



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO
CICATRIZANTE DE GEL A BASE DE
DESMODIUM MOLLICULUM (PIE DE PERRO) AL
4%, 8% y 12% EN HERIDA INDUCIDA DE
MUCOSA PALATINA EN *ORYCTOLAGUS
CUNICULUS* (CONEJO), TRUJILLO- 2018**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE CIRUJANO DENTISTA

AUTOR:

CASTAÑEDA ZA VALETA RICHARD EDWAR

ORCID: 0000-0002-9813-6074

ASESOR:

RONDÁN BERMEO, KEVIN GILMER

ORCID: 0000-0003-2134-6468

CHIMBOTE – PERÚ

2020

1. TÍTULO DE LA TESIS

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO
CICATRIZANTE DE GEL A BASE DE
DESMODIUM MOLLICULUM (PIE DE PERRO) AL
4%, 8% y 12% EN HERIDA INDUCIDA DE
MUCOSA PALATINA EN *ORYCTOLAGUS
CUNICULUS* (CONEJO), TRUJILLO- 2018**

2. EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Castañeda Zavaleta, Richard Edwar

ORCID: 0000-0002-9813-6074

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Estudiante de
Pregrado, Chimbote, Perú

ASESOR

Rondán Bermeo, Kevin Gilmer

ORCID: 0000-0003-2134-6468

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Facultad Ciencias
de la Salud, Escuela Profesional de Odontología, Chimbote, Perú.

JURADO

San Miguel Arce, Adolfo Rafael.

ORCID: 0000-0002-3451-4195

Canchis Manrique, Walter Enrique.

ORCID: 0000-0002-0140-8548

Trinidad Milla, Pablo Junior.

ORCID: 0000-0001-9188-6553

3. HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

MGTR. SAN MIGUEL ARCE, ADOLFO RAFAEL
PRESIDENTE

MGTR. CANCHIS MANRIQUE, WALTER ENRIQUE
MIEMBRO

MGTR. TRINIDAD MILLA, PABLO JUNIOR
MIEMBRO

MGTR. RONDÁN BERMEO, KEVIN GILMER
ASESOR

4. DEDICATORIA

Dedico este trabajo primordialmente a Dios por sin infinita bondad, amor, protección y la fortaleza que me brinda para seguir adelante en mi formación profesional.

A mis adorables padres Elio Castañeda y Yane Zavaleta quienes me dan fortaleza, su apoyo incondicional para poder seguir adelante en mis metas planteadas y mi vida profesional.

5. RESUMEN Y ABSTRACT

RESUMEN

El **Objetivo**. Comparar el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018.

Metodología: Estudio de tipo cuantitativo, experimental, longitudinal, prospectivo, analítico, de nivel explicativo y diseño experimental. Instrumentos: se utilizó ficha de recolección de datos simple, instrumento de medición se utilizó una sonda periodontal marca HUFRIEDY y regla milimetrada. La muestra estuvo conformada por 16 *Oryctolagus cuniculus* (conejos), 64 heridas a los cuales se les realizó heridas inducidas en mucosa palatina tuvieron un diámetro de 4 mm, los geles se elaboraron en concentraciones de 4%, 8% y 12%. El efecto cicatrizante de los mismos se evaluó mediante el cierre de herida a los tres, seis, diez días en la mucosa palatina. **Resultados:** A los tres días el gel 12% la herida disminuyó a 2.4 mm al inicio de corte y el grupo control no disminuyó la herida 4 mm, a los seis días el gel 12% la herida disminuyó a 0.4mm respecto al inicio de corte y el grupo control disminuido en 2.9 mm, a los diez días ya hubo una cicatrización completa (0mm) de los geles 8% y 12% y grupo control disminuyó 1.6 mm. **Conclusión:** Existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo-2018, con respecto al grupo control.

Palabras claves: Concentración, conejos, Efecto cicatrizante, heridas.

ABSTRACT

The **objective.** Compare the healing effect of gel based on *Desmodium molliculum* (dog's foot) at 4%, 8% and 12% in induced wound of palatal mucosa in *Oryctolagus cuniculus* (rabbit), Trujillo -2018. **Methodology:** Quantitative, experimental, longitudinal, prospective, analytical, explanatory level and experimental design. **Instruments:** a simple data collection sheet was used, a measuring instrument, a periodontal probe HU-FRIEDY brand and millimeter ruler was used. The sample consisted of 16 *Oryctolagus cuniculus* (rabbits), 64 wounds which were induced wounds in palatine mucosa had a diameter of 4 mm, the gels were made in concentrations of 4%, 8% and 12%. The healing effect of these was evaluated by wound closure at three, six, ten days in the palatal mucosa. **Results:** After three days the gel 12% the wound decreased to 2.4 mm at the beginning of the cut and the control group did not decrease the wound 4 mm, after six days the gel 12% the wound decreased to 0.4mm compared to the beginning of the cut. and the control group decreased by 2.9 mm, after ten days there was already a complete healing (0mm) of the 8% and 12% gels and the control group decreased 1.6 mm. **Conclusion:** There is a difference in the healing effect of gel based on *Desmodium molliculum* (dog's foot) at 4%, 8% and 12% in induced wound of palatal mucosa in *Oryctolagus cuniculus* (rabbit), Trujillo-2018, with respect to the control group.

Keywords: concentration, rabbits, effect healing, wounds.

6. CONTENIDO

1. Título de la tesis.....	ii
2. Equipo de trabajo	iii
3. Hoja de firma de jurado y asesor.....	iv
4. Hoja de dedicatoria.....	v
5. Resumen y abstract.....	vi
6. Contenido.....	viii
7. Índice de tablas y gráficos	ix
I. Introducción.....	1
II. Revisión de la literatura.....	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases Tóricas.....	10
III. Hipótesis.....	20
IV. Metodología.....	21
4.1 Diseño de investigación	21
4.2 Población muestra	21
4.3 Definición y operacionalización de variables.....	24
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	25
4.5 Plan de análisis.....	31
4.6 Matriz de consistencia.....	32
4.7 Principios éticos.....	33
V. Resultados.....	34
5.1 Resultados.....	34
5.2 Análisis de los resultados.....	37
VI. Conclusiones.....	39
Aspectos complementarios.....	40
Referencias bibliográficas	41
Anexos.....	46

7. ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Índice de Tablas

Tabla 1: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo -2018, a los tres días.....	34
Tabla 2: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo -2018, a los seis días.....	35
Tabla 3: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo -2018, a los diez días.....	36

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo -2018, a los tres días.....	34
Gráfico 2: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo -2018, a los seis días.....	35
Gráfico 3: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo -2018, a los diez días.....	36

I. INTRODUCCIÓN

En la consulta odontológica, uno de los tratamientos más frecuentes por la cual el paciente acude a la consulta es la extracción de sus piezas dentarias, la cual es realizada por diversos motivos, entre ellas, una economía baja. Sin embargo, las complicaciones de las exodoncias nos llevan a realizar incisiones en la encía con el propósito de facilitar las extracciones dentales, la cual genera una herida y posteriormente una cicatriz en los tejidos blandos del paciente.

La cicatrización, es el resultado de la regeneración de los tejidos y del cierre de una herida, no es un fenómeno aislado y evoluciona a través de una serie de factores bioquímicos a la lesión, cambiando las estructuras de los tejidos y una serie de procesos que determinan la formación de una cicatriz. Algunos autores indican que, la cicatrización es el resultado de la inflamación, epitelización, y remodelación de tejidos dañados. ¹

En la actualidad, países orientales, como China e India, continúan utilizando en gran medida las plantas medicinales para evitar y combatir las enfermedades inflamatorias en cirugía bucal, por lo que se establece realizar una investigación para poder determinar la posibilidad de encontrar un agente cicatrizante natural con propiedades antiinflamatorias y cicatrizante, como es en el caso de *Desmodium molliculum* conocida como pie de perro. Es un árbol silvestre, herbáceo rastrero andino, que crece en forma de arbustos ramificados hasta 50 centímetros de alto, sus delgados y débiles tallos permiten expandirse horizontalmente cubriendo con su desarrollo mayores áreas de terreno.

En Perú crece en las zonas de la Sierra de Ayacucho, Cajamarca, Cuzco, Huanuco, Junín, Lima, La libertad, Apurímac, y Huaraz. Dentro de la

composición química de *Desmodium molliculum* (pie de perro) se ha encontrado caretenoides, cumarinas, ácido gálico, flavonoides, glucosa, taninos, riboflavina y esteroides. A estos dos últimos se les atribuye su efecto antiinflamatorio y depurador.²

La investigación se justifica convenientemente, ya que hoy en día ha surgido la necesidad de buscar nuevas alternativas en odontología, ámbito donde la cicatriz de los tejidos ha encontrado una opción en las plantas medicinales con fines terapéuticos es una práctica tan antigua como la humanidad misma y durante mucho tiempo fue el principal recurso del que disponían los médicos. El estudio se realizó por la carencia de evidencia científica en el tema que hará viable la ejecución del proyecto. Porque en la actualidad, países orientales, como China o India, continúan utilizando en gran medida las plantas medicinales para evitar y combatir las enfermedades inflamatorias en cirugía bucal, por lo que se realizó una investigación para poder determinar la posibilidad de encontrar un agente cicatrizante natural con propiedades antiinflamatorias y cicatrizante, como es en el caso de *Desmodium molliculum* (pie de perro), expresando el impacto que tendrá su estudio para la odontología como profesión, para la población local, regional, nacional.

Ante lo expuesto anteriormente se formuló el siguiente enunciado del problema ¿Existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo- 2018? El objetivo general fue: Comparar el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo) Trujillo -2018.

y los objetivos específicos: Evaluar el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus*(conejo), Trujillo -2018 a los tres, seis, diez días de aplicación.

