



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

TESIS

EFFECTO HEMOSTÁTICO DE UN EXTRACTO ACUOSO
DE CYNNAMOMUM ZEYLANICUM SOBRE HERIDAS
POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO
CON UN GRUPO CONTROL

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE CIRUJANO
DENTISTA

PRESENTADO POR:

BACHILLER: MEDINA CANELO, ELCY KELLY

ASESOR: CD. TASAYCO BEZZOLO, VANESSA PATRICIA

LIMA - PERÚ

2019

Dedicado a Dios por ser mi guía espiritual. A mi padre Juan Medina Quispe y a mi madre Zoila Canelo Pajuelo por haberme apoyado durante todos estos años de estudio. Sé que este momento es muy especial para ustedes como lo es para mí. A mi compañero fiel y gran maestro Víctor Gutarra Espinoza por ser mi pilar y mano derecha en todos estos años. A mis hermanos Harold Medina y Sharon Medina por que los amo infinitamente. A mis dos ángeles que están en el cielo, mi abuelito Juan de Dios porque bendice mis pasos y mis logros. A mamá Cecilia por haber sido una abuelita fuerte, luchadora, buena y muy noble.

Deseo expresar mi agradecimiento al Dr. Víctor Gutarra Espinoza por dedicarme su tiempo, sus ideas y su sabiduría. Estaré infinitamente agradecida por todo el apoyo y amor que me ha dado durante todos estos años.

Así mismo, agradezco a la Dra. Vanessa Tasayco Bezzolo por su orientación y atención a mis consultas, por sus sugerencias e ideas y por la confianza ofrecida desde que la conocí.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como propósito comparar el efecto hemostático de un extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* con un grupo control sobre alveolos post exodoncia en conejos. El procedimiento quirúrgico fue realizado en el Laboratorio de diagnóstico por imagen y Cirugía Veterinaria de la Escuela profesional de Medicina Veterinaria, de la Universidad Alas Peruanas, utilizándose para ello 10 conejos, a los cuales se les dividió en dos grupos de 5 conejos. A cada grupo se le realizó la exodoncia del incisivo central superior derecho y en el alveolo se aplicó a un grupo extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* y al grupo control nada. Se evaluó cronológicamente el tiempo de hemorragia y el tiempo de coagulación en ambos grupos. Se concluye que el extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* sobre alveolos post exodoncia en conejos tiene un significativo efecto hemostático con un tiempo promedio de hemorragia de 69.20seg. frente al grupo control que presentó un tiempo promedio de hemorragia de 154.80seg. Y un tiempo promedio de formación del coágulo firme de 115.80seg. del grupo *Cynnamomum Zeylanicum* frente a 234.60seg. del grupo control.

Palabras claves: Hemostasia, Coagulación, *Cynnamomum Zeylanicum*.

ABSTRACT

The purpose of this research is comparing the haemostatic effect of an aqueous extract of *Cinnamomum Zeylanicum* with a control group over alveoli after dental extractions in rabbits. The surgical procedure was done in the laboratory of diagnostic imaging and veterinary surgery at professional school of veterinary medicine at Alas Peruanas University, and 10 rabbits were needed. The animals were divided into two groups. An experimental group with 5 rabbits and a control group with 5 rabbits. In both groups, the right upper central incisor was taken out. Aqueous extract of *Cinnamomum Zeylanicum* was applied in the alveoli of the experimental group. The control group didn't receive anything. The clotting and bleeding time were tested in both groups. It is concluded that aqueous extract of *Cinnamomum Zeylanicum* has a significant haemostatic effect over the alveoli after the extractions. The average time of bleeding in the experimental group was 69.20 seconds, against 154.80 seconds in the control group. Moreover, the average time of clot formation was 115.80 seconds in the experimental group, and 234.60 seconds in the control group.

Key words: Haemostasis, clotting, *Cinnamomum Zeylanicum*.

ÍNDICE

| | Pág. |
|---|-------------|
| DEDICATORIA | |
| AGRADECIMIENTO | |
| RESUMEN | |
| ABSTRACT | |
| ÍNDICE DE TABLAS | |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS | |
| INTRODUCCIÓN | 11 |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 1.1. Descripción de la realidad problemática | 14 |
| 1.2. Formulación del problema | 16 |
| 1.3. Objetivos de la investigación | 17 |
| 1.4. Justificación de la investigación | 17 |
| 1.4.1. Importancia de la investigación | 19 |
| 1.4.2. Viabilidad de la investigación | 20 |
| 1.5. Limitaciones del estudio | 21 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1. Antecedentes de la investigación | 22 |
| 2.2. Bases teóricas | 28 |
| 2.3. Definición de términos básicos | 43 |

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

| | |
|---|----|
| 3.1. Formulación de hipótesis principal | 46 |
| 3.2. Variables: Definición conceptual y operacional | 46 |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

| | |
|--|----|
| 4.1. Diseño metodológico | 48 |
| 4.2. Diseño muestral | 53 |
| 4.3. Técnicas e instrumentos e recolección de datos | 55 |
| 4.4. Técnicas de procesamiento de la información | 56 |
| 4.5. Técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de la información | 56 |
| 4.6. Aspectos éticos | 56 |

CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

| | |
|--------------------------------|----|
| 5.1. Análisis descriptivo | 58 |
| 5.2. Análisis inferencial | 59 |
| 5.3. Comprobación de hipótesis | 60 |
| 5.4. Discusión | 70 |

| | |
|---------------------|----|
| CONCLUSIONES | 72 |
|---------------------|----|

| | |
|------------------------|----|
| RECOMENDACIONES | 73 |
|------------------------|----|

| | |
|-------------------------------|----|
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 74 |
|-------------------------------|----|

| | |
|---------------|----|
| ANEXOS | 79 |
|---------------|----|

Anexo 1: Carta de presentación de la Escuela Estomatológica.

Anexo 2: Carta de presentación de la Escuela de Medicina Veterinaria.

Anexo 3: Constancia de desarrollo de la investigación.

Anexo 4: Consentimiento informado por parte del comité de ética.

Anexo 5: Constancia de la clasificación Taxonómica de la canela.

Anexo 6: Protocolo de análisis de la marcha fitoquímica y cuantificación de
taninos y flavonoides.

Anexo 7: Matriz de consistencia.

Anexo 8: Fotografías.

ÍNDICE DE TABLAS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Tabla 1: Tabla de contingencia “tiempo de coagulación” y “grupo control y Cynnamomum Zeylanicum” (Prueba Chi – cuadrado) | 58 |
| Tabla 2: Comparación del tiempo de coagulación en el grupo control y en el grupo Cynnamomum Zeylanicum (Prueba T – student) | 61 |
| Tabla 3: Tabla de contingencia “tiempo de hemorragia” y “grupo control y Cynnamomum Zeylanicum” (Prueba Chi – cuadrado) | 64 |
| Tabla 4: Comparación del tiempo de hemorragia en el grupo control y en el grupo Cynnamomum Zeylanicum (Prueba T – student) | 67 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Gráfico 1: Tiempos de coagulación (en segundos) en el grupo control y el grupo Cynnamomum Zeylanicum | 58 |
| Gráfico 2: Tiempo promedio de coagulación en el grupo Cynnamomum Zeylanicum y en el grupo de control | 61 |
| Gráfico 3: Tiempo de hemorragia en el grupo de control y el grupo Cynnamomum Zeylanicum | 64 |
| Gráfico 4: Tiempo promedio de hemorragia en el grupo Cynnamomum Zeylanicum y en el grupo de control | 67 |

INTRODUCCIÓN

La presente tesis es una investigación que tiene como objetivo determinar la diferencia en el efecto hemostático (tiempo de hemorragia y coagulación) de un extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* aplicado sobre heridas post exodoncia en conejos comparado con un grupo control.

Esta investigación se llevó a cabo en el laboratorio de Diagnóstico por imagen y Cirugía Veterinaria de la Escuela Profesional de Medicina veterinaria de la Universidad Alas Peruanas, utilizándose para ello 10 conejos de raza nueva Zelanda entre las edades de 4 a 5 meses en los cuales se les realizó la exodoncia del incisivo central superior derecho. Con estos especímenes se realizó un estudio piloto (para hallar el tamaño muestral) que comprendió 5 conejos para el grupo control y 5 para el grupo *Cinnamomum Zeylanicum*, obteniéndose el tiempo de hemorragia y coagulación para cada grupo, los cuales fueron aplicados en la fórmula (estudios comparativos de dos medias aritméticas) concluyendo que la mínima muestra aceptable para cada grupo son 2 especímenes y esto se explica por las diferencias significativas de los tiempos de hemorragia y coagulación en ambos grupos. Es por ello que nos quedamos con el tamaño muestral de 10 conejos utilizados en el estudio piloto. En el capítulo I se aborda la realidad problemática de hoy en día mencionando los objetivos, la importancia y dando una justificación a nuestra investigación, así como también evaluamos la viabilidad y las posibles limitaciones que podemos encontrar.

En el capítulo II damos a conocer nuestros antecedentes, así como también las bases teóricas en donde explicamos el mecanismo por el cual el tiempo de hemorragia y coagulación de mi grupo *Cynnamomum Zeylanicum* es mucho menor al de mi grupo control, siendo el principal responsable de este hecho la molécula de tanino (principio activo), el cual se encuentra en el extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* (canela).

También mencionamos a la Etnobotánica el cual es una disciplina científica que estudia la interacción del hombre con las plantas e involucra a la medicina tradicional la cual hace uso de extractos y sus principios activos. También damos a conocer que los conejos tienen 28 piezas dentarias y su morfología sanguínea es similar al de los seres humanos.

En el capítulo III realizamos la formulación de la hipótesis y presentamos las variables y su operacionalización.

En el capítulo IV abarcamos la metodología en el cual explicamos de manera clara el procedimiento quirúrgico y la fórmula para hallar el tamaño muestral.

En el capítulo V analizamos los resultados mediante la prueba Chi – cuadrado y la prueba T – student, encontrando relación estadística y diferencias significativas respectivamente a favor del grupo *Cynnamomum Zeylanicum*.

Se incluyen anexos como la carta de presentación de la Escuela Estomatológica y de Medicina Veterinaria; la constancia de desarrollo de la investigación y el consentimiento informado dado por el comité de ética.

Además, se incluye la constancia de clasificación taxonómica de la canela, así como el protocolo de análisis de la marcha fitoquímica y cuantificación de taninos y flavonoides.

Adicionalmente se incluye el instrumento de recolección de datos y el cálculo del tamaño muestral.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Hoy en día el control de la hemorragia en el acto quirúrgico odontológico, es muy importante porque nos proporcionará una buena visibilidad y por ende un buen manejo de la estructura radicular el cual es muy favorable en la cirugía periapical, sobre todo si se realizará una microcirugía; si la hemorragia no se controla puede llevar a errores durante el procedimiento como un curetaje insuficiente de una lesión, una cavidad apical mal preparada o puede alterar las propiedades del material de obturación retrograda.

Es por ello que los agentes hemostáticos tienen mucha importancia en el control de dicha hemorragia. Sin embargo, de todos los agentes hemostáticos que hay en la actualidad, algunos tienen el inconveniente de su elevado precio y muchos de ellos producen efectos secundarios que pueden alterar el potencial reparativo de las lesiones óseas. Como ejemplo tenemos el uso del sulfato férrico que es un agente necrosante con un pH extremadamente ácido (0,8 – 1,6) produciendo coagulación sanguínea por aglutinación de las proteínas, sin embargo, está demostrado que es citotóxico y si no se elimina por completo de la superficie del hueso al final del procedimiento, dará lugar a una infección severa y el posterior retraso a una cicatrización.

También tenemos cera para hueso que contiene un gran porcentaje de cera de abeja altamente purificada y un agente de acondicionamiento que es el Palmitato de Isopropilo, el cual actúa mecánicamente cuando está en contacto con la

superficie ósea, pero al final del procedimiento toda la cera deberá ser retirada, pues se ha reportado que si algunos restos quedan en contacto con el hueso estas pueden ocasionar una inflamación persistente, reacción de células gigantes a cuerpo extraño y retraso en la cicatrización.

Por otro lado, encontramos Gelfoam y Spongostan los cuales son esponjas gelatinosas insolubles en agua y biológicamente reabsorbibles; están hechas de piel animal purificada y se vuelven blandas en contacto con la sangre; esta masa puede verse oscura por lo que puede interferir la preparación y obturación retro apical, así como también es difícil ejercer presión sobre ella.

Por todo esto se busca una solución alternativa a este problema incorporando las plantas como una forma de terapia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza rutinariamente la medicina tradicional para sus necesidades en salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos.

Por esta razón se debe de tomar en cuenta la información Etnobotánica porque nos da una amplia y variada mención sobre el uso medicinal frecuentemente dado a las plantas. Es por ello que se están rescatando diferentes plantas con propiedades curativas correspondiente a la medicina tradicional manejados desde nuestros antepasados.

Existe una gran diversidad, una de ellas es la Canela que pertenece a la familia Lauraceae y al género *Cinnamomum* con aproximadamente 250 especies distribuidas por todo el mundo, siendo una de ellas el *Cinnamomum Zeylanicum*,

al cual se le ha encontrado principios activos como taninos y flavonoides los cuales favorecen a la hemostasia.

Conocida la presencia de estos principios activos, se realizó el presente estudio con la finalidad de colaborar y tratar de llegar a un manejo óptimo y oportuno del sangrado intraoperatorio; ya que la hemostasia es un proceso fisiológico normal que mantiene la sangre en estado líquido y sin coágulo dentro de los vasos normales y favorece la formación de un tapón hemostático en los puntos que sufren una lesión vascular.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál será la diferencia en el efecto hemostático de un extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre heridas post exodoncia en conejos comparado con un grupo control?

1.2.1. Problemas específicos

¿Cuál es el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo control?

¿Cuál es el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo con tratamiento de *Cinnamomum Zeylanicum*?

¿Cuál es la diferencia del tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo control y del grupo con tratamiento de *Cinnamomum Zeylanicum*?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo General

- Determinar la diferencia en el efecto hemostático de un extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre heridas post exodoncia en conejos comparado con un grupo control.

1.3.2. Objetivo Específico

- Identificar el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo control.
- Identificar el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo con tratamiento de *Cinnamomum Zeylanicum*.
- Comparar el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo control y del grupo con tratamiento de *Cinnamomum Zeylanicum*.

