuso que impide la visualización del campo operatorio, perdiendo varios minutos al tratar la hemorragia aumentando así el tiempo de procedimiento quirúrgico y consecutivamente molestias post-operatorias tales como : dolor. Inflamación, posibles infecciones, y aumento en el periodo de cicatrización¹³.

Fase inflamatoria: La hemostasia inicia la inflamación mediante la permeabilidad vascular, quimiotaxis, estas proteínas se encargan de la regularización y duración de la respuesta inflamatoria e inmunológica ante una injuria. al inicio de esta fase, se forma el tampón plaquetario, obtenido con la fibronectina, permitiendo la llegada de neutrófilos, macrófagos, linfocitos, células endoteliales y fibroblastos además, el contacto entre el colágeno y las plaquetas, alcanzando un máximo a las 24 o 48 horas¹¹.

Fase proliferativa: los fibroblastos y las células endoteliales son las últimas poblaciones que infiltran las heridas, teniendo una duración de 4 a 12 días Las citocinas y los factores de crecimiento que inducen a la proliferación de estos grupos de célula, provienen de las plaquetas y macrófagos¹¹

Fase de maduración y remodelado: está formada por fibrina y fibronectina, glicoproteínas y proteoglicanos, los cuales servirán como citoesqueleto para la formación de la matriz, para luego recibir al colágeno. Los principales glicosaminoglicanos que se encuentran en la herida son el dermatán y el sulfato de condroitina estos compuestos también son segregados por los fibroblastos y su concentración aumenta mucho durante las tres primeras semanas de la cicatrización¹¹.

Evaluación clínica de la cicatrización

Cuando el tejido sufre una injuria, el cuerpo reacciona generando nuevo tejido dando origen a lo que conocemos como cicatriz esta puede variar en su aspecto clínico y el tiempo que esta tarde en cicatrizar. Bofill P, hace mención que el proceso de cicatrización depende de diversos factores como la edad del paciente, estado nutricional, enfermedades sistémicas, estos factores inducen en el proceso de cicatrización¹².

Clínicamente se considera una cicatriz normal o sin alteraciones si presenta las siguientes características como color rosa mediante el pasar de los días esta lesión toma un color semejante a la misma coloración de la piel u mucosa, herida liza con bordes regulares, no debería evidenciar procesos infecciosos. La reducción de la herida dependerá de la elasticidad o estiramiento de la piel, entre el quinto y el décimo días, los bordes de la herida se movilizan con rapidez, pero después y durante dos semanas la movilización es de nuevo lenta. La medición de la herida se

realiza cada 5 a 7 días, pues de hacerlo diariamente o cada tercer día no daría cambios significativos¹².

2.2.4 Matricaria recutita (manzanilla)

Es una planta de origen europeo y de las regiones templadas de Asia, se ha naturalizado en algunas regiones de América y Australia.¹³ En Perú es cultivada en la zona andina de la ciudad de Otuzco, distrito de Sinsicap, la cual se caracteriza por su suelo y bondades de su clima que hacen que producción de esta sea muy buena. La especie pertenece a la familia Asteraceae se trata de una planta herbácea, muy ramificada, de tallo cilíndrico, erguido, de hasta 60 cm de altura presenta hojas sensibles, las flores radiales de unos 20 mm, con la lígula blanca, mientras que los del disco son numerosos, hermafroditas; el receptáculo es hueco y carece de escamas, lo que permite distinguirla fácilmente de la manzanilla bastarda.¹⁴ Los capítulos florales desecados, son los más usados debido a que poseen un aroma agradable y característico contienen aceite esencial, tanino, un principio amargo (ácido anthémico), colina, apigenina, inosita, sustancias resinosas, ácido mélico, sustancias pécticas, el aceite esencial es un líquido de color azul intenso debido a la presencia del azuleno y que en presencia de la luz se torna marrón; también contiene sesquiterpenos, furfural, alcoholes sesquiterpénicos¹⁴.

2.2.4.1 Componentes:

Hidratos de carbono: fructuosa, galactosa (planta), glucosa (flor), ácidos grasos: linoleico, palmítico, oleico. Vitamina c: betacarotenos, colina ácidos orgánicos: salicílico, cafeico, genticico, pectico (planta). aceite esencial (0.2 – 2%): azuleno, alfa-bisabolol (50%), camazuelo (1-15%), farneseno, cadineno, furfural, matricarina, matricina, sesquiterpenos ácidos antimicrobiano (principio amargo que puede ser emético), farnesol, geraniol, borneol (planta), luteolina, apigenina, quercetin (pigmentos amarillos), cumarinas (umbeliferona)

flavonoides: agénina, hiperosido, apigetrina, patuletina, jaceidina, axilarina, apíina, quercetina, rutina¹⁶. La manzanilla tiene propiedades antiespasmódicas, sedantes, la cual ayuda a mejorar la digestión, mitiga los espasmos estomacales, en afecciones inflamatorias en mucosa y quemadura de piel resultan ser muy satisfactorio al contener azuleno es considerada la manzanilla un excelente antiinflamatorio, antifúngico, antiviral, cicatrizante en piel y mucosa, en Alemania ha sido muy estudiada demostrando su eficacia en el tratamiento de úlceras¹⁶.

Guimarães²¹ demuestra que la (manzanilla) ha demostrado inhibir las citoquinas proinflamatorias y su influencia sobre la resorción ósea alveolar realizada en ligadura con hilo de nylon en segundo molar izquierdo en ratas. La manzanilla no es una planta tóxica, aun así, el consumo prolongado de sus infusiones o aceites esenciales pueden causar irritaciones digestivas (sensación de vómito), debido al aceite esencial (chamazuleno, bisabolo, ambos con propiedad antiinflamatoria)

que esta contiene tampoco es adecuado para las mujeres embarazadas ya que podría ocasionar abortos¹⁶.

Gonzales R⁹. (1994), desarrollo una investigación donde demostró la eficacia cicatrizante de las hojas, tallos y flores de manzanilla, en lesiones realizadas en ratas albinas, obteniendo resultados ventajosos. Desarrollaron un estudio evaluando la actividad tópica de *Matricaria recutita* en cuanto a cicatrización de heridas realizadas en la parte dorsal de ratas albinas mediante incisión lineal de 3 centímetros de largo siendo estas evaluadas cada tres días por veinte días, se concluye que al administrar manzanilla por vía tópica se obtuvo resultados positivos en cuanto a cicatrización.¹⁵

La manzanilla también posee propiedades antimicrobianas, antisépticas y fungicidas, inhibe el crecimiento de las bacterias conocidas como estafilococos y estreptococos, por lo que en uso externo la manzanilla es considerada como antiinflamatoria, analgésica, cicatrizante y antiséptica. Se emplea en gárgaras para aliviar dolores de garganta y gingivitis (inflamación de las encías). Mientras que los principios amargos son responsables de su actividad aperitiva, digestiva y colerética, siendo este uso el por qué es más conocida la manzanilla: efectos calmante o tranquilizante y para aliviar los malestares intestinales, al reducir la sensación de hinchazón y gases intestinales, al actuar como un sedante suave, al contener sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central calmando los estados de estrés y ansiedad¹⁵.

III. Hipótesis

El gel de *Matricaria recutita* al 4% presenta mayor efecto cicatrizante que al 2% en heridas de mucosa palatina en conejos de la raza *Nueva Zelanda*

IV. Metodología

4.1.- Diseño de la investigación

Tipo cuantitativo: por que guardan relaciones causales entre fenómenos, se orienta a la comprobación estadística y el análisis estadístico.¹⁶

Nivel aplicativo: Plantea resolver problemas e intervenir en el desarrollo de la variable dependiente. Enmarca a la innovación técnica, artesanal e industrial como la científica.¹⁶

Experimental: Siempre son prospectivos, longitudinales, analíticos y de nivel investigativo “explicativo” (causa – efecto); además de ser “controlados”.¹⁶

Longitudinal: La variable de estudio es medida en dos o más ocasiones; por ello, de realizar comparaciones (antes – después) son entre muestras relacionadas¹⁶.