La investigación se realizó en la Universidad Nacional de Trujillo en Facultad de Farmacia y Bioquímica para la elaboración de los geles al 4%, 8% y 12%, la planta fue recolectada del biohuerto de ciencias biológicas, para protocolo quirúrgico de herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), se realizó en el hospital veterinario mundo animal en el semestre 2018-II. La aplicación de este estudio fue experimental, longitudinal, analítico, y prospectivo, el efecto cicatrizante se evaluó en modelos animales, en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* para poder brindar nuevas alternativas en odontología ya que son un fácil acceso y bajo costo.

El procedimiento quirúrgico fue realizado bajo supervisión del médico veterinario en cual realizo las heridas inducidas en mucosa palatina en total de 64 cortes, divididos en cuatro grupos en un total de 16 conejos, las concentraciones de los geles al 4%, 8% y 12%, y el grupo control no se administró ningún tipo de gel. Luego se midió el diámetro superficial de cada incisión con una sonda periodontal y regla milimetrada para ver la evolución del cierre de herida, los datos registrados en una ficha de recolección de datos durante los 3,6, 10 días. Dando como resultado que existe efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus*(conejo), Trujillo -2018, A los 10 días la concentración al 8% y 12% presentó mayor efecto cicatrizante de cierre de herida total, en comparación con las demás concentraciones.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Olivera N, Príncipe P. ³ (Perú, 2018) “Extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. Y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *Escherichia coli*, estudios *In vitro*”. **Objetivo:** Evaluar el efecto antibacteriano del árbol pata de perro. **Metodología:** Tipo observacional, transversal, cuantitativo, diseño experimental. **Muestra:** La planta se recolectó de Junín, del cual se determinaron sus componentes fitoquímicos como alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas aminoácidos y cumarinas. Se elaboraron extractos de concentraciones de 25, 50, 75 y 100%, los cuales fueron aplicados sobre las cepas de *E. coli* previamente activadas y sembradas en un medio de cultivo. La actividad antibacteriana se evaluó mediante el método de Kirby-Bauer. **Resultados:** Indicaron que, las concentraciones de 25 y 50 presentaron halos de inhibición, la concentración al 50% presentó una media de 4.77 mm y al 100% presentó 10. 44mm. **Conclusiones:** Los extractos de *Desmodium molliculum* al 50 y 100% presentan efectos antibacterianos frente a *E. coli*.

Polo M. ⁴ (Perú, 2018) Actividad antibacteriana de especies vegetales procedentes del distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco, Región la Libertad. **Objetivo:** El estudio fue evaluar el efecto antibacteriano de *Desmodium molliculum*. **Metodología:** Tipo observacional, transversal, cuantitativo, diseño experimental. **Muestra:** Para el estudio se elaboró un extracto etanólico de cinco plantas entre las cuales de *Desmodium molliculum* (pie de perro) en una concentración al 10%, el extracto fue expuesto sobre cepas de *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, y *Staphylococcus aureus*, previamente

activadas y sembradas en un medio de cultivo. El efecto antibacteriano se midió mediante la concentración mínima inhibitoria y la concentración mínima bactericida. **Resultados:** Indicaron que, la CMI para *S. aureus* fue 0.31, para *B. subtilis* fue 0.63, para *E. coli* fue 10. La CMB para *S. aureus* fue 0.31, para *B. subtilis* fue 2.5, para *E. coli* fue 10. **Conclusión:** El extracto etanólico de la planta pie de perro al 10% presentó efecto antibacteriano.

Rengifo D. ⁵ (Perú, 2018) Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de *Desmodium vargasianum* Schubert. **Objetivo:** El estudio fue, evaluar los principales metabolitos de las hojas de pie de perro. **Metodología:** Tipo observacional, cualitativo, diseño experimental. **Muestra:** Para este estudio se elaboró un extracto etanólico de las hojas de pie de perro de Huarochirí. **Resultados:** Indicaron que, la cromatografía confirmó la presencia de flavonoides, taninos y alcaloides en el extracto etanólico de hojas de pie de perro, la cantidad de flavonoides obtenidos fue $202,05 \pm 1,10$ mg QE/g, la cantidad de taninos fue $178,50 \pm 0,75$ mg ATE/g. **Conclusión:** En el tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de hojas de *D. vargasianum* Schubert se encontraron compuestos fenólicos (flavonoides, taninos), además de alcaloides.

Aguilar A. ⁶ (Perú, 2018) Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2017. El **Objetivo:** Fue evaluar el extracto de las hojas de pie de perro. Para el estudio se elaboró un extracto hidroetanólico de las hojas de *D. molliculum* en extractos del 1, 2 y 4%, **Metodología:** Tipo observacional, Hipotético-deductivo, diseño

experimental. **Muestra:** Se utilizaron 48 ratas a los cuales se les realizó una herida en el lomo de los animales de 1 cm², se aplicó el extracto por 16 días y se midió el cierre de la herida para determinar su efecto cicatrizante en mm². **Resultados:** Indicaron que, al día 16, el extracto al 1% obtuvo un cierre de 6.6 mm², al 2% obtuvo 6.6 mm², y al 4% obtuvo 2.9 mm². **Conclusión:** El extracto hidroetanólico al 4% de las hojas de pie de perro presenta mayor efecto cicatrizante que las demás concentraciones.

Alfaro M. ⁷ (Perú, 2016) Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa Ayacucho – 2015. **Objetivo:** Fue evaluar el efecto antiinflamatorio de *Desmodium molliculum*. **Metodología:** Tipo observacional, diseño experimental. **Muestra:** Para el estudio se realizó un edema plantar en 25 cobayos, para lo cual se trató con un extracto hidroalcohólico de las hojas de pie de perro en dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg, y como grupo control se utilizó dexametasona. **Resultados:** Indicaron que, la concentración de 100 mg/kg tuvo un porcentaje de eficiencia de 18%, la concentración de 200 mg/kg obtuvo 36% y la concentración de 300 mg/kg obtuvo 45%. Dexametasona obtuvo 46%. **Conclusión:** La concentración de 300 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de pie de perro presentó mayor efecto antiinflamatorio en comparación de las demás concentraciones, sin embargo, fue casi similar al de dexametasona.

Landeta J. ⁸ (Ecuador, 2015) Evaluación de la actividad antibacteriana de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. Treinta Reales, utilizando un modelo *In vivo*. **Objetivo:** Evaluar el efecto antibacteriano de *D. molliculum*. **Metodología:** cuantitativo, observacional, diseño experimental. **Muestra:** Para el estudio se elaboraron extractos hidroalcohólicos de tallos, hojas y flores en concentraciones de 25, 50, 100, 250 y 400 ppm, como grupo control se utilizó dicloxacilina, los cuales fueron agregados sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. **Resultados:** Indicaron que, la concentración de 25 ppm obtuvo halos de inhibición de 7.25mm, de 50 ppm obtuvo 12.88mm, de 100 ppm obtuvo 20.13mm, de 250 ppm obtuvo 20.38mm, de 400 ppm obtuvo 21 mm y la dicloxacilina obtuvo 21.25mm. **Conclusión:** Los extractos hidroalcohólicos de *D. molliculum* presentaron efectos antibacterianos frente a *S. aureus*.

Lozano N et al.⁹ (Perú, 2014) Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum*. **Objetivo:** Fue evaluar la actividad antiinflamatoria y cicatrizante de la planta pie de perro. **Muestra:** El estudio se realizó en ratas a las cuales se les realizó lesiones en la oreja para evaluar el efecto antiinflamatorio y en la piel para evaluar la cicatrización. Se elaboraron extractos de *D. molliculum* al 30% extraídos de Cajamarca, Huancayo y Junín. **Resultados:** Indicaron que, al evaluar la inflamación, presentó una eficiencia inflamatoria superior al diclofenaco y dexametasona; al evaluar la cicatrización, presentó una actividad cicatrizante de 31.6%, el control 10.8% y la crema Cicatrim 34.5%. **Conclusión:** El extracto de *D. molliculum* al 30% presentó buenos efectos antiinflamatorios y cicatrizantes.

Acero B et al.¹⁰ (Perú, 2012) Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* en el modelo murino de asma. **Objetivo:** fue evaluar la actividad antiinflamatoria alérgica de la planta *Desmodium molliculum* en ratones. **Muestra:** El estudio se llevó a cabo en ratones, a los cuales se les inyectó vía intraperitoneal la ovoalbúmina, generando la inflamación. Se elaboró un extracto etanólico liofilizado, los cuales fueron administrados en diferentes dosis, grupo 1, 250mg/Kg, grupo 2, 500mg/Kg y grupo 3, 1000mg/Kg, grupo 4 fue control con dexametasona 2mg/Kg y grupo 5 control negativo con suero fisiológico. **Resultados:** Indicaron que, para el grupo 1 la diferencia de medias fue -150,345, para el grupo 2 fue -59,342 y para el grupo 3 fue -89.771. **Conclusión:** *Desmodium molliculum* tiene un efecto positivo en la inflamación.

2.2. Bases teóricas

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.¹¹

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 días¹¹.

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 epitelial¹¹.

Estrato Espinoso: es la segunda capa formada por queratinocitos. Caracterizado por presentar tonofibrillas o llamadas puentes intercelulares constituido por una subunidad de citoquina acida y una unidad de citoquina básica¹¹.

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 queratinización¹¹.

Estrato corneo: está constituido por células planas sin nucleó evidente, las células queratinizadas toman apariencia de un esquema, a este nivel los desmosomas han desaparecido y las células entran en contacto unas con otras¹¹.

