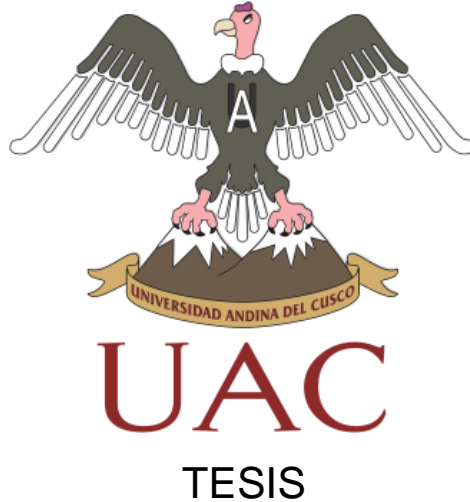




UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA



TESIS

EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL
70% DE LOS FRUTOS DE *Morinda citrifolia* (NONI) A DIFERENTES
CONCENTRACIONES EN INCISIONES PERIODONTALES
INDUCIDAS EN RATAS ALBINAS DE RAZA HOLTZMAN, LIMA,
2018.

Presentado por

Br. OLIVERA TRUJILLO, LUIS ALBERTO

Para optar al Título Profesional de
CIRUJANO DENTISTA

Asesor:

Dr. Alejandro Pablo, Pletickosich Picon

CUSCO – PERÚ

2019



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Andina del Cusco, por ser mí casa de estudios superiores.

A la Facultad de Ciencias de la Salud.

A la Escuela Profesional de Estomatología, por ser mi alma mater.

A todos mis docentes de la Escuela Profesional de Estomatología, por ser parte de mi formación profesional.

Al Dr. Jorge Arroyo Acevedo, docente principal de Farmacología de la Facultad de Medicina “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Donde puede concretar toda la parte experimental de la tesis.

Al Dr. Alejandro Pablo Pletickosich Picon, docente principal de la Escuela Profesional de Estomatología de la Universidad Andina del Cusco, por brindarme su asesoría, su confianza, enseñanza y apoyo durante la ejecución de la tesis.

A la Qco. Janet Gonzales Bellido, docente principal de la Carrera Profesional Química de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por brindarme su apoyo y colaboración en la extracción y estudio fitoquímico y por haberme facilitado los materiales, reactivos y equipos durante la ejecución de la tesis.

Al Dr. José Ernesto Ruez Gonzales, director del Instituto de Patología de la Facultad de Medicina de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, por brindarme su apoyo y colaboración en la realización del estudio histopatológico durante la ejecución de la tesis.

Al Sr. Reinaldo Madrid Prado, técnico de laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, por brindarme su apoyo y colaboración en el cuidado, manejo y administración de los extractos a los animales de experimentación.

Y a todas aquellas personas que contribuyeron en el desarrollo de este trabajo de tesis.

Luis Alberto.



DEDICATORIA

A *Dios*, por darme la vida, sabiduría, salud y fortaleza para salir adelante pese a todas las dificultades. Y ser la luz que guía mis pasos.

A mis queridos padres *José Olivera Ramos* y *Alejandrina Trujillo Velazco*, por todo el amor, apoyo y motivación que siempre me brindaron en todos los momentos de mi vida. Gracias a Ud. la persona que soy.

A mis hermanos *Gladys* y *José* que son mis compañeros de siempre, de alegrías y logros, y por todos los momentos que pasamos juntos.

Luis Alberto Olivera Trujillo



ÍNDICE GENERAL

Agradecimientos.....	i
Dedicatoria.....	ii
Índice General.....	iii
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
Introducción.....	1
Capitulo I.....	2
1. El Problema.....	2
1.1. Planteamiento del problema.....	2
1.2. Descripción del problema.....	3
1.3. Formulación del problema.....	4
1.4. Objetivos de la investigación.....	4
1.4.1. Objetivo general.....	4
1.4.2. Objetivos específicos.....	4
1.5. Justificación del problema.....	5
1.6. Limitaciones de la investigación.....	6
1.7. Aspectos éticos.....	6
Capitulo II.....	7
2. Marco teórico.....	7
2.1. Antecedentes de la investigación.....	7
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	7
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	9



2.1.3. Antecedentes locales.....	10
2.2. Bases teóricas.....	10
2.2.1. Mucosa masticatoria (Encía).....	10
2.2.1.1. Encía insertada o adherida.....	11
2.2.1.2. Encía libre.....	11
A. Encía marginal.....	11
B. Encía papilar interdental.....	12
2.2.1.3. Surco gingival.....	12
2.2.2. Incisión lineal.....	12
2.2.2.1. Definición.....	13
2.2.3. Cicatrización.....	15
2.2.3.1. Definición.....	15
2.2.3.2. Hemostasia.....	16
2.2.3.3. Etapa de la cicatrización	17
A. Etapa inflamatoria.....	17
B. Etapa proliferativa	19
C. Etapa de maduración o remodelación	21
2.2.3.4. Tipos de cicatrización de la herida.....	22
A. Cierre primario	22
B. Cierre secundario	22
C. Cierre terciario	23
2.2.4.. <i>Morinda citrifolia</i>	23
2.2.4.1. Historia	23
2.2.4.2. Taxonomía.....	24
2.2.4.3. Sinónimos.....	25



2.2.4.4. Nombres comunes.....	25
2.2.4.5. Descripción botánica.....	26
2.2.4.6. Distribución, origen y hábitat.....	28
2.2.4.7. Producción	28
2.2.4.8. Composición química.....	28
2.2.4.9. Propiedades medicinales.....	31
2.2.5. El animal de experimentacion (Ratas albinas).....	33
2.2.5.1. Taxonomía	34
2.2.5.2. Barreras sanitarias.....	34
2.2.5.3. Ética de la experimentación animal.....	34
2.3. Marco conceptual.....	36
2.4 Hipótesis.....	37
2.5. Variable e indicadores.....	38
2.5.1. Variable independiente.....	38
2.5.2. Variable dependiente.....	38
2.6. Operacionalización de variables.....	41
Capitulo III.....	42
3. Diseño metodológico.....	42
3.1. Tipo de investigación.....	42
3.2. Diseño de investigación.....	42
3.3. Población y muestra.....	42
3.3.1. Población.....	42
3.3.2. Muestra.....	42
3.3.3.Fórmula	43



3.4. Criterios de selección (inclusion y exclusion).....	43
3.4.1. Del material vegetal.....	43
3.4.2. De los animales de experimentación.....	44
3.5. Técnica e instrumento de recolección de datos	44
3.5.1. Técnica.....	44
3.5.2. Instrumento.....	44
3.5.3. Procedimiento de recolección de datos.....	44
A. Procedimientos administrativos.....	44
1. Estudio farmacognóstico.....	46
2. Estudio farmacológico.....	48
B. Procedimiento.....	49
3.6. Recursos.....	59
3.7. Técnica de procesamiento de datos.....	62
Capitulo IV.....	63
Resultados.....	63
Discusión.....	108
Conclusiones.....	110
Sugerencias.....	112
Bibliografía.....	113
Anexos.....	120



RESUMEN

En la actualidad los tratamientos odontológicos como la cirugía bucal, periodoncia y la rehabilitación oral tienen mayor implicancia debido a que estos generan mayor cantidad de traumas durante los tratamientos que implican cortes, sangrado, inflamación e infección de la encía, la especie en estudio es utilizada por los pobladores para curar las heridas del cuerpo. Razón por la cual se pretende acelerar el proceso de cicatrización después de un corte realizado, así como de poder utilizar como alternativa terapéutica para poder disminuir los costos de los medicamentos convencionales. El presente trabajo tiene por objetivo evaluar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas de raza Holtzman, a través de un estudio aplicativo y cuasiexperimental. Se realizó un estudio preliminar de pruebas de solubilidad, análisis fitoquímico cualitativo, el estudio farmacológico e histopatológico. Se utilizó un grupo de experimentación divididos en cuatro grupos de cinco animales cada uno de ratas de raza Holtzman, un Grupo Control (Sin tratamiento) y tres Grupos Problema a dosis de 1, 5 y 10% del extracto. Se aplicó el Método de Incisión en encías. El tratamiento fue por vía tópica para el modelo experimental, aplicándose 2 veces al día en cantidad de 0.5 mL en la incisión realizada y evaluada por 7 días. Se midió el tiempo de cicatrización por 7 días evaluando los parámetros: inflamación, infección, color de encía y cierre de encías, disminución del tamaño de la incisión de las encías, porcentaje de cicatrización (%C) y se realizó un estudio histopatológico. Luego de la realización del experimento se llegó a los siguientes resultados: En el estudio preliminar el extracto es de naturaleza polar y contiene monosacáridos, glucósidos, taninos, saponinas y alcaloides como metabolitos en mayor proporción. El tiempo de cicatrización completa fue de 7 días, con disminución de la incisión de 10 mm en el primer día a 0.0 mm en el séptimo día, con un porcentaje de cicatrización de 100 % al séptimo día de tratamiento, a la dosis de 5% siendo superior a la de los extractos de 10 y 1%, demostrándonos su actividad cicatrizante, con respecto al estudio histopatológico los tejidos se regeneraron a los 7 días llegando a mantener la estructura inicial de la encía. En conclusión: El extracto hidroalcohólico al 70 % a la concentración de 5% presentó actividad cicatrizante reduciendo la incisión de la encía al séptimo día de tratamiento.

Palabras claves: efecto cicatrizante, *Morinda citrifolia*, encía, incisión lineal.



ABSTRACT

At present, dental treatments such as oral surgery, periodontics and oral rehabilitation have greater implications because they generate more trauma during treatments that involve cuts, bleeding, inflammation and infection of the gum, the species under study is used by the villagers to heal the wounds of the body. Reason why it is intended to accelerate the healing process after a cut performed, as well as being able to use it as a therapeutic alternative in order to reduce the costs of conventional medicines. The objective of this work is to evaluate the healing effect of the hydroalcoholic extract in 70% of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) at different concentrations in periodontal incisions induced in albino rats of the Holtzman race, through an application and quasi-experimental study. A preliminary study of solubility tests, qualitative phytochemical analysis, pharmacological and histopathological study was carried out. An experimental group was divided into four groups of five animals each of Holtzman rats, a control group (no treatment) and three problem groups at doses of 1, 5 and 10% of the extract. The Incision Method was applied on gums. The treatment was topical for the experimental model, applied 2 times a day in the amount of 0.5 mL in the incision made and evaluated for 7 days. The healing time was measured for 7 days evaluating the parameters: inflammation, infection, gum color and gum closure, decrease in the size of the incision of the gums, percentage of healing (% C) and a histopathological study was performed. After the experiment was carried out, the following results were obtained: In the preliminary study, the extract is polar in nature and contains monosaccharides, glucosides, tannins, saponins and alkaloids as metabolites in greater proportion. The complete healing time was 7 days, with incision reduction from 10 mm on the first day to 0.0 mm on the seventh day, with a healing rate of 100% on the seventh day of treatment, at a dose of 5% being superior to that of the extracts of 10 and 1%, demonstrating its cicatrizing activity, with respect to the histopathological study the tissues were regenerated after 7 days, reaching to maintain the initial structure of the gum. In conclusion: The hydroalcoholic extract at 70% at the concentration of 5% presented healing activity reducing the incision of the gingiva on the seventh day of treatment.

Key words: cicatrizing effect, *Morinda citrifolia* L., gum, linear incision.



INTRODUCCIÓN

Los problemas de cicatrización son recurrentes en la población después de un tratamiento odontológico, especialmente cuando hay tratamientos como cirugía bucal, periodoncia y rehabilitación oral, estos tratamientos generan incisiones, sangrado, inflamación, infección y problemas de la cicatrización por ser una zona muy húmeda. Por ende el control de la cicatrización es una piedra angular en su tratamiento.

La mayoría de los pobladores muchas veces utilizan productos naturales como alternativas de tratamiento a los medicamentos convencionales, ya sea por el costo, ausencia de centros de salud, facilidad de adquisición de la especie vegetal, como sucede con el caso del noni.

La especie *Morinda citrifolia* (Noni), es usada en la medicina tradicional para diferentes usos, pero lo más resaltante es el uso para la curación de heridas corporales (cortes), que es usada por pobladores en la mayoría de los países como remedio eficaz frente a este problema. Por tal motivo la evaluación de la actividad cicatrizante en animales de experimentación.

La presente investigación científica es verificar la capacidad cicatrizante de la *Morinda citrifolia* (Noni), en un modelo experimental con ratas albinas de raza Holtzman, con un extracto hidroalcohólico al 70% a concentraciones de 1, 5 y 10%.



CAPITULO I

1. EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El valor medicinal del reino vegetal radica en sus componentes fitoquímicos bioactivos que producen una acción fisiológica en los organismos humano y animal. Estos constituyentes incluyen varias familias químicas, como los alcaloides, los aceites esenciales, los flavonoides, los taninos, los terpenos, las saponinas y los compuestos fenólicos.¹

Durante muchos siglos, las diferentes culturas del mundo utilizaron productos herbarios y naturales como parte de su medicina tradicional, no han sido hasta la actualidad que distintos científicos y profesionales de las ciencias médicas han orientado su interés en este campo al ver todos los beneficios reales que aportan para la salud de la personas.²

La *Morinda citrifolia* posee componentes fitoquímicos importantes como los taninos y los flavonoides que presentan actividades para mejorar la cicatrización.³

La acción de la *Morinda citrifolia* específicamente sobre las plaquetas se manifiesta con un mayor efecto en los procesos de cicatrización dando como resultado un menor tiempo del mismo.³

La velocidad y calidad de la cicatrización de una herida dependen de muchos aspectos particulares, como son los factores genéticos y características de la lesión.⁴



También depende de su localización, como las zonas húmedas o roce continuo y la profundidad de la lesión con pérdida de tejido que posteriormente la evolución será más lenta que una herida con borde limpio que tendrá un mejor pronóstico.⁴

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Las heridas crónicas son aquellas que no epitelizan en el tiempo esperado a pesar de los cuidados.⁵

Los métodos actuales utilizados para tratar heridas crónicas, incluyen desbridamiento, irrigación, antibióticos, injertos de tejidos y enzimas proteolíticas. Dichos métodos en ocasiones presentan inconvenientes durante el tratamiento e incluso pueden presentar efectos secundarios no deseados.⁵

La *Morinda citrifolia* ha sido fuertemente promovida para una amplia gama de usos, el principal uso indígena de esta planta es para el tratamiento de la cicatrización de heridas, cuya parte más usada son las hojas.¹

También son usados para las alergias, antihistamínico, artritis, asma, arteriosclerosis, cataratas, coagulación de la sangre, cólicos, colitis, control de colesterol, depresión, diabetes, dolores de articulaciones, dolores de cabeza, dolores de estómago, eccema, estrés, fiebre, heridas, golpes, insomnio, quemaduras, tos, úlceras gástricas, varices y muchos usos más.⁶

La *Morinda citrifolia* al ser usado como extracto, mejora el proceso de cicatrización mediante una mayor formación de matriz de colágeno y tejido de granulación.³

Sin embargo, necesita una evaluación adicional en entornos clínicos antes de la consideración para el tratamiento de heridas.¹



No hay informes experimentales sobre las actividades de la curación de heridas del Noni en la literatura, Según Shivananda, 2009; se comprobó la eficacia del tratamiento del Noni por primera vez. ¹

Las causas más comunes que no permiten una buena cicatrización son a causa de bacterias, isquemia, situación de la herida (traumatismo), la cronicidad y la nutrición. ⁷

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Presentará efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas raza Holtzman, Lima, 2018?

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas de raza Holtzman, Lima, 2018.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el tiempo de cicatrización en los diferentes grupos de la investigación post- incisión inducida.
- Evaluar el porcentaje de cicatrización en los diferentes grupos de investigación.
- Evaluar histopatológicamente los tejidos gingivales post-colocación en los diferentes grupos de tratamiento.



1.5. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

1.5.1. RELEVANCIA CIENTÍFICA

La siguiente investigación nos ayudará a comparar la efectividad cicatrizante del Noni en diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas utilizando ratas albinas, donde se demostrará si existen diferencias en los resultados.

1.5.2. RELEVANCIA SOCIAL

Será de aplicación para todos los odontólogos como parte de sus tratamientos odontológicos, donde se pretende dar más soporte a los distintos tipos de tratamientos y donde habrá un apoyo en cuanto a la reducción notable de la cicatrización de las heridas y optimizar la calidad de vida de la población en general.

1.5.3. IMPLICACIONES PRÁCTICAS

Mediante la siguiente investigación el odontólogo y otras personas ajenas tendrán conocimientos sobre el efecto cicatrizante del Noni, donde se podrá utilizar como parte de sus tratamientos odontológicos especialmente en el área de cirugía, periodoncia, etc., y como también en remedios caseros dentro del hogar y así obtener cicatrizaciones más rápidas y eficaces.

1.5.4. ORIGINALIDAD

El siguiente trabajo es original, porque no se encontró trabajos de investigación similares en el ámbito local, nacional o internacional, no se encontró información que tuviera validez científica solamente las creencias, costumbres de los pobladores de distintos pueblos de por lo cual se hizo varias investigaciones y se recopiló información nacional e internacional y así demostrar científicamente los beneficios del fruto de *Morinda citrifolia* (Noni) para ayudar a toda la humanidad.