1.4. Justificación de la investigación

Buscamos una alternativa frente a los agentes hemostáticos que existen en la actualidad ya que se ha comprobado que muchos de ellos producen efectos secundarios y tienen un elevado precio.

Existen diferentes plantas con propiedades curativas correspondientes a la medicina tradicional que son utilizadas en gran parte de los tratamientos tradicionales de salud desde nuestros antepasados.

Esta investigación se enfoca en estudiar al extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) y su efecto hemostático para obtener una buena visibilidad y un mejor manejo de la estructura radicular frente a una cirugía periapical ayudando a tener una buena cicatrización.

De esta manera colaboramos con la ciencia brindando un mayor conocimiento acerca del uso del extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum*, como una forma de terapia alternativa; siendo a su vez accesible y de bajo costo, para el profesional como también para el paciente.

Esta investigación científica será de gran utilidad para el profesional, pues el estudio de esta planta (canela) va a ayudar a disminuir los posibles errores durante el acto quirúrgico odontológico en una microcirugía.

Existen diversos estudios de la canela donde se le atribuye grandes beneficios frente a diferentes patologías.

Por estas razones justifico la realización de esta investigación pues así ayudamos a tener un estudio y conocimiento más amplio acerca de los principios activos de esta planta que es la canela (*Cinnamomum Zeylanicum*), aportando científicamente mayor información que podrá ser utilizada para estudios científicos posteriores.

1.4.1. Importancia de la investigación

Como ya sabemos la zona periapical es una región altamente vascularizada y exhibe una gran tendencia a la hemorragia, especialmente en presencia de tejidos granulomatosos que suelen acompañar las patologías periradiculares y esto representa para el clínico cirujano un aspecto de suma importancia ya que sólo mediante un campo seco se obtendrá un campo operatorio efectivamente visible que nos permita intervenir adecuadamente.

Esto es fundamental para el desarrollo del presente trabajo de investigación, pues el uso de este extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* no sólo proporcionará un control eficaz del sangrado intra-operatorio, sino también nos dará una alternativa de uso frente a los demás hemostáticos en el mercado siendo estos de elevado precio y algunos con efectos secundarios.

Esta investigación nos brindará un amplio conocimiento de los principios activos de la canela (*Cinnamomum Zeylanicum*) y su uso en diferentes tratamientos del acto quirúrgico odontológico.

Con todo lo dicho damos a conocer lo importante que es considerar el uso de plantas medicinales como en este caso es el *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) como una forma de terapia alternativa en diversos tratamientos para el clínico cirujano. Ya que no existe reacción adversa de dicha planta, aplicada vía tópica.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

El presente trabajo de investigación cuenta con diversos recursos que son necesarios para su desarrollo, por ejemplo, tenemos: recursos humanos como asesores de consulta, médico veterinario, personal administrativo y colaboradora en el Laboratorio de Diagnóstico por Imagen y Cirugía Veterinaria de la Universidad Alas Peruanas, Clínica Privada VALEVET y un Estadístico.

Contamos con recursos materiales como el extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* que fue elaborado en el Departamento de Farmacotécnica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM en donde también se realizó su estudio Fitoquímico cualitativo y cuantitativo. A la vez contamos con especímenes de conejos Nueva Zelanda que fueron comprados en la granja de la Universidad Nacional Agraria.

Por otro lado, tenemos suficientes recursos de información y conocimientos de nuestro tema. Con respecto a los recursos financieros, este trabajo ha sido autofinanciado de manera que no requiere de un financiamiento mayor o ser auspiciado por alguna entidad.

En lo que se refiere a recurso temporal, este trabajo se realizó en un corto plazo de aproximadamente 2 meses después de haber sido aprobado este proyecto, que incluye la realización de los resultados con tablas estadísticas, discusión, conclusiones y recomendaciones.

1.5. Limitaciones de estudio

El presente trabajo es una investigación básica, es un estudio experimental (ensayo clínico) cuyo objetivo a posterior será desarrollar un medicamento con características hemostáticas y poder aplicarlos en humanos en estudios futuros. Para ello la fase preclínica será nuestro punto de partida limitándonos sólo con animales en un laboratorio, siendo de imperiosa necesidad utilizar poblaciones muy homogéneas para garantizar la validez de los resultados. Por lo cual fue necesario solicitar una revisión por el comité de ética para que este trabajo de investigación sea revisado y evaluado por parte de los miembros que lo conforman. Por lo cual tuve que sustentar y cumplir con los parámetros establecidos para una investigación que incluyen animales. Siendo un limitante conseguir el albergue que cumpla con los requisitos solicitados para el post operatorio de los animales. A pesar de ello se cumplió con todo lo solicitado y se pudo ejecutar la investigación.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Nacionales

Montero RM, Revelo IJ. (2017) Realizaron un estudio en Perú. Se aislaron las cepas *Salmonella* entérica *Choleraesuis* y *Salmonella* entérica *Typhimurium*, mediante la técnica de siembra en estría en un Agar, a una temperatura de 37°C por 24 horas. Se procedió a la inoculación de las cepas en diferentes tubos de ensayo. Se incubaron 10 tubos con 1ml de caldo y 1ml de aceite de canela a 37°C por 24 horas para obtener la concentración mínima inhibitoria. Los resultados fueron ausencia de crecimiento bacteriano. Se concluye que la cepa bacteriana *Salmonella* *Typhimurium* presento mayor sensibilidad al aceite de canela (*Cinnamomum Zeylanicum*).

Mendoza P. (2016) Realizó un estudio en Trujillo – Perú. Prepararon 4 diluciones de extracto oleoso de *Cinnamomum Zeylanicum* a concentraciones 25%, 50 %, 75% y 100%. Luego con ayuda de una aguja estéril, fueron colocados discos de papel filtro estériles sobre los cultivos de *Pseudomonas aeruginosa* en placas Petri. En cada disco se colocó 10µl de cada concentración de extracto oleoso de *Cinnamomum Zeylanicum*. utilizó dos grupos, uno positivo con la Ceftazidima, y un grupo negativo con alcohol 96° (10µl) en los discos; posteriormente se incubaron a 37°C durante 24 horas. En los resultaos tenemos que el extracto oleoso de *Cinnamomum Zeylanicum* y el control positivo (Ceftazidima) se

encuentra por encima de 18mm de halo de inhibición. El control negativo demostró no ser efectivo. Se concluye que el extracto oleoso es efectivo, pero no al mismo nivel de la Ceftazidima.

Molina C. (2017) Realizó un estudio en Apurímac – Perú. Hicieron una identificación bacteriana en una toma de muestra para luego determinar el efecto antibacteriano de ambas soluciones antisépticas y compararlas. Fueron 21 muestras bacterianas. Se tuvieron como resultados: Cuantitativamente, el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* tuvo un efecto de muy sensible mientras que el Gluconato de Clorhexidina tuvo el efecto de sensible. Se concluye que no hubo diferencia significativa entre el efecto del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* y del Gluconato de Clorhexidina al 2%, siendo así su efecto parecidos.

Sánchez B. (2017) Realizó un estudio en Trujillo – Perú. Se obtuvieron las concentraciones de aceite esencial de canela, 50%, 75% y 100%. Se utilizó el método de Kirby Bauer y la determinación mínima inhibitoria, para evaluar la susceptibilidad bacteriana. Se realizaron 12 repeticiones determinándose los halos inhibitorios de acuerdo a la escala de Duraffourd. Los resultados fueron que existe una gran diferencia en las concentraciones del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre el crecimiento bacteriano. Se concluye que el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* tiene efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Gutiérrez S. (2011) Realizó un estudio en Lima – Perú. Trabajó con 18 ratas y las separo en tres grupos, luego procedió a realizar una incisión en el lomo y al primer grupo le colocó unas gotas del aceite experimental, al otro grupo le colocó una porción de cemento coe-pak y al último grupo (control) no le colocó nada.

Se tomaron muestras en periodos de 1,3 y 7 días respectivamente posterior a la incisión. Los resultados fueron que al utilizar el aceite esencial de *Cyannamomum Zeylanicum* (canela) hubo mayor presencia de fibroblastos y epitelización, a la vez se encontró menor presencia inflamatoria (linfocitos, macrófagos). Se concluye que, al utilizar tópicamente el aceite esencial de canela, acelera el proceso de cicatrización.

Flores Q. (2018) Realizó un estudio en Perú. Se colocó a cada tubo 500µl de caldo peptonado (9 tubos) a excepción del tubo 1 que se puso 900µl, luego el tubo N° 1 se añadió 100µl de solución madre, mezclar y retirar 500µl que se añade al tubo N° 2, del tubo N° 2 retirar 500µl que se añade al tubo N° 3 y mezclar, se continua de la misma forma hasta el tubo N° 7. El tubo N° 9 solo contiene solución madre (control negativo). Posteriormente se añadió a cada tubo 500µl del inculo para luego incubar los tubos por 24 horas a 37°C. Los primeros 5 tubos de ensayo se tomaron cantidades adecuadas y se sembraron en agar sangre dejando incubando 24 horas a 37°C. Se dio como resultado 0,31% aceite esencial como concentración inhibitoria mínima y 1,25% de aceite esencial como reacción bacteriana mínima frente a *Helicobacter Pylori*. Se concluye que el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* posee efecto antibacteriano frente a *Helicobacter Pylori*.

ABT D. (2010) Realizó un estudio en Lima – Perú. Se hizo las pruebas de sensibilidad a las 24 y 48 horas, de las cepas colocadas en la placa Petri midiéndose los halos de inhibición. El resultado fue que el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) presenta mayor actividad antimicrobiana en comparación con el Gluconato de clorhexidina al 0.12% in vitro frente a cepas de *Fusobacterium Nucleatum* y *Porphyromona gingivalis*, también se demostró que el efecto antifúngico del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) fue mayor que Gluconato de clorhexidina al 0.12% a las 48 horas de evaluación in vitro, frente a *Candida albicans*. Se concluye que el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela), presenta mayor actividad antimicrobiana y antifúngico en comparación con el Gluconato de clorhexidina al 0.12%.

García R. (2016) Realizó un estudio en Trujillo Perú. Se preparó placas Petri con medio Muller Hinton, en las cuales se sembró la bacteria de *Fusobacterium Nucleatum ATCC25586*. Luego se colocó discos de papel filtro que fueron colocados en el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* por 1 hora. Se utilizaron 12 placas Petri para cada concentración experimental. Luego se procedió a incubar en una cámara de anaerobios utilizando la jarra de gas - parck, con sobres de anaerobiosis y una vela encendida a 37°C durante 24 horas. La observación se dio a cabo a las 24 horas. El resultado fue cuando la canela inhibe el crecimiento del *Fusobacterium nucleatum*, la sensibilidad es estable. Se concluye que el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) tiene efecto antimicrobiano in vitro.

Sánchez BC, Luján CM. (2013) Realizó un estudio en Trujillo – Perú. Fueron 288 placas como muestra en las que se evaluó la concentración mínima inhibitoria y el efecto antimicrobiano. El resultado fue que la concentración mínima inhibitoria del extracto acuoso y el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre el crecimiento de *Candida albicans* fue de 1mg/ml. Asimismo, se halló que la CMI del extracto acuoso y del aceite esencial de la canela sobre el crecimiento de *Streptococcus mutans* fue de 0.8mg/ml y 1 mg/ml respectivamente. Se concluye que sólo el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* tuvo efecto antimicrobiano.

Luis B. (2017) Realizó una investigación en Lima – Perú. Se utilizó el aceite esencial de canela (*Cinnamomum Zeylanicum*) al 100% y Clorhexidina al 0.12% (Dento dex) y se aplicó el método de agar en pozo utilizándose 30 placas Petri. Luego se incubaron a 37°C y fueron retiradas a las 72 y 120 horas, solo para medir y registrar los halos de inhibición bacteriana.

Se dio como resultado que el aceite de *Cinnamomum Zeylanicum* al 100% y la Clorhexidina al 0.12%, a las 72 y 120 horas, presentan actividad antibacteriana sobre las cepas, y se concluyó que la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* al 100% es menos que la Clorhexidina al 0.12% sobre cepas de *Streptococcus mutans*.

Vásquez F. (2018) Realizó un estudio en Trujillo – Perú. La muestra fue 18 especímenes de *Rattus rattus* variedad *albinus* distribuidas en 3 grupos: (G1) grupo experimental con diabetes inducida con dosis única de aloxano 100mg/kg peso vía intraperitoneal y luego tratamiento con *Cinnamomum Zeylanicum*

800mg/kg de peso. (G2) grupo control positivo con tratamiento de dosis única de aloxano y como placebo solución salina y (G3) grupo control negativo solo con alimentación balanceada, agua y se le administró del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* a dosis única 800 mg/kg de peso. Los resultados obtenidos tuvieron una diferencia altamente significativa. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* disminuye la glicemia en *Rattus rattus albinus* con diabetes inducida.

2.1.2. Antecedentes Internacionales

Terán V. (2016) Realizó un estudio en Ecuador. La muestra fue de 20 placas Petri con 60 repeticiones, en las que se evaluó el efecto antimicrobiano. La concentración del aceite esencial de la canela fue 100% pura y la Clorhexidina al 2%. El efecto se determinó a través del método de difusión de discos. Los resultados fueron que ambas concentraciones tienen efectividad antimicrobiana. Se concluye que el aceite esencial de la canela al 100% demostró un efecto antibacteriano menor que la Clorhexidina al 2% frente a *enterococcus faecalis*.