Prospectivo Los datos necesarios para el estudio son recogidos a propósito de la investigación (primarios). Por lo que, posee control del sesgo de medición.¹⁶

Analítico: El análisis estadístico por lo menos es bivariado; porque plantea y pone a prueba hipótesis, su nivel más básico establece la asociación entre factores. ¹⁶

4.2.- Población y Muestra:

1. Población:

Conejos machos de la raza Nueva Zelanda

2. Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Cada grupo pertenecen a una misma camada, de la raza *Nueva Zelanda*
- Conejos sexo machos
- Conejos con Peso $2k \pm 50$ gr.

Criterios de exclusión:

- conejos con enfermedad sistémica o dermatológica.
- Conejos sanos que hayan sido sometidos a otros estudios.

3. Muestra:

Tamaño muestral:

Para determinar el tamaño de muestra se hará uso de la siguiente formula

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2S^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ para un $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0.8$ para un $\beta = 0.20$

$S = 0.8$ ($\bar{X}_1 - \bar{X}_2$) valor asumido por no haber estudios previos

Reemplazando

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 2(0.8)^2 (\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2} = 10 \text{ repeticiones}$$

La muestra estuvo conformado por 10 repeticiones para cada grupo de tratamiento.

4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	VALORES FINALES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA DE LA VARIABLE
Gel <i>Matricaria recutita</i> (variable Independiente)	Son formas farmacéuticas semisólida que contiene los principios activos y aditivos, sólidos en un líquido.	Es la concentración del gel, empleado en la realización del dicho estudio, mediante las concentraciones que fueron al 2% 4% debido a cada concentración se evaluara y se podrá determinar cuál es la más beneficiosa.	Concentración registrada etiqueta	2% 4%	cuantitativa	nominal
Cicatrización	Cicatrización es un proceso biológico, mediante el cual los tejidos reparan la herida por	Área de la herida (largo y ancho) mm ² Se empleara este indicar debido a que el estudio	sonda periodontal Carolina del Norte	mm ²	cuantitativa	De razón

(Variable Dependiente)	reacción del propio organismo.	valora el aspecto clínico de la herida. Para indicadores celulares se requiere de un estudio más profundo como muestra histológica.				
Tiempo de cicatrización (Covariable)	El tiempo de cicatrización es de manera inmediata se da desde la formación del coagulo, tras la incisión realizada.	Se dio durante las primeras 24 horas, 5 ^{to} día, y el 9 ^{no} día donde el afrontamiento de la herida fue cero.	Calendario	Días 1 día 5 días 9 días 13 días 19 días 21 días	cualitativa	ordinal

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1 Técnica: observación clínica.

4.4.2 Instrumento de medición

4.4.2.1 Ficha de recolección de datos: fichas resumen fueron elaboradas por la alumna a la cual se le derivó un código de acuerdo al grupo y número de conejos que se trabajó, se consideró peso, anestésico que se utilizó (Ketamina) la cantidad usada de anestésico se determinó según el peso del animal, la fecha de incisión y fecha de control fueron registradas, área de la herida ancho y largo estos valores se obtuvieron mediante la sonda periodontal Carolina del Norte.

De acuerdo a los valores obtenidos se evaluó el tiempo de cicatrización de los geles empleados y se determinó cual resultó ser ventajoso. Anexo 1³¹

4.4.2.2 Sonda periodontal: se empleó la sonda periodontal *Carolina del Norte* Hu-Friedy PCPUNC 15N° código ISO 0717, para las mediciones de la herida ancho y largo desde la incisión hasta el afrontamiento de la herida borde a borde. Anexo 2³²

4.4.3 Protocolo de experimentación:

4.4.3.1 Recolección botánica

La planta de *Matricaria recutita* fue recolectada por la mañana del distrito de San Ignacio, provincia de Otuzco, de la región La Libertad, con el permiso del encargado de la chacra donde se cultivó, para el transporte de las plantas fueron colocadas en caja de cartón ventiladas con algunos orificios alrededor de la caja . Para la verificación taxonómica se envió una muestra de la planta toda completa colocada en cartulina dúplex, al Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo para su identificación, verificación taxonómica.

Anexo 3 ³³

4.4.3.2 Identificación taxonómica

Según el director del Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo (HUT) José Mostacero León, confirmó la identificación taxonómica de la planta de manzanilla como *Matricaria recutita* la cual fue adquirida para este proyecto, dicha constancia esta anexada al final del proyecto. Anexo 4 ³⁴

4.4.3.3 Preparación del producto

Para la elaboración del producto del gel de Manzanilla se llevó a cabo en el laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo bajo la supervisión de la Q.F Marilú Soto Vásquez. Anexo 5 ³⁵

Selección: se inició con la selección de las flores de *Matricaria recutita* (*manzanilla*) en buenas condiciones que no estén marchitas ni decoloradas.

Lavado y secado: las flores fueron lavadas con agua destilada, luego se colocaron en papel kraft. Posteriormente se llevarán a secar a una estufa de circulación de aire por convección forzada (40 °C) por 48 horas.

Tamizaje: Una vez secadas las flores éstas se desmenuzaron manualmente y se procederá a pasar a través del tamiz de malla N° 20. Se trabajó solo con las flores tubulares de color amarillo, las marchitas fueron desechadas.

Almacenamiento: Las flores fueron guardadas en un frasco de vidrio de color ámbar de boca ancha.

Preparación del extracto etanólico de las flores de *Matricaria recutita* (manzanilla)

Se pesaron 100 g de flores tubulares de color amarillo, se colocaron en un frasco de vidrio de color ámbar al que se añadió etanol de 70° G.L, cantidad suficiente hasta cubrir la muestra por sobre 2 cm de altura, mezclar bien, teniendo en cuenta que la mezcla debe ocupar como máximo las $\frac{3}{4}$ partes del recipiente, el frasco fue tapado y maserado por 7 días, agitándose 15 minutos, dos veces al día. Transcurrido el tiempo de maceración, se filtró el macerado usando una bomba de vacío, con papel de filtro Whatman N° 1, al líquido filtrado se le determinó extracto etanólico. Luego el extracto etanólico fue concentrado en un rotavapor

hasta obtener una masa siruposa que es llevada a secar a la estufa a 40 °C, al producto resultante se le denomina extracto seco.

Finalmente, el extracto fue guardado en un frasco de vidrio color ámbar refrigerado en (4-8°C) hasta su posterior utilización.

Preparación del gel de las flores de *Matricaria recutita*

El gel será elaborado a partir de las siguientes formulaciones:

Fórmula del gel a base del extracto etanólico de manzanilla *al 2%*

Sustancia	Cantidad
Carboximetilcelulosa	
Propilenglicol	1 %
Trietanolamina	5 %
Extracto etanólico seco de manzanilla	1%
Agua destilada c.s.p	2 %
	100 g

Fuente: *elaboración propia.*

Fórmula del gel a base de extracto etanólico de manzanilla *al 4%*

Sustancia	Cantidad
Carboximetilcelulosa	
Propilenglicol	1 %
Trietanolamina	5 %
Extracto etanólico seco de manzanilla	1%
Agua destilada c.s.p	4 %
	100 g

Fuente: *elaboración propia.*

Procedimiento

Se colocó cada uno de los ingredientes de la formulación y luego se homogenizó la mezcla hasta obtener la consistencia de gel. Las concentraciones de los geles fueron guardados en recipientes de plástico opaco, y en refrigeración (4-8°C) hasta su posterior utilización.

