



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO
CICATRIZANTE DE LOS GELES DE FLOR DE
OVERO (*CORDIA LUTEA*), HOJA DELLANTÈN
(*PLANTAGO MAJOR*) Y MIXTO (*CORDIA
LUTEA, PLANTAGO MAJOR*), EN HERIDA
INDUCIDA DE MUCOSA PALATINA EN
CONEJO (*ORYCTULAGUS CUNICULUS*),
TRUJILLO, 2018**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA

AUTOR:

CRISOLOGO VILLARRUEL, GILMER ADELMO
ORCID: 0000-0002-9416-8239

ASESOR:

RONDÁN BERMEO, KEVIN GILMER
ORCID: 0000-0003-2134-6468

CHIMBOTE- PERÚ

2020

1. TÍTULO DE LA TESIS

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO
CICATRIZANTE DE LOS GELES DE FLOR DE
OVERO (*CORDIA LUTEA*), HOJA DELLANTÈN
(*PLANTAGO MAJOR*) Y MIXTO (*CORDIA
LUTEA, PLANTAGO MAJOR*), EN HERIDA
INDUCIDA DE MUCOSA PALATINA EN
CONEJO (*ORYCTULAGUS CUNICULUS*),
TRUJILLO, 2018**

2. EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Crisologo Villarruel, Gilmer Adelmo

ORCID:0000-0002-9416-8239

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 de 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. AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA

Quiero expresar mi agradecimiento:

A **Dios**, por estar conmigo en cada paso que he dado, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A **mis padres**, por su apoyo incondicional y comprensión, por siempre haber apoyado en la culminación de mis objetivos.

A todos mis hermanos, por su ayuda incondicional hacia mi persona y por los consejos brindados cuando yo más lo necesitaba sin ustedes este merito no se hubiese logrado.

5. RESUMEN Y ABSTRACT

RESUMEN

El **objetivo:** Comparar el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), 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 tope de goma en sonda periodontal y regla milimetrada. Muestra: estuvo conformada por 16 conejos, unidad de análisis 64 heridas inducidas en mucosa palatina de (conejo) *Oryctulagus cuniculus*, a los cuales se le realizó heridas inducidas en mucosa palatina, se elaboró un gel de *Cordia lutea* 10%, *Plantago major* 10% y un gel mixto de ambas plantas al 10%, los cuales fueron aplicados sobre heridas de la mucosa palatina, obviando el grupo control Las heridas tuvieron un diámetro de 4 mm, se midió el cierre de la herida a los tres, seis y diez días. **Resultados:** A los 10 días el gel de flor de overo fue 0.00 mm, el gel mixto fue 0.1 mm y el gel de llantén presentó un diámetro de la herida de 0.2 mm, Grupo control (sin gel) 1.0mm **Conclusión:** Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), gel de llantén (*Plantago Major*) y gel mixto (*Cordia lutea*, *Plantago Major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejos, presentando mayor efecto de cicatrización el gel de flor de overo

Palabras clave: Conejos, *Cordia lutea*, efecto cicatrizante, geles, heridas, llantén.

ABSTRACT

The **objective:** To compare the healing effect of the flower of overo (Cordia lutea), leaf of plantain (Plantago major) and mixed (Cordia lutea, Plantago major), in wound induced of palatal mucosa in rabbit (Oryctulagus cuniculus), Trujillo, 2018. **Methodology:** Quantitative, experimental, longitudinal, prospective, analytical, explanatory level and experimental design. Instruments: A simple data collection sheet was used; a measuring instrument was used as a rubber stopper periodontal probe and a millimeter ruler. Sample: it was made up of 16 rabbits, unit of analysis 64 wounds induced in palatal mucosa of (rabbit) Oryctulagus cuniculus, to which wounds were induced in palatine mucosa, a 10% Cordia lutea gel was made, Plantago major 10% and a mixed gel of both plants at 10%, which were applied on wounds of the palatal mucosa, obviating the control group The wounds had a diameter of 4 mm, the wound closure was measured at three, six and ten days . **Results:** At 10 days the gel of overo flower was 0.00 mm, the mixed gel was 0.1 mm and the plantain gel had a wound diameter of 0.2 mm, Control group (without gel) 1.0mm. **Conclusion:** There is a difference in the healing effect of the flower gems of overo (Cordia lutea), gel of plantain (Plantago Major) and mixed gel (Cordia lutea, Plantago Major), in wound induced of palatine mucosa in rabbits, presenting gel healing effect more overo flower

Keywords: Rabbits, Cordia lutea, healing effect, gels, wounds, plantain.

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 Agradecimiento y/o Dedicatoria.....	v
5. Resumen y abstrac.....	vi
6. Contenido.....	viii
7. Índice de tablas, gráficos.....	ix
I. Introducción.....	1
II. Revisión de la literatura.....	4
III. Hipótesis... ..	22
IV. Metodología... ..	23
4.1 Diseño de la investigación... ..	23
4.2 Población y muestra.....	25
4.3 Definición y operacionalización de variables.....	26
4.4 Técnica e instrumento de recolección de datos.....	27
4.5 Plan de análisis.....	35
4.6 Matriz de consistencia.....	36
4.7 Principios éticos... ..	37
V. Resultados.....	38
5.1 Resultados.....	38
5.2 Análisis de los resultados.....	41
VI. Conclusiones.....	43
Aspectos complementarios.....	43
Referencias bibliográficas.....	44
Anexos.....	48

7. ÍNDICE DE TABLAS GRÁFICOS

Índice de tablas

Tabla 1: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. a los tres días aplicación38

Tabla 2: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Pantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. a los seis días aplicación39

Tabla 3: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago Major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago Major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. a los seis días aplicación.....40

Índice de gráficos

Gráfico 1: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. a los tres días aplicación38

Gráfico 2: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. a los seis días aplicación.....39

Gráfico 3: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago Major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago Major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. a los diez días aplicación.....40

I. INTRODUCCIÓN

En la consulta odontológica uno de los tratamientos más realizados es la exodoncia de piezas dentarias, en la cual, ante una complicación se realizan incisiones en el tejido para facilitar la extracción del diente, sin embargo, la curación de la herida en la cavidad bucal es un poco compleja por estar en un medio húmedo y hay un retardo en cicatrizar. La cicatrización, es la respuesta del tejido frente a una lesión o herida, la cual es en respuesta por la pérdida de la continuidad del tejido epidérmico y dérmico. ¹

El género *Plantago*, son conocidas comúnmente como el nombre de Llantén, y comprenden un número aproximado de 256 especies, sus hojas poseen entre sus principales componentes, flavonoides como la luteolina, ácidos triterpénicos (ácido ursólico y ácido oleanólico) y compuestos fenólicos muy buenos en procesos cicatrizantes. ^{2,3} La *Cordia lutea*, es una planta perteneciente al género *Pantropical cordia*. Al ser una planta autóctona del norte del Perú, ha sido ampliamente utilizado en la medicina tradicional peruana como un regulador del medio interno del tejido que es útil en el proceso de cicatrización. Ya que la flor de overo y llantén contienen glicoproteínas, alantolina, polisacáridos y tienen una función anti inflamatoria y relajante de la piel. ⁴

En el Perú han existido varios estudios que evalúan el efecto cicatrizante del llantén sin embargo nunca se le ha asociado como preparado con la flor de overo.

La investigación se justifica ya que hoy en día es importante, el uso de plantas medicinales por los efectos cicatrizantes de estas plantas ya ha sido demostrados, sin embargo, no existieron estudios sobre el tema, al utilizar

y combinar los geles de estas plantas se puede determinar que tiene un alto efecto de cicatrización, de esta manera se pretendió generar una respuesta positiva al momento que se aplicó el gel, esperando que nos brinde una cicatrización exitosa en menos tiempo.

Ante lo expuesto anterior mente se formuló el siguiente enunciado del problema. ¿Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea, plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018? El Objetivo General fue: Comparar el efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea, Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018. Objetivos Específicos: Evaluar el efecto cicatrizante entre los geles de la flor de overo (*Cordia lutea*) hoja de llantén (*Plantago Major*) y Mixto (*flor de overo, hoja de llantén*), enherida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus Cuniculus*) a los tres días, seis días, diez días.