2.2. Bases teóricas

Hemostasia

Podemos decir que la hemostasia normal es el resultado de un conjunto de procesos bien regulados que cumplen dos funciones importantes; mantienen la sangre en un estado líquido no coagulable en los vasos normales y están equilibrados para inducir un tapón hemostático localizado y rápido en el lugar de la lesión vascular, también incluye aquellos mecanismos involucrados en la disolución del trombo formado una vez haya cumplido su misión, este último es el sistema fibrinolítico. La hemostasia se puede dividir en tres fases principales: 1) fase vascular; 2) fase plaquetaria; 3) fase de la coagulación del plasma, inhibidores naturales y fibrinólisis.^{6,16}

La fase vascular se inicia cuando ocurre un trauma o solución de continuidad en la estructura vascular, inicialmente hay un breve período de vasoconstricción arteriolar, atribuido ampliamente a mecanismos de reflejo neurógeno y aumentado por la secreción local de factores como la endotelina (un potente vasoconstrictor derivado del endotelio). Sin embargo, el efecto es transitorio y el sangrado continuaría de no ser por la activación de las plaquetas y de los sistemas de coagulación.¹⁶

Esta lesión endotelial expone la matriz extracelular (MEC) endotelial, la cual contiene elementos como el colágeno (el más importante), los proteoglicanos, la fibronectina y otras glucoproteínas adhesivas. El contacto de las plaquetas con la MEC hace que sufran tres reacciones generales: adhesión y cambio de forma, secreción (reacción de liberación) y agregación.^{2,16}

Adhesión

La adhesión plaquetaria a la MEC está

mediada ampliamente por interacciones con el VWF, que actúa como un puente entre los receptores de la superficie plaquetaria (glucoproteína Ib, formando complejos con los factores séricos V y IX) y con el colágeno expuesto. Aunque las plaquetas también pueden adherirse a otros componentes de la MEC (fibronectina), las asociaciones VWF – glucoproteína Ib son las únicas interacciones lo suficientemente fuertes como para superar las elevadas fuerzas de cizallamiento de la sangre circulante. Así, las deficiencias genéticas del VWF (enfermedad de von willebrand) o del receptor de la glucoproteína Ib (GpIb) (síndrome de Bernard-Soulier) producen un defecto de la adhesión plaquetaria y trastornos hemorrágicos.¹⁶

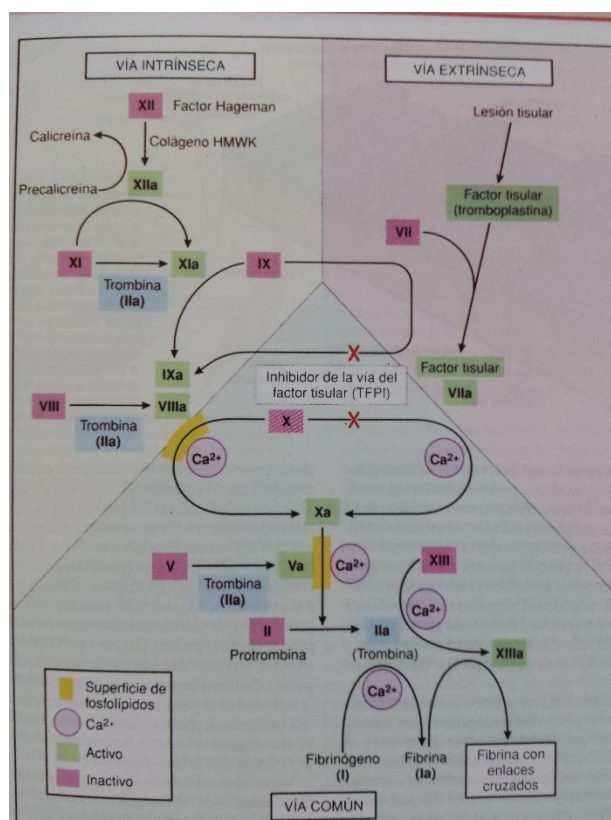
Secreción

La secreción es realizada por los gránulos alfa y los cuerpos densos. Estos últimos liberan calcio el cual es importante en la cascada de coagulación, y el ADP es un potente mediador de la agregación plaquetaria (plaquetas que se unen a otras plaquetas). El ADP también aumenta, adicionalmente, la liberación de ADP por otras plaquetas. Finalmente, la activación plaquetaria conlleva la expresión en la superficie de los complejos fosfolipídicos, que proporcionan la nucleación crítica y los lugares de unión en el calcio y los factores de coagulación en la vía de la coagulación intrínseca.¹⁶

Agregación

La agregación plaquetaria sigue a la adhesión y secreción. Además del ADP, el vasoconstrictor tromboxano A₂ (TxA₂), secretado por las plaquetas, es también un estímulo importante para la agregación plaquetaria. El ADP y el TxA₂ establecen una reacción autocatalítica que conlleva la formación de un agregado plaquetario en aumento, el tapón hemostático primario. Esta agregación primaria es reversible, en este momento se activa la cascada de coagulación gracias al factor tisular sintetizado por el endotelio y se genera trombina. La trombina se une al receptor de la superficie plaquetaria y junto con el ADP y el TxA₂, produce una agregación adicional. Esto sigue de la contracción plaquetaria, que crea una masa fusionada irreversible de plaquetas (metamorfosis viscosa) constituyendo el tapón hemostático secundario definitivo. Al mismo tiempo, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina dentro y cerca del tapón plaquetario, cementando esencialmente las plaquetas en ese lugar. El fibrinógeno no degradado también es un cofactor muy importante en la agregación plaquetaria. La activación de las plaquetas por el ADP induce un cambio conformacional de los receptores GpIIb-IIIa de la superficie plaquetaria para que puedan unir fibrinógeno. Entonces el fibrinógeno actúa conectando múltiples plaquetas para formar grandes agregados.¹⁶

En el año 1964 Macfarlane y Dacie propusieron un esquema de reacciones en cadena que denominaron cascada bioquímica de la coagulación que culminaba con la conversión de fibrinógeno a fibrina como evento final, lo cual constituye la cascada clásica de la coagulación de la sangre.⁶



Fuente: Robbins S, Patología estructural y funcional. Cascada de la coagulación.¹⁶

En este esquema se presenta la coagulación la cual se iniciaría por dos vías independientes: la vía intrínseca y la vía extrínseca. La vía intrínseca se inicia con el factor XII el cual a su vez y a través de reacciones múltiples que involucra al kininógeno de alto peso molecular, la precalicreína y el factor XI, denominados factores de contacto, inducen la activación de factor IX y con el factor VIII que ha sido activado por pequeñas cantidades de trombina, utilizando la letra (a) para indicar las formas activas (FIXa y FVIIIa) actúan sobre el factor X iniciando la vía común donde confluyen las vías intrínsecas y extrínsecas. El factor X activado (FXa) en unión del factor V activado (FVa) por pequeñas cantidades de trombina al igual que el factor VIII, ejercen su acción sobre la protrombina para su conversión a trombina en presencia de fosfolípidos y Ca iónico. La trombina

actúa sobre el fibrinógeno para convertirlo en el coagulo de fibrina. A su vez, se describe la vía extrínseca, iniciada por la activación de factor VII por la tromboplastina tisular (factor tisular), y el FVIIa el cual actúa sobre el FX para su activación y en forma independiente de la vía intrínseca. De ahí en adelante, la vía común continúa en la misma forma que lo hizo la vía intrínseca hasta la conversión de fibrinógeno a fibrina.⁶

Después que se ha formado el coagulo de fibrina para reparar o detener la hemorragia del vaso lesionado, debe ser destruido para restituir el flujo sanguíneo normal. Este proceso mediante el cual la fibrina es degradada enzimáticamente, se denomina fibrinólisis y se realiza mediante un sistema fisiológico por el cual un precursor denominado plasminógeno se transforma en plasmina que destruye el coagulo.²

Etnobotánica

De otro lado existe una ciencia intermedia entre la Botánica y la Antropología a la que se le ha dado el nombre de Etnobotánica, la cual es una disciplina científica que antes había recibido varios nombres como Etnografía Botánica o Botánica aplicada, pues esta disciplina científica es el estudio de la interacción del hombre con las plantas, la cual incluye el estudio de la dinámica de los ecosistemas e involucra componentes naturales y sociales.⁴

Las plantas constituyen un recurso valioso en los sistemas de salud en los países en desarrollo, aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de las plantas medicinales la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza rutinariamente la

medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria en salud, y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos.⁴

Canela

Dentro de la gran diversidad de plantas medicinales, tenemos al *Cinnamomum Zeylanicum* comúnmente conocido como Canela que pertenece a la familia Lauraceae y al género *Cinnamomum* con aproximadamente 250 especies distribuidos por todo el mundo, siendo la especie *Zeylanicum* la que utilizaremos en el presente trabajo de investigación.⁵

Esta especie es un árbol pequeño de hasta 10 metros, de hojas perenne, cuya corteza es rugosa y gruesa. Es originario de la India, aunque se cultiva principalmente en Sri Lanka, antigua Ceilán. También se cultivan en otras islas del océano indico como Madagascar o las islas Seychelles dando lugar a distintos tipos.⁵

La podemos encontrar desprovista de Súber, en forma de canutos enrollados debido a la presencia en su parénquima cortical de un anillo de células pétreas que cuando la corteza se deseca origina un plegamiento hacia el interior de la misma. Es por ello que se aprovecha su corteza interna extraída, pelando y frotando las ramas, pues la Real Farmacopea Española (RFE) hace un estudio de cuatro monografías relacionadas con la canela llegando a la conclusión que la utilidad de esta planta se encuentra en su corteza desecada, privada del súber externo y del parénquima subyacente.⁵

Algunas de sus propiedades ligadas a la medicina, es su efecto cicatrizante, su actividad antimicrobiana y su actividad antifúngico.^{1,9,18}

Esta planta es muy rica en aceite esencial (5 a 20 ml/kg) constituido mayoritariamente por derivados Fenilpropánicos, E – Cinamaldehido (60 – 75%), eugenol (1 – 5%), acetato de cinamilo (1 – 5%) y numerosos componentes tales como Taninos, Saponinas, compuestos Fenólicos y Flavonoides.⁵

Se mandará a clasificar la corteza de esta planta al Herbario del Museo Historia Natural para corroborar que pertenece al género *Cinnamomum* y a la especie *Zeylanicum*. Se realizará en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM el protocolo de análisis Físicoquímico cualitativo del extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* para corroborar la presencia de taninos y flavonoides mostrado en la composición química anteriormente descrita. Luego se cuantificará estos dos componentes del extracto acuoso realizando un protocolo de análisis Físicoquímico cuantitativo en dicha casa de estudio.

Taninos

Históricamente la importancia de las drogas con taninos está ligada a sus propiedades curtientes, es decir a la propiedad que posee de transformar la piel fresca en un material imputrescible: el cuero. Actualmente el curtido se obtiene por intermedio de compuestos minerales, pero durante varios milenios ha dependido exclusivamente de los vegetales. El resultado del curtido es el establecimiento de enlaces entre las fibras de colágeno de la piel, lo que confiere a la misma una resistencia al agua, al calor y a la abrasión. Esta capacidad de los taninos de combinarse con las macromoléculas explica que precipiten

células, pectinas y proteínas. Estas propiedades establecen la definición clásica de taninos: compuestos fenólicos hidrosolubles que tienen una masa molecular comprendida entre 500 y 3000 y presentan junto a las reacciones clásicas de fenoles la propiedad de precipitar proteínas. Gracias a la espectrometría de masas por bombardeo de átomos rápidos se puede a pesar de la polaridad y de la inestabilidad térmica de estas grandes moléculas determinar su masa molecular y observar las fragmentaciones significativas. Es por ello que se tiene una idea precisa de la estructura química exacta de estos polifenoles, que se dividen en taninos condensados (proantocianidoles) y los taninos hidrosolubles (poliésteres de los ácidos gálicos y elágicos). Más recientemente, Mole y Waterman (1987) ha definido a los taninos como “productos naturales fenólicos que pueden precipitar las proteínas a partir de sus disoluciones acuosas”. La mayor parte de las propiedades biológicas de los taninos se debe al poder que poseen de formar complejos con macromoléculas, especialmente con proteínas.³

La formación reversible de complejos se da en condiciones no oxidantes y a pH fisiológico mediante enlaces de hidrógeno e interacciones hidrófobas. El mecanismo de su formación parece ser un fenómeno de superficie no específico. Los taninos forman una capa menos hidrofílica que la misma proteína en la superficie de esta, lo que ocasiona la precipitación; establecen además (en disolución proteica concentrada) enlaces entre las moléculas proteicas. La afinidad de los taninos por las proteínas es tanto más marcada cuanto más flexible y móvil sea su conformación y mayor su riqueza en prolina (proteínas salivares, colágeno). Moléculas así rígidas como la vescalagina poseen una

afinidad proteica muy débil. Por esta razón, los proantocianidoles (taninos condensados), debido a la rotación reducida del enlace interflavánico, tienen una afinidad por las proteínas menos marcada que los ésteres poligálicos (taninos hidrolizables).^{3,21}

La formación irreversible de complejos se da gracias a la tendencia de los taninos a la auto-oxidación, pues estos por ser polifenoles se oxidan a quinonas que reaccionan con los grupos nucleofílicos de las proteínas, formando enlaces covalentes.³

Debido a la astringencia de los taninos se pueden utilizar en ciertas actividades terapéuticas. Por vía tópica impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes; tienen también un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales. Al limitar la pérdida de fluidos e impedir las agresiones extremas, los taninos favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales o de quemaduras. Por vía interna ejercen un cierto efecto antidiarreico. Sea cual sea la vía de administración, el efecto antiséptico-antibacteriano y antifúngico demostrado claramente por estas moléculas es interesante (diarreas infecciosas, dermatitis).³

Con respecto a la extracción de los taninos, si se realiza con soluciones hidroalcohólicas se obtendrá taninos condensados, pero si se utiliza solo agua o acetona obtendremos taninos hidrolizables. En el presente trabajo utilizaremos extracto acuoso (agua destilada), es por ello que los taninos que se utilizará serán hidrolizables.³

Los taninos hidrolizables y los condensados pueden diferenciarse según su comportamiento en medio ácido: Los primeros se hidrolizan, liberando ácido gálico o ácido hexahidroxidifénico que rápidamente se lactoniza en ácido elágico, estos dos ácidos se detectan por cromatografía. Los segundos conducen a los antocianidoles por ruptura del enlace interflavánico y oxidación al aire del 3-flaven 3-ol; la coloración roja resultante puede extraerse con un alcohol no miscible y después de evaporar el alcohol, el antocianidol puede identificarse por CCD.^{3,21}

La valoración de taninos hidrolizables es delicada: es difícil obtener una extracción completa y los métodos basados en el carácter fenólico de estos compuestos no son específicos. Se puede aprovechar la capacidad de los taninos de combinarse con las proteínas. Como en el caso del método donde la solución de tanino se le adiciona una dilución de sangre, formando así un complejo tanino-hematíes en donde la hemoglobina residual, se determina por colorimetría. La valoración específica de los taninos condensados se basa en su transformación en antocianidoles en medio ácido.^{3,21}