4.4.3.2 Manejo de los animales

- Los conejos de la raza *Nueva Zelanda* fueron trabajados en las instalaciones de Bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo, bajo la supervisión del médico veterinario Edner Roberto Días Navarro CMV1913 donde estuvieron en un promedio de 28 días los 7 primeros días fueron de adaptación al nuevo ambiente en el agua se le agregaba vitaminas y minerales para disminuir el estrés emocional, alimentación fue de 200 gr concentrado de conejina durante el día. Anexo 6³⁶

Conformación de grupos

- Aleatoriamente se seleccionaron 30 Conejos de la raza *Nueva Zelanda* machos con peso de 2.0kg +/- 50gm

50gr, los cuales fueron divididos en 3 grupos

GRUPO "A": 10 Especímenes (Gel de *Matricaria recutita* al 4%)

GRUPO "B": 10 Especímenes (Gel de *Matricaria recutita* al 2%)

GRUPO "C": 10 Especímenes grupo control (Base de gel carbopol)

Protocolo quirúrgico:

Sedación: Los conejos primero fueron pesados obteniendo un peso promedio de 2kg+- 50gr cada uno, luego se administró anestesia general Ketamina de 100 mg/ml por kg vía intramuscular, después de 1 minuto fueron colocados en una trampa para tener mayor campo operatorio y evitar accidentes³⁸.

Incisión: Las incisiones las realizó docente de cirugía oral de la universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, se utilizó un bisturí circular Zinic ® 3D (tissue punch) 3DMPU34, a 100 rpm, siguiendo las indicaciones del fabricante conformando un diámetro de 4mm, las incisiones fueron realizadas por palatino en el lado derecho, cuando se retiró el bisturí junto con él se desprendió la mucosa, el desprendimiento total se realizó con ayuda de pinza axón, se limpió la zona con gasa estéril para proceder a colocar el gel³⁸.

Aplicación de gel: Para la aplicación del gel se utilizaron hisopos de mando de madera estériles, se aplicó una hisopada en cada medición, al grupo A se le aplicó 1 hisopada de gel de manzanilla al 4%, lo mismo fue para el grupo B se aplicó gel de manzanilla al 2% y base de gel carbopol para el grupo C de control, el gel cubrió toda la superficie de la herida, se llevó a cabo en 6 tiempos³⁸.

Medición: Fue registrada por la sonda periodontal *Carolina del Norte* Hu-Friedy PCPUNC 15N° código ISO 0717 con la cual se midió el ancho y largo de la herida a medida que se daba la cicatrización en los

tiempos 1 día, 5 día, 9 día, 13 días, 19 días, 21 días cada valor obtenido fue registrado en una hoja de base de datos³⁸.

4.4.4 De la recolección de datos

Para la investigación se utilizó una ficha de recolección de datos anexo³¹ la cual fue elaborada por la misma alumna, y fueron registradas las mediciones 1 días, 5 días, 9 días, 13 días, 19 días y 21 días, dichas fichas se encuentran en el anexo del presente estudio.

4.5. Plan de Análisis

Los datos recolectados fueron procesados empleando el programa IBM SPSS Statistics 23, en tablas de una entrada con frecuencias absolutas y para cada análisis de varianza en los tiempos 1 días, 5 días, 9 días. Se determinó su promedio y desviación estándar para determinar si existe diferencia de la efectividad cicatrizante del gel de *Matricaria recutita* entre los grupos de tratamiento. Se hizo un análisis de varianza previamente evaluada la normalidad de comprobaciones múltiples, utilizando Anova y Duncan. Ambas pruebas con un nivel de significancia del 5%.

4.6 Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	METODOLOGIA	POBLACION
<p>Problema general: ¿Cuál es el efecto del gel de <i>Matricaria recutita</i> en la cicatrización de heridas de mucosa palatina de conejos de la raza <i>Nueva Zelanda</i> Trujillo-2018?</p>	<p>Objetivo general: Determinar el efecto cicatrizante del gel de <i>Matricaria recutita</i> en heridas de mucosa palatina de conejos de la raza <i>Nueva Zelanda</i> Trujillo-2018 Objetivos Específicos: Demostrar el tiempo de cicatrización del gel de <i>Matricaria recutita</i> en heridas de mucosa palatina de conejos de la raza <i>Nueva Zelanda</i></p>	<p>Hipótesis general: El gel de <i>Matricaria recutita</i> al 4% presenta mayor efecto cicatrizante que al 2% en heridas de mucosa palatina de conejos de la raza <i>Nueva Zelanda</i>.</p>	<p>Tipo: El presente trabajos una investigación cuantitativa y de nivel aplicativo. Método: El método que se empleo es el experimental Diseño de la investigación: El diseño de la presente investigación es de tipo experimental, prospectivo, longitudinal y analítico.</p>	<p>Población: La población estuvo constituida por 30 de conejos de la raza <i>Nueva Zelanda</i> para las cuales se les realizó incisiones con el fin de evaluar el proceso y tiempo cicatrización.</p>

4.7.-Principios Éticos

Para este proyecto se tomó en cuenta las indicaciones del INS, indicando que debemos de cumplir con los requisitos zoo-sanitarios del SENASA del Perú, adquiriendo un documento que acredite la calidad sanitaria de los animales, y ausencia de enfermedades que puedan inferir con los resultados experimentales. El bioterio es aquella estructura física y organizacional especialmente diseñada para la cría y mantenimiento de animales de laboratorio, fuera del alcance de peligros sanitarios asegurando la procedencia de animales sanos para que no interfieran en los trabajos científicos de las diferentes áreas de investigación, fabricación de vacunas, antígenos y su control. Las instalaciones contaron con condiciones físicas y de diseño, que aseguren la eficacia de su funcionamiento ya que los animales de laboratorio requieren satisfacer los fines de la investigación, y es por ello que estuvieron ubicados en áreas apropiadamente adecuadas, para alojarlos y cuidarlos, ello se fundamenta en el código de ética de la Universidad Católica Los Angeles de Chimbote.²³

V. Resultados

5.1 Resultados

El grupo total fue de 30 de conejos de la raza *Nueva Zelanda* el cual se distribuyó en tres grupos de 10 conejos cada grupo. Al grupo “A” se le aplicó gel de manzanilla al 4%, para el grupo” B” se le aplicó gel de manzanilla al 2%, y para el grupo C” se aplicó base de gel neutro carbopol. Todos los animales sobrevivieron al procedimiento que se llevó a cabo, durante el proceso de cicatrización, no presentaron signos ni síntomas de infección en el sitio quirúrgico.

Dicha investigación se dio inicio con una herida en el paladar de 4mm de diámetro, tomando como referencia para la etapa inicial en el procedimiento de cicatrización, durante el desarrollo el gel de *Matricaria recutita* que mostró mayor efectividad fue el gel de manzanilla al 4% obteniendo mayores resultados a partir del día 3 habiendo cambios notorios en cuanto al afrontamiento de la herida, dicho grupo al día 9 llegó a su cierre final de 0 mm. En cuanto al gel de manzanilla al 2% los resultados no fueron tan notorios llegando a culminar el día 19, en comparación con base de gel carbopol fue más prolongado culminando en el día 21.

8. Índice de tablas

Tabla 1 *Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos Nueva Zelanda según gel de Matricaria recutita al día 1. Trujillo – 2018*

<i>Grupo de Tratamiento</i>	<i>Ni</i>	<i>Promedio (mm²)</i>	<i>Desv. Est.</i>	<i>P</i>
<i>Grupo Control (carbopol)</i>	10	16.00	0.00	
<i>Manzanilla 2%</i>	10	14.80	1.03	0.000
<i>Manzanilla 4%</i>	10	12.40	0.84	

Test de Anova.

Fuente: *Datos proporcionados por el investigador*

Interpretación: se encuentra diferencia estadística significativa entre los 3 grupos ($P = 0.000 < 0.05$) en el día 1, donde la manzanilla al 4% demuestra tener resultados óptimos.