1.5.5. INTERES PERSONAL

El motivo de dicha investigación fue personal porque causa un gran interés sobre la *Morinda citrifolia* al ser una planta muy poco estudiada, donde posee infinidad de propiedades y es utilizada por pobladores de distintos países la cual dicho aporte sería de gran importancia porque se determinaría fehacientemente su efecto como cicatrizante.

Asimismo sería de ayuda para toda la población como alternativa de una medicina natural al mejorar la recuperación de las heridas causadas por algún agente y optimizar la calidad de vida durante la recuperación de los pacientes. También utilizar en el campo médico, farmacéutico, químico y demás ramas relacionadas y así motivar a muchos profesionales para el desarrollo de nuevas investigaciones sobre la *Morinda citrifolia*.

1.6. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Se tuvo limitaciones bibliográficas, para la realización del siguiente trabajo de investigación, en especial para los antecedentes locales.

1.7. ASPECTOS ÉTICOS

- En el trabajo experimental que se realizó se tuvo en cuenta la ética, al momento de realizar dicho procedimiento.
- Se tuvo mucho respeto con los animales que fueron la muestra de dicha investigación y mucho cuidado de no causar ningún daño a ninguno de los animales.
- Se siguió los reglamentos que establecen la sociedad protectora de animales, para no tener inconvenientes en el transcurso del desarrollo de la investigación.
- Se trabajó en base a la normativa declarada por la Asociación para la Ciencia del Animal de Laboratorio (LASA).



CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- Sánchez N, et al., 2012. Cuba, Efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en modelos de analgesia; Objetivo: evaluaron el efecto del zumo de Noni en los diferentes modelos de analgesia; Metodología: utilizaron dosis de 450, 900 y 1800 mg/Kg del zumo de Noni a partir de contenido en peso seco; administraron por vía intraperitoneal a ratones en el modelo de irritación peritoneal por ácido acético 0.6% y cuantificaron el número de contorsiones o estiramientos, además, utilizaron el modelo del plato caliente y la extracción de la cola. Resultados: el zumo de Noni fue efectivo dependiendo a la dosis para la reducción de la cantidad de contorsiones causadas por el ácido acético. En el modelo del plato caliente y la extracción de la cola, solo la dosis más alta (1800 mg/Kg) tuvo más tiempo de reacción. Conclusiones: sugieren que el efecto analgésico de Noni tiene mecanismo periférico.
- Shivananda B, et al. 2007. Trinidad y Tobago. Evaluación de la actividad de la curación de heridas del extracto etanólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. Metodología: Utilizaron el extracto etanólico de hojas de Noni (150 mg/Kg) para evaluar la actividad de curación de las heridas en ratas, utilizando modelos de incisión y una herida en el espacio muerto.



Se dividieron aleatoriamente en dos grupos de seis para cada modelo.

En cada modelo se trató con el extracto etanólico de forma oral por mezcla en agua potable y los animales del grupo de control se mantuvieron con agua potable. Resultado: la curación fue evaluada por la velocidad de contracción de la herida, hasta la epitelización completa, peso del tejido de granulación y cantidad de hidroxiprolina. El día 11, los animales tratados con extracto mostraron una reducción del 71% en el área de la herida en comparación con los controles que exhibieron 57% el tejido de granulación. Conclusión: el peso y el contenido de hidroxiprolina aumentaron en animales tratados con Noni en comparación con los controles. Herida con contracción mejorada, menor tiempo de epitelización, mayor cantidad de hidroxiprolina y características histológicas sugiere que el puede tener beneficios terapéuticos en la curación de heridas.

- Rodríguez M, et al. 2005. Cuba, Evaluación preclínica del efecto antiinflamatorio del jugo de *Morinda citrifolia* L. Metodología: Se emplearon frutos de *Morinda citrifolia* L. Se realizó tamizaje fitoquímico y se preparó los jugos al 30 y 60 % con el fruto maduro. Se desarrollaron 3 modelos experimentales: inducción de edema plantar por carragenina, granuloma inducido por algodón y edema auricular inducido por aceite de crotón. Se utilizó como control positivo una solución de indometacina y como negativo agua destilada. En las 2 primeras técnicas se utilizaron tres cantidades de administración por vía oral (10, 15 y 20 mL/Kg) del jugo en estudio. Resultado: En el tamizaje se encontraron triterpenos y/o esteroides, aminoácidos, carbohidratos reductores, alcaloides y flavonoides.



El jugo de *M. citrifolia* L. al 30% no tuvo efectos en la inflamación, al 60% mostró diferencias significativas con el grupo control negativo. En el modelo de granuloma inducido por algodón, el jugo de Noni al 60% reveló un comportamiento similar a la indometacina y la dosis de 20 mL/Kg tuvo efecto en la inflamación crónica. Conclusión: Se comprobó el efecto antiinflamatorio del jugo de la *M. citrifolia* al 60% en la administración por vía oral.

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

- Tuny J., 2013. Arequipa, Facultad de Odontología, Universidad Católica de Santa María. Eficacia de la *Uncaria tomentosa* y la *Morinda citrifolia* incorporadas al apósito periodontal en el aspecto clínico de la encía en pacientes gingivectomizados de la consulta privada, Cercado-Arequipa, 2013. Objeto: determinar la eficacia de la *Uncaria tomentosa* y de la *Morinda citrifolia* incorporadas en un apósito para la recuperación del tejido gingival en pacientes con gingivectomía. Metodología: se armó dos grupos y se aplicó la *Uncaria tomentosa* y *Morinda citrifolia*, Resultados: al día 21 hay una diferencia significativa en color, textura, tamaño, contorno, consistencia y posiciones gingivales, pero no en sangrado gingival.
- Chahua P., 2010. Lima, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Federico Villareal. Efecto histopatológico de la *Morinda citrifolia* en alveolos post exodoncia de ratas albinas. Objetivo: evaluar el efecto histopatológico en fase inflamatoria y proliferativa de la cicatrización post-exodoncia en alvéolos de ratas albinas tratados con *Morinda citrifolia* "Noni". Metodología: Trabajó con 24 ratas albinas de raza Holtzman y se dividió en dos grupos: grupo control (12) y grupo con Noni (12).



Extrajeron un diente (superior e inferior) a cada rata y después se aplicaron al alveolo 3 gotas de 0,2 mL cada una el extracto de *Morinda citrifolia* "Noni", durante tres veces al día en intervalos de 6 horas al grupo experimental. Se obtuvieron muestras del grupo control (4) y muestras del grupo con Noni (4) a las 24 horas, 3 días y 7 días. Resultados: hubo mayor formación de las células y componentes del tejido de granulación en el grupo con Noni en comparación al grupo control. Conclusión: el extracto ayuda a la cicatrización post-exodoncia de alvéolos de ratas con mayor formación de componentes del tejido de granulación.

2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES

- No se registra ningún antecedente similar en la Región Cusco.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. MUCOSA MASTICATORIA (ENCÍA)

La encía forma parte de la mucosa de nuestra cavidad bucal, contiene un epitelio plano estratificado, con queratina, sin queratina o paraqueratina.⁸

Es una fibromucosa conformado por un tejido conectivo denso con cubierta de epitelio escamoso queratinizado que rodea los alveolos y que está en todo el alrededor de todos los dientes.⁹

La cavidad bucal esta cubierta por mucosa, y según la ubicación y función se clasifica en: mucosa masticatoria, mucosa de revestimiento y mucosa especializada, y la encía pertenece a la primera (mucosa masticatoria).¹⁰

La encía normal es de un color rosado coral, firme, de superficie finamente punteada y de aspecto lobulada.⁹

Por tener una importancia funcional y estructural, es uno de los tejidos más estudiados del periodonto. También conocido como encía y se divide en dos: encía adherida y encía libre.¹¹

2.2.1.1. ENCIA INSERTADA O ADHERIDA

Es una de la más abundante, cubre los alveolos dentarios por la cara bucal y lingual, así como el paladar duro. También se inserta al periostio, hueso alveolar y cemento radicular mediante fibras colágenas, por lo que su consistencia es firme y resiliente.¹¹

Tiene un color rosado pálido o salmón, con una apariencia punteada similar a la cascara de naranja. Puede presentar pigmentos oscuros cuando presenta melanina. Su límite apical es la unión mucogingival y su límite coronal es la línea que delimita el inicio de la encía libre, llamada surco de la encía libre.¹¹

2.2.1.2. ENCIA LIBRE

Llamada así a la porción de encía que no está adherida a la pieza dentaria ni al hueso alveolar y la cual se divide en dos porciones: encía marginal y encía papilar.¹¹

A. ENCIA MARGINAL

Es la porción de encía libre que rodea a la pieza dentaria en su cara bucal y lingual. Se delimita en la porción apical por el epitelio de unión y coronalmente por el borde o margen gingival, a sus lados está limitada por las papilas interdientarias continuas.¹¹

El borde de la encía libre (margen gingival) en condiciones normales es ahusado o con forma de filo de cuchillo.¹¹



B. ENCIA PAPILAR INTERDENTAL

Ocupan los espacios interdentarios, por debajo de la superficie de contacto. En los dientes anteriores se presenta como una papila que tiene forma piramidal y en dientes posteriores se presentan dos papilas, una bucal y otra palatina o lingual, separados por una depresión en forma de silla de montar, que es llamado col o collado.¹¹

2.2.1.3. SURCO GINGIVAL

Es el espacio que queda entre diente y encía libre (marginal o papilar) tiene una profundidad histológicamente de 0.5 mm. El fondo de surco lo constituye el punto de adherencia entre la encía y el diente. El límite coronal del surco lo constituye el margen gingival.¹¹

2.2.2. INCISION LINEAL

En todo acto quirúrgico, la incisión o diéresis y la sutura o sinéresis constituyen una puerta de acceso y salida del campo operatorio. De una correcta realización de ambas dependerá gran parte el éxito de la cirugía.¹²

En toda intervención quirúrgica se inicia la secuencia operatoria con la incisión de los tejidos de recubrimiento (piel, mucosa, fibromucosa, etc.) con el fin de tener un abordaje correcto para el tratamiento.¹³

Dicha incisión es la maniobra de abrir por medios mecánicos (bisturí o tijera) o térmicos (electro bisturí laser) los distintos tejidos para tener acceso a los más profundos con el fin de poder realizar la intervención quirúrgica.¹³

En cirugía bucal, generalmente se utiliza el bisturí con mango N° 3 y hoja de la N° 15. Cuando se realice una incisión que abarque la mucosa y el periostio, el corte debe realizarse hasta el hueso con un solo movimiento y sin interrupciones.¹³

La incisión debe realizarse de manera vertical y con un solo trazo sin líneas secundarias. Así evitar la aparición de desgarros o esfacelos que causarían una incorrecta cicatrización de la herida.¹³

Asimismo el tejido blando debe estar en tensión para realizar una línea de corte limpia, rectilínea y lo mas atraumática posible sin contusiones o cortes secundarios en la herida operatoria.¹³

2.2.2.1. DEFINICIÓN

La incisión lineal consiste en un corte de forma lineal que puede ser utilizada en fibromucosa palatina o en la mucosa alveolar del maxilar como mandibular. No proporciona ningún acceso visual.¹⁴

La incisión lineal es utilizada en la cavidad oral y en piel para el drenaje de abscesos y el abordaje de lesiones profundas.¹⁵

La incisión lineal es la más sencilla utilizada en cirugía oral. La hoja de bisturí se coloca sobre la encía y se realiza un trazado lineal hasta lograr la extensión requerida.¹⁵

La incisión lineal es una incisión de un trazo recto que se realiza tanto por la mucosa vestibular o lingual como sobre la fibromucosa palatina para el drenaje de abscesos o colecciones serosas o seropurulentas. Se realiza en la zona de mayor fluctuación.¹²

La incisión lineal se hace de forma lineal y recta en la mucosa vestibular o lingual, fibromucosa palatina, mucosa gingival, que situaremos más o menos cerca de la zona a tratar.¹³



Normalmente se efectúan paralelas al eje longitudinal dentario (verticales), alejándonos de la papila dentaria pero perpendicular a aquel y en la zona de mucosa libre alveolar. También se puede hacer de forma horizontal pero se consideran desfavorables. Podría indicarse en forma excepcional en abordajes directos de dientes incluidos, cirugía peri apical y se usa principalmente para desbridamientos de abscesos.¹³

Esta incisión es poco utilizada ya que con ella obtenemos un campo operatorio muy pobre.¹³

Las incisiones verticales también se conocen como incisiones liberadoras. Ofrecen mayor movilidad del colgajo y, por lo tanto, una mejor visión general de las intervenciones quirúrgicas implicadas.¹⁶

Son absolutamente confidenciales si el colgajo debe moverse hacia otra posición que no sea el pre quirúrgico, en dirección coronal, apical o lateral. Delinean unilateralmente o bilateralmente el área sobre la que se va a operar y se realizan en ángulos rectos a la incisión horizontal.¹⁶

Si no se realizan incisiones verticales, se puede producir tensión e incluso desgarro al movilizar el colgajo al final de las incisiones horizontales. Si es necesario renunciar a las incisiones verticales por razones anatómicas, la incisión horizontal debe extenderse mucho más allá del sitio quirúrgico real. Las incisiones verticales se deben hacer en los ángulos de los dientes.¹⁶

La experiencia muestra que las dehiscentes de la sutura son más probables cuando se hacen incisiones verticales en el centro de la papila o en la superficie facial de la raíz.¹⁶



Se realiza una incisión gingival horizontal (sulcular) con dos incisiones verticales oblicuas. Estas descargas verticales se realizan a cada lado del campo quirúrgico, por lo menos uno o dos piezas dentarias por fuera de la lesión.¹⁷

Dichas descargas deben evitar las prominencias óseas (canina) o estructuras anatómicas mucosas como los frenillos labiales. Deben estar orientadas hacia distal para conseguir una buena irrigación del colgajo y contactar con la encía.¹⁷

2.2.3. CICATRIZACIÓN

2.2.3.1. DEFINICION

La cicatrización es el resultado de una regeneración de tejidos y del cierre de una herida. Su evolución está condicionada por varios factores bioquímicos que representa una lesión, por unos cambios en las estructuras tisulares y por una serie de procesos que determinan la formación de la cicatriz.¹⁸

La cicatrización de las heridas es una respuesta natural a las injurias destinada a restaurar la integridad tisular, dicho proceso se realiza en todos los órganos y sistemas y su normal desarrollo constituye quizás la pieza fundamental sobre la cual descansa la cirugía.¹⁹

La naturaleza de las heridas crónica es compleja, pues estas no siguen de forma escalonada los procesos celulares y moleculares de la cicatrización: hemostasia, inflamación, proliferación, reepitelización y remodelación.²⁰



El mecanismo de lesión es importante porque es un determinante relevante en la elección de la técnica de tratamiento y para estimar la probabilidad de infección de la herida. El mecanismo de acción es importante también para la formación de la cicatriz y para el resultado estético definitivo. El mecanismo de acción puede describirse según las tres fuerzas que se aplican a la piel: fuerza de corte, tensión y compresión.²¹

Cuando se produce una determinada lesión, por cualquier mecanismo, empieza una cicatrización muy normal de la herida salvo interfiera un proceso infeccioso, sin vitalidad de los tejidos, una reparación inadecuada de los tejidos, la diabetes y una medicación inhibidora de la cicatrización.²¹

Existen factores locales; como son la contaminación crítica, el exceso de exudado, la temperatura (37°C) y la deshidratación.²²

2.2.3.2. HEMOSTASIA

Inicia inmediatamente después de haber realizado la lesión y causa una alteración en la integridad del tejido, consta de una duración de hasta 15 minutos aproximadamente, tiene como objetivo evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante la disminución de la hemorragia y posterior formación del coagulo.²²

En el momento de la lesión tienen lugar varios fenómenos que culminan con una hemostasia rápida. La agresión traumática provoca varios cambios en la piel que conducen a una retracción de los bordes de la herida y a una contracción tisular, que ocasionan una compresión de



las vénulas y arteriolas pequeñas. Los vasos presentan también una vasoconstricción intensa durante 10 minutos. Las plaquetas empiezan a aglomerarse en la luz de los vasos sanguíneos que fueron lesionados y en las superficies expuestas de la herida.²¹

Los factores tisulares de la coagulación activan la cascada de la coagulación y en cuestión de minutos la herida presentara un coagulo hemostático, que produce una dilatación en varios capilares que no sufrieron lesión y posterior exudado de la herida.²¹

2.2.3.3. ETAPAS DE LA CICATRIZACIÓN

A. ETAPA INFLAMATORIA

Tiene una duración entre 1 y 4 días y es conocida con el nombre de substrato, inflamatoria o exudativa debido a que en esta etapa se prepara el substrato para una cicatrización ideal.²³

Se logran diferenciar dos fases, la vascular que empieza con una vasoconstricción para evitar una pérdida excesiva de sangre (hemorragia) promoviendo así una coagulación de la zona afectada. Seguidamente comienza la fase de vasodilatación que formara espacios entre células endoteliales la cual aumentara la permeabilidad y la migración de plasma y linfocitos a varias zonas que diluían los contaminantes y formación de edema.¹⁸