2.2.3. Cicatrización

Es una respuesta local ante una injuria, a través de la regeneración de los tejidos y del cierre de una herida; la cicatrización no es un fenómeno aislado y su evolución está condicionada por un conjunto de proceso celulares y bioquímicos sucedidos en cadena, donde se dan cambios en las estructuras tisulares gracias a los diversos procesos o fases de cicatrización, las cuales se desarrollan y se superponen hasta completar el proceso de cicatrización propio del ser humano, fenómeno que sigue a todo traumatismo accidental o al quirúrgico.¹²

Tipos de Cicatrización

Los clínicos o cirujanos utilizan los términos primera intención y segunda intención para describir los dos métodos básicos de la cicatrización de la herida.

a) Cicatrización por primera intención

Consiste cuando los márgenes de la herida están en contacto, es decir, tiene los planos cerrados ya sea con sutura o sin esta; por lo que los bordes de la herida no han sufrido pérdida de tejido, quedando en una posición anatómica exacta como antes de la lesión.

La herida se repara con una mínima formación de cicatriz, este proceso de cicatrización requiere de una menor epitelización, depósito de colágeno, contracción y remodelación.¹²

En realidad, la cicatrización por primera intención es únicamente una teoría ideal, imposible de alcanzar clínicamente; no obstante, el término es generalmente usado para señalar que los bordes de una herida son reaproximados de forma estrecha. Por ende, la cicatrización ocurre mucho más rápido, con un bajo riesgo de infección y con una menor formación de cicatriz que en las heridas que lo hacen por segunda intención.¹²

b) Cicatrización por Segunda Intención

Después de la reparación existe una reparación entre los bordes de una incisión o laceración, o entre dos fragmentos de hueso o nervio, o implica que ha tenido lugar una pérdida tisular que impide la reaproximación de los bordes de la herida, cuya cicatrización es más lenta y produce mayor tejido cicatricial que en la situación de cicatrización por segunda intención.¹²

Por consiguiente, la cicatrización por segunda intención es cuando no existe un afrontamiento entre los bordes, o cuando se ha producido una dehiscencia de la sutura evitando el cierre espontáneo, en este caso se requiere de la migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación; generando una cicatriz de mayor tamaño y mayor riesgo de infección en la herida.¹²

2.2.3. Fases de cicatrización

2.2.3.1. Fase de Hemostasia: Se da inmediatamente después de producirse el daño tisular. La vasoconstricción capilar es la primera reacción para reducir el sangrado, Las plaquetas y los hematíes, se forman a modo de tapón, para formar el coágulo, lo que origina la hemostasia, dando fuerza al tejido dañado. ¹³

2.2.3.2. Fase inflamatoria

se produce después de iniciado la inflamación la pérdida de tejido continuo la cual se va pronunciando durante los primeros días y que termina en el quinto día. Esta inflamación tiene una acción que inicia en plena zona afectada que presenta diversos componentes como son los elementos vascular y celular. También la zona afectada tiene un desorden de los vasos sanguíneos que son activados por el factor 12 en donde se produce el inicio de la cascada de coagulación y también la agregación plaquetaria. Produciendo bradicina y anafilatoxina que proviene del complemento. Esto aumenta la permeabilidad de los vasos que están sanos y continuos en donde se encuentra la lesión; en esta zona existe filtración de proteínas plasmáticas y nueva formación de coágulo intersticial sobre el tejido circundante. Esto hace que existan nuevas sustancias que aumenten la permeabilidad vascular, que incluye sustancias como la histamina, serotonina, heparina, las células que lo producen son los mastocitos, y la heparina también que se encuentra en las plaquetas del cuerpo. ¹³

La prostaglandina es aquella que tiene su acción comportándose como mediadores de la inflamación, estas son hormonas que tienen un alcance muy bajo las cuales lo producen el ácido araquidónico. Las Fosfolipazas son células que se encuentran activas gracias a los estímulos que existen y que hacen que el

ácido araquidónico aparezca en la membrana celular. Las hormonas prostaglandinas 1 y 2 son las que más tienen participación e intervienen en las primeras fases de la inflamación, produciendo vasodilatación incrementando la permeabilidad de los vasos sanguíneos continuos que reciben estas hormonas; y los quimiotácticos que son para los neutrófilos y que ayudan en esta fase. ¹³

2.2.3.3. Fase proliferativa o de proliferación

Es donde se produce la cicatriz de la zona afectada es donde está la proliferación de células la cual tiene como finalidad generar nueva vascularización y de esta manera producir un nuevo tejido en la zona afectada la cual se da gracias al tejido granular. Esta fase se genera después de haber pasado 4 días después que la zona está afectada, en esta parte se producen una serie de condiciones que se establecen partes inflamatorias y partes exudativas donde las células llamadas fibroblastos hacen su recorrido hacia el coágulo que presenta la zona afectada y también a la parte de la fibrina que es muy importante que se forma gracias a la coagulación sanguínea entonces la utiliza como matriz protectora y de provisión, también en esta parte participan las citosinas, y es donde se estimula el crecimiento regulando la migración y proliferación celular que están encargadas de volver a generar nuevo tejido y vasos sanguíneos. ¹⁴

La regeneración vascular se produce durante la sanación de la zona afectada esto se da ya que presenta nuevos vasos, porque gracias a estos se produce un nuevo aporte de sangre, también de oxígeno y sobre todo de sustancias que nutren a los tejidos. Esto se inicia cuando durante el proceso empiezan los vasos intactos que están en los bordes de la herida, por estimulación de los factores que participan como son la de crecimiento celular de la capa epitelial, que se encuentran en las

paredes del endotelio , por lo que tienen capacidad de degradar la membrana basal que presentan, esto hace que tengan movilidad y puedan migrar a la zona afectada donde se encuentra el coágulo sanguíneo, donde están las divisiones celulares donde se muestra una parte canaliculada, esta parte se divide nuevamente generando una nueva forma llamada botón. Una vez ahí los botones de vascularización de manera individual se desarrollan uno sobre otro, de tal manera que forma nuevas partes vasculares, que seguirán creando nuevas ramificaciones, hasta llegar a encontrar un vaso mayor en donde terminara su recorrido, además hoy en día se ha encontrado en la sangre nuevas partes celulares endoteliales. ¹⁴

2.2.3.4. Fase de granulación

Es donde se produce el tejido que se forma de manera rápida una vez pasado la fase inflamatoria, en esta parte se forma un grupo de macrófagos, fibroblastos y vasos sanguíneos que van formando una matriz llamada edematosa y también forma la fibrina residual, junto con la fibronectina y las glucoproteínas, colágeno y glucosaminoglicanos. Esta formación de tejido nuevo llamado granulación empieza a los 3 a 4 días luego de ocurrido la lesión principal, entonces es donde actúa en lesiones que perduran y están abiertas donde se encuentra la nueva epitelización. Es donde los fibroblastos que son células actúan para la formación de tejido renovado; haciendo que genere nuevo colágeno y elastina, fibronectina y proteasas, como la llamada colagenasa, que participa de manera muy importante en el desbridamiento y remodelación. Dentro de todo esto se produce la cicatriz de la zona afectada; donde los fibroblastos que se encuentran en esa zona generan las células mesenquimatosas peri vasculares diferenciándose de los miofibroblastos y células fenotípicamente peculiares, ricas en filamentos de

actina, que tienen propiedades que se unen a esta cicatriz y de esta manera migran. La fibronectina tiene una función particular que es la de actuar como adhesivo de la estructura sobre el cual los miofilamentos y fibroblastos hacen la sintetización del colágeno nuevo.^{14, 15}

Existen células que participan en esta fase las llamadas endoteliales que cumplen una función la cual es en formar el tejido nuevo de granulación, que se produce al realizar la migración y la proliferación de fibroblastos nuevos; la cual es una secuencia muy importante porque genera nuevos suministros de nutrientes y de generar nuevo oxígeno, de tal manera de eliminar todos los desechos que producen toxinas y metabolitos. Es en esta parte que las citosinas estimulan al proliferar las nuevas células endoteliales, aquí se genera una disminución de la tensión que produce el oxígeno de la zona afectada y así fomentar un mejor crecimiento alveolar. Entonces con forme va formándose la cicatriz todo este proceso es más lento y comienza la remodelación de la zona afectada, ahí los capilares se vuelven más lento y el tejido va enriqueciéndose de nuevas células y también de manera vascular se va mejorando transformándose en una cicatriz blanca, que presenta mucha vascularización y que presenta aun un déficit en células nuevas.¹⁵

2.2.3.4.1. Síntesis de colágeno

La síntesis tiene un nombre la cual es fibroplasia que surge del proceso de generar fibras, las cuales presentan una matriz, que están compuestas de una serie de conjuntos de fibrina. Este componente es muy importante que conjuntamente con el colágeno, estos componentes están presentes en la piel normal, también están presentes en los tejidos de granulación y en la cicatriz.