La investigación se realizó en la universidad nacional de Trujillo, en la facultad de farmacia y bioquímica para la elaboración de los geles, la planta fue recolectada de la vio huerto ciencias biológicas, para el protocolo quirúrgico de herida inducida en mucosa palatina en *Oryctulagus cuniculus* (conejo), se realizó en hospital veterinario mundo animal en semestre 2018. El procedimiento quirúrgico fue realizado bajo supervisión del médico veterinario, el cual realizo el proceso de anestesia y heridas inducidas en mucosa palatina en un total de 64 cortes, divididos en cuatro grupos, en un

total 16 conejos, las concentraciones al 10% de los geles de flor de overo, hoja de llantén, gel mixto, y al grupo control no se le administro ningún tipo de gel, luego se midió cada incisión con una sonda periodontal para ver la evolución del cierre de herida, los datos fueron registrados en una ficha de recolección de datos durante los tres, seis, diez días. Dando como resultado que si existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles a base de la flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantén (*Plantago Major*) y gel Mixto (flor de overo, hoja de llantén), en herida inducida de mucosa palatina en *Oryctulagus Cuniculus* (conejo), A los diez días el gel a base de flor de overo al 10% presentó mayor efecto cicatrizante del cierre herida total a comparación con los demás geles.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Palacios K. ⁵ (Ecuador, 2018) “Comparación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Escancel (*Aerva sanguinolenta* L) y Llantén (*Plantago major*) en animales de experimentación”. **Objetivo:** Fue evaluar el efecto cicatrizante de escancel y llantén en animales. **Metodología:** experimental, analítico Tipo observacional, diseño experimental muestra: Para este estudio se elaboraron extracto hidroalcohólicos de llantén y escancel, los cuales fueron aplicados sobre las heridas en las regiones escapulares, y fueron evaluados durante 7 días, el tamaño de la herida, la formación de la costra y la inflamación. **Resultados:** indicaron que, en el cuarto día de evaluación el grupo de extracto de llantén obtuvo el cierre completo de la herida al 100%, mientras que el grupo de escancel todavía presentó un cierre completo el quinto día. **Conclusión:** el extracto hidroetanólico presentó mejor efecto cicatrizante escapulares en ratas.

Vásquez E. ⁶ (Perú, 2015) “análisis histológico del efecto regenerador de la infusión de overo (*Cordia lutea*) en el hígado graso de ratas consumiendo alcohol crónicamente”. **Objetivo:** Fue evaluar el efecto regenerador de *Cordia lutea* en el hígado de ratas. **Metodología:** Experimental, analítico Estudio se llevó a cabo en una muestra de 18 *Rattus norvegicus*, los cuales fueron separados en 3 grupos de estudio, el grupo 1 consumió agua, grupo 2 consumió alcohol al 4% y el grupo 3 consumió alcohol al 4% más una infusión de las flores de *Cordia lutea* por 21 días. Todos los grupos fueron tratados durante 21 días y se evaluó histológicamente la regeneración hepática de estos ratones, para lo cual se realizó cortes del hígado de dichos

animales de estudio. **Resultados:** Indicaron que, el grupo 2 y 3, al analizar microscópicamente, se observó el acúmulo de hígado graso luego de consumir alcohol, y el grupo 3 al consumir la infusión de *C. lutea* se observó que regeneró el hígado en un 25% al observarlo microscópicamente. **Conclusión:** *Cordia lutea* presenta efectos regeneradores en el hígado de ratas.

Fumeron N, et al. ⁷ (Venezuela, 2013) “Efecto del llantén mayor en la cicatrización secundaria de alvéolo post exodoncia: estudio clínico preliminar en adultos”. **Objetivo:** Fue evaluar el efecto del llantén en la cicatrización secundaria del alveolo post exodoncia, en pacientes. **Metodología:** Experimental, observacional, analítico: Se realizó un estudio piloto de carácter experimental, mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. Muestra: Para el estudio participaron 14 sujetos que fueron canonizados en dos grupos: Llantén (intervención), Placebo (control). Se controló a los 7 y 14 días del uso del colutorio. Se evaluó la cicatrización por segunda intención de la mucosa bucal en milímetros cuadrados, post exodoncia. **Resultados:** Primarios muestran diferencias significativas en el análisis, llegando a la **Conclusión:** Que el colutorio a base de Llantén es efectivo en la cicatrización por segunda intención de la mucosa bucal, post exodoncia.

Zubair M, et al. ⁸ (Bolivia,2012) “Efectos de los extractos de hojas de *Plantago* mayor L. en células epiteliales orales en un ensayo de rasguño”, tuvo como **Objetivo:** Evaluar el efecto de *Plantago mayor* sobre la proliferación y migración celular. Se prepararon los extractos a

base de agua y etanol a partir del *Plantago. major*, con hojas frescas y secas, **Metodología:** Experimental observacional analítico los extractos se realizaron a una concentración de 0.1 mg/ml, 1 mg/ml y 10mg/ml. según los resultados, la mayoría de los extractos ensayados aumentaron la proliferación / migración de las células epiteliales orales en comparación con el control negativo. Los extractos a base de etanol con una concentración de 10 mg/ml tuvieron efectos muy perjudiciales sobre la proliferación celular en relación a las concentraciones de 1,0 mg/ml y 0,1 mg/ml. **Resultados:** Los extractos a base de etanol tenían el efecto más beneficioso, en relación a extractos de agua de hojas frescas y secas. **Conclusión,** los extractos de las hojas de *Plantago* pueden estimular la proliferación celular y la migración de células.

Redroban K. ⁹ (Ecuador, 2012) “Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*)”, **Objetivo:** Comprobar la actividad cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Berro y Llantén en ratones, **Metodología:** Experimental analítico observacional este estudio se realizó en los laboratorios de fitoquímica de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, utilizándose 18 ratones inducidos a una herida en el dorso de previamente rasurados, de 1.5cm de largo por 2mm de profundidad, y fueron divididos en grupos: C (Control +) =Tratados con Eterol, D (control) = Tratados con alcohol al 50%, X, Y y Z (Dosificaciones) = Tratados con el extracto fluido de Berro y Llantén en dosificación 60:40, 40:60 y 50:50 respectivamente , administrados vía tópica con hisopos estériles y 2 aplicaciones cada día

La supervisando la infección mediante observación. **Resultados:** Se realizó mediante el análisis estadístico, para lo cual se aplicó el programa SPSS con un intervalo de confianza del 95 %, **Conclusión:** Que el extracto fluido de berro y llantén en una proporción de dosificación 50:50 y 60:40 poseen actividad cicatrizante efectiva en un lapso de 6 a 7 días debido a la presencia de taninos del llantén, y flavonoides del berro que al combinarse presentan sinergia.

Medina S, Lorenzo M, Vásquez, V Kenjo P.¹⁰ (Perú, 2015). “Estudio farmacognóstico y cuantificación de flavonoides totales de las flores de cordia lútea (*flor de overo*) proveniente de Cormo distrito de Compín provincia de Gran Chimú región La Libertad”. **Objetivo:** el presente trabajo de investigación tuvo como finalidad la determinación de las características farmacognósticas de la flor de Cordia lútea, la cuantificación de flavonoides totales. **Metodología:** Analítico descriptivo, Para las características farmacognósticas se emplearon análisis de calidad macromorfológicos, organolépticos, físico-químicos y fitoquímicos para drogas vegetales según las Normas Ramales de Salud Pública (Cuba). Para la cuantificación espectrofotométrica de flavonoides se utilizó como patrón quercetina y las lecturas se realizaron a 256 nm según el método descrito por Miranda (2000). **Resultados:** La flor de Cordia lútea se definió como una flor de corola Gamopétala acampanada, se describe como una flor amarilla, con olor suigéneris, sabor ligeramente amargo y de textura lisa. El estudio fotoquímico reveló la presencia de compuestos terpénicos y fenólicos; tales como flavonoides y leucoantocianidinas de los cuales el compuesto

mayoritario corresponde a rutina. El contenido de flavonoides totales expresados en quercetina fue de 1.5 %. **Conclusiones:** Se determinaron las características Farmacognósticas de las flores de Cordia lútea “flor de overo”, las cuales comprenden características macromorfológicas, organolépticas, físico-químicas y fitoquímicas. Se determinó su concentración de flavonoides totales expresados en quercetina cuyo valor fue de 1.5%.