Cuando se logró la hemostasia y comienzo de la exudación, se realiza de inmediato una respuesta inflamatoria. Se empieza a liberar factores quimiotacticos las cuales jalan varios granulocitos donde está ubicada la herida. Luego vienen los linfocitos. Una cantidad máxima de granulocitos es alcanzada en un tiempo de 12 y 24 horas posterior a la producción de la herida.²¹

Los granulocitos y linfocitos tienen la función de controlar la proliferación bacteriana y la rápida eliminación del proceso infeccioso. Dichas células son ayudadas de inmunoglobulinas que están listas en un exudamiento de un tejido lesionado.²¹

Pasado 24 - 48 horas se ve presencia elevado de macrófagos y al 5° día dichas células inflamatorias predominan en la estructura de una herida. Las células inflamatorias tienen como función muy importante como respuestas inflamatorias y una formación de varios fibroblastos y cantidad controlada de colágeno.²¹

Aquí se da la fase celular, donde los leucocitos polimorfonucleares (neutrófilo) y ayudado de macrófagos destruyen todas las bacterias, y otros materiales ajenos al tejido y eliminarán el tejido necrótico.¹⁸



En dicho cambio, dichas células otorgan sustancias favorables (azúcares simples y aminoácidos) a la herida. Posteriormente estimulan la reproducción de fibroblastos y la neovascularización y atrae más macrófagos a la herida.²¹

B. ETAPA PROLIFERATIVA

Es la siguiente etapa y dura hasta los 14 días.²⁴

Se da origen a la granulación, donde hay aparición de vasos sanguíneos (angiogénesis), que es estimulado por mediadores provenientes del macrófago y acción de los fibroblastos en el sitio de la lesión que son atraídos a la zona por la acción de los mediadores secretados por los macrófagos.²⁴

La neovascularización, donde se forman vasos nuevos para la reparación de la herida y se encargan de llevar oxígeno y nutrientes a una herida en esta en proceso de cicatrización, se evidencia al tercer día y activa al séptimo día, por lo que tiene ese aspecto eritematoso, la vascularización disminuye al día 21, los nuevos vasos sanguíneos forman red de capilares aglutinados por varios fibroblastos y a ellos se le otorga la granulación.²¹

En esta etapa fibroblástica los fibroblastos comienzan a depositar tropo colágeno precursor del colágeno y otras sustancias para reparar la herida.¹⁸



Se recupera el suministro de la sangre y estimulación de células macrófagos, los fibroblastos inician la mitosis y se produce fibrillas nuevas de colágeno al segundo día y la síntesis mayoritaria al día 5 y 7 y a la tercera semana hay más masa de colágeno y hay ausencia de inflamación y edema.²¹

Inicialmente el colágeno es producido en exceso y depositada de manera desorganizada con el fin de darle resistencia a la herida, por eso la herida no puede soportar tensiones durante esta fase que dura 2 a 3 semanas.²¹

En este periodo la lesión alcanza del 70% al 80% de resistencia.¹⁸

Mientras tiene lugar la respuesta inflamatoria, se da la epitelización donde la capa basal de la epidermis sufre varios cambios morfológicos y funcionales. A las 12 horas las células facilitan una movilidad celular. Presencia de una duplicación y varias células se movilizan a la parte externa de una herida. La epitelización inicial se da en un tiempo de 24 - 48 horas, mientras la estructura y el grosor de la capa cambiara en meses hasta que madure la herida.²¹

Luego se da la contracción, donde esta mediado por la diferenciación de los fibroblastos a miofibroblastos después de la primera semana mediado por el FCT-beta 1.²⁴



Estos miofibroblastos tienen la capacidad contráctil que hace que los bordes de la herida se aproximen rápidamente, encogiendo sus bordes gracias a las fuerzas centrípetas que ejercen dichas células.²⁴

La apariencia de la herida después de esta fase es mucho menos inflamatoria y con una fuerza tensil que alcanza el 30% de la definitiva.²⁴

C. ETAPA DE MADURACIÓN O REMODELACIÓN

Es la tercera etapa y dura hasta dos años, donde se produce la maduración o remodelación de la cicatriz.²⁴

Se caracteriza por el depósito de colágeno en la herida. Tiene una importante repercusión clínica, pues de la calidad, cantidad y buena organización del colágeno va a depender la fuerza tensil final de la herida.²⁴

Como resultado del aumento en cantidad de colágeno surgen problemas clínicos como las cicatrices hipertróficas y los queloides.²⁴

Hay mayor cantidad de proteínas estructurales: fibronectina y fibrina. El colágeno inicial de la cicatriz es de tipo III, y es reemplazado por colágeno tipo I, que es predominante en la piel sana.²⁴

La apariencia de la cicatriz al final de esta fase va a ser una cicatriz plana, no eritematosa y muy resistente.²⁴



2.2.3.4. TIPOS DE CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA

La cicatrización es conocida en tres fases de cierre o intenciones de cierre: el primario, secundario y terciario, según el tiempo de la lesión, grado de contaminación y la desvitalización tisular.²⁵

A. CIERRE PRIMARIO (PRIMERA INTENCIÓN)

Es favorable en heridas limpias con casi nula contaminación y pérdida mínima del tejido o pérdida vital del tejido. Lesiones que fueron originadas por diferentes cortes y que pueden cerrarse utilizando varias técnicas como diferentes tipos de suturas especializadas.²¹

La mejora de una herida será excelente cuando se da en un periodo de 6 - 8 horas (periodo de oro) desde el origen de la lesión, pasado ese tiempo aumentara el riesgo de infección.²¹

Cualquier herida que puede transformarse en una herida con un aspecto reciente, hemorragia leve, sin desvitalización, sin contaminación de cuerpos extraños tras una limpieza y lavado es candidata al cierre primario.²¹

B. CIERRE SECUNDARIO (SEGUNDA INTENCIÓN)

Los casos como infartos, cavidades de los abscesos, punciones, mordeduras de pequeños animales sin relevancia estética y abrasiones de grosor parcial son candidatas a una cicatrización por 2° intención. No puede cerrarse con unas suturas y por ello debe tener una cicatrización



pausada por granulación y una reepitelización y convertirse posiblemente a candidatas a injertos si fuera el caso.²¹

Estas heridas tienden a presentar una respuesta inflamatoria muy pronunciada y propensas a tener una contracción significativa de la herida con el pasar del tiempo.²¹

C. CIERRE TERCIARIO (CIERRE PRIMARIO DIFERIDO)

Son heridas con demasiados contaminantes como para un cierre 1°, no hay una pérdida de tejido significativa. Suelen ser muy antiguas las heridas, presentan una mayor o intolerable contaminación por distintos factores como heces, saliva, tierra, etc originadas por ataque de animales, por personas o por proyectiles como balas.²¹

Esta técnica de cierre diferido se acompañan de una tasa de infección del 4% similar a la de las heridas limpias con cierre primario.²¹

2.2.4. *Morinda citrifolia* (NONI)

2.2.4.1. HISTORIA

El Noni es un nombre común de Hawái que recibe la fruta de *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). Es originario del sureste asiático hasta Australia y es cultivado en muchos lugares como en la Polinesia, México, India, América central y la parte sur de América del Sur.²⁶



Originaria del sudeste asiático, introducido a la India y la Polinesia, en México se le encuentra cultivada.²⁷

Se considera que la *Morinda citrifolia*, fue llevada a las polinesias por los antepasados de sus nativos que emigraron de Asia sudoriental hace unos dos mil años y que se empleaba como medicina y como alimento.²

Los polinesios utilizaban todas las partes de la planta para sus remedios y así vemos que las raíces, los tallos, la corteza, las hojas, las flores y los frutos del Noni en diferentes combinaciones, forman parte de casi 40 remedios herbarios reportados.²

Los polinesios han usado durante más de 2000 años la planta de Noni con propósitos alimenticios y medicinales. La fruta es recomendada para prevenir y curar diversas enfermedades; principalmente se usa para estimular el sistema inmune y de esa forma combatir bacterias, virus, parásitos e infecciones fúngicas y prevenir la formación y proliferación de tumores, incluyendo algunos de tipo maligno.²⁶

2.2.4.2. TAXONOMIA

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

Filo: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Rubiales

Familia: Rubiaceae

Género: *Morinda*

Especie: *Morinda citrifolia* L. ^(28, 29)



2.2.4.3. SINÓNIMOS

- *Morinda angustifolia* Roth
- *Morinda aspera* Wight & Arn.
- *Morinda bracteata* Roxb.
- *Morinda chachuca* Buch.-Ham.
- *Morinda chrysorrhiza* (Thonn.) DC.
- *Morinda coreia* var. *stenophylla* (Spreng.) Chandrab.
- *Morinda elliptica* (Hook.f.) Ridl.
- *Morinda ligulata* Blanco
- *Morinda littoralis* Blanco
- *Morinda macrophylla* Desf.
- *Morinda mudia* Buch.-Ham.
- *Morinda multiflora* Roxb.
- *Morinda nodosa* Buch.-Ham.
- *Morinda quadrangularis* G.Don
- *Morinda stenophylla* Spreng.
- *Morinda teysmanniana* Miq.
- *Morinda tinctoria* Noronha
- *Morinda tinctoria* roxb.
- *Morinda tinctoria* var. *aspera* (Wight & Arn.) Hook.f.
- *Morinda tinctoria* var. *multiflora* (Roxb.) Hook.f.
- *Morinda tomentosa* B.Heyne ex Roth
- *Morinda zollingeriana* Miq.
- *Platanocephalus orientalis* Crantz
- *Psychotria chrysorrhiza* Thonn.
- *Samama citrifolia* (L.) Kuntze
- *Sarcocephalus leichhardtii* F.Muell. ^(25,30)

2.2.4.4. NOMBRES COMUNES

- Anona de playa ²
- Árbol de queso ³¹
- Baga ³¹
- Barraudo buñuelo ³¹
- Coca ³¹
- Fruta de queso ²
- Fruta del diablo ³¹
- Fruto del diablo ²



- Gardenia hedionda ²
- Hog Apple ²
- Huevo de reuma ³¹
- Manzana de cerdos ²
- Manzana de puerto rico ³¹
- Manzanilla ³¹
- Mora de la india ³¹
- Nigua ³¹
- Noni ²
- Noni tahitiano ²
- Pino salvaje ²
- Piña de puerco ²
- Ruibarbo del caribe ²
- Yema de huevo ²

2.2.4.5. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

El género *Morinda* (Rubiaceae), incluye a la especie de *Morinda citrifolia* L. y está formado por alrededor de 80 especies. La *Morinda citrifolia* L. es un arbusto pequeño de 3 a 10 m de altura, con muchas hojas de forma ancha elíptica (5-17 cm de largo, 10 a 40 cm de ancho). contiene flores aromáticas que están dispuestas en cabezuelas globosas, con un cáliz truncado y una corola tubular de color blanco. El fruto (3-6 cm de ancho) es ovalado, su color varia de verde a amarillo hasta casi blanco al momento de su recolección, con una cascara cubierta de pequeñas protuberancias, cada una de las cuales contiene una semilla.²⁶

El fruto despide un fuerte olor a rancio semejante al ácido butírico; la pulpa es jugosa y amarga, de color amarillo opaco o blanco y sus aspecto gelatinoso, presentando numerosas cavidades triangulares de color marrón rojizo los cuales contienen cuatro semillas.²⁶



Es un arbolito de 6 m de alto o menos, o arbustoso, con las ramillas lampiñas. Hojas opuestas, grandes, anchamente aovadas, o elípticas, con las venas distantes, pennadas, agudas o cortamente acuminadas, lampiñas excepto por la presencia de mechones de pelos en las axilas de las venas debajo, la base en su mayoría estrechada, los robustos peciolo de 1 a 2 cm de largo, estipulas anchas, redondeadas, de 1 a 2 cm de largo. Pedúnculos opuestos a las hojas o axilares, un poco más largos que los peciolo. Flores en cabezuelas globosas u ovals, como de 1,5 cm de grueso. Flores blancas; cáliz truncado u oscuramente dentado. Fruto, un sincárpico carnoso, blanco, oval o globoso, mal oliente, de 5 a 7 cm de largo.²⁵

Este fruto puede llegar a crecer hasta unos 12 cm o más y presenta una superficie abultada cubierta por secciones de forma poligonal, las semillas son triangulares y de color castaño rojizo, tiene una bolsa de aire en su extremo la cual les permite flotar y esto podría explicar en parte, la amplia distribución de la planta a lo largo de las islas de polinesias.²

Las semillas tienen un cámara de aire y pueden retener la viabilidad, incluso puede flotar en el agua durante meses.³²

No se considera que la *Morinda citrifolia* esté en peligro de extinción en su hábitat actual.²



2.2.4.6. DISTRIBUCIÓN, ORIGEN Y HÁBITAT

Arbusto o arbolito cultivado como ornamental, originario de la india. Se ha propagado en los jardines y en algunos lugares se ha escapado del cultivo; se le encuentra en las costas arenosas. Antiguamente se cultivaba en la india en gran escala para extraer la materia tintórea de sus raíces. Se cultiva también en Puerto Rico y las Islas Vírgenes, Jamaica, Santo Domingo, Haití, St. Kitts, Guadalupe, Martinica y Barbados.²⁵

2.2.4.7. PRODUCCIÓN

La *Morinda citrifolia* es una planta perenne y es posible encontrar frutos en diferentes estados de madurez sobre la misma planta y al mismo tiempo. Esta especie se encuentra generalmente a 400m de altitud sobre el nivel del mar, sin embargo se adapta mejor a las regiones costeras. A los nueve a doce meses de ser plantada ya tiene un fruto pero es pequeño y de bajo rendimiento y los productores no cosechan durante el primer año a fin de desarrollar la planta más vigorosamente.²⁶

2.2.4.8. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Se han identificado aproximadamente 160 compuestos fitoquímicos en el Noni, los cuales los más importantes son compuestos fenólicos, alcaloides y ácidos orgánicos. Entre los compuestos fenólicos están: la acubina, antraquinonas, , ácido asperulósico y escopoletina; los ácidos orgánicos son el ácido caproico y caprílico mientras que el principal alcaloide es la xeronina.²⁶



Diversos componentes de diferente polaridad pueden contribuir con la actividad antioxidante del extracto de las hojas, el fruto y raíces de *Morinda citrifolia L.*³³

Se han identificado varios componentes principales en el Noni como el ácido octoanoico, potasio, vitamina c, terpenoides, alcaloides, antraquinonas, vitamina A, caroteno, ácido linoléico, aminoácidos, acubina, ácido ursólico, rutina y la posible proxeronina.²

El bioquímico Ralph Heinicke, plantea que la fruta del Noni contiene un precursor natural para la xeronina que se denominó proxeronina y que se convierte en el cuerpo en el alcaloide xeronina, debido a la acción de una enzima llamada proxeroninasa.²

Su hipótesis refiere que dicha xeronina podría modificar la estructura molecular de las proteínas y por lo tanto, tener una amplia gama de actividades biológicas, pero la xeronina interactuara entonces con la proteína y la hará adoptar la estructura adecuada de manera que funcione correctamente.²

Es decir, que según Heinicke, siempre que surja un problema en la célula, debido a un problema estructural de una proteína, la presencia de la xeronina sería beneficiosa, y por qué el jugo de la *Morinda citrifolia L* pudiera ayudar en muchos problemas de salud de diferentes maneras, sería gracias a la xeronina.²

La xeronina ayuda a controlar las funciones corporales y obtención de energía, una deficiencia de xeronina hace propenso a muchas enfermedades, la xeronina influye en la permeabilidad de las células, también activa determinadas enzimas para evacuar tejido muerto.³⁴



La fruta contiene 90% de agua y los componentes mayoritarios de la materia seca son los sólidos solubles, fibra dietética y proteínas. El contenido proteico de la fruta es de 11.3% de la materia seca del jugo y los principales aminoácidos son el ácido aspártico, el ácido glutámico y la isoleucina.²⁶

Un 52% de la fruta es líquida, y dentro del 48% restante se han identificado varios compuestos relacionados con la salud.³⁵

El contenido de minerales es de 8.4% de la materia seca y los más importantes son potasio, azufre, calcio y fósforo, además de trazas de selenio.²⁶

Se encontró unos 51 compuestos aproximadamente del aroma en el Noni, como también ésteres, ácidos orgánicos, alcoholes, cetonas y lactonas.²⁶

El Noni tiene un buen contenido de fenoles totales y de flavonoides totales.³⁶

La Morinda, se usa como tinte natural; la acubina, es un agente antibacteriano; la escopoletina, baja la presión sanguínea y es antibacteriano; el damnacanthal, es un anticancerígeno y rejuvenecedor celular; la norepinefrina, neutraliza las reacciones alérgicas; los oligosacáridos, es un antidepresivo y combate la migraña y un buen somnífero; los flavonoides (10 diferentes), son antiinflamatorios; el adaptogeno, es un estabilizador de pH.³⁵

2.2.4.9. PROPIEDADES MEDICINALES

La *Morinda citrifolia* (Noni) ha despertado gran interés y expectativa dentro de la población cubana debido a las propiedades que se le atribuyen.³⁷