Esto hace que su síntesis tenga un aumento muy potente de una manera considerable que llega hasta una cuarta semana, una vez cumplido esta síntesis va bajando ya que se va destruyendo las llamadas colagenasas. De igual manera existen factores que están ahí para hacer problemas a la síntesis de colágeno estos son la edad, la tensión, la presión, el estrés. Todo esto se junta con las citosinas lo cual influye sobre la fibroplasia como un estimulante de su síntesis e inhibidor de la actividad de las proteasas, el otro componente influye mucho es la expresión de ciertos componentes, en la síntesis de tejidos de granulación; estimulan e inhiben glucocorticoides. ^{15, 16, 17}

2.2.3.5. Fase de formación de matriz

Es donde se inicia el proceso de formar fibroplasia, donde los fibroblastos tienen un papel importante sobre la zona afectada pasado 2 días de a ver presentado a lesión. Es ahí donde participan los factores que permiten el crecimiento y que de la mano de las plaquetas y los macrófagos ayudan a la proliferación de fibroblastos y también sintetizar colágeno. También la fibronectina participa en el movimiento de los fibroblastos de manera importante la cual interviene de manera inmediata. Porque los fibroblastos al estar activos hacen que se activen los elementos metabólicos dependiendo del suministro de oxígeno de tal manera que permite una mejor velocidad, así genera un nuevo colágeno gracias a que el oxígeno llega a todas partes del tejido y ahí la matriz extracelular se modifica rápidamente expulsando la fibronectina del proceso. ¹⁸

2.2.3.6. Fase de Remodelación

Es la última fase que se va a dar la cicatriz de la zona afectada que empieza de la misma manera cuando se forma el tejido de granulación el cual conjuntamente se va formando de manera rápida tanto así que dura pocos meses su remodelación entonces ahí la lesión se va cerrando y mejorando los afrontamientos de la piel.^{18,19}

Dicha remodelación es la del colágeno que se forma justo en la zona de la cicatriz que se forma gracias a la síntesis y de la forma de degradación que se da del colágeno nuevo formado durante el proceso se va activando la remodelación que va dándose poco a poco, lento y de manera continua durante el tiempo para que de esta manera exista un recambio constante del colágeno, como también de la remodelación del tejido que cicatriza.¹⁹

2.2.4. Plantas medicinales

Antiguamente el hombre, por medio de aciertos y errores aprendió a conocer las plantas que curaban, la cual fue transmitido de generación en generación, esto se incrementó con la experiencia. En la actualidad la sociedad ha retornado a las fuentes de salud natural, sencillas y eficaces, originado que las plantas medicinales permitan su justo reconocimiento, al examinar la estructura y composición de una planta, se reconoce Principios activos. Estos principios activos son los componentes considerados terapéuticos. Permitted observar bastante de su número y concentración según la complejidad de estructura de la planta, por lo general, el principio activo que se halla en cantidad bastante, es el responsable de la actividad terapéutica de las plantas.²⁰

2.2.4.1. Desmodium molliculum

Esta planta de *Desmodium molliculum* (pie de perro) en consideración es silvestre, herbácea rastrera andina, crece en forma de arbustos multi-ramificados hasta 50 centímetros de alto óptimamente entre los 2,000 y 3,000 metros de altura, sus delgados y débiles tallos permiten expandirse horizontalmente cubriendo con su desarrollo mayores áreas de terreno. Esta planta se desarrolla y se climatiza y en zonas de menos altura en presencia de clima frío o templado. En Perú crece en las zonas de la Sierra, Ayacucho, cuzco, Cajamarca Huánuco, La libertad, lima, Junín Huaraz, Apurímac ²¹

2.2.4.1.1. Composición química

La planta de *Desmodium molliculum*, en su composición química, está formada por metabolitos como los flavonoides y saponinas por lo que su presencia nos ayuda en actividades farmacológicas en modelos “in vitro” tales como: antioxidantes, antialérgicas, antiinflamatorias, cicatrizantes, antibióticas, antidiarreicas y contra el cáncer. En modelos “in vivo” no se ha podido demostrar la actividad antioxidante, tales como no se han podido relacionar directamente con la efectividad contra el cáncer. ²¹

2.2.4.1.2. Propiedades medicinales

El *Desmodium molliculum*, según los estudios científicos, son utilizadas por sus propiedades antiinflamatorias, antisépticas y curadora de heridas.

2.2.4.1.3. Flavonoides

Los flavonoides son reconocidos a la sustancia polifenolicos, también es soluble en agua, pudiendo conservar su esqueleto, se van a catalogar depende a la isomerización y son 6 clases principales: los flavonoides, chalconas, flavonas, los flavonoles, antocianinas, y también los taninos condensados, las auronas, se puede considerar por algunos autores al estar presente en cantidades abundantes de plantas. Asimismo, el esqueleto será capaz de tolerar transformaciones, transformarse posteriormente en esqueleto de los neoflavonoides o también de los isoflavonoides, que estos a su vez son derivados de los flavoides.²²

2.2.4.1.4. Taninos

Los taninos favorecen en la cicatrización de las heridas y en el cuidado de la piel, realizan la función de cicatrizar y avanzar la curación de heridas, por lo que es hemostática al detener el sangrado, la cicatrización de da por la unión de las costras al unirse las proteínas y los taninos que crean un medio seco esto impide el crecimiento de las bacterias.²²

III. HIPÓTESIS

- **H_i**: Existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo- 2018, con respecto al grupo control.
- **H₀**: No existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo- 2018, con respecto al grupo control.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

4.1.1. Tipo de investigación

- **Cuantitativo:** Utiliza la recolección de datos, con base en la medición numéricas y análisis estadístico.²³
- **Experimental:** Porque buscó medir el efecto de la variable independiente sobre la variable dependiente.²³
- **Longitudinal:** Porque el interés del investigador fue analizar los cambios a través del tiempo, en determinadas variables.²³
- **Prospectivo:** Porque se registró la información según ocurrían los fenómenos.²³
- **Analítico:** Porque el estudio se centró en una relación causa-efecto.²³

4.1.2. Nivel de investigación

- **Explicativo:** Porque tiene como finalidad demostrar relación entre variables dependientes e independientes.²³

4.1.3. Diseño de investigación

- **Experimental:** Porque se realiza con manipulación de variables en los que se observa fenómenos naturales para luego ser analizados²³.

4.2. Población y muestra

Población:

La población estuvo conformada por 16 conejos, las mismas que se distribuyeron en cuatro grupos de cuatro conejos.

Para determinar el tamaño de muestra se hizo uso de la siguiente fórmula.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot 2 \cdot S^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ para $\alpha = 0.05$ (o una confianza del 95%)

$Z_{\beta} = 1.645$ para $\beta = 0.05$ (o una potencia del 95%)

$X_1 = 3$ mm promedio de cicatrización a los 3 días con gel de pie de perro al 4 % según muestra Piloto.

$S_1 = 0$ Desviación estándar de cicatrización a los 3 días con gel de pie de perro al 4 % según muestra Piloto.

$X_2 = 2.333$ mm promedio de cicatrización a los 3 días con gel de pie de perro al 8 % según muestra Piloto.

$S_2 = 0.516$ mm Desviación estándar de cicatrización a los 3 días con gel de pie de perro al 8 % según muestra Piloto.

- ❖ Se toma la mayor desviación estándar

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96 + 1.645)^2 \cdot 2 \cdot (0.516)^2}{(3 - 2.333)^2} = 16 \text{ heridas por grupo.}$$

Muestra:

Estuvo conformada por 16 conejos las mismas que se distribuyeron en cuatro grupos de cuatro conejos.

Unidad de análisis: 64 Heridas inducidas en mucosa palatina de *Oryctolagus cuniculus* (conejo). Se realizó 4 heridas en cada paladar de cada conejo.

Criterios de inclusión

- Conejos (hembras) que tengan un promedio de edad 6 y 7 meses.
- Conejos que pesen 1.5kg. a 2,0 kg
- Conejos que tengan buena salud y que no tengan enfermedad sistémica.
- Conejos que no hayan sido utilizados en otros experimentos.

Criterios de exclusión

- Conejos que fallecen durante el experimento.
- Conejos con enfermedades sistémica.

4.3. Definición y operacionalización de variable

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADORES	VALOR FINAL
Gel de <i>Desmodium molliculum</i>	Es una preparación a base de componentes extraídos de la planta de <i>Desmodium molliculum</i> para la disminución de cierre de la herida. ^{2,3}	Los geles fueron elaborados en el laboratorio de Farmacognosia de la Universidad de Trujillo, para extraer dichas concentraciones.	Cuantitativo	De razón	Concentración del envase	Gel 4% Gel 8% Gel 12%
Efecto cicatrizante	Es un proceso biológico de regeneración epitelial y del restablecimiento de tejidos afectados, donde se tratará de afrontar la herida. ¹	El valor obtenido se medirá con un tope de goma colocada en una sonda periodontal y regla milimetrada en donde se evaluará la extensión de la herida.	Cuantitativo	De razón	Sonda periodontal y regla milimetrada.	mm
CO VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADORES	VALOR FINAL
Tiempo	Es una magnitud física con la que medimos la duración del cierre de la herida.	La duración del tiempo fue evaluada los tres, seis y diez después de haber realizado la herida en mucosa palatina del conejo.	Cualitativo	Ordinal	Ficha de recolección de datos.	Tres días Seis días Diez días

4.4. Técnica e instrumento de recolección de datos

4.4.1. Técnica de recolección

Técnica: observación directa experimental.