Tabla 2. Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de *Matricaria recutita* al día 1. Trujillo – 2018.

<i>Grupo de Tratamiento</i>	<i>ni</i>	<i>Subconjunto para alfa = 0.05</i>		
		<i>G1</i>	<i>G2</i>	<i>G3</i>
<i>Manzanilla 4%</i>	10	12.4		
<i>Manzanilla 2%</i>	10		14.8	
<i>Grupo Control</i>	10			16.0

Test de Duncan.

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Interpretación: Encontramos una diferencia significativa para cada grupo encontrando un valor favorable para el grupo 1 demostrando que el gel de *Matricaria recutita* muestra resultados favorables en comparación con grupo control.

Tabla3. *Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria Recutita a los 5 días Trujillo – 2018.*

<i>Grupo de Tratamiento</i>	<i>ni</i>	<i>Promedio (mm²)</i>	<i>Desv. Est.</i>	<i>P</i>
<i>Grupo Control</i>	10	14.8	1.03	
<i>Manzanilla 2%</i>	10	7.2	1.55	0.000
<i>Manzanilla 4%</i>	10	2.4	0.84	

Test de Anova.

Fuente: *Datos proporcionados por el investigador*

Interpretación: se evidencia un mayor valor de efectividad en el grupo de *Manzanilla* al 4%, con un promedio de 2.4 en el día 5, con una significancia de 0.000

Tabla 4. Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita a los 5 días. Trujillo – 2018.

Grupo de Tratamiento	ni	Subconjunto para alfa = 0.05		
		G1	G2	G3
Manzanilla 4%	10	2.4		
Manzanilla 2%	10		7.2	
Grupo Control	10			14.8

Test de Duncan.

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Interpretación: encontramos una diferencia significativa para cada grupo encontrando un valor favorable de 2.4 para el grupo 1.

Tabla 5. *Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita a los 9 días. Trujillo – 2018.*

<i>Grupo de Tratamiento</i>	<i>ni</i>	<i>Promedio (mm²)</i>	<i>Desv. Est.</i>	<i>P</i>
<i>Grupo Control</i>	<i>10</i>	<i>9.95</i>	<i>1.59</i>	
<i>Manzanilla 2%</i>	<i>10</i>	<i>2.70</i>	<i>0.67</i>	<i>0.000</i>
<i>Manzanilla 4%</i>	<i>10</i>	<i>0.00</i>	<i>0.00</i>	

Test de Anova.

Fuente: *Datos proporcionados por el investigador*

Interpretación: se evidencia un mayor valor de efectividad en el grupo de *Manzanilla* al 4%, con un promedio de 0.00 en el día 9, evidenciando el cierre total de la herida realizada en conejos de la raza *Nueva Zelanda* con una significancia de 0.000

Tabla 6. Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita a los 9 días. Trujillo – 2018.

Grupo de Tratamiento	ni	Subconjunto para alfa = 0.05		
		G1	G2	G3
Manzanilla 4%	10	0.0		
Manzanilla 2%	10		2.7	
Grupo Control	10			10.0

Test de Duncan.

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Interpretación: encontramos una diferencia significativa para cada grupo donde el grupo 1 tiene un valor favorable de 0.0 en el día 9.

Tabla 7. Comparación del tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm^2) conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita a los 13 días. Trujillo – 2018.

<i>Grupo de Tratamiento</i>	<i>ni</i>	<i>Promedio (mm²)</i>	<i>Desv. Est.</i>	<i>P</i>
<i>Grupo Control</i>	10	4.525	0.768	
<i>Manzanilla 2%</i>	10	0.450	0.230	0.000

Test de Anova.

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Interpretación: se evidencia un mayor valor de efectividad en el grupo de *Manzanilla* al 2%, con una significancia de 0.000 en comparación del grupo control de gel de *Carbopol* siendo la desviación estándar 0.230 en el día 13 y grupo control es de 0.768 anexo 7.

5.2. Análisis de resultados

La búsqueda por disminuir el tiempo de cicatrización en heridas de mucosa oral, conlleva a una ardua investigación, en la que se optó elaborar un gel que contenga gran propiedad analgésicas, cicatrizantes, antiinflamatorias, ser inocuo y disminuir el tiempo de cicatrización sobre los tejidos bucales; sabiendo que no existe en la actualidad un producto comercial que reúna todas esas propiedades por ello se realizan estudios de efectividad de productos naturales como en este caso un gel a base de *Matricaria recutita* empleado como cicatrizante, antiinflamatorio en heridas de mucosa palatina realizadas en conejos de la raza *Nueva Zelanda*. Su efecto antiinflamatorio coincide con los estudios de Campos C³ el cual determina que la manzanilla *Chamomilla r* estimula a la reepitelización y formación de fibras de colágeno influyendo en la inflamación y reencuentro de fibroblastos debido al azuleno, Gaete M⁵ con colutorio en base de manzanilla comprueba su efectividad antiinflamatoria en pacientes con gingivitis obteniendo resultados satisfactorios en los días 7 y 15 se encontró disminución de bolsas periodontal y sangrado este tiempo se asemeja con los resultados obtenidos en el presente estudio.

En la presente investigación acerca de la elaboración del gel de *Matricaria recutita* se emplearon dos concentraciones 2% y 4% y base de gel neutro(carbopol) para el grupo control, las concentraciones del gel al 2% y 4% fueron para evaluar su eficacia en el tiempo de cicatrización en heridas de mucosa palatina realizadas en conejos de la

raza *Nueva Zelanda*, resultando ser ambas eficaces pero la concentración del 4% resultó ser más ventajoso en cuanto tiempo de cicatrización ello coincide con los resultados obtenidos en la evaluación clínica realizada por Castro y col⁶., donde el efecto desinflamatorio y cicatrizante de infusión de manzanilla al 4% mostró ser más efectiva para desinfección y cicatrización de heridas en comparación de las otras concentraciones y placebo, debido a que el tiempo de cicatrización se evidenció clínicamente a partir del día 3 hubo disminución de la herida en ancho y largo, teniendo cambios notorios en cuanto al afrontamiento de la herida, llegando al día 9 como cierre final de la herida tanto en largo como ancho con una significancia de 0,000.

En cuanto el gel de concentración al 2% resulta tener una efectividad considerable a partir del día 1, con una disminución en cuanto al ancho y largo de la herida con significancia de 0.000 culminando el día 19 con un cierre total en ancho y largo con una significancia de 0.000 donde hubo afrontamiento total de la herida en comparación con el gel de mayor concentración (4%), debido a que al haber una mayor concentración de *azuleno*, *alfa bisabolol*, ácido cafeico, ácido tánico, ácido clorogénico, umbelliferona, apigenina, herniarina, luteolina, donde el Azuleno es principal responsable de las propiedades antiinflamatorias de las manzanillas, y en cuanto al alfa bisabolol se le atribuye una acción antiséptica y antiinflamatoria, reduciendo de tal manera la cicatrización ello coincide con los resultados de un estudio de López D⁷ donde se demostró la eficacia del enjuague bucal de

Matricaria recutita en inflamación gingival en pacientes con tratamiento ortodónticos demostrando así que el enjuague bucal de manzanilla al 2% es más eficaz, un estudio in vitro demostró la inhibición del extracto de *Matricaria recutita*, sobre la síntesis de glucanos, polisacárido extracelular que confiere la propiedad adherente y es determinante en la formación del biofilm por parte de los *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguis*.

En concordancia con los resultados obtenidos en la presente investigación, se puede concluir que el gel de *Matricaria recutita* al 4% resulto ser más eficaz en la cicatrización, por lo tanto, podría ser una alternativa válida como agente terapéutico alternativo para mantenimiento de la salud del tejido gingival.