- Antimicrobiano
- Anticancerígeno
- Antioxidante
- Cardiovascular²⁶

Actividad antibacteriana; muchos autores como Bushnell, Leach y Locher coinciden en haber encontrado diferentes grados de actividad antibacteriana en los derivados de las partes del Noni; y como reporta Atkinson han demostrado luchar contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgaii*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigela*.²

Actividad antitumoral; Hiramatsu, reporta que el Damnacantal, un compuesto de antraquinona aislado de la raíz actúa como inhibidor del oncogén.²

Actividad antihelmíntica; Raj, reporta que logra la parálisis y muerte de *Áscaris lumbricoides* en solo 24 h empelando un extracto etanólico de hojas tiernas de esta planta.²

Actividad analgésica; Betz y Younos, encontraron que ejerce una acción analgésica significativa en relación con la dosis y que su eficacia analgésica es de un 75% sin efectos colaterales ni adictivos, en comparación con los de la morfina.²



También son usados para las alergias, antihistamínico, artritis, asma, arteriosclerosis, cataratas, coagulación de la sangre, cólicos, colitis, control de colesterol, depresión, diabetes, dolores de articulaciones, dolores de cabeza, dolores de estómago, eccema, estrés, fiebre, heridas, golpes, insomnio, quemaduras, tos, úlceras gástricas, varices y muchos usos más.⁶

El jugo de Noni presenta un efecto en la inhibición selectiva de enzimas ciclo-oxigenasas responsable de los procesos inflamatorios logrando resultados casi iguales a las drogas convencionales no esteroideos: aspirina e indometacina.²⁶

El jugo de Noni tiene posibles propiedades analgésicas y sedativas las cuales se vieron mediante experimentos con ratas albinas.²⁶

Las investigaciones sugieren que las acciones de Noni incluyen: purificación de la sangre, estimulación del sistema inmune, regulación de la función de las células y regeneración de las células dañadas.³⁸

El Noni no solo ofrece muchos beneficios propios, sino que también aumentan la eficacia de otros medicamentos; para Hall, el Noni es increíble pues ofrece ayuda a la gente a quien la ciencia médica tradicional no pudo ayudar.³⁹

Aunque estudios científicos tratan de mostrar la validez de la amplia utilización de esta especie, no hay nada realmente probado científicamente sobre muchos de sus efectos.⁴⁰



Los productos del Noni han ganado popularidad mundial sobre dos décadas y se comercializan agresivamente para la inmunoestimulación y para el tratamiento de enfermedades crónicas, fatiga, síndromes y cáncer.⁴¹

El fruto maduro de este árbol lo come la gente para aliviar los mareos producidos al viajar (Núñez y Sousa, 1995).⁴²

En Hawái obtienen un aceite de la planta que es utilizado como repelente de insectos o como insecticida.⁴³

2.2.5. EL ANIMAL DE EXPERIMENTACION (RATAS ALBINAS)

Los animales de laboratorio están constantemente expuestos a procedimientos de rutina dentro de los bioterios donde se alojan.⁴⁴

El animal de laboratorio es aquel que:

- Es engendrado y producido en condiciones controladas.
- Mantenido en un entorno controlado.
- Posee claros antecedentes genéticos y microbiológicos.
- Existe una comprobación sistemática de estos antecedentes.

También es definido como cualquier especie animal que, mantenido bajo determinadas condiciones controladas es utilizado como instrumento de medida en experimentación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y docencia, para la generación de datos, los cuales son utilizados como información. Ejemplo de estas especies son: el ratón, la rata, el hámster, el conejo, el perro, el mono etc.⁴⁵



2.2.5.1. TAXONOMÍA

- *Reino: Animal*
 - *Phylum: Chordata*
 - *Subphylum: Vertebrata*
 - *Clase: Mammalia*
 - *Orden: Rodentia*
 - *Familia: Muridae*
 - *Género: Mus*
rattus
 - *Especie: Mus musculus (Linneo, 1758)*
*Rattus norvegicus (Berkenhout, 1769).*⁴⁶

2.2.5.2. BARRERAS SANITARIAS

Sistema que combina instalaciones físicas, equipamiento y procedimientos operacionales, que separan una zona limpia de una zona sucia o de un lugar menos limpio de otra más limpia, minimizando la probabilidad de que organismos patógenos se pongan en contacto con la población animal del bioterio.⁴⁵

2.2.5.3. ÉTICA DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

El tema ético compete a todos los individuos pero, con mayor razón, a los involucrados en la investigación biológica, desde el auxiliar a cargo de los animales hasta el directivo de la institución productora o usuaria.⁴⁵

La primera condición del científico que trabaja con animales de laboratorio es el respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento a que éstos pueden ser sometidos en los trabajos de experimentación bajo su responsabilidad.⁴⁵



Siempre que se usen animales en investigación, se debe considerar que un objetivo tan importante como el de obtener resultados experimentales, será el de minimizar cualquier dolor o angustia que dichos animales puedan sufrir. ⁴⁵

Los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud. ⁴⁵

- Respeto: por tratarse de seres vivos y sensibles, que están experimentando sufrimiento y podrían terminar perdiendo la vida, tratárseles con todas las consideraciones que el caso merece.
- Afecto: considerándolos partícipes con nosotros, del misterio de la vida.
- Gratitud: reconocimiento por la importante. ⁴⁵

Cuando las situaciones experimentales requieran restricción de alimento o fluido, debe haber disponibles mínimas cantidades de alimento y fluido para permitir el desarrollo de animales jóvenes y para mantener el bienestar a largo plazo de todos los animales. ⁴⁷

La restricción para propósitos de investigación debe estar científicamente justificada y debe establecerse un programa para monitorear los índices fisiológicos o de conducta, incluyendo criterios (como pérdida de peso o estado de hidratación) para remover temporal o permanente un animal del protocolo experimental. Típicamente la restricción se mide como el porcentaje del consumo diario normal o ad libitum o como el cambio porcentual en el peso corporal del animal. ⁴⁷



2.3. MARCO CONCEPTUAL

- **Alcaloide:** múltiples bases orgánicas con nitrógeno, derivado de las plantas.⁴⁸
- **Bacteria:** pequeños microorganismos unicelulares de la clase monera.⁴⁸
- **Bioterio:** lugar compuesto de múltiples jaulas, donde ingresan animales para su estudio y observación.⁴⁹
- **Campo operatorio:** área de las inmediaciones del procedimiento terapéutico.⁴⁸
- **Cicatrización:** conversión de tejido de granulación en tejido cicatricial.⁴⁸
- **Coagulo:** sangre, plasma o fibrina coagulada.⁴⁸
- **Coagulación:** conversión de la sangre de un líquido de flujo libre a un gel semisólido.⁴⁸
- **Colágeno:** constituyente intercelular del tejido conectivo y hueso que consiste en haces de finas fibrillas reticulares.⁴⁸
- **Compuesto fenólico:** son compuestos orgánicos que son un tipo de alcoholes, son ligeramente solubles en agua y mucho en éteres y alcoholes.⁵⁰
- **Contusión:** magulladura producida por el impacto de un objetivo romo que no da lugar a solución de continuidad de la piel.⁴⁸
- **Edema:** acumulación de líquido en tejidos o cavidades.⁴⁸
- **Encía:** cubierta fibrosa y mucosa de las apófisis alveolares, crestas o gingivales. Tejido fibroso que recubre directamente los dientes.⁴⁸
- **Esfacelo:** tejido muerto que se desprende y elimina.⁴⁸
- **Exudado:** salida de sustancia líquida, como supuración o fluido tisular.⁴⁸
- **Hemostasia:** detención de la salida de sangre o hemorragia.⁴⁸



- **Raza Holtzman:** conocida cepa de ratas albinas ampliamente utilizadas para trabajos experimentales por ser tranquilas y fáciles de manipular.⁵¹
- **Incisión lineal:** consiste en un corte de forma lineal que puede ser utilizada en fibromucosa palatina o en la mucosa alveolar del maxilar como mandibular.¹⁴
- **Infeción:** invasión de los tejidos del cuerpo por distintos microorganismos patógenos y la reacción de dichos tejidos a los microorganismos y/o toxinas.⁴⁸
- **Inflamación:** respuesta celular y vascular o reacción a una lesión.⁴⁸
- **Linfocito:** forma de glóbulo blanco sanguíneo que se origina en tejidos linfáticos.⁴⁸
- **Macrófago:** célula fagocítica del sistema reticuloendotelial.⁴⁸
- **Mucosa:** membrana compuesta por epitelio y lamina propia.⁴⁸
- **Plaqueta:** constituyente de la sangre de todos los mamíferos y tiene como función la coagulación de la sangre.⁴⁸
- **Tejido:** agregación de células de especialización similar unidas en la realización de una función particular.⁴⁸
- **Vasoconstricción:** causa un aumento de la presión arterial por constricción de los vasos sanguíneos.⁴⁸
- **Vasos sanguíneos:** red de estructuras tubulares musculadas que transportan la sangre.⁴⁸

2.4. HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) presenta efecto cicatrizante a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas de raza Holtzman, Lima, 2018



2.5. VARIABLES E INDICADORES

2.5.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

Concentración del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni).

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

- NATURALEZA : Cuantitativa
- FORMA DE MEDICIÓN : Directa
- ESCALA : Razón
- INSTRUMENTO : Balanza analítica
- UNIDAD DE MEDIDA : Porcentaje de peso del animal de experimentación.

2.5.2. VARIABLE DEPENDIENTE

1.- EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 70% DE LOS FRUTOS DE *Morinda citrifolia* Noni).

A. INDICADOR: TIEMPO DE CICATRIZACIÓN POST-INCISIÓN

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Consiste en la evaluación de la cicatrización durante un periodo indicado.



DEFINICIÓN OPERACIONAL:

- NATURALEZA : Cuantitativa
- FORMA DE MEDICIÓN : Directa
- ESCALA : Razón
- INSTRUMENTO : Cronómetro
- UNIDAD DE MEDIDA : *Días*

B.- INDICADOR: PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

- *NATURALEZA* : *Cuantitativa*
- *FORMA DE MEDICIÓN* : *Indirecta*
- *ESCALA* : *Razón*
- *INSTRUMENTO* : *Ecuación*
- *UNIDAD DE MEDIDA* : *Porcentaje*
- *EXPRESIÓN FINAL* : *%*



C.- INDICADOR: EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Estudio de las células tisulares en estado de enfermedad.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

- *NATURALEZA* : *Cualitativa*
- *FORMA DE MEDICIÓN* : *Indirecta*
- *ESCALA* : *Nominal*
- *INSTRUMENTO* : *Microscopio*
- *UNIDAD DE MEDIDA* : *Presencia/ausencia*



2.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE		INDICADOR	NATURALEZA	FORMA DE MEDICION	ESCALA	INSTRUMENTO	UNIDAD DE MEDIDA DEL INDICADOR
VARIABLE INDEPENDIENTE	Concentración del extracto hidroalcohólico al 70%	1%, 5% y 10%	Cuantitativa	Directa	Razón	Balanza analítica	%
VARIABLE DEPENDIENTES	Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (Noni).	Tiempo de cicatrización post-incisión	Cuantitativa	Directa	Razón	Cronometro	Días
		Porcentaje de cicatrización	Cuantitativa	Indirecta	Razón	Ecuación	%
		Evaluación histopatológica	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Microscopio	Presencia / ausencia

FUENTE: Elaboración propia de acuerdo a datos recopilados



CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es de tipo aplicativo, aplicada o tecnológica. Se trata de un tipo de investigación centrada en encontrar mecanismos o estrategias que permitan lograr un objetivo concreto, que pueda ser de utilidad. Por consiguiente, el tipo de ámbito al que se aplica es muy específico y bien delimitado, ya que no se trata de explicar una amplia variedad de situaciones, sino que más bien se intenta abordar un problema específico.

3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El siguiente trabajo de investigación es de diseño cuasiexperimental. La investigación cuasi-experimental se asemeja a la experimental en el hecho de que se pretende manipular una o varias variables concretas, con la diferencia de que no se posee un control total sobre todas las variables, como por ejemplo aspectos vinculados al tipo de muestra que se presenta al experimento.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. POBLACIÓN

Compuesta por 20 ratas albinas de 3 meses de edad y de 250 g de peso aproximadamente.

3.3.2. MUESTRA (muestreo aleatorio simple)

Compuesta por 20 ratas albinas de 3 meses de edad y de 250 g de peso aproximadamente.

Todos aparentemente en buen estado de salud.



3.3.3. FÓRMULA

Para determinar el tamaño muestra se aplicara la siguiente ecuación:

$$n = \frac{NZ^2pq}{D^2(N-1)+Z^2pq}$$

$$n = \frac{20 \times (2.58 \times 2.58) \times 0.60 \times 0.40}{0.01 \times 0.01 (20-1) + 2.58 \times 2.58 \times 0.60 \times 0.40}$$

N= 20 ratas albinas (tamaño de población)

n= muestreo (20)

z= (99%) = 2.58 (nivel de confianza)

p= (60%) = 0.60 (proporción aproximado de los estudios realizados)

q= (40%) = 0.40 (la resta de p-1)

d= (99%) = 0.01 (error muestral)

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)

3.4.1. DEL MATERIAL VEGETAL

3.4.1.1. CRITERIO DE INCLUSIÓN

- Se recolectaron todos los ejemplares (frutos) tiernos, enteros, libres de parásitos y contaminación

3.4.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Muestras de la fruta que estuvieron en mal estado, dañadas, secas o que han sufrido ataque de bacterias, hongos, plagas, etc.



3.4.2. DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

3.4.2.1. CRITERIO DE INCLUSIÓN

- Ratas albinas machos de la raza Holtzman de 3 meses de edad, con un peso promedio de 250 g para los estudios.
- Ratas albinas con buen estado general de salud.

3.4.2.2. CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- Ratas albinas que no tengan buen estado general de salud.
- Ratas albinas hembras.
- Ratas albinas no vacunadas.
- Ratas albinas que no estén del rango de peso y edad.

3.5. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.5.1. TÉCNICA

- Observacional

3.5.2. INSTRUMENTO

- Ficha de recolección de datos

3.5.3. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A. PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS

- Se obtuvo el permiso correspondiente del Bioterio “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la realización de dicho procedimiento.
- Se procedió a explicar y entregar los resultados obtenidos de la investigación que se realizó en el laboratorio.

FLUJOGRAMA N° 01

ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN



FUENTE: elaboración propia.



1. ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO

3.5.2.1. RECOLECCIÓN

La zona de recolección fue en el mercado modelo de la Provincia de Calca, Departamento del Cusco.

3.5.2.2. SELECCIÓN

El material colectado de esta especie fue cuidadosamente seleccionada, tomando en cuenta que los frutos estén completamente enteros y libres de partículas de polvo, manchas, insectos y hongos.

3.5.2.3. CONSERVACIÓN

La especie una vez recolectada, se mantuvo en condiciones óptimas hasta el momento de la desecación en bolsas de papel.

3.5.2.4. DESECACIÓN

La muestra vegetal se cortó de láminas de 0.5 cm aproximadamente. Se secó al interior de un cobertizo en mallas de plástico, en un área ventilada y sombreada, a temperatura ambiente por un lapso promedio de 20 días.

3.5.2.5. MOLIENDA

Se realizó con el fin de transformar el material vegetal (frutos) en partículas groseras, utilizando un molino de granos, limpio y seco, previa desinfección con etanol 70%. Esto con el fin de que la muestra tenga el mayor contacto con el solvente en el proceso de maceración.



3.5.2.6. TAMIZADO

Después de la molienda se tamizó la muestra en una malla de 3 mm por 3mm. Finalmente el material vegetal se colocará en frascos oscuros debidamente rotulados con el nombre de la planta y fecha de tamizado, listo para el siguiente paso.

3.5.2.7. EXTRACCIÓN

Se eligió el método de *maceración simple*, en la cual el material vegetal (frutos) está en contacto con un volumen de solvente durante un periodo de tiempo determinado. En una proporción de 1:10, usando una botella de color ámbar con tapa hermética.

Se sometió a maceración con el solvente **ETANOL 70%** con agitación constante, por un periodo de 15 días a temperatura ambiente. Posteriormente fueron filtrados cada 3 días, hasta llegar a agotamiento.

3.5.2.8. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO SECO

Los filtrados obtenidos se concentraron hasta la tercera parte en rotavapor (40° C en el baño María y 37° C en el balón del rotavapor), de 70 a 100 rpm y de 100 a 300 mbar para finalmente obtener el extracto seco.

Luego se concentró hasta sequedad en estufa a 37 °C.

2. ESTUDIO FARMACOLÓGICO

PROTOCOLO EXPERIMENTAL

A. MATERIAL BIOLÓGICO

Se utilizó 20 ratas machos de raza Holtzman con un peso promedio de 250 g, con un tiempo de adaptación de 2 días. Los animales se mantuvo en grupos de 5 por jaula, a temperatura ambiente (25 a 30°C), y alimentadas con una dieta balanceada, agua *ad libitum* y condiciones ambientales controladas.

B. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

El material biológico se distribuyó aleatoriamente en 4 grupos de 5 animales cada uno de la siguiente forma.