4.4.2. Instrumento

- Instrumento de recolección de datos: Se utilizó ficha simple de recolección de datos elaborada por el propio autor (Anexo 1)
- Instrumento de medición: Se utilizó una sonda periodontal carolina del norte de marca HU-FRIEDY, regla milimetrada con la cual se determinó las medidas de extensión del cierre de la herida.²⁴

4.4.3. Procedimiento

De la preparación del gel

Recolección e identificación taxonómica

Se recolectó un 1 kg. de las hojas de *Desmodium molliculum* en la Universidad Nacional de Trujillo, que son cultivadas de manera natural sin el uso de fertilizantes químicos, ni plaguicidas, catalogándose como cultivo orgánico. (Anexo 2)

Posterior verificación taxonómica. En la Facultad de Ciencias Biológicas por el responsable, Director de Herbarium, Sr José Mostacero León. (Anexo 3)

Preparación de la muestra vegetal²⁵

a) Selección: Una vez recolectada la especie, fue transportada al laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo por la responsable Química Farmacéutica Marilú Roxana Soto Vásquez quien supervisó y capacitó para la selección de las hojas que

estaban en buenas condiciones, y que no tenían ataques de hongos, ni estaban decoloradas y marchitadas. (Anexo 4)

b) Lavado y desinfección

El lavado de las hojas se realizó con abundante agua, procediendo después a una desinfección con hipoclorito de sodio a una concentración de 80 ppm.²⁵

c) Secado y molienda

Para el secado se procedió a extender las hojas en papel Kraft. Luego se llevaron a una estufa de convección forzada (40 °C). Una vez secadas las hojas se efectuó la molienda con ayuda de un molino.

d) Tamizaje: Una vez molidas las hojas éstas se pasaron a través de un tamiz de malla N° 20.

e) Almacenamiento: Las hojas se guardaron en un frasco de vidrio de color ámbar de boca ancha.

f) Preparación de los extractos hidroetanólicos de las hojas de *Desmodium molliculum*

Se pesó 100 g de polvo, tanto de las hojas. Luego se colocaron en un frasco de vidrio de color ámbar y se agregó etanol agua (7:3) cantidad suficiente hasta cubrir cada muestra por sobre 2 cm de altura. Se mezcló bien, teniendo en cuenta que la mezcla debe ocupar como máximo las $\frac{3}{4}$ partes del recipiente. Se taparon los frascos y se maceraron por 7 días, agitándose 15 minutos, dos veces al día. Transcurrido el tiempo de maceración, se filtró cada macerado, usando una bomba de vacío, con papel de filtro Whatman N° 1. Al líquido filtrado se le denominó extracto hidroetanólico.^{25,26}

A continuación, los extractos hidroetanólicos se concentraron en un rotavapor hasta obtener el extracto blando. Estos se llevaron a secar a la estufa a 40 °C. Al

producto resultante se le denominó extracto seco. Finalmente, los extractos se guardaron en frascos de vidrio ámbar y estuvieron en refrigeración (4-8°C) hasta su posterior utilización.²⁶

g) Preparación del gel de las hojas de *Desmodium molliculum*²⁶

El gel fue elaborado a partir de las siguientes formulaciones

Fórmula del gel a base del extracto hidroetanólico de hojas de *Desmodium molliculum* 4%

Sustancia	Cantidad
Carboximetilcelulosa	1,5 %
Propilenglicol	1 %
Metilparabeno	0,05%
Extracto etanólico seco de hojas de <i>Desmodium molliculum</i>	4 %
	100 g
Agua destilada c.s.p	

Fórmula del gel a base del extracto hidroetanólico de hojas de *Desmodium molliculum* 8%

Sustancia	Cantidad
Carboximetilcelulosa	1,5 %
Propilenglicol	1 %
Metilparabeno	0,05%
Extracto etanólico seco de hojas de <i>Desmodium molliculum</i>	8 %
	100 g
Agua destilada c.s.p	

Fórmula del gel a base del extracto hidroetanólico de hojas *Desmodium molliculum* 12%

Sustancia	Cantidad
Carboximetilcelulosa	1,5 %
Propilenglicol	1 %
Metilparabeno	0,05%
Extracto etanólico seco	12 %
de hojas de <i>Desmodium molliculum</i>	100 g
Água destilada c.s.p	

Procedimiento de obtención de geles

Se pesó cada uno de los ingredientes de cada formulación. Luego se homogenizó la mezcla hasta obtener la consistencia de gel. Posteriormente los geles se guardaron, cada una de las concentraciones en recipientes de plástico y en refrigeración (4-8°C) hasta su posterior utilización.

Protocolo de crianza de los conejos

Los 16 conejos fueron adquiridos del Hospital Veterinario Mundo Animal del Distrito de Trujillo, Provincia Trujillo Departamento la Libertad. Se criaron en cuatro jaulas estándar de 100 x 50 x 40 cm, cada una estuvo adecuada para cuatro conejos, permitiendo que la persona encargada limpie y desinfecte todos los rincones y de esta manera pueda coger el animal. Los animales ingirieron alimentos sólidos y a beber agua en función de su estado, del confort dos veces por la mañana y por la tarde y alimento balanceado una vez al día siempre a la misma hora.

-Protocolo de anestesia.

Se realizó en Hospital Veterinario Mundo Animal, por el médico veterinario Galo Marino Mogollón Espejo, el mismo que realizó las heridas inducidas en mucosa palatina de conejos, se pasó a la anestesia general inyectable en conejos, para la sedación se preparó el campo pre quirúrgico y se procedió a realizar el control de la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria en los conejos del experimento. Luego se procedió a colocar al conejo sobre un campo quirúrgico. Para control de signos vitales. (Anexo 5,6)

Posteriormente, se utilizó una aguja de tuberculina con una solución inyectable, que contenía el anestésico: Xilacina, Ketamina y Acepromacina una cantidad de 0.85ml /kg. Luego se le colocó al conejo en la pata posterior y se procedió a esperar 10 minutos hasta que el animal quedó en estado de anestesia, finalmente fue colocado de cubito ventral, y se cubrió con un campo a nivel de la cabeza para luego realizar la cirugía.

Fármacos	Dosis	Anestesia quirúrgica
➤ Xilacina(2mg)2%	0.1ml/ kg	30-40 min
➤ Ketamina(25mg)10%	0.25ml/kg	
➤ Acepromacina(0.5mg)	0.5ml/kg	

Protocolo Quirúrgico

Grupo experimental

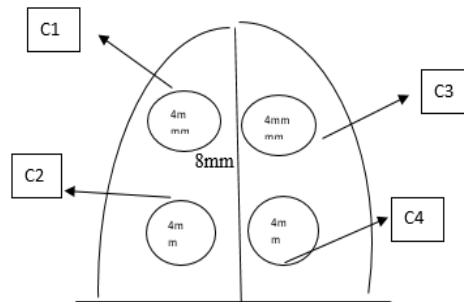
En primer lugar, se procedió con las medidas de bioseguridad adecuada para evitar generar contaminación en la herida.

Protocolo (herida inducida de mucosa palatina)

El en grupo experimental se utilizó una bisturí circular de 4mm colocado en un micromotor de implante, para realizar una herida de forma circular, se

empezó desde cervical de los dientes centrales a 0.5 mm lo mismo ocurrió en la parte palatina a tal manera que quedó una medida uniforme para todos los lados. Para realizar la herida inducida se dividió en cuatro cuadrantes:

- Cuadrante anterior derecho, cuadrante anterior izquierdo
- Cuadrante posterior derecho, cuadrante posterior izquierdo



El procedimiento quirúrgico fue realizado en 4 cortes por conejo según la concentración 4%, 8%, 12%, y el grupo control la cual no se administró ningún tipo de gel.

- Concentración al 4%
- Concentración al 8%
- Concentración al 12%
- Grupo control (no se aplicó ningún gel)

Protocolo post quirúrgico

Una vez terminado el procedimiento se esperó que el animal regrese a su estado normal, hasta que sus signos vitales estén controlados, esto hizo que el animal no sufra de ningún problema. Una vez culminado el protocolo quirúrgico los animales se colocaron en jaulas, y recibieron alimento después de una 1 hora.

De la selección de grupos:

Para poder recolectar los datos clínicos se procedió a distribuir los 64 cortes distribuidos de la siguiente manera: total de 16 conejos utilizados divididos en cuatro grupos: (Anexo 1)

Cuatro conejos Jaula A: 16 incisiones: se aplicó el gel pie de perro 4%

Cuatro conejos Jaula B: 16 incisiones: se aplicó el gel pie de perro 8%

Cuatro conejos jaula C: 16 incisiones: se aplicó el gel pie de perro 12%

Cuatro conejos jaula D: 16 incisiones: control no se aplicó ningún gel

Para identificar a los conejos dentro de las jaulas se pasó pegar una cinta en la pata y a enumerar a los conejos como: conejo 1, conejo 2, conejo 3, conejo 4.

Luego se midió el diámetro superficial de cada herida con una sonda periodontal adaptada con topes de goma y medidas sobre una regla milimetrada, para ver su evolución durante los días 3, 6,10. Finalmente se colocó los geles según su concentración control:

- A los 10 días gel al 4%
- A los 10 días gel al 8%
- A los 10 días gel al 12%

4.5 Plan de análisis estadístico

Para analizar la información se construyó tablas de frecuencia de una entrada con sus valores absolutos promedio desviación estándar, y gráficos.

Para determinar la existencia y diferencia del efecto cicatrizante a los 3, 6, 10 días, se empleó el análisis de varianza de un diseño completamente al azar, luego una prueba de comparaciones múltiples utilizando DUNCAN, ANOVA ambas pruebas con nivel de significancia al 5% que se encontró una distribución normal de los valores.

4.6 Matriz de consistencia

ENUNCIADO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>¿Existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo- 2018?</p>	<p>General:</p> <p>Comparar el efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i>(conejo), Trujillo -2018.</p> <p>Específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar el efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i>(conejo), Trujillo -2018, a los tres días. 2. Evaluar el efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i>(conejo), Trujillo -2018, a los seis días. 3. Evaluar el efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i>(conejo), Trujillo -2018, a los diez días. 	<p>Hipótesis de investigación</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ H_i: Existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8 y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo- 2018, con respecto al grupo control. <p>Hipótesis nula</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ H₀: No existe diferencia en efecto cicatrizante de gel a base de <i>Desmodium molliculum</i> (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en <i>Oryctolagus cuniculus</i> (conejo), Trujillo- 2018, con respecto al grupo control. 	<p>Geles de <i>Desmodium molliculum</i> 4%, 8% y 12%</p> <p>Efectos cicatrizantes</p> <p>Covariable</p> <p>Tiempo cicatrización</p>	<p>Tipo y nivel de investigación El tipo de la investigación cuantitativo, experimental, longitudinal, prospectivo, analítico. De nivel explicativo</p> <p>Diseño de la investigación: experimental</p> <p>Población y Muestra</p> <p>La población estuvo conformada por 16 conejos.</p> <p>Unidad de análisis: 64 heridas inducidas en mucosa palatina.</p>

4.6 Principios éticos

La “investigación toma en cuenta todos los principios y valores éticos estipulados por la Universidad ULADECH Católica.

-Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad. Las investigaciones que involucran el medio ambiente, plantas y animales, deben tomar medidas para evitar daños. Las investigaciones deben respetar la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas, por encima de los fines científicos; para ello, deben tomar medidas para evitar daños y planificar acciones para disminuir los efectos adversos y maximizar los beneficios.

-Justicia. El “investigador ejerce un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados”.

-Integridad científica. La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación. .²⁷

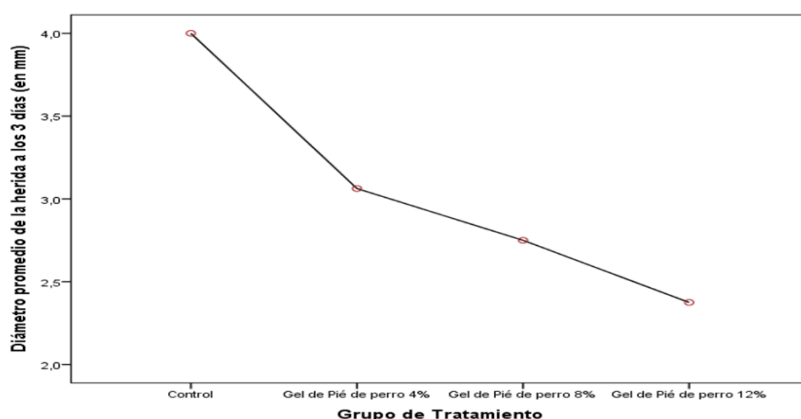
V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018, a los tres días.

Tratamiento	N° Heridas	Basal mm	Diámetro promedio mm
Control (sin gel)	16	4	4
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 4%	16	4	3.1
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 8%	16	4	2.8
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 12%	16	4	2.4

Fuente: Base de datos propia F= 60.285 P= 0.0000



Fuente: Datos de la tabla 1

Gráfico 1: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018, a los tres días.

En la tabla 1 se observa que el gel al 12% disminuyó a 2.4 mm al inicio de corte y el grupo control no disminuyó la herida (4 mm).

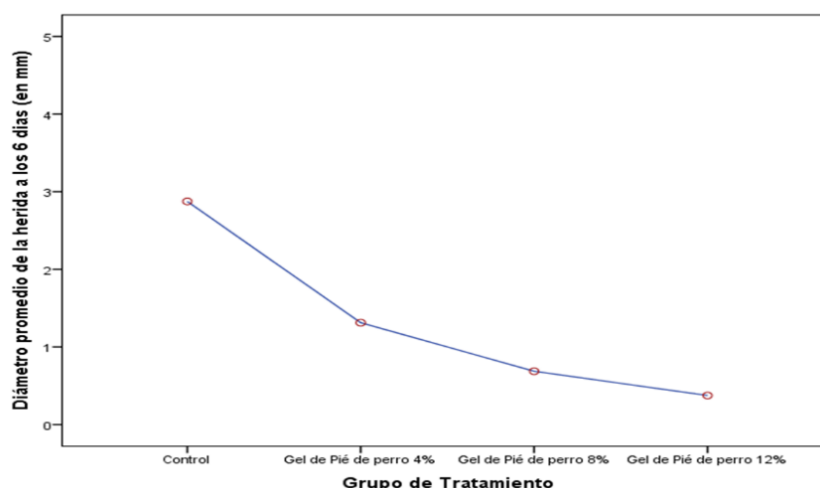
Según la prueba de Duncan de comparaciones múltiples se observa que los cuatro grupos difieren entre sí en forma significativa, se observa que el gel 12% presenta mayor efecto cicatrizante a los tres días en comparación con los de más concentraciones de geles al 8% ,4%.

Según el análisis de varianza se observa que existe diferencias altamente significativa (P= 0.000) entre los promedios de diámetros de la herida

Tabla 2: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018, a los seis días.

Tratamiento	N° Heridas	Basal mm	Diámetro promedio mm
Control (sin gel)	16	4	2.9
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 4%	16	4	1.3
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 8%	16	4	0.7
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 12%	16	4	0.4

Fuente: Base de datos propia F= 95.960 P= 0.0000



Fuente: Datos de la tabla 2

Gráfico 2: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018, a los seis días.

En la tabla 2 se observa que a los seis días de aplicación el gel al 12% disminuyó la herida disminuyó a 0.4mm y el grupo control disminuyó en 2.9 mm.

Según la prueba de Duncan de comparaciones múltiples se observa que los geles al 8 % y 12% no difieren sus diámetros en forma significativa, pero si se diferencian con los otros grupos.

Según el análisis de varianza se observa que existe diferencia altamente significativa (P= 0.000) entre los promedios de diámetros de la incisión de la herida.

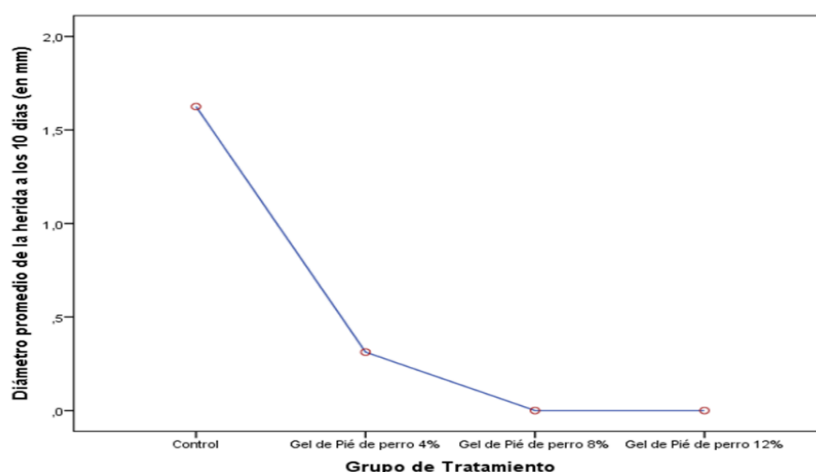
Tabla 3: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018, a los diez días.

Tratamiento	N° Heridas	Basal mm	Diámetro promedio mm
Control (sin gel)	16	4	1.6
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 4%	16	4	0.3
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 8%	16	4	0
Gel de <i>Desmodium molliculum</i> 12%	16	4	0

Fuente: Base de datos propia

F= 80.130

P= 0.0000



Fuente: Datos de la tabla 3

Gráfico 3: Comparación del efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo -2018, a los diez días.

En la tabla 3 se observa que a los diez días ya hubo una cicatrización completa (0mm) de los geles 8% y 12% y grupo control disminuyó 1.6 mm.

Según la prueba de Duncan de comparaciones múltiples se observa que los geles al 8% y 12% no difieren sus diámetros, pero si se diferencian de los otros grupos de 4% y grupo control.

Según el análisis de varianza se observa que existe diferencias altamente significativa (P= 0.000) entre los promedios de diámetros de la herida.

5.2 Análisis de resultados

Al efecto cicatrizante del gel a base de *Desmodium molliculum* en heridas de la mucosa palatina de *Oryctolagus cuniculus*, se demostró que, las concentraciones del gel al 8% y 12% presentó mayor efecto cicatrizante que las demás concentraciones. Estos resultados se pudieron dar, gracias a las altas concentraciones de tanino que contiene *D. molliculum*, este compuesto, acelera la curación de las heridas, debido a su acción hemostática, al detener el sangrado, la cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos creando un medio libre de humedad que impide el desarrollo de las bacterias. Estos resultados son similares al estudio de Lozano N. ⁹ et al, quienes demostraron que *Desmodium molliculum* presenta buenos efectos cicatrizantes en heridas de animales al ser aplicados en extracto al 30%. De igual manera el estudio de Aguilar A. ⁶ demostró que el extracto hidroetanólico al 4% presentó mayor efecto cicatrizante en heridas en el lomo de ratas. Asimismo, los estudios de Alfaro ⁷, y Acero B ¹⁰ et al, demostraron que dicha planta también presenta efectos antiinflamatorios, también, los estudios de Polo ⁴, y Landeta J ⁸, demostraron que *D. molliculum* presenta efectos antibacterianos, gracias a los flavonoides que se encuentran en las hojas y flores de la planta pie de perro, y lo taninos que actúan como antimicrobiano, privan a los microorganismos del medio apropiado para que puedan desarrollarse y proliferarse ⁸. Otros investigadores indican que, los efectos cicatrizantes se pudieron dar debido a los flavonoides, alcaloides, fenoles, taninos se encuentran en mayor proporción, según algunos expertos indican que, éstos y otros compuestos

como las quinolonas, terpenos, y alcaloides son responsables de la actividad antibacteriana de dicha planta.³

Esto se puede observar en la prueba de ANOVA y Duncan en el día diez, los geles al 8% y 12% no difieren sus diámetros, pero si se diferencian de las demás concentraciones, esto gracias a los flavonoides que hacen que acelere el proceso de cicatrización.³

Al evaluar el efecto cicatrizante a los tres, seis y diez días de aplicación de los geles, la concentración al 8% y 12% presentó un mayor cierre de la herida inducida de la mucosa palatina de *Oryctolagus cuniculus*. Estos resultados se pudieron dar gracias a los taninos, que según su estructura química presentan diferentes efectos farmacológicos tales como antioxidante, antimicrobiano y cicatrizante. Los estudios de Olivera³, y Rengifo⁵, demostraron que el extracto etanólico de la planta pie de perro, presenta alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, entre otros, los cuales son metabolitos secundarios que se encuentran en las plantas y a ello se debe la actividad biológica como antioxidante, antiinflamatorio, antibiótico y antiviral.

En la investigación las limitaciones que se surgieron fueron las mediciones de los bordes de las heridas en los paladares por tener, bordes irregulares esto hace que no se logre medir con exactitud con la sonda periodontal.