La investigación analizo limitación en cuanto al instrumental de medición debido a que la sonda periodontal Carolina del Norte la medición se dio en mm², midiendo de manera superficial la herida.

El cierre irregular de las heridas del grupo control, fue irregular ello impidió una correcta medición, debido a los bordes irregulares de la herida.

La falta de recurso financiero presento una limitación, para la realización de muestras histopatológicas.

VI. Conclusiones

6.1 Conclusiones

- Presentó efecto cicatrizante el gel de *Matricaria recutita* en herida de mucosa palatina realizada en conejos de la raza *Nueva Zelanda*.
- El gel de *Matricaria recutita* (manzanilla) al 4% resultó ser más efectivo en comparación al gel al 2% en herida de mucosa palatina realizada en conejos de la raza *Nueva Zelanda*.

Aspectos Complementarios

1. El gel de manzanilla al 4% se puede utilizar como una alternativa natural para el uso de cicatrización en lesiones ocasionadas en cavidad oral.
2. Evaluar el efecto cicatrizante del gel de manzanilla al 4% y 2% en muestras histopatológicas.
3. Realizar comparaciones clínicas en otras concentraciones del gel de matricaria recutita 4% y 6%.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. Jauregui G, Efecto antibacteriano in vitro del colutorio a base de Matricaria Chamomilla(Manzanilla)a diferentes concentraciones sobre la cepa de Streptococcus Mutans. [Internet] 2013 [citado 15 mayo 2017] Disponible en <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/7598>
2. Garzon I. Mucosa Oral Construida por ingeniería tisular, departamento de Histología 2009. [citado 15 mayo 2017]
3. Cárcamo O, Oliva M, González C. Efectividad antimicrobiana del colutorio de Matricaria recutita, en funcionarios de la facultad de odontología de la universidad del desarrollo, Chile. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2011 Ago. [citado 20 mayo 202018] ; 5(2): 179-184. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/18276635.pdf>
4. Reis P, Carvalho E, Pires C, et al. Aplicación clínica de la Chamomilla recutita en flebitis: estudio de la curva dosis-respuesta. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2011 Feb. [citado 20 mayo 2017]. Disponible en : http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010411692011000100002&script=sci_abstract&tlng=es

5. Gaete M, Oliva M. Efectividad del colutorio de Manzanilla comparado con placebo y clorhexidina en pacientes con gingivitis entre 19 y 25 años: Ensayo Clínico Controlado. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2012 Ago. [citado 20 mayo 2017]. Disponible en : https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2012000200006

6. Castro L. Evaluación Del Efecto desinflamatorio y cicatrizante de tres diferentes concentraciones de una infusión de Manzanilla, vía tópica, en orquiectomía de lechones, Guatemala, julio 2015. [citado 15junio 2018]. Disponible en : <http://www.repositorio.usac.edu.gt/633/>

7. López D.Comparación de la eficacia entre enjuagues bucales de gluconato de clorhexidina al 0,12 por ciento y de manzanilla con bicarbonato de sodio, en pacientes con gingivitis inducida por placa bacteriana. . Facultad de Odontología UDLA, Quito. Sede Ecuador. 2015 [citado 15 junio 2018]. Disponible en : <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/3978>

8. Oliveira F, Gobira B, Guimarães C, Batista J, Barreto M, Souza M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. Revista Brasileira de Farmacognosia, Rev. bras. farmacogn. [Internet]. 2016 17(3):466-476. [citado 15 agosto 2018]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2007000300022&script=sci_abstract&lng=pt

9. Gonzalez C, Dona V. Efecto antimicrobiano de la infusión de manzanilla sobre el actinomyces odontolyticus y el actinomyces viscosus: estudio in vitro. Trabajo de titulación previo a la obtención del grado Académico de Odontólogo. Carrera de Odontología. [Internet]. 2016. [citado 15 agosto 2017]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/5702>

10. Castellano J. Mucosa bucal, Rev. asociación dental Mexicana, [Internet]. 2002, LIX (2) Pág. 73. [citado 11 Nov 2018]. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=545>

11. Cáceres B. Cicatrización de los tejidos blandos utilizando Cianoacrilato de Butilo, USMP.Lima 2010 [citado 11 Nov 2018]

12. Jimenez A, Bolado C. Comportamiento del tratamiento la gingivitis con colutorio de manzanilla y de clorhexidina. policlínico 19 Abril.U.VS.Manuel Fajardo 2015. Disponible en: [http://uvsfajardo.sld.cu/comportamiento-del-tratamiento-la-
gingivitis-con-colutorios-de-manzanilla-y-de-clorhexidina-policlin](http://uvsfajardo.sld.cu/comportamiento-del-tratamiento-la-
gingivitis-con-colutorios-de-manzanilla-y-de-clorhexidina-policlin)

13. García L., Rojo D. Plantas con propiedades antiinflamatorias [tesis doctoral]*. Rev Cubana InvestBioméd [Internet]. v.21 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2002. [citado 12 septiembre 2018]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-
03002002000300012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-
03002002000300012)

14. Hernandez S., Castañeda A., Benites C. Cicatrización de tejidos de la cavidad oral post- extracción del tercer molar, en pacientes tratados con tintura madre de caléndula officinalis L. Rev. Eur. Oral. 2009. Pág. 494- 97 [citado 16 septiembre 2018]. Disponible en: [http://www.mediagraphic.com/cgi-
bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=26085](http://www.mediagraphic.com/cgi-
bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=26085)

15. Valdivia S. Cicatrización de tejido blando post exodoncia: colgajo rotatorio palatino vs. cicatrización por segunda intención. tesis para optar título profesional cirujano dentista. universidad Mayor de San Marcos.2013. [citado 16 septiembre 2018]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3415>

16. *Hernández R, Fernández C. Metodología de la investigación. Quinta edición.*

17. Fumeron N . Mella O. Efecto del Llantén mayor en la cicatrización secundaria de alveolo post exodoncia. Rev. Acta odontol. Venez. 2013. [Internet]. [citado 16 septiembre 2016]. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/4/art-2/>

18. Gonzales V, Efecto antibacteriano de la infusión de manzanilla sobre el Actinomyces Odontolyticus y el Actinomyces viscosus: Estudio in vitro. Universidad central del Ecuador facultad de odontología unidad de investigación, titulación y graduación.Febrero 2016. [citado 2019 Marzo 05]

19. Gispert A, Cantillo E, Rivero L, Oramas B. Crema dental con manzanilla, efecto estomatológico. Rev Cubana

- Estomatol [Internet]. 1998 Dic [citado 2018 Nov 11] ; 35(3): 107-111. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75071998000300007
20. Cruz P . Elaboración Y Control De Calidad Del Gel Antimicótico De Manzanilla(Matricaria chamomilla), Matico, Y Marco Para Neo-Fármaco. Escuela Superior Politécnica De Chimborazo, Ecuador 2009. [citado 16 septiembre 2018]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/218>
21. Felzani O. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal. Acta Odontológica Venezolana, 2005. [Internet] .[citado 22 septiembre 2018]. Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2005/3/cicatrizacion_tejidos.asp
22. Kim J, Susin C, Min JH, Suh HY, Sang EJ, Ku Y, Wikesjö UM, Koo KT. Extraction sockets: erratic healing impeding factors. J Clin

- Periodontol. [Internet] Pubmed 2014 .[citado 22 octubre 2018].
Disponble en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24117498>
23. Monje A. Metodología de la investigación cuantitativa y cualitativa guia didactica. Universidad surcolombiana 2011.[citado 30 enero 2019]. Disponible en: <https://www.uv.mx/rmipe/files/2017/02/Guia-didactica-metodologia-de-la-investigacion.pdf>
24. Guimarães MV, Melo IM, Adriano Araújo VM, Tenazoa Wong DV. Dry Extract of Matricaria recutita L. (Chamomile) Prevents Ligature-Induced Alveolar Bone Resorption in Rats via Inhibition of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-1 β . J Periodontol. Pubmed 2016 .[citado 22 octubre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26777767>
25. Ferreira EB, CiolMA, Vasques CI. Gel of chamomile vs. urea cream to prevent acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer randomized controlled trial. J Adv Nurs. 2016 .[citado 26 octubre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27020698>
26. Código de ética para la investigación, Version 001. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0108-2016-

CU-ULADECH Católica, de fecha 25 de enero de 2016. Chimbote-Perú.