TABLA N° 01

DISTRIBUCIÓN PARA LOS ESTUDIOS DEL EFECTO CICATRIZANTE EN RATAS ALBINAS

GRUPO	N° DE ANIMALES	EXTRACTO	DOSIS (mL)
CONTROL	05	Suero fisiológico 0.9%	0.5
GRUPO A	05	Extracto hidroalcohólico 1%	0.5
GRUPO B	05	Extracto hidroalcohólico 5%	0.5
GRUPO C	05	Extracto hidroalcohólico 10%	0.5

FUENTE: *Elaboración propia.*



B. PROCEDIMIENTO

- Veinticuatro horas antes del comienzo de los experimentos se mantuvo en ayuno con libre acceso a una solución nutritiva de dextrosa 5 % *ad libitum*. Durante el ayuno se mantuvo en jaulas con el piso enrejillado para evitar la coprofagia.
- Inmediatamente se les pesó y se les distribuyó de forma aleatoria en los 4 grupos (5 ratas cada uno).
- Luego se les identificó a cada grupo marcando las colas de las ratas con cuatro plumones indelebles de diferentes colores (rojo: control; azul: extracto al 1%; negro: extracto 5%; verde: extracto 10%).
- Antes del procedimiento quirúrgico se utilizó técnicas asépticas para evitar la contaminación en el acto quirúrgico y todo material usado fue desinfectado con solución de etanol 70%.
- A todos los animales de experimentación se les realizó examen bucal antes de la experimentación, para evaluar posibles lesiones.
- Los extractos fueron disueltos en suero fisiológico 0.9%, a las dosis descritas en la tabla N° 03, para un volumen de 50 mL.
- Se administró por vía intraperitoneal 0.1 mL/Kg de Dormi-xyl 2 (xilazina clorhidrato) 20 mg/mL y 0.5 mL/Kg de ketamina 500 mg/10mL con la ayuda de una jeringa de 1 mL a todos los animales de experimentación, para inducir la anestesia.
- Inmediatamente se les colocó en el cepo y se procedió a la incisión periodontal; se realizó la incisión lineal de forma horizontal en la zona posterosuperior izquierda del maxilar superior de unos 10 mm y una profundidad de 2 mm utilizando un mango de bisturí N° 3 y hojas de bisturí N° 21.
- Luego de la incisión, el sangrado se limpió con torunda de algodón.



- Luego se les administró 0.5 mL con la ayuda de una jeringa de 1mL a cada grupo (suero fisiológico 0.9%, solución de extracto 1%, solución de extracto 5%, solución de extracto 10%) dos veces por día.
- Seguidamente se esperó a que pase el efecto de la anestesia y se procedió a colocarlos en sus respectivas jaulas.

a. DETERMINACIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN

- Se observaron a diario las incisiones por un periodo de 7 días; la aplicación de los tratamientos se realizó dos veces por día; la primera aplicación consistió en administrar las dosis establecidas; la segunda aplicación consistió en administrar las mismas dosis y observación de la evolución de las incisiones de manera clínica y fotográfica.
- En la observación clínica de las incisiones se evaluó los siguientes parámetros: inflamación, signos de infección, color de la encía regenerada y cierre de la encía.

b. DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN (%C)

- La cicatrización se midió utilizando una regla milimétrica de metal.
- El porcentaje de cicatrización se determinó mediante la siguiente ecuación:

$$\% C = \frac{H1 - H2}{H1} \times 100$$

Dónde:

H1: tamaño inicial de la herida (mm)

H2: tamaño final de la herida (mm) ⁵²

c. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

- Una vez culminada el proceso de cicatrización, los animales fueron sacrificados por desnucamiento.
- Luego se obtuvo las muestras de las encías de todos los grupos experimentales realizando una cirugía menor.
- Las muestras obtenidas se lavaron con solución de suero fisiológico 0.9%, para eliminar restos de sangre, secreciones y materiales extraños.
- Cada muestra obtenida se colocó sobre papel blanco absorbente para la toma de muestras fotográficas.
- Todas las muestras de las encías se colocaron en un recipiente adecuado con formol al 10% y previamente rotulados.
- Finalmente todas las muestras formolizadas se entregaron al Instituto de Patología de la Universidad Mayor de San Marcos del Hospital Arzobispo Loayza para su respectivo estudio histopatológico.

d. DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE HUMEDAD (%H) DE LOS FRUTOS DE *Morinda citrifolia* (NONI)

Para determinar el porcentaje de humedad se utilizó el *Método Gravimétrico*, determinando la pérdida de agua por desecación en una estufa.

La determinación del porcentaje de humedad se realizó por triplicado, en placas Petri con 5 g de muestra fresca (frutos de Noni), trozados en piezas pequeñas, los cuales fueron introducidos a una estufa a una temperatura de 50°C por 24 horas, hasta obtener la muestra seca.

Se determinó mediante la siguiente relación:

$$\%H = \frac{P.M.F - P.M.S}{P.M.F} \times 100$$

Dónde:

- **%H:** Porcentaje de humedad.
- **P.M.F:** Peso de muestra fresca.
- **P.M.S:** Peso de muestra seca.⁵³

Esta prueba se realizó en el Laboratorio Especializado de Farmacognosia de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, obteniéndose los siguientes datos.

PORCENTAJE DE HUMEDAD (%H)

Peso de muestra	I	II	III
Fresca	5 g	5 g	5 g
Seca	1.069 g	1.0655 g	1.0915 g
% H	78.62 %	78.69 %	78.17 %
Promedio del %H	78.49 %		

FUENTE: *Elaboración propia.*

En el cuadro se observa que se realizó la prueba usando tres tipos de muestras diferentes (muestra I, II Y III), donde luego se obtuvo un promedio de 78.49 % de humedad.

La humedad presente en la planta es considerablemente elevada, por lo tanto en el proceso de secado y conservación de esta especie se debe tener mucho cuidado en su manipulación. El proceso de secado es importante, por medio de este proceso se interrumpe los procesos de degradación de metabolitos causados por las enzimas, impide el desarrollo de bacterias, hongos y la producción de reacciones enzimáticas y químicas.⁵³

e. **PORCENTAJE DE EXTRACCIÓN O RENDIMIENTO (%E.E.S) DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 70% DE LOS FRUTOS DE *Morinda citrifolia* (NONI)**

El porcentaje de rendimiento de la especie se calculó con la siguiente expresión:

$$\% \text{ E.E.S} = \frac{\text{P.F}}{\text{P.I}} \times 100$$

Dónde:

- **%E.E.S:** Porcentaje de extracción del extracto seco.
- **P.F:** Peso final del extracto seco.
- **P.I:** Peso inicial de la muestra seca molida.⁵³

Esta prueba se realizó en el Laboratorio Especializado de Farmacognosia de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, obteniéndose los siguientes datos.

PORCENTAJE DE RENDIMIENTO (%E.E.S)

Peso de muestra	I	II	III
Peso inicial	10 g	10 g	10 g
Peso final	4.263 g	3.804 g	4.418 g
%E.E.S	42.63%	38.04%	44.18%
Promedio	41.61%		

FUENTE: *Elaboración propia.*



En el cuadro se observa que se realizó la prueba usando tres tipos de muestras diferentes (muestra I, II Y III), donde luego se obtuvo un promedio de 41.61 % de extracción del extracto seco.

Esto debido a la cosolvencia (Agua-Etanol) utilizada para la extracción y se deduce que se requiere mucha muestra de la fruta debido a que presenta un rendimiento medio de extracción. Lo cual se confirma debido a que los frutos presentan dentro de su composición alto contenido de agua.

f. PRUEBAS DE SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 70% DE LOS FRUTOS DE *Morinda citrifolia* (NONI)

Para realizar la prueba de solubilidad se tomó aproximadamente 100 mg del extracto de la planta en diferentes tubos de ensayo, luego se agregó 1 mL del solvente de diferentes polaridades (desde los más apolares hasta los más polares). Si no se disolvieron en frío se calentó ligeramente en Baño María.⁵³

TABLA N° 02

SOLVENTES UTILIZADOS PARA LAS PRUEBAS DE SOLUBILIDAD

SOLVENTE
Éter de petróleo
Hexano
Acetato de etilo
Acetona
Etanol 70 %
Etanol
Metanol
Agua destilada
Suero fisiológico 0.9 %

FUENTE: *Elaboración propia de acuerdo a datos recopilados.*

LEYENDA:

- Totalmente soluble : ++
- Parcialmente soluble : +-
- Insoluble : --

Esta prueba se realizó en el Laboratorio de Química Orgánica de la Carrera Profesional de Química de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

En esta prueba se utilizaron solventes de diferentes polaridades, para determinar la solubilidad del extracto, desde los apolares hasta los polares, obteniéndose los siguientes datos.

PRUEBA DE SOLUBILIDAD

SOLVENTES	RESULTADOS
Éter etílico	--
Hexano	--
Acetato de etilo	--
Acetona	--
Etanol 70 %	+-
Etanol 96%	+-
Metanol	+-
Agua destilada	++
Suero fisiológico 0.9%	++

FUENTE: Elaboración propia.

En el cuadro el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni), muestra una naturaleza POLAR, es así que:

- Es insoluble (--) en: éter etílico, hexano, acetato de etilo y acetona (Apolar)
- Es parcialmente soluble (+-) en: etanol al 70%, etanol 96% y metanol.
- Es totalmente soluble (++) en: agua destilada y suero fisiológico al 0.9% (Polares)

Debido a la naturaleza POLAR del extracto, se utilizó como vehículo de administración por vía oral, el suero fisiológico al 0.9%.

Se utilizó el suero fisiológico al 0.9% por ser una sustancia biocompatible, por ser una sustancia isotónica en la sangre y para la limpieza de heridas.

**g. ANALISIS FITOQUÍMICO CUALITATIVO**

El extracto obtenido se sometió a *pruebas fitoquímicas cualitativas* para la identificación de los grupos de metabolitos primarios y secundarios.

Para ello se utilizó *pruebas de coloración y/o precipitación*, para la identificación de dichos metabolitos en el extracto.

PRUEBA DE COLORACIÓN Y/O PRECIPITACIÓN PARA LOS METABOLITOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

METABOLITOS	REACTIVO (S)
Monosacáridos	Resorcinol
Glucósidos	Benedict
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico
Flavonoides	Shinoda
Antocianinas	Amoniaco
Taninos	Acetato de plomo 5%
	Cloruro férrico
Cumarinas	Baljet
Lactonas sesquiterpénicas	Baljet
Saponinas	Espuma
Triterpenos	Liebermann –Burchard
Esteroides	Liebermann – Burchard
Alcaloides	Dragendorff

FUENTE: *Elaboración propia de acuerdo a datos recopilados.*



Esta prueba se realizó en el Laboratorio de Química Orgánica de la Carrera Profesional de Química de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

En esta prueba se utilizaron Reactivos específicos para identificación cualitativa completa de dichos metabolitos. Se hicieron **Pruebas de Coloración y/o Precipitación**, obteniéndose los siguientes datos:

PRUEBA DE COLORACION Y/O PRECIPITACION PARA LOS METABOLITOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

METABOLITOS	REACTIVO (S)	RESULTADOS
Monosacáridos	Resorcinol	+
Glucósidos	Benedict	+
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	+-
Flavonoides	Shinoda	+-
Taninos	Acetato de plomo 5%	+
	Cloruro férrico	+
Cumarinas	Baljet	+-
Lactonas Sesquiterpénicas	Baljet	+-
Saponinas	Espuma	+
Triterpenos	Liebermann - Burchard	-
Esteroides	Liebermann - Burchard	-
Alcaloides	Dragendorff	+

FUENTE: *Elaboración propia.*



LEYENDA:

Abundante	: +
Moderado	: +-
Ninguno	: -

En el cuadro se tiene la presencia o ausencia de los metabolitos primarios y secundarios, de la siguiente manera:

- Abundante presencia (++) de: monosacáridos, glucósidos, taninos, saponinas y alcaloides.
- Moderada presencia (+-) de: compuestos fenólicos, flavonoides, cumarinas y lactonas sesquiterpénicas.
- Ninguna presencia (-) de: triterpenos y esteroides.

3.6 RECURSOS

3.6.1. RECURSOS MATERIALES

A. MATERIALES DE CAMPO

- Lapiceros azul y negro
- Plumones indelebles rojo, azul, verde y negro
- Tijera
- Bolsas de plástico
- Bolsas de papel
- Cuaderno de campo
- Fichas

B. MATERIALES DE LABORATORIO

- Placas Petri
- Embudos de vidrio
- Papel filtro



- Tubos de ensayo
- Gradillas para tubos de ensayo
- Goteros
- Pipetas de plástico
- Pipeta de vidrio
- Vaso de precipitado de 250mL
- Baguetas de vidrio
- Pera de succión

C. INSTRUMENTOS Y EQUIPOS DE LABORATORIO

- Rotavapor Boeco RVO 400SD (Germany)
- Estufa Memmert INB 500
- Balanza digital Ohaus corporation Pioneer (USA)
- Molino de granos marca corona

D. REACTIVOS

- Resorcinol 5%
- Reactivo de Benedict
- Cloruro férrico 1%
- Reactivo de Shinoda
- Acetato de plomo 5%
- Reactivo de Baljet
- Reactivo de Liebermann-Burchard
- Reactivo de Dragendorff



E. SOLVENTES

- Éter etílico
- Hexano
- Acetato de etilo
- Acetona
- Etanol 70%
- Etanol 96%
- Metanol
- Agua destilada
- Suero fisiológico 0.9%

F.DROGAS EMPLEADAS

- Xilazina 20mg/mL
- Ketamina 500mg/10mL

G. OTROS MATERIALES

- Equipo de disección para cirugía menor
- Pinzas
- Pinza mosquito
- Tijeras
- Periostótomo
- Sindesmótomo
- Bandejas metálicas
- Hojas de bisturí N° 21
- Mango de bisturí N° 03
- Tuberculina 1mL
- Desinfectante etanol 70%
- Guantes de látex
- Algodón
- Barbijos
- Gasas



- Gorras
- Mandil
- Campos de trabajo
- Cepo
- Malla de plástico
- Baja lenguas
- Cinta masking

3.7. TECNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS

El procesamiento de los resultados se realizó con los programas EXCEL 2013 y SPSS 25.

- **RECUESTO**

Se realizó en forma automática considerando el número de unidades de estudio.

- **TABULACION**

Los datos numéricos se presentaran en cuadros estadísticos.

- **GRAFICACIÓN**

El tipo de graficas que se utilizara fueron: columnas y barras.

- **ANÁLISIS**

El siguiente trabajo tendrá un análisis estadístico descriptivo e inferencial.



CAPITULO IV

RESULTADOS

4. ESTUDIO FARMACOLÓGICO

4.1. DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

Estas pruebas se realizaron en el Bioterio “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima y en el Instituto de Patología (Hospital Arzobispo Loayza) de la Facultad de Medicina “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima.

Se aplicó el Modelo experimental: **Efecto Cicatrizante con Incisiones Periodontales.**

En esta prueba se utilizaron 20 ratas dividido en 4 grupos de 5 animales cada uno.

4.1.1. DE LA EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN:

Según los cuadros y fotografías mostradas de las muestras de las encías, se evaluaron los siguientes parámetros (evaluación macroscópica): presencia de inflamación, signos de infección, color de la encía regenerada y cierre de la encía, los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes:

CUADRO N° 01

RESULTADOS DE LA PRESENCIA DE INFLAMACION

GRUPOS	DIAS DE TRATAMIENTO						
	1	2	3	4	5	6	7
CONTROL	+	+	+-	+-	+-	+-	+-
GRUPO A (1%)	+	+	+-	+-	+-	+-	+-
GRUPO B (5%)	+	+	-	-	-	-	-
GRUPO C (10%)	+	+	-	-	-	-	-

FUENTE: *Elaboración propia.*

LEYENDA:

Con inflamación	: +
Con inflamación moderada	: +-
Sin inflamación	: -

INTERPRETACION:

En el cuadro n° 01 se observa que los resultados son más resaltantes del grupo B (extracto hidroalcohólico 5%) porque no hay presencia de inflamación al 7° día de tratamiento; el grupo C (extracto hidroalcohólico 10%) no hay presencia de inflamación; el grupo A (extracto hidroalcohólico 1%) presenta una inflamación moderada y el grupo control (suero fisiológico 0.9%) presenta una inflamación moderada.

CUADRO N° 02

RESULTADOS DE LA PRESENCIA DE INFECCION

GRUPOS	DIAS DE TRATAMIENTO						
	1	2	3	4	5	6	7
CONTROL	-	-	+-	+-	+-	+-	-
GRUPO A (1%)	-	-	+-	+-	+-	+-	-
GRUPO B (5%)	-	-	-	-	-	-	-
GRUPO C (10%)	-	-	-	-	-	-	-

FUENTE: Elaboración propia.

LEYENDA:

Con infección	: +
Con ligera infección	: +-
Sin infección	: -

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 02 se observa que los resultados son más resaltantes del grupo B (extracto hidroalcohólico 5%) porque no hay presencia de infección en los 7 días de tratamiento; el grupo C (extracto hidroalcohólico 10%) no hay presencia de infección; el grupo A (extracto hidroalcohólico 1%) presenta una ligera infección al 3°, 4°, 5° y 6° día y al 7° día sin presencia de infección y el grupo control (suero fisiológico 0.9%) presenta una ligera infección al 3°, 4°, 5° y 6° día y al 7° día sin presencia de infección.