También se podría haber medido con cortes histopatológicos, pero para ello los animales tenían que ser sacrificados para obtener una medición exacta de la cicatrización en paladar de los conejos.

VI. CONCLUSIONES

1. Existe diferencia en el efecto cicatrizante de gel a base de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo- 2018, con respecto al grupo control.
2. A los tres días de aplicación, se observa que el gel al 8% y 12% tuvo un efecto favorable de cierre de herida en comparación con los demás geles al 4%.
3. A los seis días de aplicación, se observa que el gel al 8% y 12%, no difieren sus diámetros en forma significativa, pero si se diferencian con los demás grupos.
4. A los diez días de aplicación, se determina que el gel al 8% y 12% tuvo un cierre total de herida con mayor actividad de cicatrización en comparación con los demás geles al 4%.

RECOMENDACIONES

- El gel de *Desmodium molliculum* al 8% y 12% se puede utilizar como una alternativa natural, para ser utilizado en heridas de cavidad oral.
- Se sugiere realizar estudios con cortes histopatológicos para tener mayor visualización de los cortes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felzani R. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal. Revisión de la literatura. Act. Odontol. Venezolana. 2004; 43(3). Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2005/3/cicatrizacion_tejidos.asp
2. Unny R, Chauhan A, Joshi Y, Dobhal M, Gupta R. A review on potentiality of medicinal plants *Desmodium molliculum* as the source of new contraceptive principles. Phytomedicine. [Online] 2003 [Cited Dec. 2; 2018]; 10(3): 233-260. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12725582>
3. Olivera N, Príncipe P. Extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. Y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *Escherichia coli*, estudios *In vitro* [tesis]. Perú: Universidad Inka Garcilaso de la Vega. Facultad de farmacia y bioquímica; 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2088>
4. Polo M. Actividad antibacteriana de especies vegetales procedentes del distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco, región la Libertad [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de farmacia y bioquímica; 2018. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10780>
5. Rengifo D. Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de *Desmodium vargasianum* Schubert. Rev. Soc. Quím. Perú. [Revista en línea] 2018 [Citado el 16 de mayo 2019]; 84(2): 175-182. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v84n2/a02v84n2.pdf>

6. Aguilar A. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2017 [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. Facultad de farmacia y bioquímica; 2018. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2715/TESIS%20Far490_Agu.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Alfaro M. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroetanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho-2015 [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Facultad de farmacia y bioquímica; 2016. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNSJ_43a7d4fcaca6d30f14a3fa7ed40ef3be/Details
8. Landeta J. Evaluación de la actividad antibacteriana de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. Treinta Reales, utilizando un modelo in vivo [Tesis]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador. Facultad de química farmacéutica; 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6365/1/T-UCE-0008-071.pdf>
9. Lozano N, Bonilla P, Arroyo J, Arias G, Córdova A, Baldoceña F. Evaluación Fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. “Manayupa”. Cienc. Invest. [Revista en línea] 2001 [Citado el 2 de diciembre del 2018];4(2): 37-44. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/353>

10. Acero B, Millones E, Ticona D, Torres L. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* en el modelo murino de asma. Rev. CIMEL. [En línea] 2012 [Citado el 2 de diciembre del 2018]; 17(2): 62-67. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/717/71729116003.pdf>
11. . Castellano J. Mucosa bucal, Rev. asociación dental mexicana, Internet]. 2002, LIX (2) Pág. 73. [citado 20 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=545>
12. Valdivia S. Cicatrización de tejido blando post exodoncia: colgajo rotatorio palatino vs. Cicatrización por segunda intención. Estudio clínico-histológico. [Tesis para obtener el Título de Cirujano Dentista]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.
13. Salem C, Pérez J, Henning E, Uherek F, Schultz C, Butte J, Gonzales P. Heridas. Conceptos generales. Art Docente. 2000; 14: 90-99. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/330474334/Heridas>
14. Valencia C. cicatrización: proceso de reparación tisular. aproximaciones terapéuticas. Invest Andina. 2010; 20(12): 100. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
15. Fernández L, Muñoz V, Fornes B. La cicatrización de las heridas. Rev. Formac. Dermatol. 2008; 3(1): 8-15. Disponible en: <https://anedidic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
16. Guarín C, Quiroga P, Landínez N. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev. Fac. Med. 2013; 61(4): 441-448. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>

17. Arenas J. Las heridas y su cicatrización. Rev. Offarm. [Revista en línea] 2003 [Citado el 02 de diciembre del 2018]; 22(5): 126-132. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13047753>
18. Porras B, Mustoe T. Cicatrización: conceptos actuales. Act. Med. Colombiana. [Revista en línea] 1992 [Citado el 2 de diciembre del 2018]; 17(1): 31-45. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>
19. Senet P. Fisiología de la cicatrización cutánea. Rev. Elsevier Masson. 2007; 98(40): 1-10. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/es/article/119845/fisiologia-de-la-cicatrizacion-cutanea>
20. Loja J. Elaboración de un gel antimicótico a base de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) y matico (*Piper angustifolium*), en la provincia de el oro [tesis]. Machala: Universidad Técnica de Machala. Facultad de farmacia y bioquímica; 2014. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/1331>
21. Manayupa. Inka plus. Disponible en: <http://www.inkaplus.com/media/web/pdf/Manayupa.pdf>
22. Barreto D, Bonilla P. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. (Manayupa). Rev. Cienc. Invest. 2017; 20(1): 3-8. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/14314>
23. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México: Interamericana; 2014. Disponible en :

<http://observatorio.epacartagena.gov.co/wpcontent/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>

24. Sonda periodontal Carolina del Norte Hu-Friedy PCPUNC 15N° código ISO 0717. Medición de heridas de mucosa palatina en conejos nueva zelanda. 2018 Disponible en [:http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/10959/CICATRIZACION_EFECTIVIDAD_IGLESIAS_TORRES_SHEYLA_LICET.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/10959/CICATRIZACION_EFECTIVIDAD_IGLESIAS_TORRES_SHEYLA_LICET.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
25. Miranda M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Universidad Nacional Ciudad de la Habana, Cuba. 2002. Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/29/33>
26. ANVISA. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira/Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2.ed. Brasília: 2012, pág. 181. Disponible en <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259372/Formulario+NACIONAL+FARMACOPEIA+ESPANHOL+com+alerta.pdf/8cf5a930-fc74-4e2c-b257-a59270e56526>
27. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de ética para la investigación. 1ª ed. Chimbote: ULADECH Católica; 2019. pp. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO CICATRIZANTE DE GEL
A BASE DE *DESMODIUM MOLLICULUM* (PIE DE PERRO) AL
4%, 8% y 12% EN HERIDA INDUCIDA DE MUCOSA
PALATINA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS* (CONEJO),
TRUJILLO- 2018.

GRUPOS EXPERIMENTALES

- Grupo control (sin gel) Grupo jaula A
- Gel de Pie de perro 4% Grupo jaula B
- Gel de Pie de perro 8 % Grupo jaula C
- Gel de Pie de perro 12% Grupo jaula D

Conejo 1	Conejos ensayo N ^a (incisiones)	BASAL	3 DIAS	6 DIAS	10 DIAS
	1 cuadrante derecho anterior				
	2 cuadrante izquierdo anterior				
	3 cuadrante posterior derecho				
	4 cuadrante posterior izquierdo				

Conejo 2	Conejos ensayo N ^a (incisiones)	BASAL	3 DIAS	6 DIAS	10 DIAS
	1 cuadrante derecho anterior				
	2 cuadrante izquierdo anterior				
	3 cuadrante posterior derecho				
	4 cuadrante posterior izquierdo				

Conejo 3	Conejos ensayo N ^a (incisiones)	BASAL	3 DIAS	6 DIAS	10 DIAS
	1 cuadrante derecho anterior				
	2 cuadrante izquierdo anterior				
	3 cuadrante posterior derecho				
	4 cuadrante posterior izquierdo				

Conejo 4	Conejos ensayo N ^a (incisiones)	BASAL	3 DIAS	6 DIAS	10 DIAS
	1 cuadrante derecho anterior				
	2 cuadrante izquierdo anterior				
	3 cuadrante posterior derecho				
	4 cuadrante posterior izquierdo				

ANEXO 2

CONSTANCIA DE CULTIVO DE PLANTA

**EL DIRECTOR DEL INSTITUTO DE LA PAPA Y CULTIVOS
ANDINOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**

Hace constar que:

Las plantas de *Desmodium molliculum* "pie de perro", que crece dentro del área de investigación del instituto, sitio en el Campus de la Ciudad Universitaria, Universidad Nacional de Trujillo, son cultivadas de manera natural sin el uso de fertilizantes químicos, ni plaguicidas, catalogándose como un cultivo orgánico.


Trujillo, 20 junio 2018




Dr. Eloy López Medina
DIRECTOR IPACA-UNT

ANEXO 3

CONSTANCIA DE DETERMINACIÓN TAXONÓMICA ESPÉCIMEN VEGETAL

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



Constancia N° 016 – 2018- HUT

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

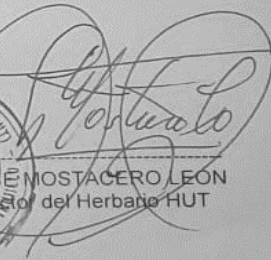

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Superorden: Rosanae
- Orden: Fabales
- Familia: Fabaceae
- Género: *Desmodium*
- Especie: *D.molliculum* (Kunth) DC.
- N. vulgar: "pie de perro"

Muestra alcanzada a este despacho por RICHARD EDWAR CASTAÑEDA ZAVALETA, identificado con DNI N° 73474530, con domicilio legal en CPM La merced Etapa III Mz. Y LT. 5- Laredo-Trujillo; estudiante de la Facultad de Odontología, de la Universidad Privada Los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: "Efecto cicatrizante del gel a base de *Desmodium molliculum* "pie de perro" sobre herida de mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus*."