Olivera R. Liz B.¹¹ (2018) “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo (*cordia lutea*) en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas holtzman macho” **Objetivo:** Identificar componentes químicos en el extracto hidroalcohólico de las flores de overo Cordia lutea, y Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo Cordia lutea en la reducción de las alteraciones de los parámetros físicos y bioquímicos producidas en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas Holtzman macho. **Metodología:** Este estudio responde a un diseño experimental, y el Tipo y nivel: Analítico, experimental, observacional, exploratorio y descriptivo, en una muestra de 24 ratas Holtzman macho. Los métodos y técnicas empleados fueron: Método de maceración hidroalcohólica, marcha fitoquímica. **Resultados:** Se observó gran cantidad de compuestos fenólicos, comprobándose la presencia de taninos y cuatro flavonoides mediante reacciones de coloración y precipitación, Así mismo se evidencia una variación en la concentración proteica comparado con el grupo R2, con 250 mg de extracto, las proteínas totales muestran una diferencia de 1.24 mg/dL, Del mismo modo se evidenció una variación en el peso y características de los hígados. Analizados y las características

histopatológicas se vieron afectadas con cada una de las concentraciones del extracto. El peso corporal se redujo con la administración de Paracetamol de 290gr a 281gr. **Conclusiones:** En el extracto hidroalcohólico de las flores de overo (*Cordia lutea*) se encontró compuestos químicos; mediante espectroscopia visible; El extracto hidroalcohólico de las flores de Overo (*Cordia lutea*) redujo el peso y aclaro el aspecto del hígado; El extracto hidroalcohólico de las flores de Overo (*Cordia lutea*) redujo los niveles de transaminasas, enzimas y proteínas alteradas del hígado de la rata.

Sabag A. Dávalos, J. Zabalaga S,¹² (Bolivia,2010) “Formulación de un fitomedicamento con actividad gastroprotectora a partir de extractos de llantén (*Plantago major*)” El *Plantago major* es una hierba Tradicionalmente que se utiliza las hojas como infusión para las úlceras disminuyendo la inflamación glandular. **Objetivo:** formulación de un fitomedicamento gastroprotectora a partir de extracto de llantén, donde previamente se evaluó la actividad de extractos etanólico, acuoso, metanólico y hexánico a través de **Metodología:** experimental, analítico la prueba de inducción de úlcera gástrica aguda por etanol absoluto. **Resultados:** han sido sometidos a un análisis estadístico, para lo cual se aplicó el programa estadístico SPSS versión 6.1.con un intervalo de confianza del 95%, **Conclusión:** Se encontró que el extracto etanólico presenta mayor porcentaje de actividad y eficacia respecto a los demás extractos. El fitomedicamento formulado con el extracto etanólico de *Plantago major*, bajo la forma farmacéutica de gel, estadísticamente presentó la misma actividad gastroprotectora que el extracto puro. Así también se encontró que las condiciones de calidad fisicoquímica están dentro lo aceptable y el análisis microbiológico mostró ausencia de bacterias patógenas.

2.2 Bases teóricas

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.¹³

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 días¹³.

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 epitelial¹³.

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 básica.¹³

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 queratinización¹².

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 otras¹³

Cicatrización

Es la respuesta de los tejidos vivos lesionados la cual son restablecidos a través de los diferentes procesos, las células tienden a iniciar su estado de recuperación estas se muestra al en su forma de actuar dentro de un organismo, en la persona aparece como un montón de secuencias de células que se encuentran en cadena, de esta manera está vigilada en el tiempo por varias fases de cicatrización, mostrando que estas fases van en desarrollo y de modelación hasta llegar a terminar el procedimiento de cicatrización, además de un proceso de inflamación. La literatura indica que, hay dos tipos de cicatrización, una es llamada cicatrización por primera intención y la otra por segunda intención. .¹³

CLASIFICACIÓN

- a Cicatrización por primera intención:** Ocurre durante las 12 – 24 horas después de haber sido cerrada la herida, al aproximar los bordes con suturas o cintas. Los tejidos cicatrizan por unión primaria siguiendo las características de edema, sin secreción local, en un tiempo corto, sin separación de los bordes de la herida y mínima formación de cicatriz.¹³

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.¹³

- b. Cicatrización por segunda intención:** Se caracteriza por no alcanzar a regenerar la arquitectura normal de la piel, esto se da gracias a la extensa pérdida de tejido ocasionado por un trauma severo o quemadura, cuyo tiempo de cicatrización va depender del tamaño de la herida. El proceso de cicatrización es más prolongado y complicado, la herida va cicatrizando de las capas profundas y desde sus bordes, formando tejido de granulación que contiene miofibroblastos y la herida cierra por contracción. Generalmente deja una cicatriz antiestética, además, los estudios indican que, en este tipo de lesiones existe un mayor riesgo de infección, por ejemplo, el alveolo dentario luego de una exodoncia, fracturas, entre otros.^{13,14}

FISIOPATOLOGÍA

Cicatrización Aséptica: cuando es una lesión quirúrgica se trata de hacer lo menos traumática posible para que la unión de tejidos lesionados cicatrice rápidamente con poca fibrosis de la conjuntiva.¹⁴

Cicatrización Séptica: se da cuando la infección de la herida complica la cicatrización y hace que se prolongue entre semanas hasta meses.¹⁴

Fases de Cicatrización de tejidos blandos Fase de Hemostasia

Se produce inmediatamente después de producirse el daño tisular. La vasoconstricción capilar es la primera reacción para reducir el sangrado. Las plaquetas y los hematíes, se agregan a modo de tapón, formando el coágulo, lo que origina la hemostasia, dando fuerza al tejido dañado.^{15,16}

Fase inflamatoria

En esta fase llamada 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. 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.¹⁶

Fase proliferativa

Esta fase 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 de proliferación se genera después de a ver 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 coagulo 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.¹⁷

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. 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 donde terminara su recorrido.¹⁷

Fase de granulación

En la 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. La formación de nuevo tejido de 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 ahí 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 los miofilamentos.¹⁷

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.¹⁷

Fase de formación de la matriz

Se da cuando los fibroblastos llegan a la lesión, estimulando el factor de crecimiento al aumentar las plaquetas y los macrófagos ya que estas estimulan el aumento de fibroblastos y colágeno, además de fibronectina.¹⁷

Fase de remodelación

Esta fase de remodelación donde por ser la última 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. 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.¹⁷

Cicatrización de la herida post exodoncia

Luego de la extracción dental, la sangre ocupa el alveolo y coagula, en la cual, los eritrocitos quedan atrapados en la red de fibrina, los extremos de los vasos sanguíneos rotos del ligamento periodontal se sellan. En las 24 a 48 horas, el tejido vascular se altera, provocando vasodilatación y congestión de vasos sanguíneos en el ligamento periodontal, además, los leucocitos empiezan a movilizarse hasta el coágulo. Luego de una semana, el coágulo genera un armazón para la emigración de células, sin embargo, es remplazado lentamente por el tejido de granulación. La cresta del hueso alveolar, forma márgenes

mostrando el inicio de la actividad osteoclástica, además, los bordes de la herida muestran la proliferación epitelial. En la segunda semana, el coágulo sanguíneo se organiza por el crecimiento del fibroblasto dentro del coágulo en una red de fibrina. Se observa la proliferación de los epitelios y el cierre de la herida, la cual dependerá del tamaño de la herida. En la tercera semana, el coágulo se observa organizado por el tejido de granulación maduro. En este tiempo, se forman las trabéculas osteoides alrededor de la herida a partir del alveolo, y se muestra la epitelización completa de la herida. En la cuarta semana, se muestra la etapa final de la cicatrización, en la cual se observa depósitos continuos y resorción de remodelado óseo.¹⁷

Plantas medicinales

Al inicio de la historia, el hombre, por medio de aciertos y errores aprendió a conocer las plantas que curaban, el cual fue transmitido de generación en generación y fue incrementándose con la experiencia. Hoy en día la sociedad ha retornado a las fuentes de salud natural, sencillas y eficaces, permitiendo que las plantas medicinales recobren su justo protagonismo. Cuando se estudia la estructura y composición de una planta, encontramos Principios activos. Los principios activos son los componentes considerados terapéuticos. Pueden diferir mucho en su número y concentración según la complejidad de estructura de la planta, por lo general, el principio activo que se halla en cantidad mayoritaria es el responsable de la actividad terapéutica de la planta.^{18,19}

Llantèn

Plantago major, es una hierba siempre verde de tallo grueso y corto, con flores verde amarillentas y fruto en cápsula ovalada, con abundantes semillas negras, desarrolla su ciclo de vida entre seis y siete meses. Mide entre 15 cm a 30 cm, sin embargo, su tamaño puede variar según los distintos hábitats de crecimiento. El tallo es un rizoma de color amarillo, el cual puede llegar a medir 15 cm en una planta adulta. Por otro lado, las raíces son blancas y de tamaño uniforme, surgen del tallo subterráneo. Se encuentra localizada en poblaciones semiurbanas.¹⁹

Clasificación

Nombre común: Llantén mayor.