CUADRO N° 03

RESULTADOS DEL COLOR DE LA ENCIA REGENERADA

GRUPOS	DIAS DE TRATAMIENTO						
	1	2	3	4	5	6	7
CONTROL	Rosado	Rojo brillante	Rojo Ligero	Rojo ligero	Rojo ligero	Rojo ligero	Rojo ligero
GRUPO A (1%)	Rosado	Rojo brillante	Rojo Ligero	Rojo ligero	Rosado blanquecino parcial	Rosado blanquecino parcial	Rosado
GRUPO B (5%)	Rosado	Rosado	Rosado blanquecino	Rosado blanquecino parcial	Rosado	Rosado	Rosado
GRUPO C (10%)	Rosado	Rosado	Rosado blanquecino	Rosado blanquecino parcial	Rosado	Rosado	Rosado

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 03 se observa que los resultados son más resaltantes del grupo B (extracto hidroalcohólico 5%) porque la encia presenta un color rosado al 7° día de tratamiento; el grupo C (extracto hidroalcohólico 10%) la encia presenta un color rosado al 7° día de tratamiento; el grupo A (extracto hidroalcohólico 1%) la encia presenta un color rosado al 7° día de tratamiento y el grupo control (suero fisiológico 0.9%) la encia presenta un color rojo ligero al 7° día de tratamiento.

CUADRO N° 04

RESULTADOS DEL CIERRE DE LA ENCIA

GRUPOS	DIAS DE TRATAMIENTO						
	1	2	3	4	5	6	7
CONTROL	-	-	+-	+-	+-	+-	+-
GRUPO A (1%)	-	-	+-	+-	+-	+-	+-
GRUPO B (5%)	-	+-	+-	+-	+-	+-	+
GRUPO C (10%)	-	+-	+-	+-	+-	+-	+

FUENTE: Elaboración propia.

LEYENDA:

Cierre total	: +
Cierre parcial	: +-
Sin cierre	: -

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 04 se observa que los resultados son más resaltantes del grupo B (extracto hidroalcohólico 5%) porque hay un cierre total de la incisión de la encía al 7° día de tratamiento; el grupo C (extracto hidroalcohólico 10%) presenta un cierre total de la incisión de la encía al 7° día de tratamiento; el grupo A (extracto hidroalcohólico 1%) presenta una cierre parcial de la incisión de la encía al 7° día de tratamiento y el grupo control (suero fisiológico 0.9%) presenta una cierre parcial de la incisión de la encía al 7° día de tratamiento.

FOTOGRAFÍAS GRUPO CONTROL (suero fisiológico 0.9%)**FOTOGRAFÍA N° 01
DÍA 01**

Se observa: inflamación después de los 15 minutos aproximadamente de realizada la incisión, ausencia de infección, incisión de la encía de color rosado y ausencia de cierre de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 02
DÍA 02**

Se observa: inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rojo brillante y ausencia de cierre de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 03
DÍA 03**

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.



FOTOGRAFÍA N° 04
DÍA 04

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.



FOTOGRAFÍA N° 05
DÍA 05

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.



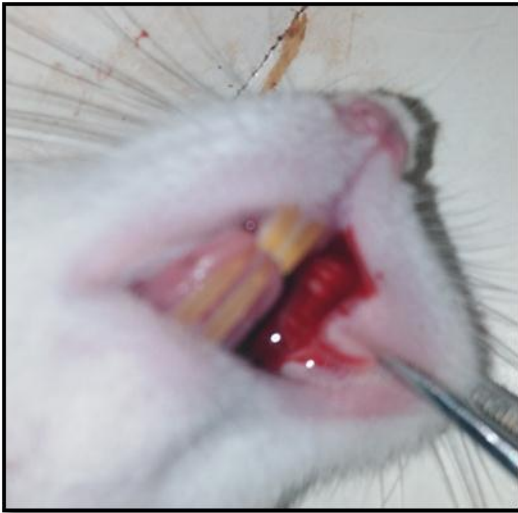
FOTOGRAFÍA N° 06
DÍA 06

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.



**FOTOGRAFÍA N° 07
DÍA 07**

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.

FOTOGRAFÍAS GRUPO A (extracto hidroalcohólico al 1%)**FOTOGRAFÍA N° 08
DÍA 01**

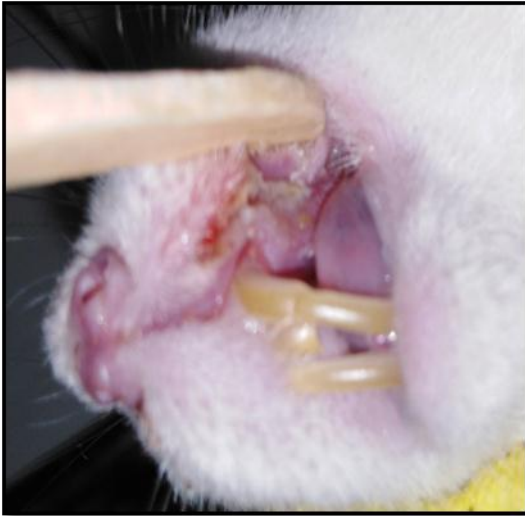
Se observa: inflamación después de los 15 minutos aproximadamente de realizada la incisión, ausencia de infección, incisión de la encía de color rosado y ausencia de cierre de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 09
DÍA 02**

Se observa: inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rojo brillante y ausencia de cierre de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 10
DÍA 03**

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.



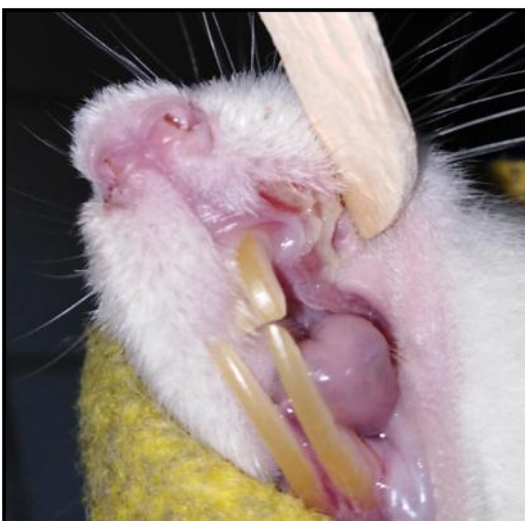
FOTOGRAFÍA N° 11
DÍA 04

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rojo ligero y cierre parcial de la incisión.



FOTOGRAFÍA N° 12
DÍA 05

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rosado blanquecino parcial y cierre parcial de la incisión.



FOTOGRAFÍA N° 13
DÍA 06

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, una ligera infección, encía de color rosado blanquecino parcial y cierre parcial de la incisión.



**FOTOGRAFÍA N° 14
DÍA 07**

Se observa: una ligera inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y cierre parcial de la incisión.

FOTOGRAFÍAS GRUPO B (extracto hidroalcohólico al 5%)**FOTOGRAFÍA N° 15
DÍA 01**

Se observa: inflamación después de los 15 minutos aproximadamente de realizada la incisión, ausencia de infección, incisión de la encía de color rosado y ausencia de cierre de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 16
DÍA 02**

Se observa: inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 17
DÍA 03**

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado blanquecino y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 18**
DÍA 04

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado blanquecino parcial y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 19**
DÍA 05

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 20**
DÍA 06

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y presencia de cierre parcial de la incisión.



**FOTOGRAFÍA N° 21
DÍA 07**

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y cierre total de la incisión.

FOTOGRAFÍAS GRUPO C (extracto hidroalcohólico al 10%)**FOTOGRAFÍA N° 22
DÍA 01**

Se observa: inflamación después de los 15 minutos aproximadamente de realizada la incisión, ausencia de infección, incisión de la encía de color rosado y ausencia de cierre de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 23
DÍA 02**

Se observa: inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 24
DÍA 03**

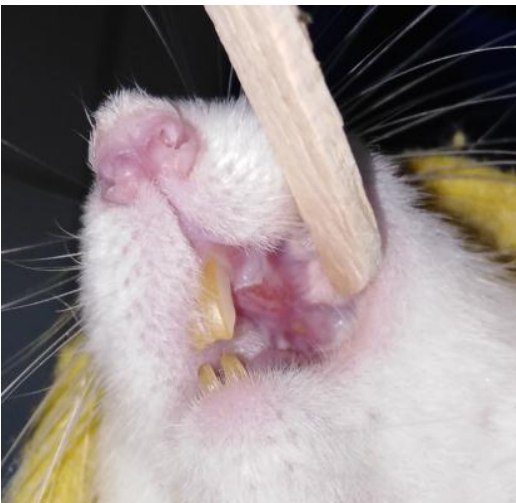
Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado blanquecino y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 25
DÍA 04**

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado blanquecino parcial y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 26
DÍA 05**

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y presencia de cierre parcial de la incisión.

**FOTOGRAFÍA N° 27
DÍA 06**

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y presencia de cierre parcial de la incisión.



FOTOGRAFÍA N° 28
DÍA 07

Se observa: ausencia de inflamación en la incisión de la encía, ausencia de infección, encía de color rosado y cierre total de la incisión.

4.1.2. DE LA DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN (%C)

Se evaluó el tamaño de las incisiones de las encías de todos los grupos utilizando una regla milimétrica de metal durante los 7 días de tratamiento.

Luego se determinó el porcentaje de cicatrización utilizando la ecuación descrita en la parte del procedimiento.

CUADRO N° 05

RESULTADOS DE LA DISMINUCION DEL TAMAÑO DE LA ENCIAS (mm) EN EL GRUPO CONTROL

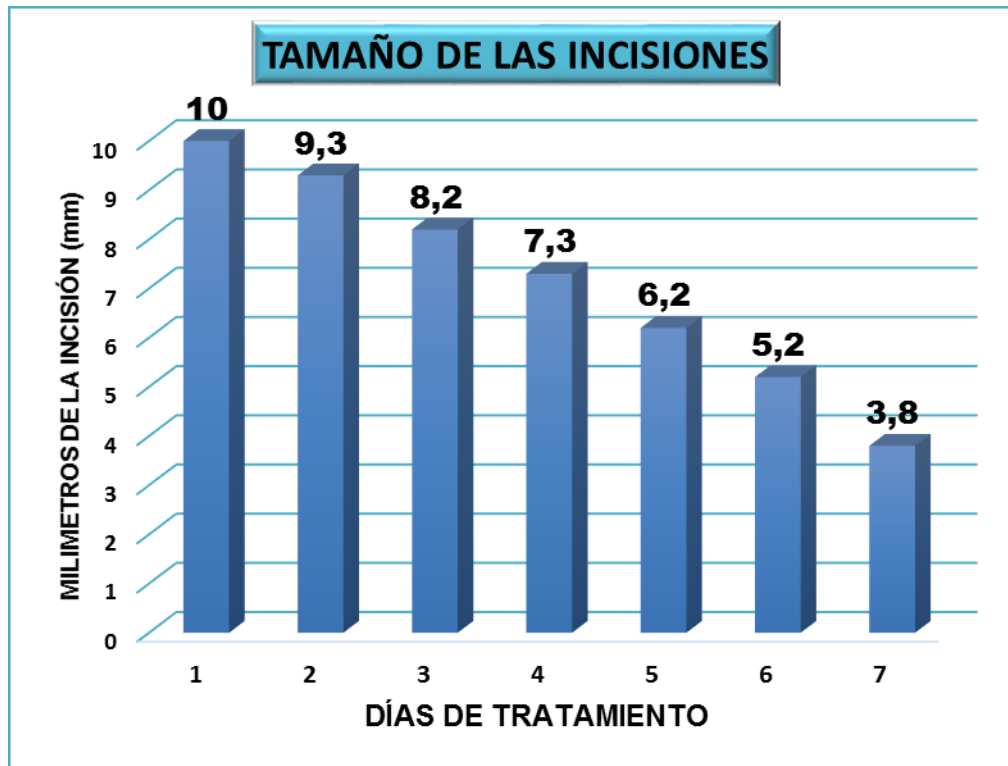
GRUPO	N° Rata	Días de tratamiento (mm)						
		1	2	3	4	5	6	7
Control	1	10	9.5	8	7.5	6	5.5	4
	2	10	9	8	7	6.5	5.5	3.5
	3	10	9.5	8.5	7.5	6.5	5	4
	4	10	9.5	8	7	6	5	4
	5	10	9	8.5	7.5	6	5	3.5
	Promedio	10	9.3	8.2	7.3	6.2	5.2	3.8

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACION:

En el cuadro n° 05 se observa el progreso de la disminución del tamaño de las encías en milímetros al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 3.8 mm de un total de 5 ratas albinas.

GRAFICO N° 01



FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACION:

En el grafico n° 01 se observa el tamaño de la incisión al 7° día de tratamiento con un promedio de 3.8 mm de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 06

RESULTADOS DEL PORCENTAJE DE CICATRIZACION (%C) DEL GRUPO
CONTROL

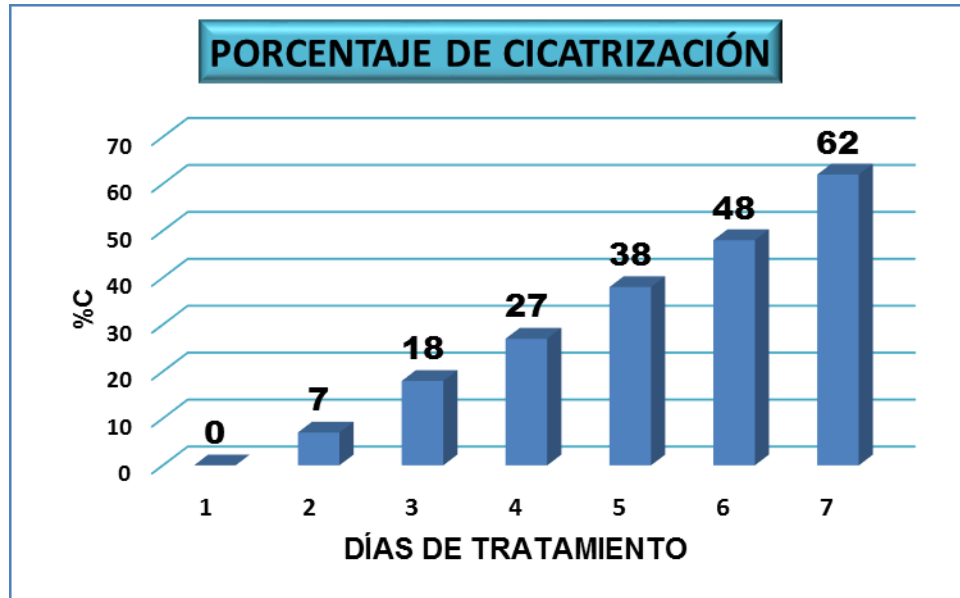
GRUPO	N° Rata	PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN						
		%C 1 día	%C 2 día	%C 3 día	%C 4 día	%C 5 día	%C 6 día	%C 7 día
Control	1	0	5	20	25	40	45	60
	2	0	10	20	30	35	45	65
	3	0	5	15	25	35	50	60
	4	0	5	20	30	40	50	60
	5	0	10	15	25	40	50	65
	Promedio	0	7	18	27	38	48	62

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACION:

En el cuadro n° 06 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 62% de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 02



FUENTE: *Elaboración propia.*

INTERPRETACION:

En el grafico n° 02 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento con un promedio de 62% de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 07

RESULTADOS DE LA DISMINUCION DEL TAMAÑO DE LA ENCIAS (mm) DEL
EXTRACTO 1%

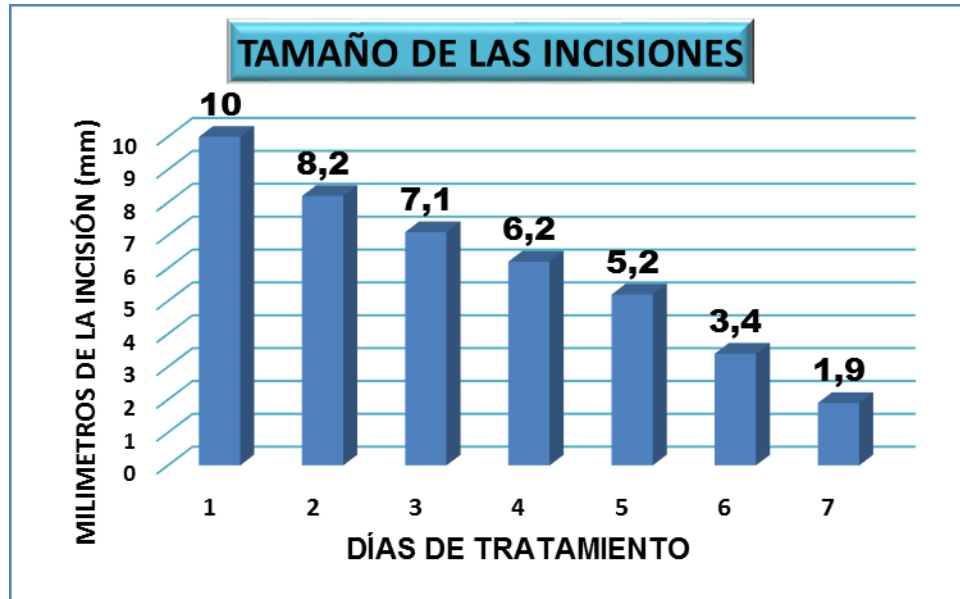
GRUPO	N° Rata	Días de tratamiento (mm)						
		1	2	3	4	5	6	7
Extracto 1%	1	10	8	7	6.5	5.5	3.5	2
	2	10	8.5	7	6	5	3	1.5
	3	10	8.5	7.5	6	5.5	3.5	2
	4	10	8	7	6.5	5	3.5	2
	5	10	8	7	6	5	3.5	2
	Promedio	10	8.2	7.1	6.2	5.2	3.4	1.9