Flavonoides

También tenemos a los flavonoides cuyo origen es el alargamiento de los compuestos de tipo $Ar-C_3$ (fenilpropano) por sucesivas adiciones de unidades dicarbonadas. Los flavonoides son compuestos que poseen 15 átomos de carbono, en los cuales dos núcleos bencénicos están unidos por un eslabón de tres carbonos: $Ar-C_3-Ar$. Estos compuestos fenólicos, son en su mayoría pigmentos responsables de la coloración de numerosas flores y de algunos

frutos. El término flavonoide se aplica a estructuras muy diversas, siendo el elemento común entre ellos un núcleo básico: el 2-fenil cromano.³

Son sintetizados a nivel de los plastidios citoplasmáticos y se acumulan en el jugo vacuolar. Se encuentran en el mesófilo, la epidermis de las hojas y en la cutícula epidérmica de los frutos. Estos pigmentos son responsables del color de las flores, por lo tanto, guías de néctar motivos visibles sólo para los insectos, al UV atraen y guían a los polinizadores, favoreciendo así la reproducción de la especie. Es preciso señalar la especial importancia de la espectrometría ultravioleta para su identificación.³

La propiedad más importante atribuida a los flavonoides, es la propiedad vitamínica P (Factor P). La noción de Factor P se debe a la siguiente observación: ciertas manifestaciones hemorrágicas del escorbuto no ceden administrando únicamente el ácido ascórbico, este no puede actuar más que en presencia de un factor "P", la citrina. Esta citrina se puede encontrar en el Zumo de limón. La experiencia demuestra que este compuesto es capaz de disminuir la permeabilidad de los capilares y reforzar su resistencia. Por esta razón es de vital importancia en manifestaciones de fragilidad capilar (púrpuras vasculares y prevención de accidentes hemorrágicos en los hipertensos), en enfermedades venosas (dolencias varicosas y úlceras), en ginecología (metrorragias debidas a la anticoncepción por dispositivos intrauterinos), en oftalmología (hiperemias conjuntivales y trastornos ligados a la circulación retiniana y/o coroidiana).³

Todo esto se debe a los siguientes mecanismos de acción:

Acción a nivel del colágeno: determinados polifenoles, estimulando la prolina hidroxilasa, favorecerían al establecimiento de puentes entre las fibras de colágeno, reforzando así su solidez, su estabilidad, oponiéndose a su desnaturalización.³

Animales para experimento clínico: conejos

Este trabajo de investigación está amparado por la ley N° 30407 Capítulo III (Artículo 9) y Capítulo V (Artículo 19).

En lo que refiere a la dentición del conejo es la que caracteriza a los lagomorfos, animales adaptados de forma natural a sobrevivir en régimen estrictamente herbívoro ingiriendo productos vegetales muy diversos y mayormente fibrosos como tallos leñosos y herbáceos, es por ello que sus piezas dentarias están sometidas en un desgaste continuo a lo largo de la vida del animal. Resultan característicos los incisivos, piezas afiladas en bisel, dos anteriores principales y otras dos pequeñas posteriores a modo de apoyo en el maxilar superior y dos en la mandíbula inferior. Tras los incisivos queda un espacio interdentario siguiéndoles los premolares y molares. En total los conejos tienen 28 piezas dentarias.¹¹

$$\left[\begin{array}{cccccc} i & \frac{2}{1} & c & \frac{0}{0} & pm & \frac{3}{2} & m & \frac{3}{3} \end{array} \right]$$

Fuente: LLeonart F. Anomalías dentarias.¹¹

Las anomalías dentarias causan problemas de prehensión de los alimentos, por lo que cabe considerar estos fenómenos como causa de pérdida de peso, anorexia, inapetencia extrema y salivación. Los problemas relacionados con la mala conformación de los incisivos y mal oclusión determinan problemas dentarios, pues los incisivos de los conejos crecen a lo largo de sus vidas, por lo que la falta de desgaste determina alteraciones no solo en las piezas dentarias, sino en el fisiologismo digestivo de los animales. Por esta razón se puede encontrar lesiones dentarias muy frecuentes como tumores y abscesos mandibulares y maxilares, sialorrea, desplazamiento de molares y mal oclusión de incisivos por prognatismo mandibular.¹¹

Con respecto a la morfología de las células sanguíneas en conejos, los eritrocitos tienen generalmente un diámetro de 6.5 a 7.5 micrómetros lo cual es muy similar al de los seres humanos cuyo tamaño es de 7.5 micrómetros en su diámetro mayor. Los linfocitos son el tipo más común de células encontradas en la sangre periférica que no se diferencian, en cuanto a sus características de las células de las otras especies. Hay grandes y pequeños linfocitos, los últimos son similares en tamaño a los eritrocitos y los primeros son semejantes en cuanto a tamaño a los neutrófilos el cual tiene un diámetro de 7 a 11 micrómetros. El monocito es la célula más grande en la sangre del conejo, a diferencia de otras especies, no existen normalmente gránulos en su citoplasma, pero pueden aparecer bajo condiciones de toxicidad. Los monocitos pueden distinguirse de los linfocitos grandes por su núcleo ameboideo.¹⁵

En la siguiente tabla se presenta los resultados de un análisis de sangre a cinco conejos tomados al azar del Bioterio de la facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y analizados en el laboratorio del Departamento de Cirugía de dicha Facultad, los cuales se comparan con los valores hematológicos y químicos normales de seres humanos.^{6,15,20}

| | Humanos | Conejos |
|---|--------------------|----------------|
| TP (s) | 12 – 14 | 10 - 12 |
| TPT (s) | 25 – 40 | 20 - 30 |
| Plaquetas(x1000/mm³) | 150 – 450 | 400 - 700 |
| Calcio (mg/dl) | 8.5 – 10.4 | 13.0 – 15.0 |
| Albúmina (g/dl) | 3.8 – 5 | 3.0 – 3.4 |
| Hematocrito (%PVC) | 41 – 53% (Hombre) | 38.5% |
| | 36 – 46% (Mujer) | |
| Hemoglobina (g/dl) | 15.5 (Hombre) | 12.85 |
| | 13.8 (Mujer) | |
| Hematíes (10⁶/mm³) | 4.5 – 5.9 (Hombre) | 5.10 – 7.9 |
| | 4 – 5.2 (Mujer) | |
| Leucocitos (mm³) | 4000 – 10000 | 6000 - 9300 |
| Glucosa (mg/dl) | 70 – 110 | 85 - 145 |
| PH (sangre) | 7.35 – 7.45 | 7.419 |

Fuente: Fundamentos de Medicina, Cirugía en conejos, University animal care.^{6,15,20}

Estos valores hematológicos y químicos pueden variar considerablemente con respecto a la raza, sexo, edad, el método empleado en el examen, ciclo estacional y diurno, etc. Es por ello que se recomienda utilizar animales de la misma edad y sanos como controles. Un ejemplo de esto es el número de leucocitos que se incrementa gradualmente llegando a valores máximos al final de la primera mitad de vida. Un resultante decremento gradual en la cantidad de linfocitos aparece coincidente con la involución del timo. De la misma manera, los conejos recién nacidos tienen menos eritrocitos y los valores normales del adulto son alcanzados a los tres o cuatro meses. Se encontró una caída en el número de eritrocitos durante la primera semana de vida y entre diez y veinte días por otro grupo más reciente de investigadores. En cuanto a los niveles de hemoglobina, se encontró que niveles del adulto estaban presentes al nacimiento, seguido de una caída significativa por veinte días, después gradualmente alcanzaba los niveles de adulto. Un patrón similar se cumple para el hematocrito y es parecido al que se encuentra en ratones y seres humanos.¹⁵

Con respecto al sexo existen diferencias marcadas, pero no muy claras. Un informe reciente describe diferencias significativas entre los valores del hematocrito y los de hemoglobina en adultos machos respecto con las hembras. Los mismos investigadores encontraron que no existe una diferencia en el número de leucocitos. Los cambios estacionales en los valores de eritrocitos, hemoglobina y leucocitos fueron sugeridos por Gardner, quien reportó valores elevados en la primavera. Fox y Laird hallaron una variación no solo diurna en el total de leucocitos, sino también en otros componentes del conteo diferencial, como la hemoglobina. La misma situación prevalece para los eritrocitos y

hematocrito. La producción total de leucocitos tiene su punto más elevado a las ocho de la mañana y el más bajo entre las cuatro y las ocho de la noche. Una relación inversa fue observada para los linfocitos y neutrófilos segmentados: los niveles elevados para linfocitos y bajos para neutrófilos fueron registrados a las cuatro de la mañana y, al contrario, niveles bajos de linfocitos y elevados de neutrófilos fueron registrados a las ocho de la noche. Los monocitos y basófilos fueron los más bajos en la mañana y más elevados doce horas después, mientras que los eosinófilos fueron más elevados en las primeras horas de la mañana, decreciendo alrededor de las cuatro de la mañana.¹⁵

2.3. Definición de términos básicos

Hemostasia: Constituye el conjunto de mecanismos fisiológicos que contribuyen a detener una hemorragia y reducir al mínimo la pérdida de sangre e involucra por lo menos tres mecanismos estrechamente relacionados: La vasoconstricción, la aglomeración (adhesión y agregación) o hemostasia primaria, la activación de los factores de la coagulación o hemostasia secundaria.²

Hemorragia: Es la extravasación de sangre hacia el espacio extravascular.¹⁶

Tiempo de sangría: Permite conocer la calidad de las plaquetas en su función hemostática y su tiempo normal es 1 a 5 min.²

Recuento plaquetario: Que mide la cantidad de plaquetas y cuyo valor normal varía entre 150.000 a 500.000 mm^3 .²

Tiempo de coagulación: Mide el proceso total de la hemostasia y su tiempo normal va de 4 a 10 min.²

Heridas: Son lesiones de las células y tejidos producidas en el cuerpo.¹⁶

Canela: Es la planta investigada en el presente trabajo correspondiente a la medicina tradicional y existe una gran diversidad, Uno de ellos es el *Cinnamomum Zeylanicum* que pertenece a la familia Lauraceae y al género *Cinnamomum*, que comprende más de 250 especies de árboles y arbustos distribuidos por todo el mundo, siendo uno de ellos la especie *Zeylanicum*.

Las diversas propiedades atribuidas de esta planta derivan de su corteza las cuales tienen componentes tales como: taninos, saponinas, compuestos fenólicos, aceites esenciales y flavonoides.^{5,18}

Planta medicinal: Según la OMS (1979), es definida como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos.⁴

Taninos: Compuestos fenólicos hidrosolubles que tienen una masa molecular comprendida entre 500 y 3000 y presentan junto a las reacciones clásicas de fenoles la propiedad de precipitar proteínas. Más recientemente, Mole y Waterman (1987) ha definido los taninos como “productos naturales fenólicos que pueden precipitar las proteínas a partir de sus disoluciones acuosas”.³

Flavonoides: Los flavonoides son compuestos que poseen 15 átomos de carbono, en los cuales dos núcleos bencénicos están unidos por un eslabón de tres carbonos: Ar-C₃-Ar. La propiedad más importante atribuida a los flavonoides, es la propiedad vitamínica P (Factor P).³

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Formulación de hipótesis principal

Dado que el *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) tiene principios activos cuyo efecto son astringente y vasoconstrictor, es probable que el extracto acuoso de esta planta acelere el proceso hemostático sobre alveolos post exodoncia en conejos comparados con un grupo control.

3.2. Variables, dimensiones e instrumento y definición conceptual y operacional

Variable independiente

Tiene un comportamiento autónomo y juega un rol de estímulo causal para evaluar su influencia en otras variables que serán su efecto.

- Extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum*

Variable dependiente

Tiene un comportamiento condicionado a la presencia (estímulo) o ausencia de la variable independiente.

- Efecto hemostático

- Operacionalización de las variables

| VARIABLE | DIMENSIÓN | INDICADOR | ESCALA | VALOR |
|--|--------------|--------------------|-----------|--|
| Extracto acuoso de Cinnamomum Zeylanicum | Adimensional | Uso del extracto | Ordinal | Con extracto acuoso 100% Sin extracto acuoso 0% |
| Efecto hemostático | Hemorragia | Tiempo hemorragia | Intervalo | <70s 70 a 80s 81 a 90s 91 a 100s >100s |
| | Coagulación | Tiempo coagulación | Intervalo | <100s 100 a 150s 151 a 200s 201 a 250s 251 a 300s >300s |

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

Tipo de estudio

Transversal, comparativo, prospectivo, experimental.

Procedimiento

Para hallar el tamaño muestral se realizó un estudio piloto con 10 especímenes y los resultados fueron incluidos en el presente trabajo.

Los especímenes que se utilizaron en esta investigación corresponden a conejos de la raza Nueva Zelanda y fueron evaluados clínicamente por un Médico Veterinario.

A todos los especímenes se les controló el peso y tamaño para determinar su estado nutricional. También se les realizó un examen bucal y una profilaxis antes de la experimentación.

El procedimiento quirúrgico fue realizado en el Laboratorio de Diagnóstico por imagen y Cirugía Veterinaria de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Alas Peruanas; utilizando para ello técnicas asépticas para evitar la contaminación; todo material utilizado en el animal fue esterilizado individualmente, en el caso de las jeringas y agujas fueron descartables.

A todos los especímenes se les practicó la exodoncia de la misma pieza dental correspondiente al arco superior (incisivo central superior derecho)

para la cual fueron sedados con Xilacina a 1mg/kg peso + Butorfanol a 0.4mg/kg peso vía subcutánea y anestesiados con Ketamina a 25mg/kg peso vía intramuscular; Mantenimiento Isuflurano 2% – 5% según efecto; Controlando permanentemente los signos vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura y reflejos) a cargo del Médico Veterinario.

Luego se limpió la zona operativa con gasas embebidas con yodo povidona espuma y solución; colocamos campos estériles para aislar la zona de la intervención quirúrgica.

Ubicado la región se infiltró Mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor para bloquear el nervio maxilar y anestésiar el diente por extraer; después de algunos minutos se procedió con la exodoncia mediante la técnica convencional.

- **Sindesmotomía:** Con un botador recto cortamos las fibras que se insertan al margen gingival en el cuello dentario.
- **Luxación:** Con la punta del botador recto, realizamos movimientos en sentido vestíbulo palatino y mesiodistal.
- **Prensión:** Utilizamos un fórceps recto de incisivos (pediátrico) adaptando el lado activo al cuello dentario.
- **Tracción:** Seguidamente de la prensión, realizamos la tracción con el fórceps recto de incisivos haciendo movimientos de lateralidad y rotación. Siempre controlando la fuerza para evitar una posible fractura del diente.