27. Velásquez J. Evaluación De La Infusión De Matricaria Chamomilla L, Administrado Por Vía Intrauterina En El Tratamiento De Metritis Post Parto En Vacas Lecheras. Tesis Para Médico Veterinario Grado De Licenciado, Universidad San Carlos Guatemala 2013. .[citado 22 nov 2017].

28. Peñarrocha M, Uribe R, Balaguer J. Implantes inmediatos a la exodoncia. Situación actual. Med. bucal patol. bucal [Internet]. 2004 Jul [citado 2017 Nov 20] ; 9(3): 234-235. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000300009&lng=es.

29. Regalado A, Sánchez L, Mancebo B. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica.Rev Cubana Farm. [Internet]. 2012 Mar [citado 2016 Nov 20] ; 46(1): 127-137. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000100015&lng=es.

30. Espíritu H. Estudio Histológico de la respuesta inflamatoria y cicatrizante del uso de apósitos de sábila en Heridas post extracción

dental en perros. Tesis Bachiller. Universidad Nacional Federico Villarreal. Facultad de Odontología. Perú 2002. [citado 2016 Nov 20]

31. Guo, S., and L.A. DiPietro. "Factors Affecting Wound Healing." *Journal of Dental Research* 89.3 (2010): 219–229. Internet] PMC. Web. 2015. .[citado 22 septiembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903966/>
32. Ficha de recolección de datos para evaluar efecto del gel de Matricaria recutita sobre la cicatrización de heridas de mucosa palatina en conejos Neozelandeses. 2018.
33. Sonda periodontal Carolina del Norte Hu-Friedy PCPUNC 15N° código ISO 0717. Medición de heridas de mucosa palatina en conejos Neozelandeses. 2018.
34. López E. Constancia de recolección botánica de la planta de Manzanilla, en la UNT-2018.
35. Mostacero J. Toxología de la planta de Manzanilla para identificación de su especie realizada en la UNT-2018.

36. Soto M. Elaboración de los geles de Matricaria recutita al 2%, 4% y Carbopol, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica UNT-2018

37. Díaz E. Manejo de los Animales Bioterio UNT- 2018.

38. Normas para la cirugía en animales de experimentación.CCPA,Manual vol.1. capitulo IX, pág 183.

ANEXOS

Anexos 1

HOJAS DE BASE DE DATOS OBTENIDOS DURANTE EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EMPLEANDO LOS RESPETIVOS GELES DE MANZANILLA AL 2%,4%Y GRUPO CONTROL.

GEL DE MATRICARIA RECUTITA

GRUPO: "A" : MANZANILLA 2% **SEXO:**

CODIGO: M2- **PESO:**

FECHA DE INCISION..... DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	1^o CONTROL FECHA..... DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	2^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....
3^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	4^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	5^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....

GEL DE MATRICARIA RECUTITA

GRUPO: "B" : MANZANILLA 4%

SEXO:

CODIGO: M4-

PESO:

FECHA DE INCISION..... DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	1° CONTROL FECHA..... DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	2° CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....
3° CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	4° CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	5° CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....

BASE DE GEL

GRUPO: "C" : BASE DE GEL (control)

SEXO:

CODIGO: C-

PESO:

FECHA DE INCISION..... DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	1^o CONTROL FECHA..... DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	2^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....
3^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	4^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....	5^o CONTROL FECHA DIAMETRO: ANCHO..... LARGO..... OBSERVACION.....

Anexos 2

DESCRIPCIÓN Y N° DE CÓDIGO ISO DE LA SONDA PERIODONTAL “CAROLINA DEL NORTE”

Hu-Friedy PCPUNC 15 N°

N° Código ISO 0717

DESCRIPCION DEL PRODUCTO

- Nombre del instrumento: Hu-Friedy PCPUNC 15 North Carolina
- Marca Laser: mm1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15
- CODIGO DE COLOR: 4-5MM
- Punta: Redonda
- Material Punta: Acero Inoxidable
- Mango: Mod. Liso \varnothing 6mm- Un solo extremo
- Material Mango: Acero Inoxidable

Embalaje: 1 unid



Anexos 3

Constancia de Recolección Botánica De La Plata De Manzanilla, en la
UNT Realizado Por el Dr. Eloy López Medina



Anexos 4

Constancia de Toxología de la planta de manzanilla para definir su especie, realizada en la UNT realizada por el Dr. José Mostacero León



Herbarium Truxillense (HUT)
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú

Constancia N° 97 - 2017- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida.
- Subclase: Magnoliidae.
- Superorden: Asterales.
- Orden: Asterales.
- Familia: Asteraceae.
- Género: *Matricaria*.
- Especie: *M. recutita* L.
- Nombre vulgar: "manzanilla"

Muestra alcanzada a este despacho por IGLESIAS TORRES SHEYLA, identificado con DNI N° 70339907, con domicilio legal en Mz. B-21 Lte. 21, Manuel Arévalo, La Esperanza Parte Baja; estudiante de la Facultad de Estomatología de la Universidad Católica Los Angeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: "Efecto cicatrizante del gel de *Matricaria recutita* sobre heridas de mucosa palatina en conejos Neozelandes."

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 02 de Noviembre del 2017



JOSE MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc: Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

Anexos 5

Constancia Preparación Del Producto

CONSTANCIA DE COLABORACIÓN


Yo, **MARILÚ ROXANA SOTO VÁSQUEZ**, docente de la Cátedra de Farmacognosia del Departamento Académico de Farmacotecnia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, con código UNT 5727.

Dejo constancia de haber colaborado a la alumna **SHEYLA LICET IGLESIAS TORRES**, en las actividades de estabilización de la muestra vegetal y preparación de los geles, en el laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de La Universidad Nacional de Trujillo. Asimismo, los geles serán utilizadas para el desarrollo de la tesis titulada: **“Efecto cicatrizante del gel de *Matricaria recutita* sobre heridas de mucosa palatina en conejos Neozelandeses”**

Se expide esta constancia, a solicitud del interesado, para los fines que estime pertinentes.

Trujillo, 24 de enero 2019.




Dra. **MARILÚ ROXANA SOTO VÁSQUEZ**
Docente Investigadora de la Facultad de Farmacia y Bioquímica
Laboratorio de Farmacognosia
Universidad Nacional de Trujillo

Anexos 6

Constancia De Veterinario

CONSTANCIA N° 00022

A QUIEN CORRESPONDA
PRESENTE:

Quien suscribe el Médico veterinario, Edner Roberto Días Navarro, con colegiatura número CMV1913.

HACE CONSTAR


Que la Srta. Sheyla Iglesias Torres, con DNI 70339907 ha trabajado con un total de 30 **CONEJOS NEOZELANDESES** machos, empleando el medicamento de ketamina, para la técnica de anestesia general, vía intramuscular, siendo suministrada de acuerdo al peso del espécimen, los animales fueron tratados bajo la NORMA NOM-062-ZOO-1999, bajo mi supervisión.

Se expide la presente solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.


Edner Roberto Días Navarro
MEDICO VETERINARIO
CMV N° 1913

Trujillo, 19 de marzo del 2018.