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACION:

En el cuadro n° 07 se observa el progreso de la disminución del tamaño de las encías en milímetros al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 1.9 mm de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 03



FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACION:

En el grafico n°03 se observa el tamaño de la incisión al 7° día de tratamiento con un promedio de 1.9 mm de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 08

RESULTADOS DEL PORCENTAJE DE CICATRIZACION (%C) DEL EXTRACTO
1%

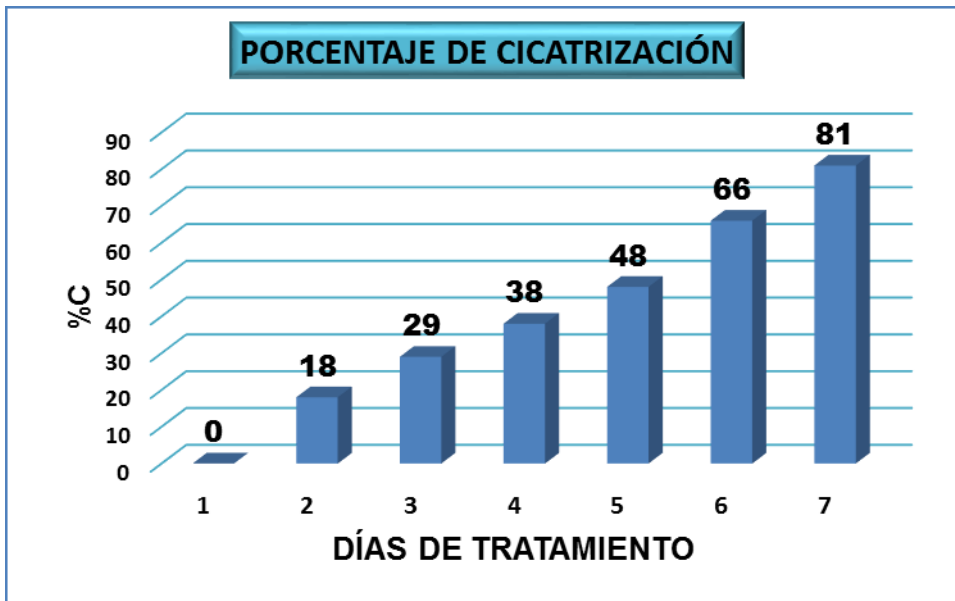
GRUPO	N° Rata	PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN						
		%C 1 día	%C 2 día	%C 3 día	%C 4 día	%C 5 día	%C 6 día	%C 7 día
Extracto 1%	1	0	20	30	35	45	65	80
	2	0	15	30	40	50	70	85
	3	0	15	25	40	45	65	80
	4	0	20	30	35	50	65	80
	5	0	20	30	40	50	65	80
	Promedio	0	18	29	38	48	66	81

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 08 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 81% de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 04



FUENTE: *Elaboración propia.*

INTERPRETACIÓN:

En el grafico n° 04 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento con un promedio de 81% de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 09

RESULTADOS DE LA DISMINUCION DEL TAMAÑO DE LA ENCIAS (mm) DEL
EXTRACTO 5%

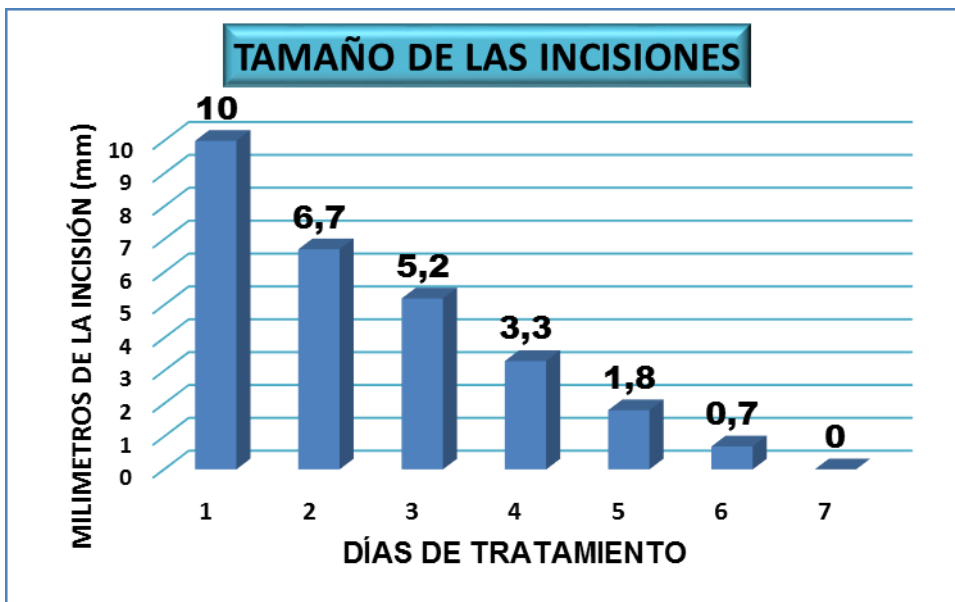
GRUPO	N° Rata	Días de tratamiento (mm)						
		1	2	3	4	5	6	7
Extracto 5%	1	10	7	5.5	3.5	1.5	1	0
	2	10	6.5	5.5	3	2	0.5	0
	3	10	6.5	5	3.5	1.5	0.5	0
	4	10	7	5	3.5	2	1	0
	5	10	6.5	5	3	2	0.5	0
	Promedio	10	6.7	5.2	3.3	1.8	0.7	0

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 09 se observa el progreso de la disminución del tamaño de las encías en milímetros al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 0 mm de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 05



FUENTE: *Elaboración propia.*

INTERPTETACIÓN:

En el grafico n° 05 se observa el tamaño de la incisión al 7° día de tratamiento con un promedio de 0 mm de un total de 5 ratas albinas.



CUADRO N° 10

RESULTADOS DEL PORCENTAJE DE CICATRIZACION (%C) DEL EXTRACTO
5%

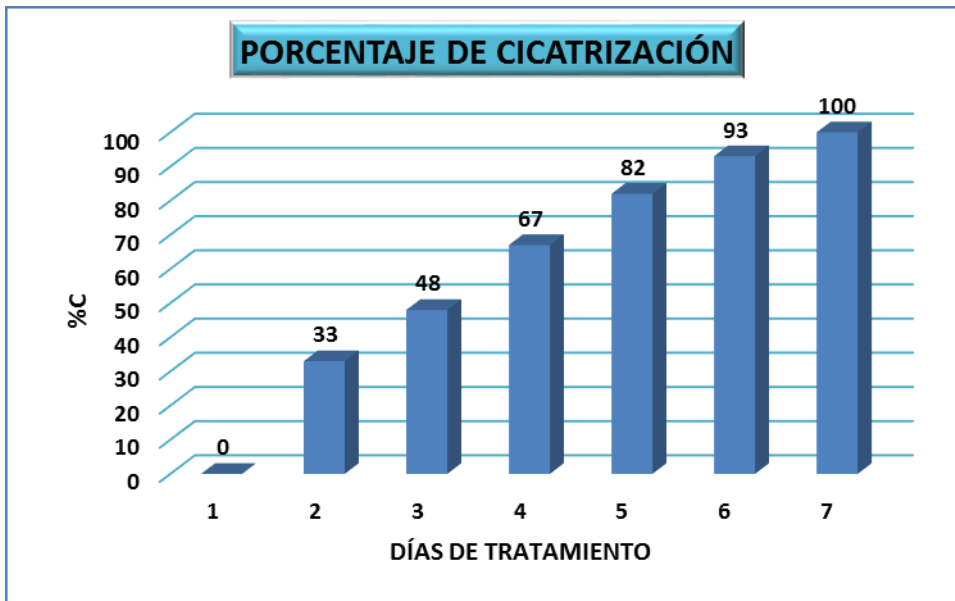
GRUPO	N° Rata	PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN						
		%C 1 día	%C 2 día	%C 3 día	%C 4 día	%C 5 día	%C 6 día	%C 7 día
Extracto 5%	1	0	30	45	65	85	90	100
	2	0	35	45	70	80	95	100
	3	0	35	50	65	85	95	100
	4	0	30	50	65	80	90	100
	5	0	35	50	70	80	95	100
	Promedio	0	33	48	67	82	93	100

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 10 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 100% de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 06



FUENTE: *Elaboración propia.*

INTERPRETACIÓN:

En el grafico n° 06 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento con un promedio de 100% de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 11

RESULTADOS DE LA DISMINUCION DEL TAMAÑO DE LA ENCIAS (mm) DEL
EXTRACTO 10%

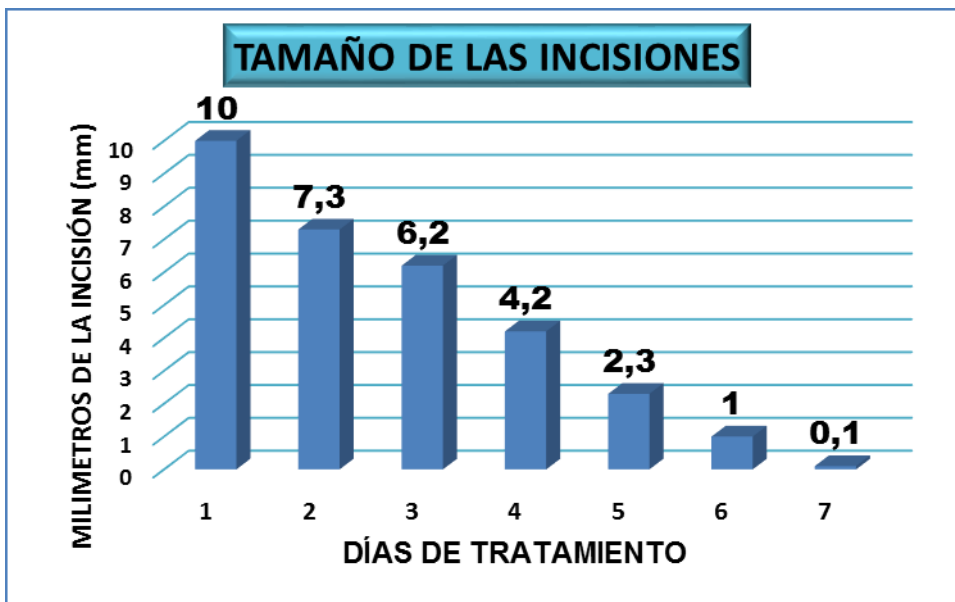
GRUPO	N° Rata	Días de tratamiento (mm)						
		1	2	3	4	5	6	7
Extracto 10%	1	10	7.5	6	4	2.5	1	0
	2	10	7	6	4.5	2.5	1	0
	3	10	7.5	6.5	4	2.5	1	0.5
	4	10	7	6	4.5	1.5	1	0
	5	10	7.5	6.5	4	2.5	1	0
	Promedio	10	7.3	6.2	4.2	2.3	1	0.1

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 11 se observa el progreso de la disminución del tamaño de las encías en milímetros al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 0.1 mm de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 07



FUENTE: *Elaboración propia.*

INTERPRETACIÓN:

En el gráfico n° 07 se observa el tamaño de la incisión al 7° día de tratamiento con un promedio de 0.1 mm de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 12

RESULTADOS DEL PORCENTAJE DE CICATRIZACION (%C) DEL EXTRACTO
10%

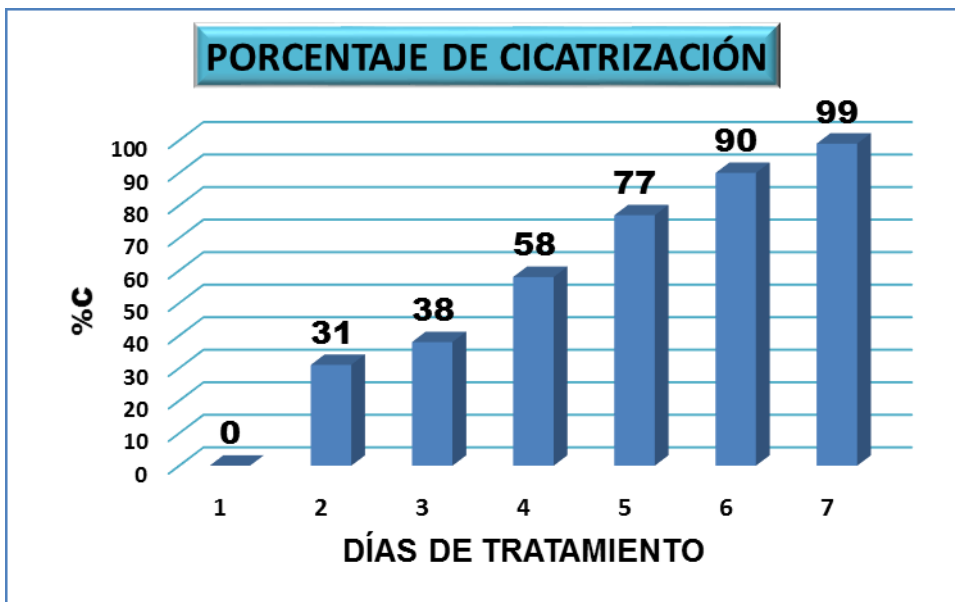
GRUPO	N° Rata	PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN						
		%C 1 día	%C 2 día	%C 3 día	%C 4 día	%C 5 día	%C 6 día	%C 7 día
Extracto 10%	1	0	25	40	60	75	90	100
	2	0	30	40	55	75	90	100
	3	0	35	35	60	75	90	95
	4	0	30	40	55	85	90	100
	5	0	35	35	60	75	90	100
	Promedio	0	31	38	58	77	90	99

FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACION:

En el cuadro n° 12 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento obteniendo un promedio de 99% de un total de 5 ratas albinas.

GRÁFICO N° 08



FUENTE: *Elaboración propia.*

INTERPRETACIÓN:

En el grafico n° 08 se observa el porcentaje de cicatrización al 7° día de tratamiento con un promedio de 99% de un total de 5 ratas albinas.

CUADRO N° 13

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LOS GRUPOS AL SÉPTIMO DÍA

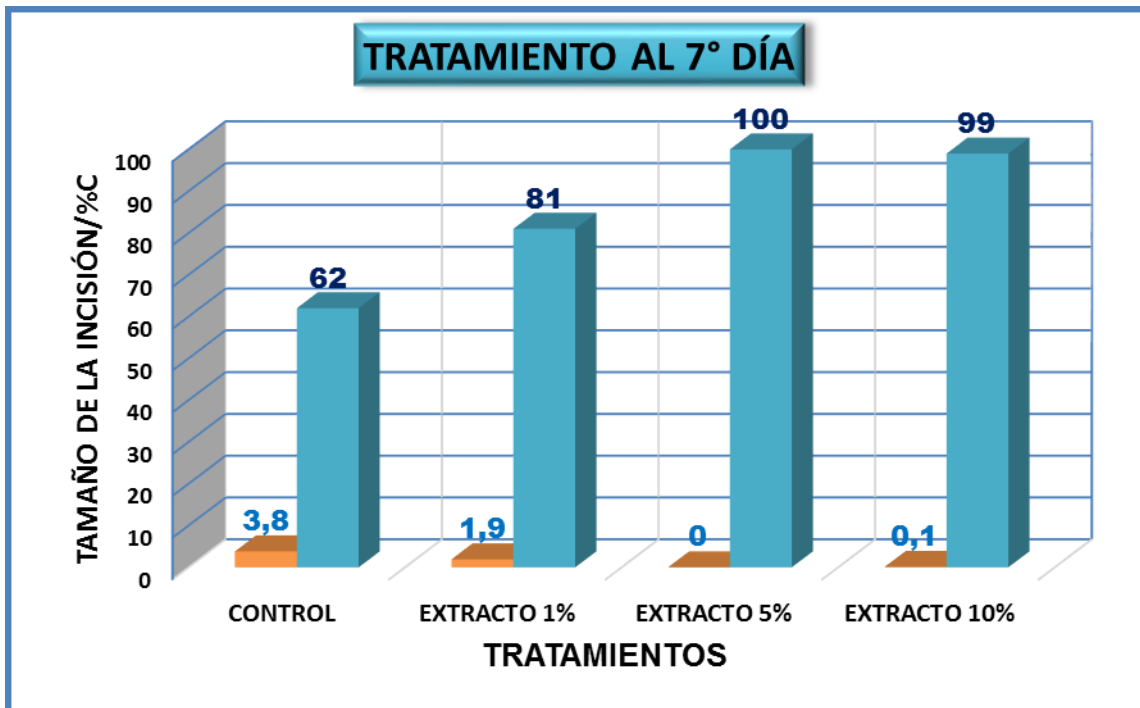
TRATAMIENTO AL SEPTIMO DÍA		
	Tamaño de la incisión (mm)	Porcentaje de cicatrización (%C)
CONTROL	3.8	62
EXTRACTO 1%	1.9	81
EXTRACTO 5%	0	100
EXTRACTO 10%	0.1	99

FUENTE: Elaboración propia

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 13 se observa que el control (suero fisiológico 0.9%) tiene un tamaño de la incisión de 3.8 mm y 62% de cicatrización, el extracto 1% tiene un tamaño de la incisión de 1.9 mm y 81% de cicatrización, el extracto 5% tiene un tamaño de la incisión de 0.0 mm y 100% de cicatrización y el extracto 10% tiene un tamaño de la incisión de 0.1 mm y 99% de cicatrización.