Nombre científico: *Plantago major*.

FAMILIA: Plantaginaceae.¹⁹

Composición

La aucubigemina, derivado de la aucubina, es el compuesto activo de mayor relevancia y se cree que es el responsable de la actividad antibacteriana de la planta. La planta de llantén contiene flavonoides, los cuales tienen excelentes propiedades cicatrizantes y antioxidantes. Los flavonoides que posee en mayor proporción son la luteolina y la noscapina.¹⁹

Uso en odontología: En la odontología es ampliamente utilizada como antiinflamatorio, antibacteriano y cicatrizante. En cirugías periodontales es utilizado por sus efectos regeneradores el *Plantago major*.¹⁹

Propiedades medicinales

Cicatrizante, hemostático, analgésico, antiséptico y antiinflamatorio. las propiedades cicatrizantes, se le atribuyen a los flavonoides y taninos, además de la alantoína, una sustancia con propiedad de estimular el crecimiento de células de la epidermis. Asimismo, en la odontología se ha utilizado por años para aftas bucales, odontalgias, gingivostomatitis herpéticas agudas, abscesos dentoalveolar y alveolitis.²⁰

Flor de overo

Nombre científico: *Cordia lutea Lam.* Sinónimos del nombre científico:

Cordia rotundifolia, Cordia marchionica Drake.

Nombre común: “overo”. Sinónimos del nombre común: “membrillejo”, “oberal”, “muyuyu”.²⁰

Familia: BORAGINACEAE

Origen: Perú, Ecuador, Islas Galápagos, Islas Marquesas.

Hábitat: Bosques secos, entre 0-2000 m, pampas, matorrales y desiertos aluviales.²⁰

Forma: Densamente ramificado, arbustos o árboles pequeños de 6 m de altura, con tallos largos y delgados, erectos, a veces los árboles presentan un tronco de 20 cm. diámetro, corteza gris, ligeramente fruncido.²⁰

Hojas: Hojas alternas, ovadas, ovado-elípticas o ampliamente ovadas a suborbiculares, 4- 10,5 cm de largo, 2-7 cm de ancho, ápice agudo a veces obtuso o redondeado, superficie adaxial escabrosa, nervios secundarios 5- 6

pares; pecíolo de 5-40 mm de largo, engrosado.¹⁸

Flores: Las inflorescencias terminales 5-40 flores, 5-10 cm de largo y de ancho, pedúnculo de 1,5 cm de largo, flores sésiles 1-4 mm de largo; cáliz cilíndrico de 10 mm de largo y 5-7 mm de ancho.

Fruto: Blanco y carnosos cuando está fresco, rodeado en la base por el cáliz persistente.²⁰

Composición

Algunos estudios indican que la planta de *Cordia lutea*, contiene terpenoides y fenoles, y las flores, los cuales son más utilizadas por la medicina tradicional en forma de extractos para tratamientos de hígado, las propiedades que presenta son gracias a los flavonoides de las flores de overo, como los fenoles glucósidos.²⁰

Usos y aplicaciones:

En el campo de la medicina tradicional se le atribuyen propiedades curativas como antiasmática, antitusígenas, eliminación de cálculos biliares, ictericia y afecciones hepáticas. Su fruto es usado para producir pegamento.¹⁸ además se indica que es utilizada como antiinflamatorio y anticancerígeno.²¹

III. HIPÓTESIS

Hi: Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018.

H0: No Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

4.1.1. Tipo de la investigación

- **Cuantitativo:** porque permite saber el cierre de la herida en días establecido²²
- **Experimental:** porque busca medir el efecto de la variable independiente sobre la variable dependiente.²²
- **Longitudinal:** porque el interés del investigador es analizar los cambios a través del tiempo, en determinadas variables.²²
- **Prospectivo:** porque se registrará la información según ocurran los fenómenos.²²
- **Analítico:** porque el estudio se centrará en una relación causa-efecto.²²

4.1.2. Nivel de la investigación

- Explicativo:** porque tiene como finalidad demostrar relación entre variables dependiente e independiente.²²

4.1.3. Diseño de la investigación

- Experimental:** porque se realiza con manipulación de variables en las que se observa fenómenos naturales para luego se analizados.²²

4.2 Población y muestra

Población

La población estuvo conformada por 16 (conejos) *Oryctolagus cuniculus*, Para determinar el tamaño de la muestra se hizo uso de la siguiente fórmula.

Fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

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

$Z_{\beta} = 1.645$ para $\beta = 0.05$

$X_1 = 2,333$ promedio de cicatrización a 3 días con gel a base de flor de overo según Muestra Piloto.

$S_1 = 0,516$ Desviación estándar de cicatrización a 3 días con gel a base de flor de overo Según Muestra Piloto

$X_2 = 3,00$ promedio de cicatrización a 3 días con gel a base de hoja de llantén según Muestra Piloto.

$S_2 = 0$. Desviación estándar de cicatrización a 3 días con gel a base de hoja de llantén Según Muestra Piloto.

- Se toma la mayor Desviación estándar

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96 + 1.645)^2 (0.516)^2}{(2.333 - 3.0)^2} = 16 \text{ heridas por grupo.}$$

Muestra

Estuvo conformada por 16 conejos, se le realizó cuatro heridas inducidas en el paladar a cada grupo, se obtuvo un total de 16 heridas por cada grupo, la unidad de análisis estuvo conformada por 64 heridas inducidas en paladar en un total de 16 conejos.

Criterios de inclusión

- Conejos hembras que pertenezcan a la misma raza y que pesen de 1.500kg. a 2kg.
- Conejos (hembras) que tengan un promedio de edad entre 6 y 7 meses
- Conejos que tengan buena salud y que no tengan enfermedad sistémica.
- Conejos que no hayan sido utilizados en otros experimentos

Criterios de exclusión

Serán excluidas en el estudio los animales que reúnan los siguientes criterios:

- Conejos que no hayan sido vacunados en el periodo de crianza y que presentaron un peso no permitido al realizar experimento.
- Conejos que no pertenezcan a la misma raza y que estén enfermos.
- Conejos que fallecieron durante el experimento.

4.3 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADORES	VALOR E FINALES
Efecto Cicatrizante	---	El efecto se evaluó según extensión de la herida. El valor obtenido se midió con un tope de goma colocado en una sonda periodontal y con regla milimetrada. En donde se evaluó la extensión de herida.	Cuantitativo	De Razón	Valor en mm de cierre de la herida. Sonda periodontal Regla milimetrada.	Mm
Geles cicatrizantes	Gel flor de overo. Gel hoja de llantèn. Gel mixto.	Se obtuvo la concentración al 10% la preparación en laboratorio, con los componentes extraídos de las plantas flor de overo y hoja de llantèn.	Cuantitativo	De Razón	Concentración	10%
COVARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADORES	VALORE FINALES
Tiempo de aplicación		La duración del tiempo fue evaluada a los tres, seis, diez días del cierre de la herida	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 de datos

Técnica de observación directa experimental.

4.4.2 Instrumento

- Instrumento de recolección de datos: Se utilizó una ficha simple, elaborada por el propio alumno específicamente para esta investigación, la cual se aplicará en los días tres, seis, diez días. (Anexo1)
- Instrumento de medición: Se utilizó tope de goma en sonda periodontal, regla milimetrada, con la cual se determinó las medidas del cierre de la herida a los tres, seis, diez días.²³

4.4.3 Procedimiento

Recolección e identificación taxonómica de las especies vegetal

Se recolectó 1 Kg. de las hojas de *Plantago major* y 1 kg de flores de (*Cordia lutea*), de la Universidad Nacional de Trujillo, Provincia Trujillo Departamento La Libertad. Luego ambas especies fueron llevadas al Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo para su posterior verificación taxonómica, las especies vegetales fueron identificadas por el Biólogo: José Mostacero León, responsable del Herbarium de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo.

Preparación de la muestra vegetal.

Selección: Una vez recolectadas las especies, fueron transportadas al laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, la responsable Químico Farmacéutico: Marilú Soto Vásquez supervisó la misma que capacitó para la selección de las hojas y flores, para la recolección de las especies se tomó en cuenta que estén libres de ataques de hongos y plagas, que no estén decoloradas y marchitadas.

Lavado y desinfección: El lavado de las hojas y flores se realizó con abundante agua, procediendo después a una desinfección con hipoclorito de sodio a una concentración de 80 ppm. (0.008%).

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

Tamizaje: Una vez secadas las hojas y flores se pasaron a través de un tamiz de malla N° 20.