Anexos 7

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
	CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
	COORDINACIÓN DE GRANJA Y PRODUCCIÓN AGRÍCOLA
	CERTIFICADO SANITARIO N° P – 201-2017


Producto: Conejos de Laboratorio (10 unidades)	Sexo: Macho
Especie: <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Peso: 2.0 kg.
Raza: Nueva Zelanda	Edad: 3 Meses
N° de código: A	Destino: Iglesias Torres Sheyla Licet
N° de identificación: Jaula N°: 03 (02 unidades) Jaula N°: 04 (02 unidades) Jaula N°: 05 (02 unidades) Jaula N°: 06 (02 unidades) Jaula N°: 07 (02 unidades)	Lote N° C – 09 - 17
Fecha: 28 de Diciembre del 2017	Guía de Remisión: 035354

El Médico Veterinario que suscribe el presente CERTIFICADO *Ricardo Rivelino Rivera Rodríguez* Responsable de la coordinación de “Granja y Producción Agrícola” certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias y libre de enfermedades infectocontagiosas. *

*. Según PRT-CNPB-001-GPA Control sanitario en Granja y Producción Agrícola.

Chorrillos, 28 de Diciembre del 2017

Nota: la coordinación de Granja y Producción Agrícola no se hace responsable por el manejo que reciban los animales y/o insumos diversos una vez que estos egresan de la misma.



RICARDO RIVELINO RIVERA
MEDICO VETERINARIO
2017-12-28

Coord. "Granja y Producción Agrícola"
 CGPA-DEPIV-CNPB/INS



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

COORDINACIÓN DE GRANJA Y PRODUCCIÓN AGRÍCOLA

CERTIFICADO SANITARIO N° P – 001-2018

Producto: Conejos de Laboratorio (10 unidades)	Sexo: Macho
Especie: <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Peso: 2.0 kg.
Raza: Nueva Zelanda	Edad: 3 Meses
N° de código: A	Destino: Iglesias Torres Sheyla Licet
N° de identificación: Jaula N°: 01 (02 unidades) Jaula N°: 02 (02 unidades) Jaula N°: 09 (02 unidades) Jaula N°: 10 (02 unidades) Jaula N°: 11 (02 unidades)	Lote N° C – 10 - 17
Fecha: 20 de Enero del 2018	Guía de Remisión: 035355


El Médico Veterinario que suscribe el presente CERTIFICADO *Ricardo Rivelino Rivera Rodríguez* Responsable de la coordinación de “Granja y Producción Agrícola” certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias y libre de enfermedades infectocontagiosas. *

*. Según PRT-CNPB-001-GPA Control sanitario en Granja y Producción Agrícola.

Chorrillos, 20 de Enero del 2018

Nota: la coordinación de Granja y Producción Agrícola no se hace responsable por el manejo que reciban los animales y/o insumos diversos una vez que estos egresan de la misma.


RICARDO RIVELINO RIVERA RODRIGUEZ
MÉDICO VETERINARIO
CNPB-INS
Coord. "Granja y Producción Agrícola"
CGPA-DEPIV-CNPB/INS

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
	CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
	COORDINACIÓN DE GRANJA Y PRODUCCIÓN AGRÍCOLA
	CERTIFICADO SANITARIO N° P – 004-2018

Producto: Conejos de Laboratorio (10 unidades)	Sexo: Macho
Especie: <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Peso: 2.0 kg.
Raza: Nueva Zelanda	Edad: 3 Meses
N° de código: A	Destino: Iglesias Torres Sheyla Licet
N° de identificación: Jaula N°: 03 (02 unidades) Jaula N°: 04 (02 unidades) Jaula N°: 05 (02 unidades) Jaula N°: 13 (02 unidades) Jaula N°: 14 (02 unidades)	Lote N° C – 11 - 17
Fecha: 22 de Febrero del 2018	Guía de Remisión: 035362

El Médico Veterinario que suscribe el presente CERTIFICADO *Ricardo Rivelino Rivera Rodríguez* Responsable de la coordinación de “Granja y Producción Agrícola” certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias y libre de enfermedades infectocontagiosas. *

*. Según PRT-CNPB-001-GPA Control sanitario en Granja y Producción Agrícola.

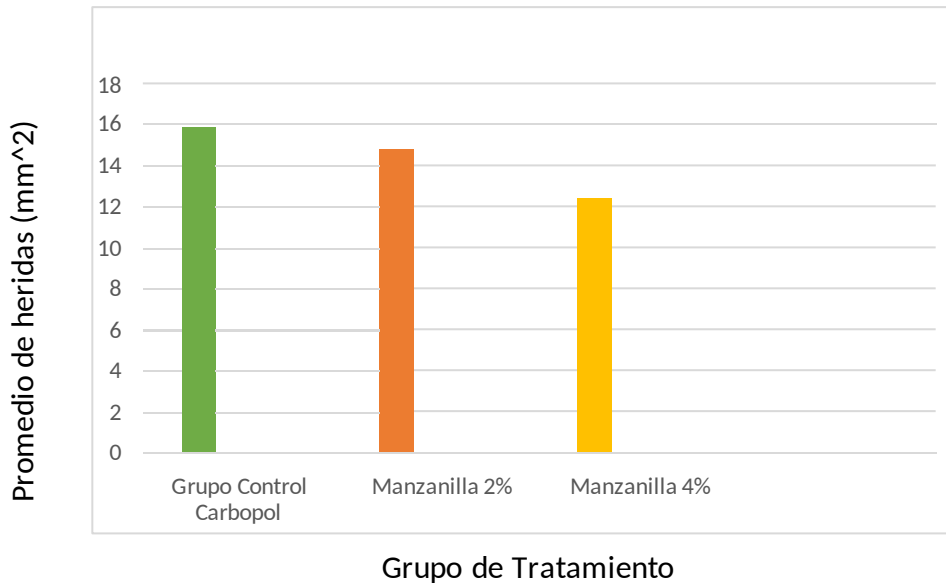
Chorrillos, 22 de Febrero del 2018

Nota: la coordinación de Granja y Producción Agrícola no se hace responsable por el manejo que reciban los animales y/o insumos diversos una vez que estos egresan de la misma.


RICARDO RIVERA RODRIGUEZ
MÉDICO VETERINARIO
CNPB-INS
 Coord. "Granja y Producción Agrícola"
 CGPA-DEPIV-CNPB/INS

9. Índice de gráficos Anexo 8

GRÁFICO N°1:

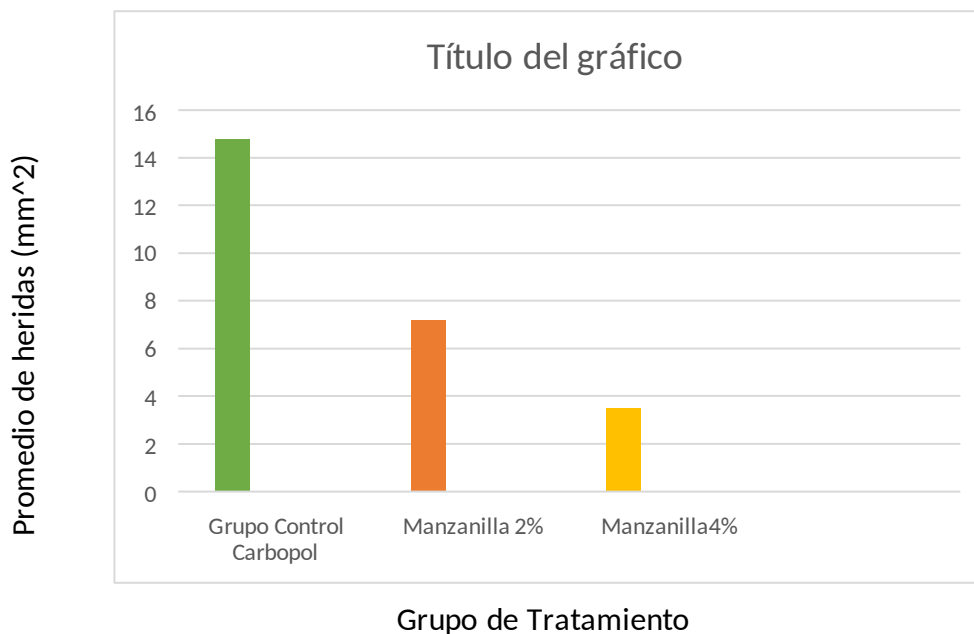


Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria recutita al día 1. Trujillo – 2018.