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

Trujillo, 11 de abril del 2018



DR. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
FATUM Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 4

CONSTANCIA DE COLABORACIÓN DE ELABORACIÓN DE GEL

CONSTANCIA

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 numero de colegiatura N° 06952.

Dejo constancia de haber colaborado en la preparación de los geles de *Desmodium molliculum* (pie de perro) al 4%, 8% y 12% en el laboratorio de Farmacotecnia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, al alumno CASTAÑEDA ZAVALA, RICHARD EDWAR, identificado con DNI 73474530, con domicilio legal en. III Etapa la merced Mz "Y" Lt 5, Laredo, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, en la ejecución de 1 a tesis titulada: ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO CICATRIZANTE DE GEL A BASE DE *DESMODIUM MOLLICULUM* (PIE DE PERRO) AL 4%, 8% y 12% EN HERIDA INDUCIDA DE MUCOSA PALATINA EN *ORYCTOLAGUS CUNICULUS*(CONEJO), TRUJILLO- 2018.

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

Trujillo 24 de julio del 2018.



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


ANEXO 5

CONSTANCIA DE ANESTESIA Y PROTOCOLO QUIRURGICO

CONSTANCIA VETERINARIO

PRESENTE

Quien suscribe el medico veterinario, **Galo Marino Mosollón Espejo**, con colegiatura numero **CMVP: 8289 DNI: 18443771**




HACE COSTAR

Mundo Animal

Hospital Veterinario

Que el alumno **Castañeda Zavaleta Richard Edwar** con DNI: 73474530 , Universidad los Angeles de Chimbote sede Trujillo, facultad Odontología ha trabajado con un total de 16 conejos raza nueva Zelanda hembras , empleando los fármacos Xilacina(2mg)2% Ketamina(25mg)10% Acepromacina(0.5mg) 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- Z00-1999, bajo mi supervisión .Así mismo se realizaron 4 incisiones de diámetro de 4 mm en la mucosa palatina de cada conejos .

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



Galo M. Mosollón Espejo
MEDICO VETERINARIO
C.M.V.P. 8289

Trujillo 20 agosto 2018


ANEXO 6

CONSTANCIA (CUIDADO POST QUIRURGICO)

CONSTANCIA VETERINARIO (CUIDADO POST QUIRURGICO)

PRESENTE


Quien suscribe el medico veterinario, **Galo Marino Magallón Espejo**, con colegiatura numero CMVP: 8289 DNI: 18113371



Mundo Animal
Hospital Veterinario

Que el alumno Castañeda Zavaleta Richard Edwar , con DNI: 73474530 , Universidad los Ángeles de Chimbote sede Trujillo, facultad Odontología ,se evaluaron 4 incisiones en la mucosa palatina de conejos en total 16 raza nueva Zelanda hembras hasta su recuperación , alimentación y alta del espécimen. Bajo mi supervisión.

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



Galo M. Magallón Espejo
MEDICO VETERINARIO
C. M.V.P. 8289

Trujillo 20 agosto 2018

ANEXO 7

FOTOGRAFÍAS

Protocolo de preparación del gel



Selección de planta *Desmodium molliculum*



Lavado y desinfección



Secado en estufa 40° C



Molienda de la planta en molino manual



Tamizaje de hojas molidas



Almacenamiento de las hojas



Obtencion de alcohol al 70°



Preparación de los extractos



Macerado



Papel de filtro



Filtrado al vacío del macerado

Extracto hidroetanolico seco



Pesado del extracto seco



Preparacion de geles al 4%, 8% y 12%



Obtencion de geles de *Desmodium molliculum*



Envasado de lós geles

Protocolo de crianza de los conejos

Grupo jaula (a)



Grupo jaula (b)



Grupo jaula (c)



Grupo jaula (d)



Anestesia de conejos



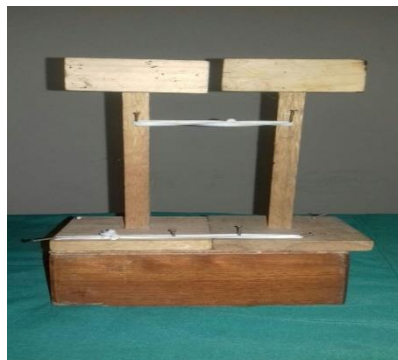
Anestesia con aguja de tuberculina en la pata posterior, a la altura del muslo

Tiempo de la anestesia

Fármacos	Dosis	Anestesia quirúrgica
➤ <i>Xilacina</i> (2mg)2%	0.1ml/ kg	30-40 mim
➤ <i>Ketamina</i> (25mg)10%	0.25ml/kg	
➤ <i>Acepromacina</i> (0.5mg)	0.5ml/kg	

PROTOCOLO QUIRÚRGICO

Mesa quirúrgica



Unidad manual para toma de fotos Micromotor de implante

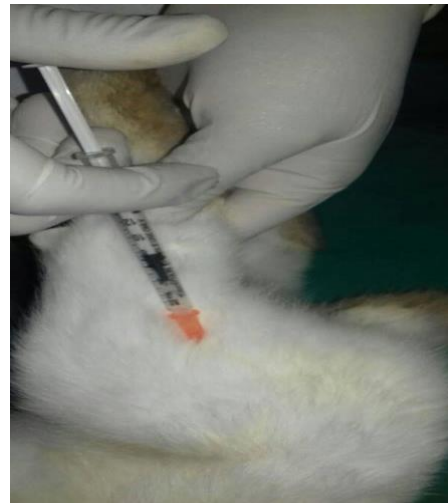
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO (a cargo del veterinario)

CORTE DE LA CONCENTRACIÓN 4%

Peso de conejo: peso 1.5kg.



Anestesia con aguja de tuberculina en la pata posterior, a la altura del muslo



Esperando que el conejo entre en anestesia general que tarda en un promedio 10 -15 minutos

Conejo en estado de anestesia general



Gel pie de perro 4%



En lo basal todos los cortes tienen el mismo diámetro 4mm



Aplicación de gel pie de perro 4% en todos los cortes con hisopo



CORTE DE LA CONCENTRACIÓN 8 %

Peso del conejo 1.5kg.



Anestesia con aguja de tuberculina en la pata posterior, a la altura del muslo

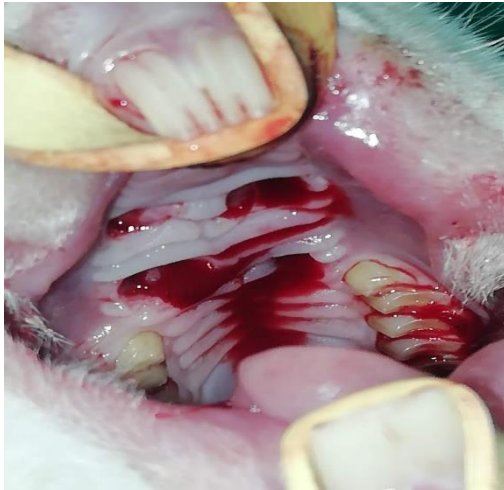


Esperando que el conejo entre en anestesia general que tarda en un promedio 10 -15 minutos



Realización de los cortes con fresa circular





4mm

En lo basal todos los cortes
tienen el mismo diámetro
4mm

Aplicación de gel pie de perro 8 %
en todos los cortes con hisopo



CORTE DE LA CONCENTRACIÓN 12 %

Peso del conejo 1.5 kg.



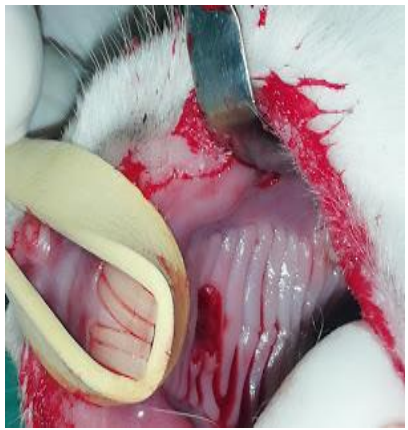
Anestesia con aguja de tuberculina en la pata posterior, a la altura del muslo



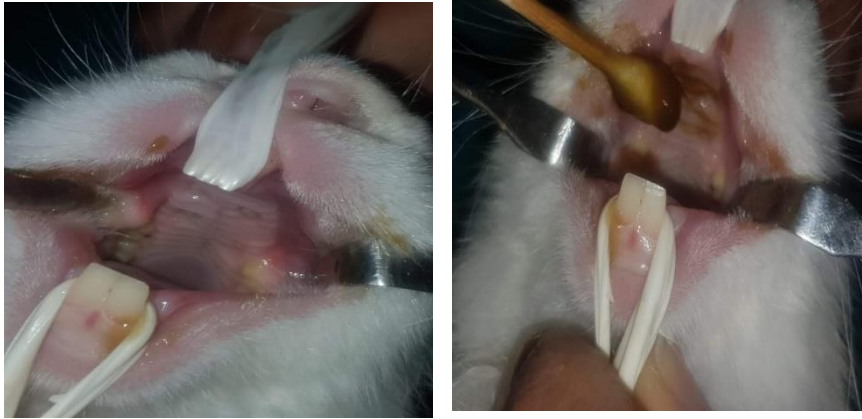
Realización de los cortes con bisturí circular



CORTE DEL GRUPO CONTROL (NO SE APLICO NINGUN GEL)



CONTROL A LOS 10 DIAS DEL GEL AL 4 %



CONTROL A LOS 10 DÍAS DEL GEL DESMODIUM MOLLICULUM 8%



CONTROL A LOS 10 DÍAS DEL GEL DESMODIUM MOLLICULUM 12