Almacenamiento: Las hojas y flores fueron guardados por separado en frascos de vidrio de color ámbar de boca ancha.

PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROETANÓLICOS DE FLOR DE OVERO, HOJA DE LLANTÈN

Se pesaron 100 g de polvo, tanto de las hojas como de las flores. Luego se colocaron en un frasco de vidrio de color ámbar y se añadirán etanol agua (7:3) cantidad suficiente hasta cubrir cada muestra por sobre 2 cm de altura. Se mezclaron 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.²⁴

A continuación, los extractos hidroetanólico 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 se guardaron en refrigeración (4-8°C) hasta su posterior utilización.

PREPARACIÓN DE GELES

Fueran elaborados utilizando la siguiente formulación:

Tabla 1. Fórmula del gel a base del extracto hidroetanólico de las flores de *Cordia lutea* al 10%

SUSTANCIA	CANTIDAD
Carboximetilcelulosa	1,5%
Propilenglicol	1%
Metilparabeno	0,05%
Extracto etanólico seco de flores de <i>Cordia lutea</i>	10%
Agua destilada c.s.p.	100%

Tabla 2. Fórmula del gel a base del extracto hidroetanólico de las hojas de *Plantago major* al 10%

SUSTANCIA	CANTIDAD
Carboximetilcelulosa	1,5%
Propilenglicol	1%
Metilparabeno	0,05%
Extracto etanólico seco de hojas de <i>Plantago major</i>	10%
Agua destilada c.s.p.	100%

Tabla 3. Fórmula del gel a base del extracto hidroetanólico de las flores de *Cordia lutea* y de las hojas de *Plantago major* al 10%

SUSTANCIA	CANTIDAD
Carboximetilcelulosa	1,5%
Propilenglicol	1%
Metilparabeno	0,05%
Extracto etanólico seco de flores de <i>Cordia lutea</i>	10%
Extracto etanólico seco de flores de <i>Cordia lutea</i>	10%
Agua destilada c.s.p.	100%

Procedimiento Para la preparación de los geles

Se pesaron 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 opaco, y en refrigeración (4-8°C) hasta su posterior utilización.²⁴

Protocolo de crianza de los conejos.

Los 16 conejos fueron adquiridos tres días antes por secretaria 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 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.²⁵

Protocolo de anestesia.

Anestesia general inyectable en conejos

Se realizó en el Hospital Veterinario Mundo Animal. El proceso de Anestesia general estuvo a cargo del Médico Veterinario Galo Marino Mogollo Espejo quien brindó el apoyo correspondiente para poder realizar procedimiento de experimentación, el mismo que realizó los cortes de herida en mucosa palatina de *Oryctulagus cuniculus* (conejos).

-Para la sedación se preparó el quirófano y luego se procedió a realizar el control de funciones vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia

respiratoria. Luego se procedió a colocar a al conejo sobre el quirófano. Para realizar procedimiento de analgesia. Para ello se utilizó una aguja de tuberculina la cual fue cargada con solución inyectable:(anestésico: Xilacina, Ketamina y Acepromacina) con una cantidad de 0.85ml /kg, y se aplicó el inyectable al conejo en la parte posterior de la pierna vía IM, se procedió a esperar 10 minutos hasta que el animal quede en estado de anestesia, finalmente fue colocado de cubito ventral, y se cubrió con un campo a nivel de la cabeza para luego llevar acabo la cirugía.

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

Protocolo Quirúrgico

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

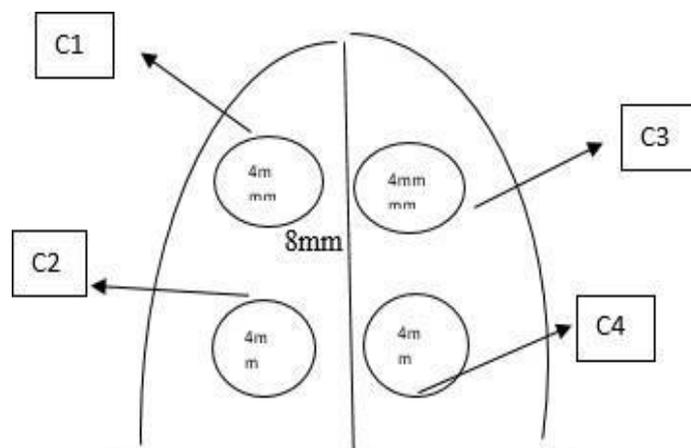
Grupo experimental

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

Protocolo de laceración (herida inducida en mucosa palatina)

Para el experimento se utilizó un bisturí circular de 4mm, el cual sirvió para realizar cortes de la misma dimensión, el bisturí se colocó en un micromotor de implante luego fue utilizado en los diferentes grupos de experimento, teniendo un movimiento rotatorio uniforme, para realizar las heridas se dividió la boca del animal en cuatro cuadrantes (derecho, izquierdo), en anterior y posterior para ello se inició desde el cuadrante anterior derecho, luego el cuadrante anterior izquierdo, siguiendo el cuadrante posterior derecho y finalmente el cuadrante posterior izquierdo. ²⁶

Se mantuvo la distancia entre cada incisión de aproximadamente 8 mm alejados de ambas incisiones lo cual servirá para que no se pierda la vitalidad del tejido



Procedimiento post quirúrgico

-Luego de haber terminado la cirugía se esperó a que el conejo salga del estado de anestesia general. Y las funciones vitales siguieron siendo controladas para evitar que el animal entre en estado de shock. Al terminar el procedimiento quirúrgico el animal de experimentación fue colocado en su jaula, el cual fue observado y se le alimentó 1 hora después de la cirugía con verduras hervidas.

Selección de grupos:

Para poder recolectar los datos clínicos se distribuyó en cuatro grupos de cuatro a los que se les hizo cuatro incisiones en el paladar, obteniendo un total de 64 incisiones distribuidos de la siguiente manera (*Anexo 1*)

Cuatro Conejos en jaula A (16 incisiones), se aplicó el gel de llantén.

Cuatro Conejos en jaula B (16 incisiones), se aplicó el gel de flor de overo.

Cuatro Conejos en jaula C (16 incisiones), se aplicó el gel mixto

Cuatro Conejos en jaula D (16 incisiones), no se aplicó ningún gel.

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

Luego se midió el diámetro superficial de cada herida utilizando una sonda Periodontal a la cual se le colocó un tope de goma de lima endodóntica, posteriormente se corroboró los mm. a través de una regla milimetrada y así se pudo determinar la evolución de cierre de herida durante los tres, seis, diez, días. Se aplicó cada gel en el respectivo grupo de experimento, para así poder evaluar el proceso de cicatrización en la mucosa palatina de (conejo) *Oryctulagus cuniculus*.

4.5 Plan de análisis

Para analizar la información se construyeron tablas de frecuencia de una entrada con sus valores absolutos, promedio desviación estándar, gráficos para determinar la existencia y diferencia del efecto cicatrizante a los tres, seis y diez días.

Se empleó el análisis de varianza, luego una prueba de comparaciones múltiples utilizando ANOVA, con un nivel de significancia al 5%.

4.6 Matriz de consistencia

Enunciado del Problema	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>¿Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Comparar el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar el efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018 a los tres días de aplicación 2. Evaluar el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018 a los seis días de aplicación 3. Evaluar el efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018 a los diez días de aplicación. 	<p>Hipótesis de investigación</p> <p>Hi: Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018</p> <p>Hipótesis nula</p> <p>H₀: No Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (<i>Cordia lutea</i>), hoja de llantèn (<i>Plantago major</i>) y mixto (<i>Cordia lutea</i>, <i>Plantago major</i>), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (<i>Oryctulagus cuniculus</i>), Trujillo, 2018</p>	<p>-Efecto cicatrizante</p> <p>-Geles cicatrizantes</p> <p>Covariable</p> <p>Tiempo de aplicación</p>	<p>Tipo y nivel de investigación</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cuantitativo -Experimental -Longitudinal -prospectivo -analítico <p>Nivel: explicativo</p> <p>Diseño de la investigación</p> <p>Experimental.</p> <p>Población Muestra</p> <p>Estuvo conformada por 16 conejos, a los mismos que se le realizó cuatro heridas inducidas en el paladar, Se obtuvo un total de 16 heridas por grupo, unidad de análisis estuvo conformada por 64 heridas inducidas en paladar.</p>

4.7 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. ²⁷

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 conocimientos, no den lugar a tomar practicas injustas, se reconoce que la equidad y la justicia otorga a todas las personas que participan en las investigaciones derecho acceder a sus resultados.²⁷

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

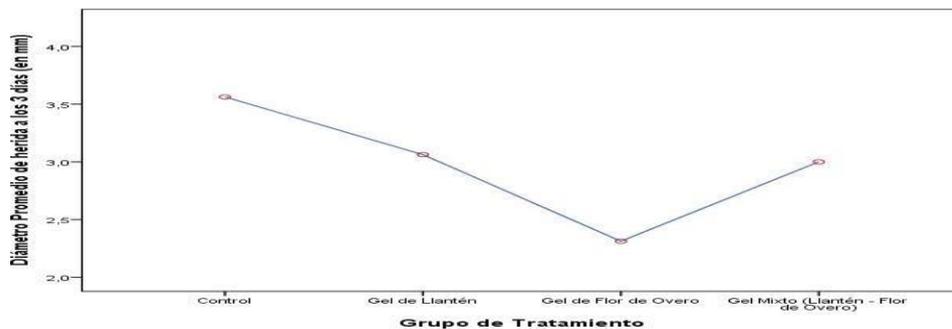
V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 1: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantén (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018 a los tres días de aplicación.