- **Avulsión:** Finalmente tenemos el levantamiento suave del diente desprendido del alvéolo.

El tratamiento del alveolo se realizó con las siguientes opciones:

1) Grupo *Cynnamomum Zeylanicum*

En el cual se aplicó con ayuda de un gotero el extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* sobre el alveolo post exodoncia, midiéndose el tiempo de hemorragia (momento en que cesa el sangrado) y luego el tiempo de coagulación (coagulo firme con presencia de fibrina mediante el estudio clínico).

2) Grupo Control

Se evaluó el tiempo de hemorragia y el tiempo de coagulación sin aplicar el extracto en el alveolo post exodoncia.

Los datos fueron registrados en una ficha previamente diseñada.

Posterior a la exodoncia se monitoreó al animal hasta que este despierto completamente. Todos los especímenes fueron alojados en jaulas con sus respectivos comederos en una Clínica Veterinaria Privada (VALEVET) durante 24 horas; donde recibieron la misma alimentación consistente en una dieta blanda a base de alfalfa y se les administró Meloxican 0.6ml/kg por cada 24 horas, Enrobiot 10% 0.2ml/kg cada 12 horas a cargo del Médico Veterinario.

El extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* se elaboró en el departamento de Farmacotécnica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la U.N.M.S.M.

La corteza fue secada en una estufa a 37°C con rotación de aire por 4 días, luego fueron molidas en molino de cuchillas en el laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM.

Para obtener del extracto acuoso, se hirvió 100ml de agua destilada, agregando 50g de corteza molida, y se puso a hervir por 10 minutos; Se dejó enfriar para luego ser filtrado con varias capas de gasa y así poder retirar los sólidos de gran tamaño.

Luego se volvió a filtrar en papel filtro Whatman N°3, en un sistema rápido al vacío. En el filtrado se observó un aspecto pardo cristalino, fue colocado en recipiente a 37°C en estufa con rotación de aire, para un secado de tres días. El residuo fue recolectado en un frasco de color ámbar para su protección de la luz solar.

Materiales

1) Recursos materiales

- Extracto acuoso de *Cygnamomum Zeylanicum*
- Especímenes de conejos raza Nueva Zelanda
- Fichas de registro y balanza
- Jaulas
- Dieta blanda para los especímenes (Alfalfa)
- Instrumental para exodoncia
- Campos operatorios
- Algodón y gasa
- 1 Fco de yodopovidona en solución y espuma

- 1Fco de alcohol yodado
- Espejos bucales
- Jeringas cárpule
- Agujas dentales cortas
- Jeringas descartables de 1ml y 5ml
- Cronómetros
- Mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor (1,8ml)
- 1Fco (10ml) de Xilacina clorhidrato 1mg/1ml (Dormi-xyl2)
- 1Fco (20ml) de Ketamina clorhidrato 25mg/1ml (Ket-A-100)
- Gotero
- Guantes, mascarilla y gorro
- Pinza

2) Recursos Humanos

- Bachiller
- Asesores de consulta
- Médico Veterinario
- Estadístico

3) Recursos financieros

- Financiado por el bachiller

4.2. Diseño muestral

- **Población**

Conejos de raza Nueva Zelanda

- **Muestra (probabilística, aleatoria simple)**

En una muestra probabilística aleatoria simple, Todos los elementos de la población tienen la misma posibilidad de ser escogidos para la muestra y se obtienen definiendo las características de la población y el tamaño de la muestra.¹⁰

En este trabajo, la muestra fue agrupada de manera aleatoria en dos grupos del mismo tamaño (grupo *Cynnamomum Zeylanicum* y grupo control). El tamaño de la muestra se determinó mediante la aplicación de la siguiente fórmula para estudios comparativos. La cual nos permite comparar dos medias aritméticas ($\mu_1 - \mu_2$) en una prueba de hipótesis. Se parte del interés de calcular el mismo tamaño de la muestra para cada una de las dos poblaciones de interés en el estudio, es decir: $n_1 = n_2$. A continuación, se presenta la fórmula para el cálculo de dicho tamaño de muestra.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

n: Tamaño muestral (será la cantidad que le corresponde a cada grupo).

$Z_{\alpha/2}$: Es coeficiente de confianza y cuyo valor depende del grado de

confianza que se establece.

$$90\% = 1.64 \quad 95\% = 1.96 \quad 99\% = 2.57$$

Z_{β} : Es un coeficiente cuyo valor depende de la potencia de prueba

$(1 - \beta)$ que se establece. Se tiene que:

| | | | | |
|------------------------------------|--------|------|------|------|
| $1 - \beta$ (potencia de prueba) = | 80% | 90% | 95% | 99% |
| Z_{β} | = 0.84 | 1.28 | 1.64 | 2.32 |

El interés es colocar el tamaño de muestra por ello se considera un grado de confianza del 95% y una potencia de prueba del 80% con la intención de detectar una diferencia mínima significativa de $\mu_1 - \mu_2$.

$\mu_1 - \mu_2$: Es la diferencia de medias mínima que se desea detectar como significativa.

μ_1 = Tiempo promedio de coagulación en conejos post exodoncia sin aplicación del extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* (tiempo promedio que se obtendrá de un estudio piloto con cinco especímenes).

μ_2 = Tiempo promedio de coagulación en conejos post exodoncia con aplicación del extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* (tiempo promedio que se obtendrá de un estudio piloto con cinco especímenes).

$\sigma_1^2; \sigma_2^2$: Son varianzas de las poblaciones que son objeto de estudio. Como

Estas varianzas son desconocidas, entonces se recurre a un estudio piloto que permita tener algún conocimiento de los valores aproximados de las varianzas poblacionales.

- **Criterios de inclusión**

Conejos de raza Nueva Zelanda, criados en la granja de la Universidad Nacional Agraria.

Cuyas edades estén entre 4 meses y 5 meses.

Con un peso aproximado de 1300gr. a 2300gr.

- **Criterios de exclusión**

Conejos sin una alimentación balanceada.

Conejos que hayan sido medicados antes del estudio.

4.3. Técnicas e instrumento de recolección de datos

Son todos aquellos medios destinados a recoger información de la realidad circundante, y nos permitirán recolectar los datos que luego serán tabulados y analizados.

El tipo de instrumento de recolección de datos que se utilizó en esta investigación son las fichas de datos preparados para anotar la información de los especímenes como: edad, peso y los tiempos de hemorragia y coagulación de los grupos con y sin extracto de *Cynnamomum Zeylanicum*.

4.4. Técnicas de procesamiento de la información

Los datos fueron procesados en una laptop AMD A9 y se utilizó el programa Excel de Windows 10, mediante el cual se elaboró una base de datos.

Los resultados son presentados en tablas y figuras controladas por el paquete estadístico IBM SPSS statistics 24.0.

4.5. Técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de la información

Los datos fueron analizados mediante la prueba del Chi cuadrado (prueba de homogeneidad o independencia), el cual relaciona y asocia variables. Se evaluó si se rechaza la hipótesis nula para poder decir que las muestras no provienen de poblaciones independientes y poder concluir que existe relación estadística.

También fueron analizados mediante la prueba de hipótesis “t” – student para comparar promedios. Con esta prueba se evaluó si el promedio de los tiempos de hemorragia y coagulación de mi grupo Cynamomum Zeylanicum son menores significativamente que el promedio de los tiempos de hemorragia y coagulación de mi grupo control; y así poder rechazar la hipótesis nula y concluir que existen diferencias significativas.

4.6. Aspectos éticos contemplados

Para la ejecución del presente trabajo se respetó la Declaración Universal de los Derechos del Animal, guiándonos de los Principios Directrices Internacionales para la investigación Biomédica que implica el uso de animales.

Así mismo el desarrollo de este trabajo es amparado por la Ley N°30407 (Ley de Protección y Bienestar Animal) dada por el Congreso de la República en enero

de 2016, el cual en el Capítulo III (Artículo 09), nombra como ente Rector al Ministerio de Agricultura y Riego que mediante normas regula la protección y bienestar de los animales ya sea de granja, silvestres y cuándo son utilizados en experimentación, investigación y docencia.

En el Capítulo V (Artículo 19) dice que todo experimento, investigación y docencia con animales, sólo puede realizarse en Centros de Educación Superior (Universidades) y Centros especializados públicos y privados que cuenten con Comités de Ética de Bienestar Animal que cumplan con buenas prácticas de manejo, bioseguridad y Bioética.

Por tal motivo este trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Diagnóstico por Imagen y Cirugía Veterinaria de la Universidad Alas Peruanas. A cargo de la Dra. Nancy Carlos Erazo (CMVP: 6442).

CAPÍTULO V

ANÁLISIS

Prueba de hipótesis para la homogeneidad (o prueba de independencia) del tiempo de coagulación (en segundos) respecto del grupo (Control o CYNNAMOMUM Z.)

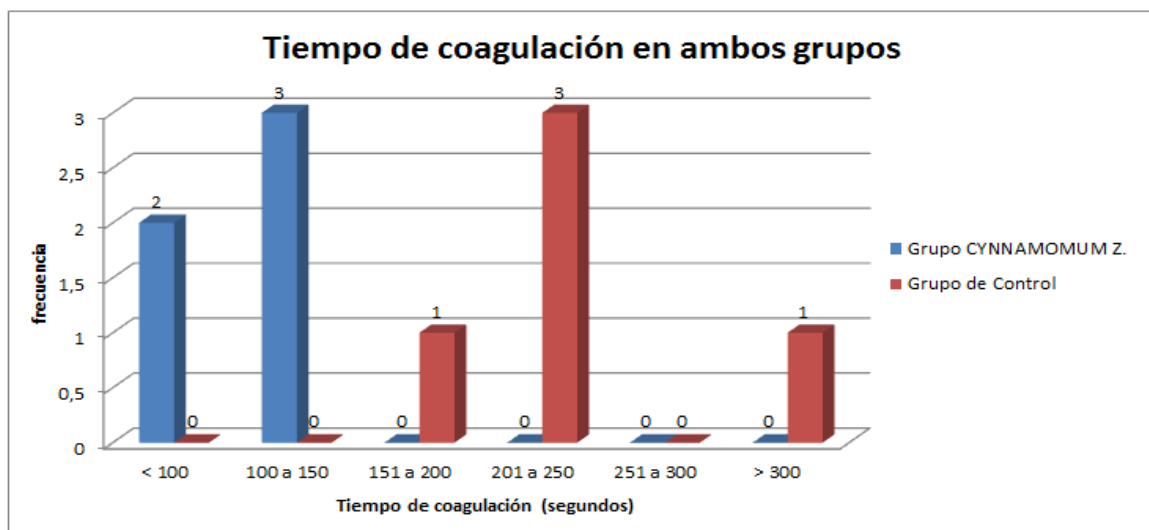
Prueba Chi-cuadrado

Análisis descriptivo

Tabla 1: Tabla de contingencia “Tiempo de coagulación” y “Grupo”.

| Recuento | | Grupo | | |
|-----------------------------|-----------|---------------|---------|-------|
| | | CYNNAMOMUM Z. | Control | Total |
| Tiempo de coagulación (seg) | < 100 | 2 | 0 | 2 |
| | 100 a 150 | 3 | 0 | 3 |
| | 151 a 200 | 0 | 1 | 1 |
| | 201 a 250 | 0 | 3 | 3 |
| | > 300 | 0 | 1 | 1 |
| Total | | 5 | 5 | 10 |

Gráfico 1: Tiempos de coagulación (en segundos) en el grupo de Control y el grupo Cynnamomum Zeylanicum.



Resultados: Este gráfico (1) nos muestra la relación entre el número de conejos ya sea del grupo control o del grupo Cynamomum Zeylanicum y el tiempo de coagulación (en segundos). Pues se observa claramente que los conejos del grupo Cynamomum Zeylanicum están ubicados en intervalos en segundos (<100) y (100 a 150) con lo cual se evidencia que el tiempo de coagulación en este grupo ha sido mucho menor al ser comparado con el grupo control el cual solo un conejo está en el rango de (151 a 200) segundos y el resto se encuentra en el rango (201 a 250) y (>300) segundos.

Análisis inferencial

Hipótesis:

H_0 : El tiempo de coagulación es independiente del grupo (CYNNAMOMUM Z. o Control)

H_1 : El tiempo de coagulación depende del grupo (CYNNAMOMUM Z. o Control)

Nivel de significancia: $\alpha = 0,05$

Resultados de la prueba Chi Cuadrado.

| Pruebas de chi-cuadrado | | | |
|--------------------------------|---------------------|----|--------------------------------------|
| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 10,000 ^a | 4 | ,040 |
| Razón de verosimilitud | 13,863 | 4 | ,008 |
| Asociación lineal por lineal | 6,642 | 1 | ,010 |
| N de casos válidos | 10 | | |

a. 10 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,50.

Chi cuadrado: $\chi^2 = 10\,000$

Comprobación de hipótesis

p-valor (asociado) = 0,04

Decisión: siendo el p-valor = 0,04 menor del nivel de significancia (0,05), rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa, que sugiere que existe una dependencia entre el tiempo de coagulación y el hecho de pertenecer a uno de los grupos.

Conclusión: A un nivel de significancia del 5% podemos afirmar que el tiempo de coagulación depende del grupo al que pertenece el espécimen (Cynnamomum Zeylanicum o Control). Por lo tanto, existe relación estadística.