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

GRÁFICO N°2:

Anexo 9

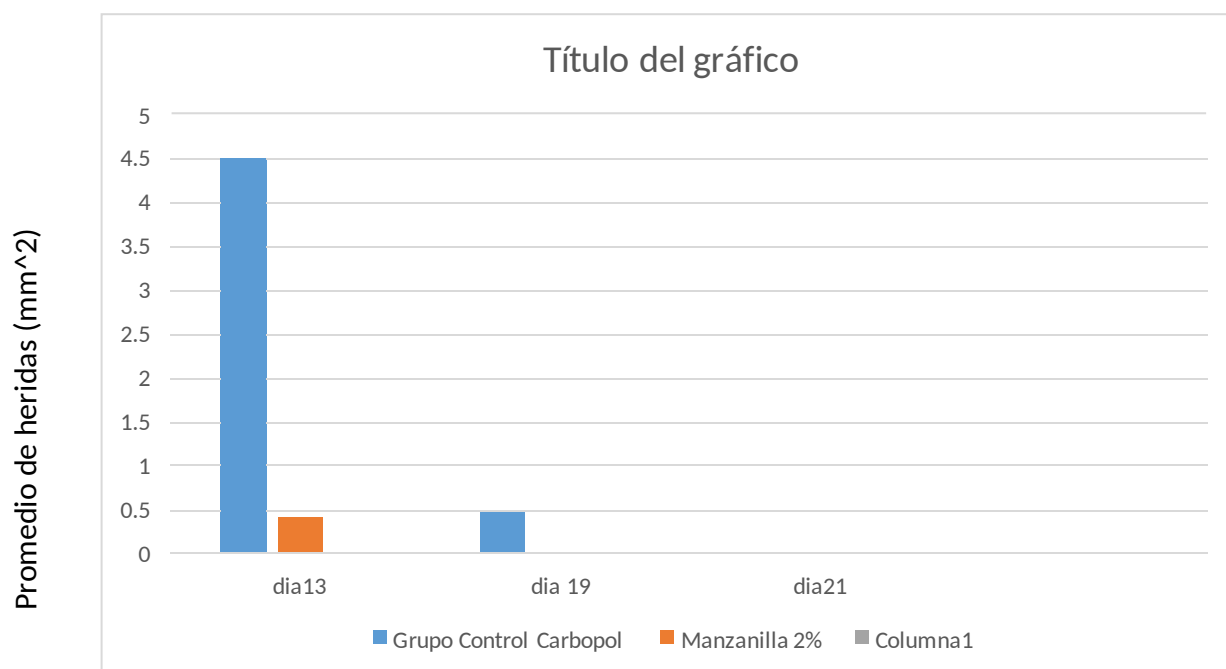


Tamaño promedio de heridas de mucosa (en mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda según Gel de Matricaria Recutita a los 5 días. Trujillo – 2018.

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Anexo 10

GRÁFICO N°3:



Grupo de Tratamiento

Comparación del promedio de heridas de mucosa palatina (mm²) en conejos de la raza Nueva Zelanda Trujillo- 2018

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Anexo 11

Elaboración de los Geles en la facultad de farmacotecnia de farmacia y bioquímica de la UNT-2018

1. Preparación muestra vegetal



Fuente: imagen propia

Se seleccionó las flores de manzanilla, luego fueron lavadas con agua destilada y secadas en papel craft.

2. Secado



Fuente: imagen propia

Se llevaron las hojas de las flores a la estufa de circulación de aire por convección forzada en 40°C por 48 horas.

3. *Tamizaje*



Fuente: imagen propia

Se pasó por el tamiz de malla N°20, se trabajó con las flores tubulares de color amarillo, luego fueron guardadas en un frasco de vidrio color ámbar de boca ancha.

4. Preparación del extracto etanólico de las flores de *Matricaria recutita* (manzanilla)



Fuente: imagen propia

Transcurrido el tiempo de maceración, se filtró el macerado usando una bomba de vacío, con papel de filtro Whatman N° 1. Al líquido filtrado se le denominará extracto etanólico, el extracto se concentró en un rotavapor se obtuvo una masa sirupsosa.



Fuente: imagen propia

Manejo de los Animales

1-.. instrumentos y materiales



Fuente: imagen propia

Preparación de mesa para empezar con la incisión

2-. Sedacion



Fuente: imagen propia

los conejos fueron pesados, de acuerdo al peso se le administro el anesico, ketamina (ketanol 100)

3-. Tabla estabilizadora



Fuente: imagen propia

Cuando estuvo sedado el conejo se procedió a colocarlo en la tabla estabilizadora, se obtuvo un mejor campo operatorio y se evitaron accidentes.

1. incisión



Fuente: imagen propia

Se utilizó bistrí circular con una velocidad de 100rpm, en de un diámetro de 4mm.

Control manzanilla al 4%

5-. Control al dia 1



Fuente: imagen propia

La herida presento una medida de ancho 4m y lago 4mm.

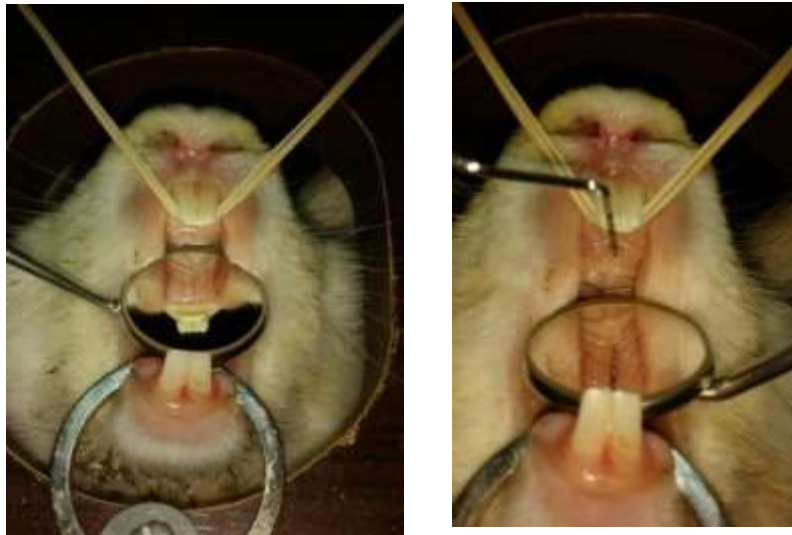
6 Control al dia 5



Fuente: imagen propia

Se evidencio proceso de cicatrización de ancho 2mm, y largo 3mm

1. Control al día 9



Fuente: imagen propia

Se evidencia ya el proceso de cicatrización de ancho 0mm, y largo 0mm evidenciándose un afrontamiento total de la herida sin ninguna complicación durante todo este proceso

Control manzanilla al 2%

Control al dia 1



Fuente: imagen propia

Gel de manzanilla al 2% presento una medida de ancho 4m y lago 4mm.

Control al día 9



Fuente: imagen propia

Se evidencia ya el proceso de cicatrización de ancho 3mm, y largo 3mm aproximando un afrontamiento borde con borde de la herida.

Control al día 13



Fuente: imagen propia

Se evidencia ya el proceso de cicatrización de ancho 1mm, y largo 1mm.

Grupo Control Carbopol

Día 1



Día 5



Día 9



Día 13



8



Fuente: imagen propia