Tratamiento	N.º heridas	Basal mm	Diámetro promedio mm
Control (sin gel)	16	4	3.6
Gel de hoja de llantén	16	4	3.1
Gel de flor de overo	16	4	2.3
Gel mixto (hoja de llantén, flor de overo)	16	4	3.0

Fuente: base de datos propia F =30.489 P=0.0000 (ANOVA)



Fuente: Datos de la tabla 1

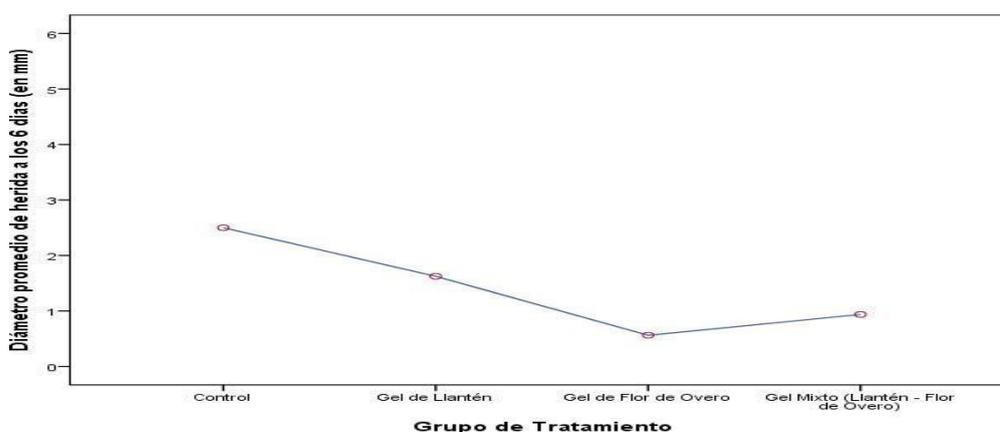
Gráfico1: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantén (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018 a los tres días de aplicación.

En la tabla se observa el promedio de la herida abierta a los tres días de tratamiento presenta diferencia el Gel a base de flor de overo (*cordea lutea*) el que disminuyó la herida abierta en un promedio de 2.3 mm. Según el análisis de varianza se observa que hay una diferencia altamente significativa en la disminución de los promedios de las heridas abiertas entre los diferentes tratamientos.

Tabla 2: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantén (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018 a los seis días de aplicación.

Tratamiento	Nº heridas	Basal mm	Diámetro promedio mm
Control (sin gel)	16	4	2.5
Gel de llantén	16	4	1.6
Gel de flor de overo	16	4	0.6
Gel mixto (llantén, flor de overo)	16	4	0.9

Fuente: base de datos propia F =22,735 P=0.0000 (ANOVA)



Fuente: Datos de la tabla 2

Gráfico 2: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*cordia lutea*), hoja de llantén (*plantago major*) y mixto (*cordia lutea*, *plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018 a los seis días de aplicación.

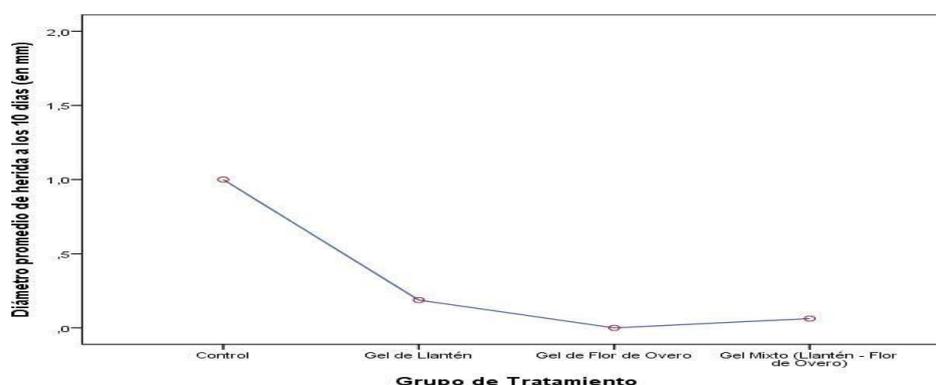
En la tabla se observa que a los 6 días el gel de flor de overo disminuyó la herida teniendo un valor actual de 0.6mm. de promedio de herida abierta.

Según el análisis de varianza se observa que hay una diferencia altamente significativa en la disminución de los promedios de las heridas abiertas entre los diferentes tratamientos.

Tabla 3: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018 a los diez días de aplicación.

Tratamiento	N.º heridas	Basal mm	Diámetro promedio mm
Control (sin gel)	16	4	0.1
Gel de llantén	16	4	0.2
Gel de flor de overo	16	4	0.0
Gel mixto (llantén, flor de overo)	16	4	0.1

Fuente: base de datos propia F = 38.605 P= 0.0000 (ANOVA)



Fuente: Datos de la tabla 3

Gráfico 3: Comparación del efecto cicatrizante entre los geles de flor de overo (*cordia lutea*), hoja de llantèn (*plantago major*) y mixto (*cordia lutea*, *plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018 a los diez días de aplicación.

En la tabla observamos que, a los 10 días, el Gel a base de flor de overo hay un cierre total de herida a diferencia del grupo control se encontró en una dimensión de 1.0 mm. De herida abierta.

Según el análisis de varianza se observa que hay una diferencia altamente significativa en la disminución de los promedios de las heridas abiertas entre los diferentes tratamientos.

5.2. Análisis de los resultados

El presente estudio se realizó, mediante la inducción sobre heridas de mucosa palatinas de *Oryctulagus cuniculus* (conejo), luego se aplicaron los geles del tratamiento a base de la flor de *Cordia lutea*, *Plantago major*, gel mixto combinado de ambas plantas a grupo control no se aplicó ningún tipo de gel. Al tercer día se aplica los tratamientos, el gel a base de la flor de *Cordia lutea*, presentó un mayor efecto cicatrizante a comparación del gel de *Plantago major* y gel mixto. Estos resultados posiblemente se pudieron dar gracias a los efectos de las propiedades de los flavonoides que presentan las flores de ove. Este resultado fue similar al estudio de Vásquez E⁵, quien demostró que la infusión de la flor de overo presentó efectos regenerativos en el hígado de ratas. Estos resultados se pudieron dar por los principios activos que presentan las flores de dicha planta, las cuales le confieren propiedades hepatoprotectoras y regeneradoras por su acción antioxidante, antiinflamatoria y cicatrizante.

Al sexto día de experimentación, según la observación clínica, se demostró que, el gel de *Cordia lutea* presentó un cierre avanzado de herida de 0.6 mm, dominando un mejor efecto cicatrizante que el gel de llantén y el gel mixto. Estos resultados se pudieron dar, por el efecto hemostático que presenta la planta, porque al constreñir los vasos sanguíneos ayudan a la coagulación de la sangre y por lo tanto contribuyen en la rápida curación y cicatrización de heridas. Este resultado fue diferente a los mostrados por Palacios K⁴, Zubair et al⁷ y Redroban⁸, los cuales demostraron que los extractos y colutorios de las hojas de *Plantago major* presentaron buenos efectos cicatrizantes frente a

todo tipo de heridas y en comparación de otras plantas. Estos resultados se pudieron dar gracias a los componentes de los taninos que contienen las hojas de *P. major*, ya que presentan una función cicatrizante y hemostática, además, su contenido de alantoína, estimula la regeneración de células epidérmicas, mejorando la cicatrización de heridas.