Prueba de hipótesis para la comparación del tiempo de coagulación en el grupo de Control y en el grupo CYNNAMOMUM ZEYLANICUM

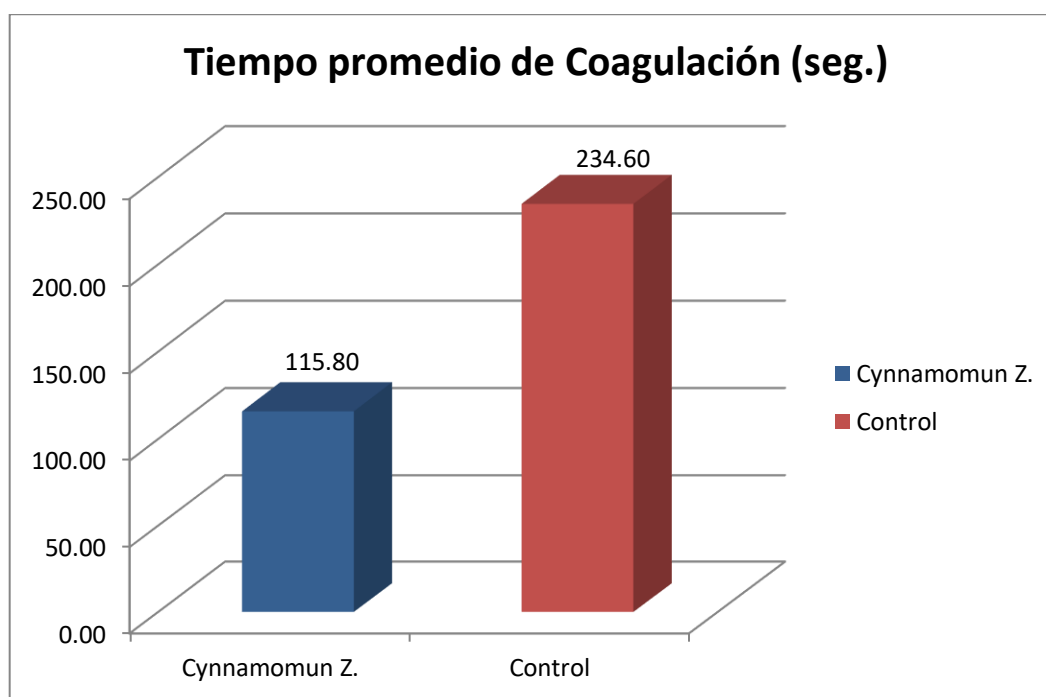
Prueba T-Student

Análisis descriptivo

Tabla 2

| Estadísticas de grupo | | | | | |
|------------------------------|---------------|---|--------|------------------|----------------------|
| | Grupo | N | Media | Desv. Desviación | Desv. Error promedio |
| Tiempo de coagulación (seg.) | CYNNAMOMUM Z. | 5 | 115,80 | 22,884 | 10,234 |
| | Control | 5 | 243,60 | 50,649 | 22,651 |

Gráfico 2: Tiempo promedio de coagulación en el grupo Cynnamomum Z. y en el grupo de Control



Resultados: Se observa en el gráfico (2) que el grupo Cynnamomum Zeylanicum logro formar un coágulo firme en un promedio de 115.80 segundos,

mostrando un rango de 96 a 149 segundos, datos que distan del grupo control presentando un tiempo promedio de coagulación de 234.60 segundos en un rango de 196 a 330 segundos.

Análisis inferencial

Hipótesis

H_0 : Las medias de ambos grupos son iguales

H_1 : Las medias de ambos grupos son diferentes

Nivel de significancia: $\alpha = 5\%$

| Prueba de muestras independientes | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|---|-------|-------------------------------------|-------|------------------|----------------------|------------------------------|--|----------|
| | | Prueba de Levene de igualdad de varianzas | | prueba t para la igualdad de medias | | | | | | |
| | | F | Sig. | t | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | Diferencia de error estándar | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | |
| | | | | | | | | | Inferior | Superior |
| Tiempo de coagulación (seg.) | Se asumen varianzas iguales | 0,103 | 0,757 | -3,500 | 8 | 0,008 | -1,400 | 0,400 | -2,322 | -0,478 |
| | No se asumen varianzas iguales | | | -3,500 | 7,529 | 0,009 | -1,400 | 0,400 | -2,333 | -0,467 |

Valor del estadístico de prueba: $t = -3,5$

Comprobación de hipótesis

$$p - \text{valor asociado} = 0,008$$

Decisión: Dado que el p-valor es menor de 0,05 rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa que sugiere que las medias de ambos grupos son diferentes.

Conclusión: A un nivel de significancia del 5% podemos confirmar que medias de ambos grupos son significativamente diferentes, lo que nos lleva a concluir que el promedio del tiempo de coagulación en el grupo CYNNAMOMUM ZEYLANICUM es significativamente menor al del grupo de Control. Por lo tanto, existen diferencias significativas.

Prueba de hipótesis para la homogeneidad (o prueba de independencia) del tiempo de hemorragia (en segundos) respecto del grupo (Control o CYNNAMOMUM Z.)

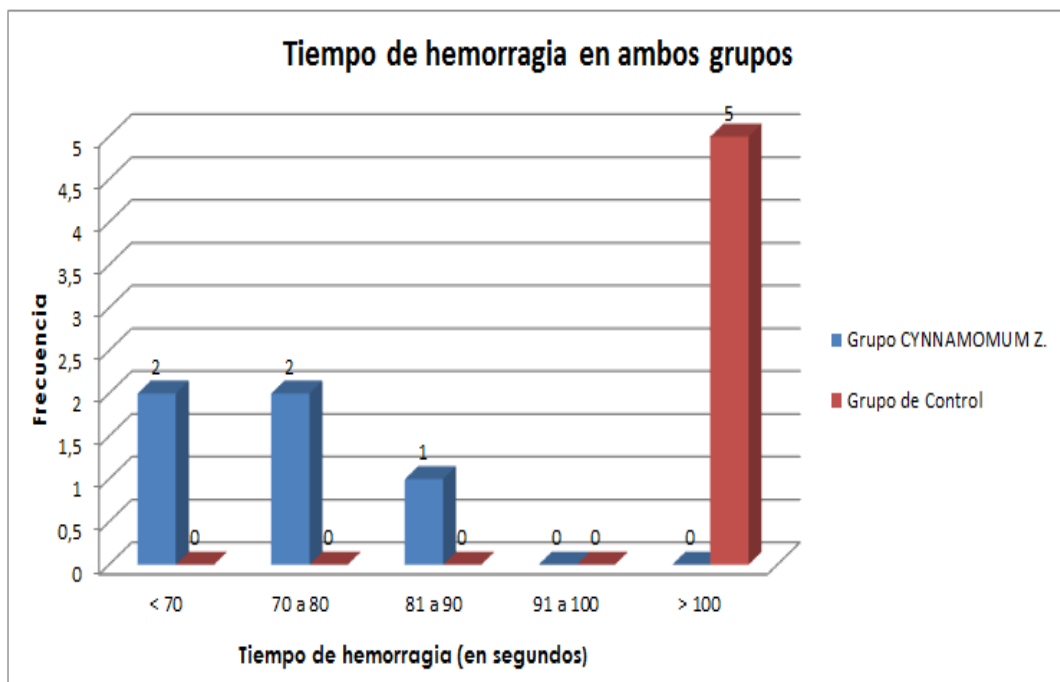
Prueba Chi-cuadrado

Análisis descriptivo

Tabla 3: Tabla de contingencia “Tiempo de hemorragia” y “Grupo”

| Recuento | | Grupo | | |
|----------------------------|---------|---------------|---------|-------|
| | | CYNNAMOMUM Z. | Control | Total |
| Tiempo de hemorragia (seg) | < 70 | 2 | 0 | 2 |
| | 70 a 80 | 2 | 0 | 2 |
| | 81 a 90 | 1 | 0 | 1 |
| | > 100 | 0 | 5 | 5 |
| Total | | 5 | 5 | 10 |

Gráfico 3: Tiempos de hemorragia en el grupo de control y el grupo Cynnamomum Zeylanicum.



Resultados: Este gráfico (3) nos muestra la relación entre el número de conejos ya sea del grupo control o del grupo Cynamomum Zeylanicum y el tiempo de hemorragia (en segundos). Pues se observa claramente que los conejos del grupo Cynamomum Zeylanicum están ubicados en intervalos en segundos (<70), (70 a 80) y solo un conejo está en el intervalo (81 a 90) con lo cual se evidencia que el tiempo de hemorragia en este grupo ha sido mucho menor al ser comparado con el grupo control encontrándose en este último que el total de la muestra (5 conejos) se ubican en el intervalo (>100) segundos.

Análisis inferencial

Hipótesis:

H_0 : El tiempo de hemorragia es independiente del grupo (CYNNAMOMUM Z. o Control)

H_1 : El tiempo de hemorragia depende del grupo (CYNNAMOMUM Z. o Control)

Nivel de significancia: $\alpha = 0,05$

Resultados de la prueba Chi Cuadrado

| Pruebas de chi-cuadrado | | | |
|------------------------------|---------------------|----|--------------------------------------|
| | Valor | df | Significación asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 10,000 ^a | 3 | ,019 |
| Razón de verosimilitud | 13,863 | 3 | ,003 |
| Asociación lineal por lineal | 8,113 | 1 | ,004 |
| N de casos válidos | 10 | | |

a. 8 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,50.

Chi cuadrado: $\chi^2 = 10\,000$

Comprobación de hipótesis

p-valor (asociado) = 0,019

Decisión: siendo el p-valor = 0,019 menor del nivel de significancia (0,05), rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa, que sugiere que existe una dependencia entre el tiempo de hemorragia y el hecho de pertenecer a uno de los grupos.

Conclusión: A un nivel de significancia del 5% podemos afirmar que el tiempo de hemorragia depende del grupo al que pertenece el espécimen (Cynnamomum Zeylanicum o Control). Por lo tanto, existe relación estadística.

Prueba de hipótesis para la comparación del tiempo de hemorragia en el grupo de Control y en el grupo CYNNAMOMUM ZEYLANICUM

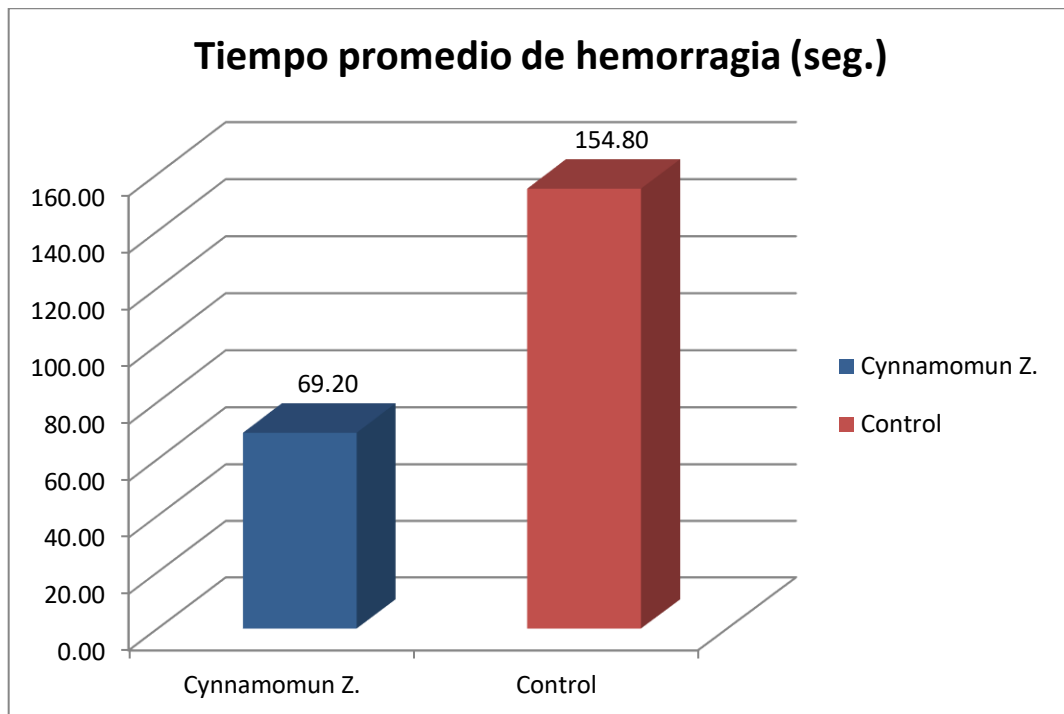
Prueba T-Student

Análisis descriptivo

Tabla 4

| Estadísticas de grupo | | | | | |
|----------------------------|---------------|---|--------|------------------|----------------------|
| | Grupo | N | Media | Desv. Desviación | Desv. Error promedio |
| Tiempo de hemorragia (seg) | CYNNAMOMUM Z. | 5 | 69,20 | 13,809 | 6,176 |
| | Control | 5 | 154,80 | 73,598 | 32,914 |

Gráfico 4: Tiempo promedio de hemorragia en el grupo Cynnamomum Z. y en el grupo de Control



Resultados: Se observa en el gráfico (4) que el grupo Cynamomum Zeylanicum logro detener el sangrado en un promedio de 69.20 segundos, mostrando un rango de 52 a 87 segundos, datos que distan del grupo control presentando un tiempo promedio de hemorragia de 154.80 segundos en un rango de 113 a 286 segundos.

Análisis inferencial

Hipótesis

H_0 : Las medias de ambos grupos son iguales

H_1 : Las medias de ambos grupos son diferentes

Nivel de significancia: $\alpha = 5\%$

| Prueba de muestras independientes | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|---|-------|-------------------------------------|-------|------------------|----------------------|------------------------------|--|--------|
| | | Prueba de Levene de igualdad de varianzas | | prueba t para la igualdad de medias | | | | | | |
| | | F | Sig. | t | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | Diferencia de error estándar | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | |
| Tiempo de hemorragia (seg) | Se asumen varianzas iguales | 4,279 | 0,072 | -2,556 | 8 | 0,034 | -85,600 | 33,489 | -162,825 | -8,375 |
| | No se asumen varianzas iguales | | | -2,556 | 4,281 | 0,059 | -85,600 | 33,489 | -176,219 | 5,019 |

Valor del estadístico de prueba: $t = -2,556$

Comprobación de Hipótesis

$$p - \text{valor asociado} = 0,034$$

Decisión: Dado que el p-valor es menor de 0,05 rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa que sugiere que las medias de ambos grupos son diferentes.

Conclusión: A un nivel de significancia del 5% podemos confirmar que medias de ambos grupos son significativamente diferentes, lo que nos lleva a concluir que el promedio del tiempo de hemorragia en el grupo CYNNAMOMUM ZEYLANICUM es significativamente menor al del grupo de Control. Por lo tanto, existen diferencias significativas.

DISCUSIÓN

Con respecto a los objetivos se puede ver que hay diferencia significativa entre el efecto hemostático de un extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre heridas post exodoncia en conejos comparado con un grupo control.

Se verifica de los tiempos de hemorragia y coagulación en segundos del grupo control son mayores a los del grupo con tratamiento de extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum*.

Los resultados obtenidos ratifican nuestra hipótesis planteada; para lo cual se comprobó la presencia de Taninos y Flavonoides en el extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum*, por ende, al colocar una gota de este extracto en el alveolo post exodoncia del conejo (grupo *Cinnamomum Zeylanicum*) aceleró el proceso hemostático (tiempo de hemorragia y coagulación) comparado con un grupo de conejos a los cuales no se colocó este extracto acuoso (grupo control).

Nuestros resultados coinciden y van acorde con el estudio de Gutiérrez S. (2011) quien evaluó el efecto de cicatrización del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) comparado con el apósito convencional Coe-pak en ratas albinas y cuyos resultados fueron que al utilizar el aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) hubo mayor presencia de fibroblastos y epitelización y menor presencia inflamatoria por ende acelera el proceso de cicatrización concordando así con nuestros resultados el cual acelera el proceso de hemostasia.

La presencia de Taninos en nuestro extracto es la razón fundamental del porqué influye en la aceleración del proceso de hemostasia (tiempo de hemorragia y

coagulación) frente a un grupo control. Por tal motivo es primordial saber las interacciones que ocurre en todo este proceso. La clase de taninos que se obtiene de un extracto acuoso (agua destilada) son taninos hidrolizables a diferencia de un hidroalcohólico del cual se obtiene taninos condensados, por ello nosotros trabajamos con un extracto acuoso para obtener esta clase de taninos hidrolizables. Pues a diferencia de los taninos condensados, estos hidrolizables tienen mayor afinidad por las proteínas debido a que su molécula no es tan rígida (es más flexible y móvil) y según la literatura en condiciones no oxidantes y a pH fisiológico forman complejos reversibles con macromoléculas (proteínas) ya sea por enlaces de hidrógeno o por interacciones Hidrófobas, pues forman una capa menos hidrofílica que la misma proteína en la superficie de esta, lo cual explica su precipitación.

Los taninos hidrolizables también forman complejos con los glóbulos rojos, esto se debe a la presencia de hemoglobina en su superficie, pues esta proteína se encuentra en una cantidad de 200 a 300 millones de moléculas de Hb por cada glóbulo rojo.

CONCLUSIONES

1. El uso del extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre alveolos post exodoncia en conejos reporta un tiempo promedio de hemorragia de 69.20 segundos a 154.80 segundos del grupo control y un tiempo promedio de formación del coágulo de 115.80 segundos frente a 234.60 segundos del grupo control.
2. Al comparar los resultados de los grupos estudiados se evidencia una diferencia muy significativa a favor del uso de extracto acuoso de *Cinnamomum Zeylanicum* frente al grupo control. Prueba T – Student ($P < 0.05$).
3. Existe una dependencia entre los tiempos de hemorragia y coagulación con el hecho de pertenecer a uno de los grupos (*Cinnamomum Zeylanicum* o control). Por lo tanto, existe relación estadística. Prueba Chi – cuadrado ($P < 0.05$).

RECOMENDACIONES

1. Aplicar el estudio del efecto hemostático del extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* en pacientes que reciban medicación anterior a la exodoncia
2. Realizar estudios clínicos (con voluntarios sanos) para evaluar el efecto hemostático post exodoncia del extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum*.
3. Ampliar el estudio del efecto hemostático del extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum* en pacientes con alteraciones de la coagulación.
4. Ampliar el estudio Preclínico (experimental) sobre el efecto cicatrizante del extracto acuoso de *Cynnamomum Zeylanicum*.

FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1) ABT Díaz A. Evaluación antibacteriana y antifúngica del enjuagatorio con aceite esencial *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) en comparación con Gluconato de Clorhexidina al 0.12% in vitro. [Tesis Bachiller Estomatología]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal;2010.
- 2) Benito M, Benito M, Morón A, Bernardoni C, Pereira S, Bracho M, Rivera N. Manejo odontológico de pacientes con enfermedades hemorrágicas y terapia anticoagulante. Rev. Acta odontol. venez.2004;42(2):14
- 3) Bruneton J. Elementos de Fotoquímica y de Farmacognosia. España: Acribia SA;2001.
- 4) Carreño Hidalgo P. La Etnobotánica y su importancia como herramienta para la articulación entre conocimientos ancestrales y científicos. [Tesis Bachiller Biología]. Bogotá: Universidad Distrital Francisco José de Caldas;2016.
- 5) Carretero Accame M. Actividad terapéutica de la corteza de la canela. Panorama actual del medicamento [en línea].2009. [Fecha de acceso 20 de Setiembre de 2018];N^o.325 URL disponible en: <https://dialnet.unirioja.es>

- 6) Cuéllar F, Falabella F. Fundamentos de Medicina: Hematología. Colombia: Fondo editorial CIB;2004.
- 7) Flores Quispe C. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) frente a *helicobacter pylori* Arequipa-2018. [Tesis Bachiller Químico Farmacéutico]. Arequipa: Universidad Privada Autónoma del Sur;2018.
- 8) García Rubio K. Efecto antimicrobiano in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) sobre el *fusobacterium nucleatum ATCC25586*. [Tesis Cirujano Dentista]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo;2016.
- 9) Gutiérrez Sullca J. Eficacia de cicatrización con aceite esencial *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) versus el apósito convencional (coepak) en ratas albinas. [Tesis Bachiller Estomatología]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal;2011.
- 10) Hernández S. Metodología de la investigación. 6^a. ed. México: Mc Graw Hill;2014.
- 11) Luis Barrientos A. Actividad antibacteriana del aceite esencial de canela (*Cinnamomum Zeylanicum*) en comparación a la clorhexidina al 0.12%

sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Estudio in vitro. Lima 2017. [Tesis Bachiller Estomatología]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener;2017.

12) LLeonart F. Anomalías Dentarias. Boletín de Cunicultura, ISSN 0210.1996;19(83):40-42.

13) Mendoza Puelles SH. Efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum Zeylanicum* “canela” sobre cepas de *pseudomonas aeruginosa* comparado con Ceftazidima, estudio in vitro. [Tesis Bachiller Médico Cirujano]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2016.

14) Molina Castro J. Efecto del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) al 99% y Gluconato de clorhexidina al 2% en bacterias anaerobias facultativas Gram positivas del conducto radicular in vitro de Julio a Septiembre de 2016. [Tesis Bachiller Estomatología]. Apurímac: Universidad Alas Peruanas;2017.

15) Montero R, Revelo I, Avilés E, Valle V, Guevara F. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de canela (*Cinnamomum Zeylanicum*) sobre cepas de *Salmonella*. Rev. Investigación Vet. Perú.2017;28(4):987-993.

- 16) Ortiz A, Galván E, Gonzales E. Cirugía en conejos. México: JGH Editores;2001.
- 17) Robbins S, Cotran R. Patología Estructural y Funcional. 8ª. ed. Barcelona: Elsevier España SL;2010.
- 18) Sánchez Barrera Ch. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre *staphylococcus aureus* Meticilino resistente. [Tesis Bachiller Médico Cirujano]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego;2017.
- 19) Sánchez Barrueto C, Luján Corro M. Efecto antimicrobiano del aceite esencial y del extracto acuoso de canela (*Cinnamomum Zeylanicum*) sobre *Candida Albicans* y *Streptococcus mutans*. [Tesis Segunda Especialidad Estomatología]. Lima: Universidad Nacional de Trujillo;2013.
- 20) Terán Velástegui G. Comparación de la efectividad antimicrobiana entre aceite esencial de canela y clorhexidina frente a *enterococcus faecalis*. estudio in vitro. [Tesis Bachiller Estomatología]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador;2016.

- 21) University Animal Care, Reference values [en línea].USA:The University of Arizona Health Sciences;2018.[fecha de acceso 23 de Setiembre de 2018].URL disponible en: <https://uac.arizona.edu/reference> - values.
- 22) Valencia C. Fundamentos de Fotoquímica. México: Trillas;(1995)
- 23) Vásquez Fabián J. Efecto del extracto hidroalcohólico de Cinnamomum Zeylanicum sobre la glicemia en Rattus rattus variedad albinus con diabetes inducida. [Tesis Bachiller Nutición]. Trujillo: Universidad César Vallejo;2018.

ANEXOS



CARGO
SEDE PUEBLO LIBRE

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

Pueblo Libre, 10 de enero del 2019

Doctor
JUAN GUALBERTO TRELLES YENQUE
Decano(e) de la Facultad de Medicina Veterinaria
Universidad Alas Peruanas

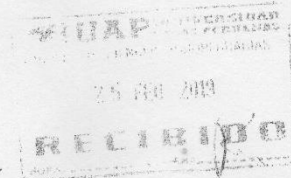
Atención:
Dra. Liliana Quispe Ochoa
Coordinadora Académica EP. De Medicina Veterinaria
Presente:

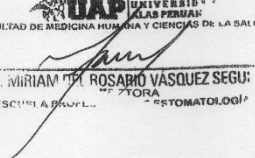
Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para expresarle mi respetuoso y cordial saludo y al mismo tiempo presentar a la bachiller MEDINA CANELO, ELCY KELLY con código 2011167704 de la Escuela Profesional de Estomatología de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la UAP, quien se encuentra desarrollando el Plan de Tesis, en el tema "EFECTO HEMOSTÁTICO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CYNNAMOMUM ZEYLANICUM SOBRE HERIDAS POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL".

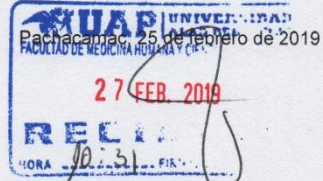
Por lo expuesto, pido su generoso apoyo, para que la alumna en mención, pueda realizar su investigación en vuestra institución, dándole las facilidades del caso.

Anticipo mi profundo agradecimiento por la generosa atención que brinde a la presente.

Atentamente.




Dra. MIRIAM DEL ROSARIO VASQUEZ SEGUI
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA



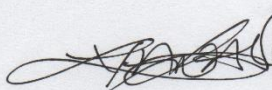

Pachacamac, 25 de febrero de 2019

Sr. Dr. Juan Trelles Yenque
Decano (e) de la Facultad de Ciencias Agropecuarias
Universidad Alas Peruanas

Tengo el agrado de dirigirme a Ud. para expresarle mi respetuoso saludo y al mismo tiempo informarle que el Plan de Tesis titulado EFECTO HEMOSTÁTICO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE HERIDAS POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL ha realizarse por la bachiller MEDINA CANELO, ELCY KELLY con código 2011167704 de la Escuela Profesional de Estomatología de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la UAP.

La EP de Medicina Veterinaria, después de revisar el proyecto por una comisión de docentes se aprueba la realización del proyecto en las instalaciones de la EP de Medicina Veterinaria, dándole las facilidades del caso siendo supervisada por la Mg. MVZ Nancy Victoria Carlos Erazo.

Atentamente,

Mg. Lyana Quispe Ochoa
Coordinadora Académica (e)
EP de Medicina Veterinaria
FCA

Cc. Coordinación Académica EPMV

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CONSTANCIA

Por medio de la presente, el Decano de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, Dr. Juan Gualberto Trelles Yenque, deja constancia que la:

Srta.


MEDINA CANELO, ELCY KELLY

Desarrollará el Plan de Tesis:

"EFECTO HEMOSTÁTICO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE HERIDAS POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL".

Por lo que se expide la presente Constancia a petición del interesado, a fin de que pueda iniciar la recolección de muestras necesarias para la ejecución del mismo.

Lima, 27 de Febrero del 2019



UAP UNIVERSIDAD
ALAS PERUANAS

DR. JUAN GUALBERTO TRELLES YENQUE
DECANO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Pueblo Libre, 12 de marzo del 2019

OFICIO N°178-2019-EPNH-FMHYCS-UAP

Señor Doctor:
Juan Trelles Yenque
Decano de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud
Universidad Alas Peruanas
Presente.-

De mi mayor consideración:

Los abajo firmantes, miembros del comité de ética de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, tienen a bien informar lo siguiente:

01.- Según Oficio N° 0366-2019-EPEST-FMHYCS-UAP, presentado por la Dra. VASQUEZ SEGURA, MIRIAM DEL ROSARIO, asesora del Proyecto de Tesis: " EFECTO HEMOSTATICO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CYNNAMOMUM ZEYLANICUM SOBRE HERIDAS POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL"

02.- La Bachiller MEDINA CANELO, ELCY KELLY, presentó ante usted su Plan de Tesis "EFECTO HEMOSTATICO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CYNNAMOMUM ZEYLANICUM SOBRE HERIDAS POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL".

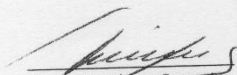
03.- Este comité, luego de la revisión realizada a la Tesis en mención informamos a usted; que la tesis no contraviene con lo establecido en el: CÓDIGO DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN en los títulos IV y V.

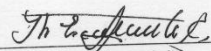
04.-La tesis cumple con los lineamientos establecidos en el título V en sus artículos 22,23 y 24 del REGLAMENTO DEL COMITÉ DE ETICA PARALA INVESTIGACION.


05.-El proyecto de tesis cuenta con EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

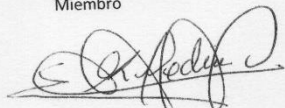
Sin otro en particular, quedo de usted.

Firman:


Dr. Javier Gómez Guerrero
Presidente


Mg. Flor Escalante Celis
Miembro


Dr. Edmundo Miguel Orellana Guzmán
Miembro


Mg. Flor Escalante Celis
Miembro



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

CONSTANCIA N° 018-USM-2019

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

La muestra vegetal (corteza) recibida de **Elcy Kelly MEDINA CANELO**, estudiante de la Universidad Alas Peruanas; ha sido estudiada y clasificada como: ***Cinnamomum zeylanicum*** L. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

ORDEN: LAURALES

FAMILIA: LAURACEAE

GENERO: *Cinnamomum*

ESPECIE: *Cinnamomum zeylanicum* L.

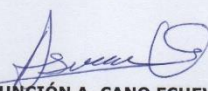
Nombre vulgar: "canela"

Determinado por: Dra. Joaquina Albán Castillo

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.