Al décimo día, de evaluación clínica, el gel de flor de overo, presentó el cierre total de las heridas a comparación de los demás grupos de estudio que tuvieron similar efecto cicatrizante fue el gel de llantèn, gel mixto, diferenciando al grupo control con abertura de herida de 1mm a los 10 días, este resultado se pudo dar gracias a los principios activos de la flor de overo que tiene la capacidad de formar colágeno, la cual es fundamental en los procesos de cicatrización. Por otro lado, este resultado, presenta una similitud al estudio de Fumeron et al ⁶, el cual demostró que, a los 14 días de estudio el diámetro de la herida obtuvo un diámetro de 0.01 mm. Este resultado se pudo dar porque el llantén en la reparación de heridas, abordan el proceso de granulación y epitelización de heridas que involucran tejidos blandos. ⁸

La flor de *Cordia lutea*, florece a inicios de primavera y el llantén se puede cosechar durante todo el año en nuestro Perú, por lo cual, se pudo cosechar en un mismo tiempo para la elaboración de los geles.

VI. CONCLUSIONES

1. Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), gel de llantén (*Plantago Major*) y gel mixto (*Cordia lutea*, *Plantago Major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejos, presentando mayor efecto de cicatrización el gel de flor de overo.
2. A los tres días de aplicación, se observa que el gel de las flores de overo (*Cordia lutea*) presentó un efecto favorable del cierre de herida en comparación con los demás geles, gel de llantén y gel mixto.
3. A los seis días de aplicación, se observó que el gel flor de overo (*Cordia lutea*), tuvo una disminución de herida que fue en un 0.6mm, por ende, hay diferencia altamente significativa con los demás geles.
4. A los diez días de aplicación se pudo determinar que mayor efecto de cicatrización tuvo el gel a base de flor de overo (*Cordia lutea*), el mismo que hubo un cierre total de herida inducida, a comparación con los demás grupos, presentando diferencias altamente significativas.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

(RECOMENDACIONES)

- Se recomienda evaluar las combinaciones de flor de Overo con otras plantas medicinales que presentan efecto cicatrizante reconocido.
- Se recomienda realizar un estudio evaluando la cicatrización de flor de overo en tejidos blandos por métodos histológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gatiatulina R, Nemereshina N, Suliburska J, Nagaraja P, Skalnaya A, Nikonorov A, Skalny V, Tinkov A. Comparative Analysis on the Effect of Plantago Species Aqueous Extracts on Tissue Trace Element Content in Rats. *Biol. Trace. Elem.* 2017, 2018]; 179. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28093694>
2. Hussan F, Mansor S, Hassan N, Tengku N, Budin B, Othman F. Anti- Inflammatory Property of Plantago major Leaf Extract Reduces the Inflammatory Reaction in Experimental Acetaminophen-Induced Liver Injury. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* [Online] 2015 [Cited nov.26; 2018]; 2015:347-861. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26300946>
3. Hernandez T, Canales M, Teran B, Avila O, Duran A, Garcia M, Hernandez H, Lopez O, Fernandez M, Avila G. Antimicrobial activity of the essential oil and extracts of *Cordia curassavica* (Boraginaceae). *J. Ethnopharmacol.* [Online] 2007 [Cited nov. 26; 2018]; 111(1): 137- 41. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17140754>
4. Arroyo J, Quino C, Ruiz E, Chávez R, Anampa A, Raéz E, Cabanillas J. Antiallergic effect of the atomized extract of rhizome of *Curcuma longa*, flowers of *Cordia lutea* and leaves of *Annona muricata*. *Ther. Clin. Risk. Manag.* [Online] 2016 [Cited nov. 26; 2018]; 12:1643-1647. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27877047>
5. Palacios K, Proaño L. Comparación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Escancel (*Aerva sanguinolenta* L) y Llantén (*Plantago major*) en animales de experimentación [Tesis]. Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de ciencias químicas; 2018.
6. Vásquez E. Análisis histológico del efecto regenerador de la infusión de overo (*Cordia lutea*) en el hígado graso de ratas consumiendo alcohol crónicamente. Lambayeque, mayo 2013-Julio 2014 [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo. Facultad de ciencias biológicas; 2015.
7. Fumeron N, Mella O. Efecto del llantén mayor en la cicatrización secundaria de alvéolo post exodoncia: estudio clínico preliminar en adultos. *Act. Odontol. venezolana.* 2013; 51(4).
8. Zubair M, Ekholm A, Nybom H, Renvert S, Widen C, Rumpunen K. Effects of *Plantago major* L. leaf extracts on oral epithelial cells in a scratch assay. *J. Ethnopharmacol. Bolivia* 2012; 141(3):825-830.

9. Redroban K. Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*) [tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimbotaso. Facultad de ciencias de la salud; 2012.
10. Medina S, Lorenzo M, Vásquez, V Kenjo P. “Estudio farmacognóstico y cuantificación de flavonoides totales de las flores de cordia lútea (*flor de overo*) proveniente de Cormot distrito de Compín provincia de Gran Chimú Perú.; 2015. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3497>
11. Olivera R, Liz B. “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo (*Cordia lutea*) en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas Holtzman, macho; Perú 2018. <http://repositorio.uigv.edu.pe/20handle/>
12. Sabag A. Dávalos, J. Zabalaga S, (Bolivia,2010) “Formulación de fitomedicamento con actividad gastroprotectora a partir de extractos de llantén (*Plantago major*)
13. Weijden F, Dell’Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of postextractio 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.
14. Fickl S, Zuhre O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Hard tissue alterations after socket preservation: an experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19 (11): 1111-1118
15. Salem C, Pérez J, Henning E, Uhrek F, Schultz C, Butte J, Gonzales P. Heridas. *Conceptos generales.* *Art Docente.* 2000; 14: 90-99.
16. Valencia C. cicatrización: proceso de reparación tisular. aproximaciones terapéuticas. *Invest Andina.* 2010; 20(12):100
17. Trejo M, Calleja I, Nicolaievsky E. Cicatrización alveolar poextracción y sus potenciales complicaciones. *Rev. ADM.* [Revista en línea] 2005 [Citado el 26 de octubre del 2018]; 62(3): 91-93. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2005/od053c.pdf>
18. Sabaj V, Pinto J, Zabalaga S, Camacho M. Formulación de fitomedicamento con actividad gastroprotectora a partir de extractos de llantén (*Plantago major*). *Rev. BIOFARBO.* [Revista en línea] 2010 [Citado el 26 de octubre del 2018]; 18(2): 44-52. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbfb/v18n2/a05_v18n2.pdf

19. Rodríguez Y, Vera L, Moreno K, Montilla J, Guevara C, Gonzales R. Conocimiento sobre el uso de Plantago major como terapia alternativa en lesiones inflamatorias bucales. Rev. Venez. Invest. Odont. IADR. 2014; 2(2): 106-115
20. Venegas E, Ruíz S, Gavidia J, Cosavalente K, Curo Y, Valdiviezo J, et al. New Source of Rutin from the Flowers of Cordia lutea (Boraginaceae). An. Res. Rev. Biol. 2018.
21. ANVISA. (Brasília: 2012) Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira / Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2.ed.
22. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México: Interamericana; 2014.
23. 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
24. Loja J. (Ecuador 2014) Elaboración de un gel antimicótico a base de manzanilla (Matricaria chamomilla) y matico (Piper angustifolium), [tesis]: Universidad Técnica de Machala, facultad de farmacia y bioquímica; 2014.
25. Gel [Base de datos en Internet]. Oxford living dictionaries. España. [Citado el 6 de diciembre del 2018]. Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/gel>.
26. Fernández L, Muñoz V, Fornes B. La cicatrización de las heridas. Rev. Formac. Dermatol. 2008; 3(1): 8-15.
27. Comité Institucional de Ética en investigación Código de ética para la investigación, 1ª ed. Chimbote: ULADECH Católica; 2019.pp.