Lima, 29 de enero de 2019




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

ACE/ddb



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
CENPROFARMA

CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00075-CPF-2019

ORDEN DE ANÁLISIS : 005242/2019
SOLICITADO POR : ELCY KELLY MEDINA CANELO
MUESTRA : CANELA (*Cinnamomum zeylanicum*)
NÚMERO DE LOTE : ---
CANTIDAD : 02 Kg.
FECHA DE RECEPCIÓN : 04 de Febrero del 2019
FECHA DE FABRICACIÓN : ---
FECHA DE VENCIMIENTO : ---

| MARCHA FITOQUÍMICA | | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------------------------------|
| METABOLITO | ENSAYO | MÉTODOS | RESULTADOS |
| Cuantificación de Flavonoides | --- | UV - Visible | 125mg de quercetina pr 100 mL de MP |
| Cuantificación de Taninos | --- | UV - Visible | 1,63mg de ácido tánico pr 1 mL de MP |
| ANTOCIANINAS | Prueba Cualitativa | Cualitativo | ++ |
| ALCALOIDES | Reacción de Dragendorff | Cualitativo | ++ |
| | Reacción de Mayer | Cualitativo | ++ |
| | Reacción de Wagner | Cualitativo | ++ |
| LACTONAS | Reacción de Baljet | Cualitativo | ++ |
| FLAVONOIDEOS | Reacción de Shinoda | Cualitativo | ++ |
| AMINOÁCIDOS | Reacción de Ninhidrina | Cualitativo | - |
| CARDENÓLIDOS | Reacción de Kedde | Cualitativo | ++ |
| ESTEROIDES | Reacción de Liebermann - Burchard | Cualitativo | - |
| SAPONINAS | Reacción de espuma | Cualitativo | - |
| TANINOS | Reacción con cloruro férrico | Cualitativo | ++ |
| TRITERPENOS | Reacción de Liebermann - Burchard | Cualitativo | - |
| AZUCARES REDUCTORES | Reacción de fehling | Cualitativo | +++ |
| FENOLES | Reacción de cloruro férrico | Cualitativo | ++ |
| EXTRACCIÓN ETANÓLICA | --- | --- | Conforme |

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification

N° BR233265






UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
CENPROFARMA
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



Leyenda:

- +++ : Reacción muy evidente
- ++ : Reacción evidente
- + : Reacción poco evidente
- : No hubo reacción

Lima, 28 de Febrero del 2019


Q.F. Gustavo Guerra Brizuela
Director del Centro de Control Analítico



"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification

N° BR233285



SUPERVISION DEL PROYECTO PARA EL USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

Fecha de supervisión 26-29/04/2019.

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION OBSERVACIONAL:

Efecto Hemostático de un Extracto de *Cinnamomumzeylanicum* sobre Heridas Post Exodoncia en Conejos Comparado por un grupo Control.

1. INFORMACIÓN GENERAL

| |
|---|
| Investigador principal: |
| Apellidos y Nombres: Medina Canelo Eicy Kelly |
| Teléfono: 984174361 email: meka_220689@hotmail.com . |
| Fecha de inicio del proyecto de investigación: 26/04/2019 . |
| Duración total de la ejecución del proyecto de investigación: 1 meses |
| Presupuesto total: SI/ |
| N° RD: _____ N° RJ: _____ |

(Marcar con x)

| |
|--|
| Unidad Responsable de la Ejecución de la Investigación: |
| Laboratorio de Diagnostico por imagen y Cirugía Veterinaria de la Universidad Alas Peruanas |
| Provincia de ejecución: Lima |
| Distrito de ejecución: Pachacamac |
| Laboratorio e Institución donde se procesaran las muestras: |

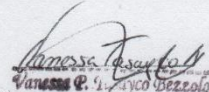
*Este formato será llenado solo en la primera supervisión

2. SUPERVISIÓN DEL PROYECTO DE

| N° | 1. DOCUMENTOS A VERIFICAR | SI | NO | N.A. | Observaciones |
|----|---|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| 1 | Constancia de aprobación Por el Comité de Ética de la UAP | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 2 | Autorizaciones y permisos necesarios para la ejecución (Escuelas Profesionales y/o otras instituciones) | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 3 | Tiene los procedimientos del manejo animal aprobados | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | 2. FICHAS DE RECOLECCION DE DATOS | SI | NO | N.A. | Observaciones |
| 4 | Cada ficha tiene código de identificación | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| 5 | Fichas llenadas claramente | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

SUPERVISION DEL PROYECTO PARA EL USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

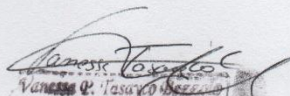
| | | | | | |
|---|---|-----------|-----------|-------------|----------------------|
| 6 | Fichas archivadas adecuadamente | ✓ | | | |
| 8 | Se han presentado problemas en el llenado de fichas | | ✓ | | |
| 3. TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS | | SI | NO | N.A. | Observaciones |
| 9 | Cuenta con materiales necesarios de bioseguridad para la toma y/o procesamiento de muestras | ✓ | | | |
| 11 | Se ha presentado accidentes relacionados a la bioseguridad durante el procesamiento de muestras | | ✓ | | |
| 13 | Las muestras están codificadas, acorde con las fichas de recolección de datos | | | | |
| 14 | Cuenta con los equipos necesarios para la ejecución del proyecto | ✓ | | | |
| 15 | Los equipos a ser utilizados están calibrados | ✓ | | | |
| 16 | Actualmente cuenta con los insumos necesarios | ✓ | | | |
| 4. INGRESO DE BASE DE DATOS | | SI | NO | N.A. | Observaciones |
| 17 | Ingresar a una base de datos el total de la información de las fichas de datos | ✓ | | | |
| 18 | La base de datos está llena adecuadamente | ✓ | | | |
| 19 | Las variables están bien definidas y codificadas | ✓ | | | |
| 5. ANALISIS DE DATOS | | SI | NO | N.A. | Observaciones |
| 20 | ¿Tiene problemas con el análisis de datos? | | ✓ | | |
| 6. SEGUIMIENTO Y MONITOREO | | SI | NO | N.A. | Observaciones |
| 21 | ¿Visitas anteriores? ¿Cuántas? | | ✓ | | |
| 22 | ¿El avance (%) del proyecto está de acuerdo al cronograma de actividades? | ✓ | | | |


 Vanessa P. de Arco Beccolo
 CIRUJANO DENTISTA
 C.O.P. 00000

PERSONAL SUPERVISOR

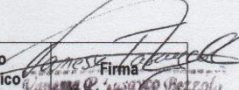

3. ANIMALES, INSTALACIONES, PERSONAL Y MANEJO

| | Deficiencias | | |
|---|--------------|-------|-------|
| | Ninguna | Menor | Mayor |
| Saneamiento | ✓ | | |
| Provisiones de agua y alimento | | ✓ | |
| Identificación animal | ✓ | | |
| Residuos sólidos | ✓ | | |
| Salud animal | ✓ | | |
| Medicamentos | ✓ | | |
| Control ambiental | ✓ | | |
| Aspectos de salud ocupacional y seguridad | ✓ | | |
| Entrenamiento del personal | ✓ | | |
| Procedimientos y normas | ✓ | | |


 Vanessa P. Tasayco Bezzolo
 CIRUJANO DENTISTA
 C.O.P. 2192A

PERSONAL SUPERVISOR

6. FIRMAS

| Nombres y Apellidos | Cargo | Correo electrónico | Firma |
|-------------------------|--|--------------------|--|
| Vanessa Tasayco Bezzolo | DOCENTE TIEMPO COMPLETO E.P ESTOMATOLOGÍA | |  CIRUJANO DENTISTA C.O.P. 2192A |
| Nancy Carlos Erazo | DOCENTE ASOCIADA E.P MEDICINA VETERINARIA | |  Nancy Carlos Erazo MEDICO VETERINARIO C.M.V.P. 6442 |

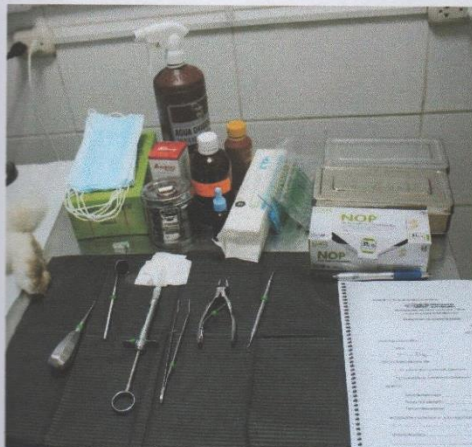
EFFECTO HEMOSTÁTICO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CYNAMOMUM ZEYLANICUM SOBRE HERIDAS POST EXODONCIA EN CONEJOS COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL

| Formulación del problema | Objetivo | Hipótesis | Variable | Operacionalización de las variables | | | Método | Población y Muestra |
|--|---|--|---|-------------------------------------|-----------------------|-----------|---|---|
| | | | | Dimensión | Indicador | Escala | | |
| ¿Cuál será la diferencia en el efecto hemostático de un extracto de un extracto acuoso de Cynamomum Zeylanicum sobre heridas post exodoncia en conejos comparado con un grupo control? | <p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Determinar la diferencia en el efecto hemostático de un extracto acuoso de Cynamomum Zeylanicum sobre heridas post exodoncia en conejos comparados con un grupo control <p>Específico:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Identificar el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo control. -Identificar el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo con tratamiento de Cynamomum Zeylanicum. -Comparar el tiempo de hemorragia y coagulación del alveolo post exodoncia del grupo control y del grupo con tratamiento de Cynamomum Zeylanicum. | <p>Dado que el Cynamomum Zeylanicum (canela) tiene principios activos cuyo efecto son asfringente y vasoconstrictor, es probable que el extracto acuoso de esta planta acelere el proceso hemostático sobre alveolos post exodoncia en conejos comparado con un grupo control.</p> | <p>Independiente:</p> <p>Extracto acuoso de Cynamomum Zeylanicum</p> | Adimensional | Uso del extracto | Ordinal | <p>Con extracto acuoso 100%</p> <p>Sin extracto Acuoso 0%</p> | <p>Población:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Conejos de raza Nueva Zelanda. <p>Muestra:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Se agrupará de manera probabilística aleatoria simple en dos grupos (grupo control y grupo Cynamomum Zeylanicum) |
| | | | <p>Dependiente:</p> <p>Efecto hemostático</p> | Hemorragia | Tiempo de hemorragia | Intervalo | <p><70s</p> <p>70 a 80s</p> <p>81 a 90s</p> <p>91 a 100s</p> <p>>100s</p> | |
| | | | | Coagulación | Tiempo de coagulación | Intervalo | | |



Fotografía 3
Anestesia General con
Ketamina 25mg/kg via IM.

Fotografía 1
Control de peso y tamaño
realizado por el Médico
Veterinario.



Fotografía 4
Sedación con Xilacina 1mg/kg
+ Butorfanol 4mg/kg via
subcutánea.

Fotografía 2
Mesa Quirúrgica para los
especímenes.



Fotografía 3

Fotografía 3
Anestesia General con
Ketamina 25mg/kg vía IM.



Fotografía 6

Fotografía 6
Fresa Dental a extraer
(Inclusivo dental superior
derecho).



Fotografía 4
Sedación con Xilacina 1mg/kg
+ Butorfanol 4mg/kg vía
subcutánea.

Fotografía 7

Fotografía 7
Anestesia Local con
Mepivacaina 3%
(Infiltrativa).



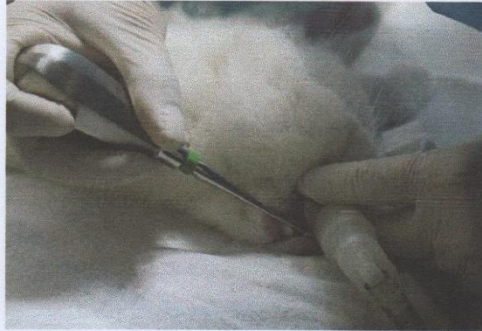
Fotografía 5
Anestesia vía inhalatoria
con Isuflurano al 2% - 5%
según su efecto.



Fotografía 6
Pieza Dental a extraer
(incisivo central superior
derecho).



Fotografía 7
Anestesia Local con
Mepivacaína 3%
(infiltrativa).



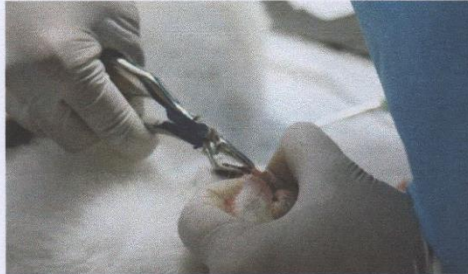
Fotografía 8
Sindesmotomía



Fotografía 9
Luxación



Fotografía 10
Prensión



Fotografía 11
Tracción



Fotografía 12
Avulsión



Fotografía 13
Extracción dentaria
propiamente dicha.



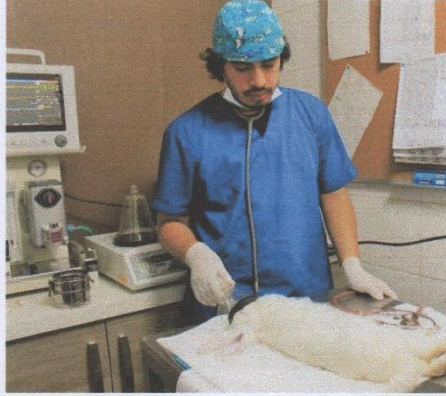
Fotografía 14
Especimen del grupo
Cynnamomum Zeylanicum.



Fotografía 15
Aplicación del extracto
acuoso de Cynnamomum
Zeylanicum.



Fotografía 16
Especimen del grupo
Control.



Fotografía 17
Monitoreo del espécimen post exodoncia (colocación de oxígeno).



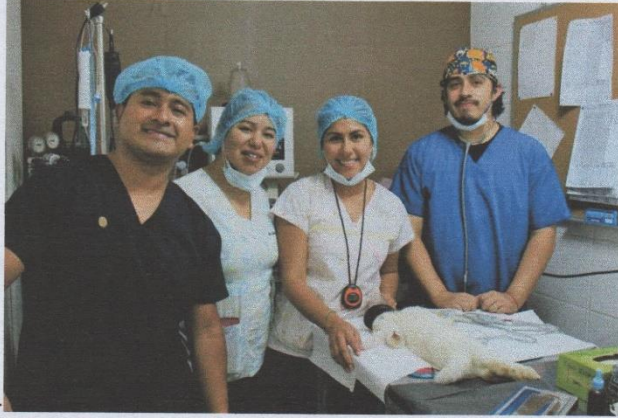
Fotografía 18
Espécimen colocado en su jaula después de la cirugía.



Fotografía 19
Especimen colocado en jaula
del alojamiento privado.



Fotografía 20
Especímenes en el
alojamiento de la
Clínica Veterinaria
privada (VALEVET)
por 24horas.



Fotografía 21
Equipo de trabajo Quirúrgico.
Laboratorio de Diagnóstico por Imagen y Cirugía Veterinaria
de la Universidad Alas Peruanas.