ANEXOS

ANEXO 1
Ficha de recolección de datos

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS GELES A BASE DE LA FLOR DE OVERO (*Cordia lutea*), HOJA DE LLANTEN (*Plantago major*) Y MIXTO (*Cordia lutea*, *Plantago major*), EN HERIDA INDUCIDA DE MUCOSA PALATINA EN (CONEJO) *ORYCTULAGUS CUNICULUS*. TRUJILLO, 2018

GRUPOS EXPERIMENTALES

- Gel de flor de overo Grupo: Jaula A
- Gel de llantén Grupo: Jaula B
- Gel Mixto (llantén, flor de overo) Grupo: Jaula C
- Grupo Control Grupo: Jaula D

1 conejo

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

2 conejo

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

3 conejo

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

4 conejo

Conejos ensayo N° (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 02

CONSTANCIAS DE DETERMINACION TAXONÓMICA

ESPECIMEN VEGETAL



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 014 – 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:** Asteranae
- **Orden:** Boraginales
- **Familia:** Boraginacea
- **Género:** *Cordia*
- **Especie:** *Cordia lutea* Lam.
- N. vulgar: "flor de overo"

Muestra alcanzada a este despacho por CRISOLOGO VILLARRUEL GILMER ADELMO, identificado con DNI N° 41700196, con domicilio legal en CPMEN, El Milagro III Mz. 56-B LT. 18- 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 *Cordia lutea* "flor de overo" y hoja de *Plantago Major* "llantén" en 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. JOSE MOSTAZERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 015 – 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:** Asteranae
- **Orden:** Lamiales
- **Familia:** Plantaginaceae
- **Género:** *Plantago*
- **Especie:** *P. major* L.
- **N. vulgar:** "llantén"

Muestra alcanzada a este despacho por CRISOLOGO VILLARRUEL GILMER ADELMO, identificado con DNI N° 41700196, con domicilio legal en CPMEN, El Milagro III Mz. 56-B LT. 18- 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 *Cordia lutea* "flor de overo" y hoja de *Plantago Major* "llantén" en 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. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 3

CONSTANCIA DE ELABORACIÓN DE GELES

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 número de colegiatura N° 06952.

Dejo constancia de haber colaborado en la preparación de los geles de la flor de overo (*Cordea lutea*), hoja de llantén (*Plantago major*), y mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en el laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Trujillo, al alumno CRISOLOGO VILLARRUEL, GILMER ADELMO, identificada con DNI 41700196, con domicilio legal en Urb. San Nicolas Calle Nueva York 205. Trujillo, 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 la tesis titulada: ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS GELES DE FLOR DE OVERO (*CORDIA LUTEA*), HOJA DE LLANTÉN (*PLANTAGO MAJOR*) Y MIXTO (*CORDIA LUTEA*, *PLANTAGO MAJOR*), EN HERIDA INDUCIDA DE MUCOSA PALATINA EN CONEJO (*ORYCTULAGUS CUNICULUS*). TRUJILLO-2018.

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

Trujillo 24 de julio del 2018.




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

ANEXO 4

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 Flor de overo (Cordea Lutea), Llantèn (Plantago Major) 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



The image shows a circular official stamp on the left with the text "INSTITUTO DE LA PAPA Y CULTIVOS ANDINOS" around the top edge and "IPACA - UNT" at the bottom. Inside the stamp, the word "DIRECTOR" is printed. To the right of the stamp is a handwritten signature in blue ink. Below the signature, the name "Dr. Eloy López Medina" is printed, followed by "DIRECTOR IPACA-UNT." in a larger font.

ANEXO 5

CONSTANCIA DE ANESTESIA Y PROTOCOLO QUIRÚRGICO

CONSTANCIA VETERINARIO

PRESENTE

Quien suscribe el medico veterinario, **Galo Marino Mogollón Espejo**, con colegiatura numero **CMVP: 8289 DNI: 18113571**

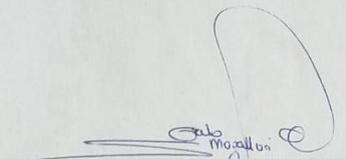


HACE COSTAR

Mundo Animal
Hospital Veterinario

Que el alumno Crisologo Villarruel Gilmer , con DNI: 41700196, Universidad los Ángeles 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. Mogollón Espejo
MEDICO VETERINARIO
C.M.V.P. 8289

Trujillo 21 agosto 2018

ANEXO 6

CONSTANCIA CUIDADO POST QUIRÚRGICO

CONSTANCIA VETERINARIO (CUIDADO POST QUIRURGICO)

PRESENTE

Quien suscribe el medico veterinario, **Galo Marino Mogollón Espejo**, con colegiatura numero **CMVP: 8289 DNI: 18113571**

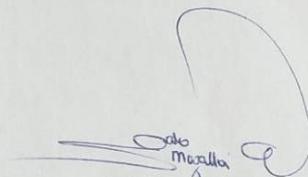


HACE COSTAR

Mundo Animal
Hospital Veterinario

Que el alumno Crisologo Villarruel Gilmer , con DNI: 41700196 , 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. Mogollón Espejo
MEDICO VETERINARIO
C.M.V.P. 8289

Trujillo 21 agosto 2018

ANEXO 7

RECOLECCIÓN DE MUESTRA VEGETAL, FIGURA

farmacia y bioquímica de la UNT-2018



Recolección de especie vegetal, flor de overo



Lavado y desinfección de especie vegetal, hoja de llantèn



Secado de especie vegetal, flor de overo en estufa a 40°C



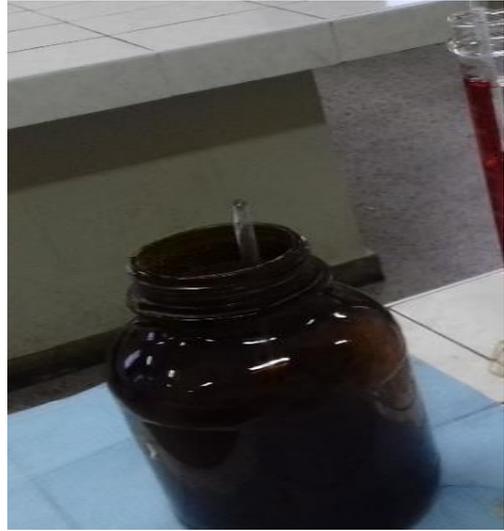
Secado de especie vegetal, hoja de llantèn en estufa a 40°C



Molienda de flore, y posó de tamiz en malla n°20



Molienda de hojas de llantèn, y posó de tamiz en malla n°20



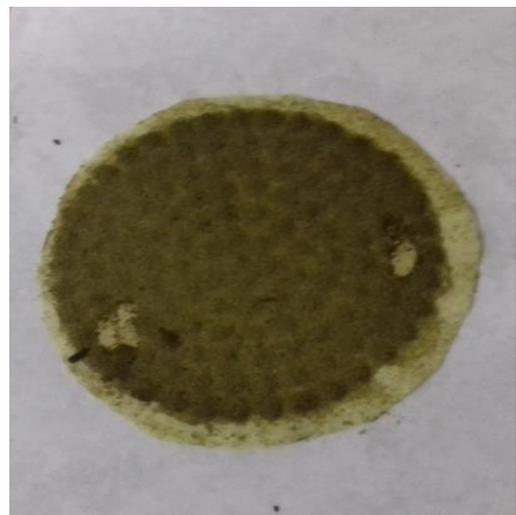
Almacenamiento de hojas y flores por separado en frasco



Pesar 100gr de polvo de flores y hojas por separado
Coloca en frasco y agregar etanol



Macerado por un periodo de 7 días



Filtrado de macerado con uso de bomba de vacío y uso de papel filtro



Extractos hidroetanólicos colocados en rotavapor a 40°C

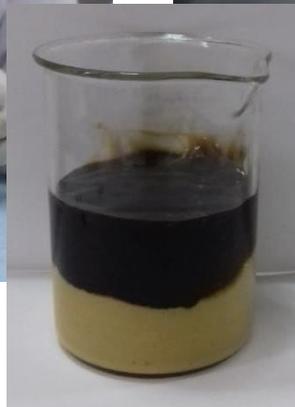
PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE GELES



Gel de flor de overo



Gel de hoja de llantén



Gel mixto

ENVASADO Y REFRIGERACIÓN



CUIDADO DE ESPECIE ANIMAL



Alimentación en jaulas

Protocolo de anestesia



Colocación de anestesia IM.

INCISIONES INDUCIDAS CON MICROMOTOR DE IMPLANTE



Cortes de 4mm en paladar de conejo (*Oryctulagus cuniculus*)



APLICACIÓN DE GELES



Aplicación de gel mixto
flor de overo, hoja de
llantén



Aplicación de
gel de hoja



Aplicación de gela base de
flor de overo

Proceso cicatrizante del gel a base de flor de overo

día 3

6 días

10 días



Proceso cicatrizante de gel a base de llantèn

3 días

6 días

10 días



Proceso cicatrizante de gel mixto a base flor overo, llantén



Control de heridas sin aplicación de gel