GRAFICO N° 09



FUENTE: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

En el grafico n° 09 se observa la comparación de los 4 grupos donde el control (suero fisiológico 0.9%) tiene un tamaño de la incisión de 3.8 mm y 62% de cicatrización, el extracto 1% tiene un tamaño de la incisión de 1.9 mm y 81% de cicatrización, el extracto 5% tiene un tamaño de la incisión de 0.0 mm y 100% de cicatrización y el extracto 10% tiene un tamaño de la incisión de 0.1 mm y 99% de cicatrización.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

CUADRO Nº 14

PRUEBA DE NORMALIDAD PARA EL PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN (%C)

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra							
		% de cicatrización al día 2	% de cicatrización al día 3	% de cicatrización al día 4	% de cicatrización al día 5	% de cicatrización al día 6	% de cicatrización al día 7
N		20	20	20	20	20	20
Parámetros normales ^{a,b}	Media	21,250	33,250	47,500	61,250	74,250	85,500
	Desv. Desviación	10,3714	11,6161	16,4237	19,3904	19,0066	16,0509
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,151	,123	,177	,261	,296	,267
	Positivo	,111	,123	,176	,219	,149	,183
	Negativo	-,151	-,119	-,177	-,261	-,296	-,267
Estadístico de prueba		,151	,123	,177	,261	,296	,267
Sig. asintótica(bilateral)		.200 ^a	.200 ^a	.102 ^b	.001 ^c	.000 ^c	.001 ^c
a. La distribución de prueba es normal.							
b. Se calcula a partir de datos.							
c. Corrección de significación de Lilliefors.							
d. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.							

FUENTE: SPSS 25

Si $p < 0.05$ = Se acepta que no existen diferencias significativas entre los grupos.

Si $p > 0.05$ = Se acepta que existen diferencias significativas entre los grupos.

INTERPRETACIÓN:

Se observa en la columna Sig. del cuadro nº 14 que el p-valor es mayor que 0.05 (0.200, 0.200 y 0.102) en los días 2, 3 y 4 del tratamiento; y p-valor es menor que 0.05 (0.001, 0.000 y 0.001) en los días 5, 6 y 7 del tratamiento. Lo que indica que los valores no presentan distribución normal (no hay homogeneidad de datos y las varianzas no son homogéneas).

Tomando en cuenta el 7º día de tratamiento el p-valor es menor que 0.05 (0.001) por consiguiente se acepta que no existen diferencias significativas entre los grupos.

CUADRO Nº 15

PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS PARA EL PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN (%C)

Prueba de homogeneidad de varianzas					
		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
% de cicatrización al día 2	Se basa en la media	,000	3	16	1,000
	Se basa en la mediana	,000	3	16	1,000
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,000	3	16,000	1,000
	Se basa en la media recortada	,000	3	16	1,000
% de cicatrización al día 3	Se basa en la media	1,185	3	16	,347
	Se basa en la mediana	,182	3	16	,907
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,182	3	15,613	,907
	Se basa en la media recortada	1,185	3	16	,347
% de cicatrización al día 4	Se basa en la media	,000	3	16	1,000
	Se basa en la mediana	,000	3	16	1,000
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,000	3	16,000	1,000
	Se basa en la media recortada	,000	3	16	1,000
% de cicatrización al día 5	Se basa en la media	,395	3	16	,758
	Se basa en la mediana	,000	3	16	1,000
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,000	3	12,703	1,000
	Se basa en la media recortada	,187	3	16	,904
% de cicatrización al día 6	Se basa en la media	10,667	3	16	,000
	Se basa en la mediana	,917	3	16	,455
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,917	3	11,636	,463
	Se basa en la media recortada	8,575	3	16	,001
% de cicatrización al día 7	Se basa en la media	5,197	3	16	,011
	Se basa en la mediana	,762	3	16	,532
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,762	3	11,529	,538
	Se basa en la media recortada	4,080	3	16	,025

FUENTE: SPSS 25.



Si $p < 0.05$ = Se acepta que no existen diferencias significativas entre los grupos.

Si $p > 0.05$ = Se acepta que existen diferencias significativas entre los grupos.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 15 se aprecia que en la columna Sig. el valor p-valor es variado (1.000, 0.347, 1.000, 0.758, 0.000, 0.011) en todos los grupos de tratamiento, al 7° día se observa que en la columna Sig. el p-valor es menor que 0.05 (0.011) por lo tanto se acepta la hipótesis nula: se acepta que no existen diferencias significativas entre los grupos.

Demostrando que los valores del porcentaje de cicatrización en ratas se distribuyen de manera no normal y sus varianzas son homogéneas en cada grupo de experimentación; no aplica la prueba de ANOVA, en su lugar se aplica la prueba de Kruskal-Wallis de los valores del porcentaje de cicatrización en ratas de los grupos de experimentación.

CUADRO Nº 16

PRUEBAS NO PARAMÉTRICAS DE KRUSKAL-WALLIS PARA EL
PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN (%C)

Estadísticos de prueba ^{a,b}							
	% de cicatrización al día 1	% de cicatrización al día 2	% de cicatrización al día 3	% de cicatrización al día 4	% de cicatrización al día 5	% de cicatrización al día 6	% de cicatrización al día 7
H de Kruskal-Wallis	,000	17,704	18,199	18,130	17,261	17,713	17,967
gl	3	3	3	3	3	3	3
Sig. asintótica	1,000	,001	,000	,000	,001	,001	,000
a. Prueba de Kruskal Wallis							
b. Variable de agrupación: Equivale a grupo							

FUENTE: SPSS 25.

Si $p < 0.05$ = Se acepta que existen diferencias significativas entre el tamaño medio.

Si $p > 0.05$ = Se acepta que no existen diferencias significativas entre el tamaño medio.

INTERPRETACIÓN:

En el cuadro n° 16 se observa que al 7° día de tratamiento, en la columna Sig. el p-valor es menor que 0.05 (0.000); por lo tanto se rechaza la hipótesis nula (H₀), aceptando la hipótesis alterna (H₁). Es decir se acepta que existen diferencias significativas en el tratamiento.

CUADRO Nº 17

SUBCONJUNTOS HOMOGÉNEOS DE LA PRUEBA DE TUKEY PARA EL
PORCENTAJE DE CICATRIZACIÓN (%C)

% de cicatrización al día 7				
HSD Tukey ^a				
Equivale a grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
1 (CONTROL)	5	62,000		
2 (EXTRACTO 1%)	5		81,000	
4 (EXTRACTO 10%)	5			99,000
3 (EXTRACTO 5%)	5			100,000
Sig.		1,000	1,000	,873
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.				

FUENTE: SPSS 25.

Si $p < 0.05$ = Se acepta que existen diferencias significativas entre los grupos.

Si $p > 0.05$ = Se acepta que no existen diferencias significativas entre los grupos.

INTERPRETACIÓN:

Se observa que en la columna 3 del cuadro n° 17 que los promedios de los promedios valores del porcentaje de cicatrización en ratas de los grupos de experimentación del grupo C (extracto 10%) y grupo B (extracto 5%) han formado un subconjunto homogéneo (Sig. = 0.873) es decir ambos tratamientos estadísticamente son similares. En la columna 2 el grupo A (extracto 1%) tiene un valor intermedio del porcentaje de cicatrización (81.000%) y en la columna 1 el grupo control (suero fisiológico 0.9%) tiene un menor valor del porcentaje de cicatrización (61.000%).



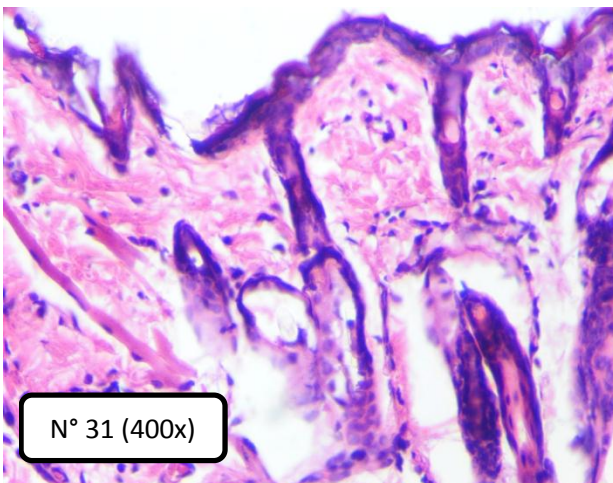
5. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Estas pruebas se realizaron en el Instituto de Patología del Hospital Arzobispo Loayza de la Facultad de Medicina “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima.

5.1. DE LA EVALUACIÓN MICROSCÓPICA

Según las fotografías mostradas de todos los grupos se observaron aumentos de 40x, 100x y 400x en un microscopio electrónico. Los resultados fueron:

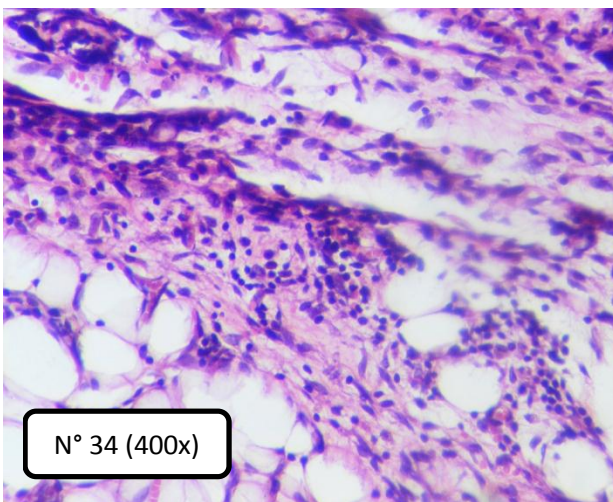
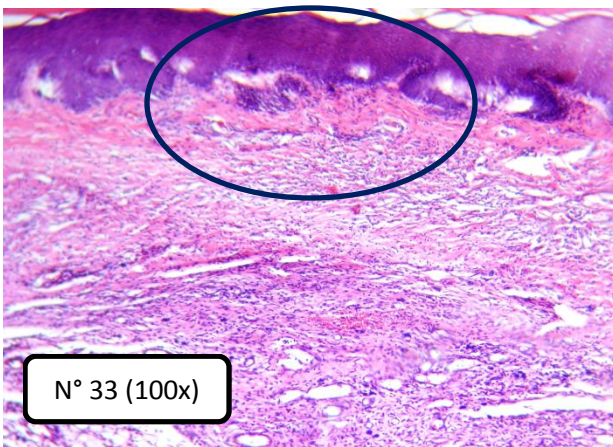
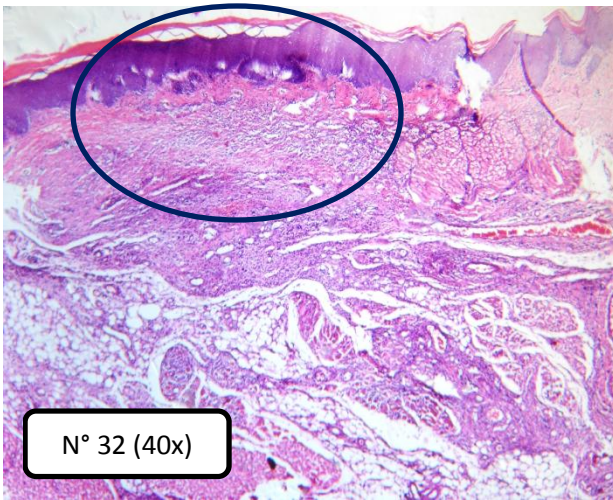
FOTOGRAFÍAS GRUPO CONTROL (Suero fisiológico 0.9%)



INTERPRETACIÓN

Se observa: ligera inflamación, ausencia de infección, epidermis delgada, presencia de células fagocíticas, pequeña cantidad de colágeno y ausencia de úlceras.

FOTOGRAFÍAS GRUPO A (Extracto 1%)

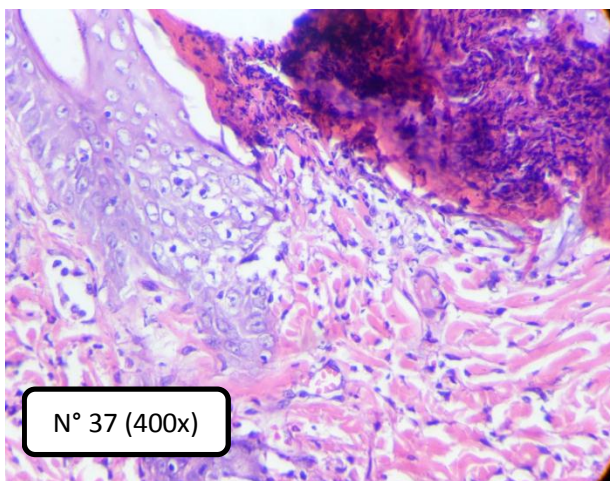
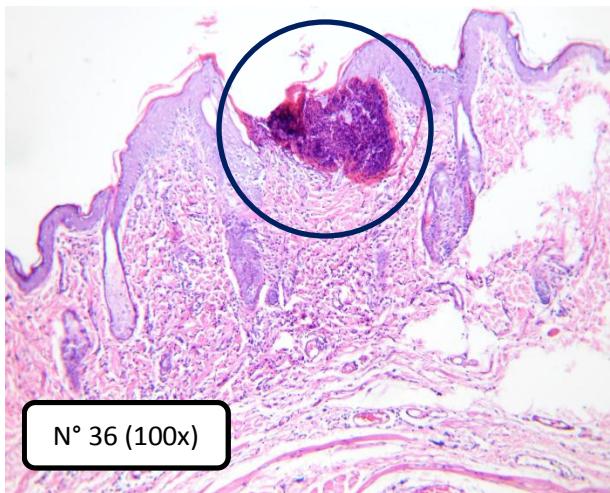
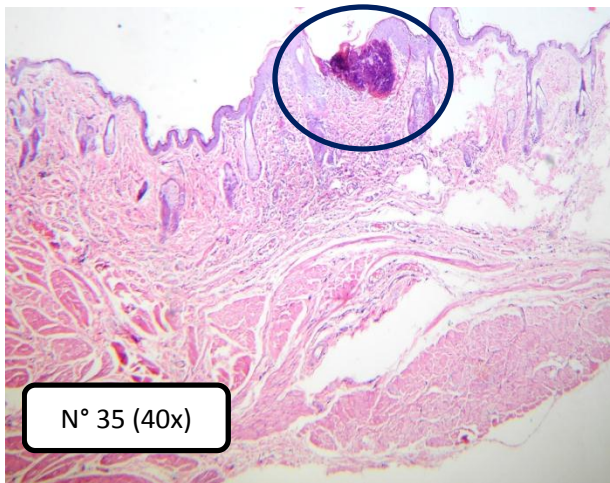


INTERPRETACIÓN

Se observa: muy ligera reacción inflamatoria, ausencia de infección, epidermis más gruesa, presencia de células fagocíticas, mínima cantidad de colágeno y presencia de úlceras.



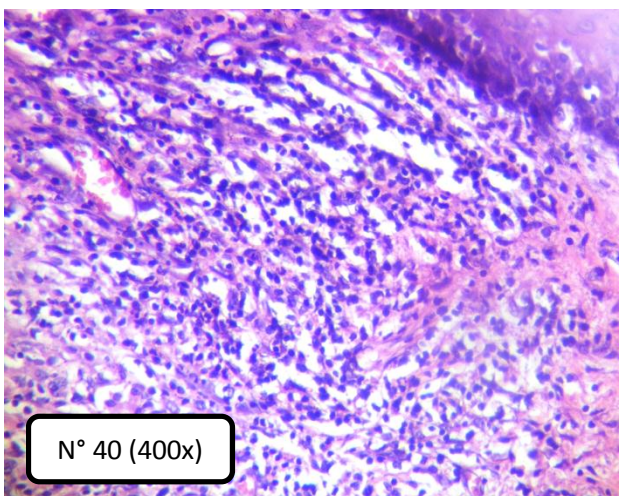
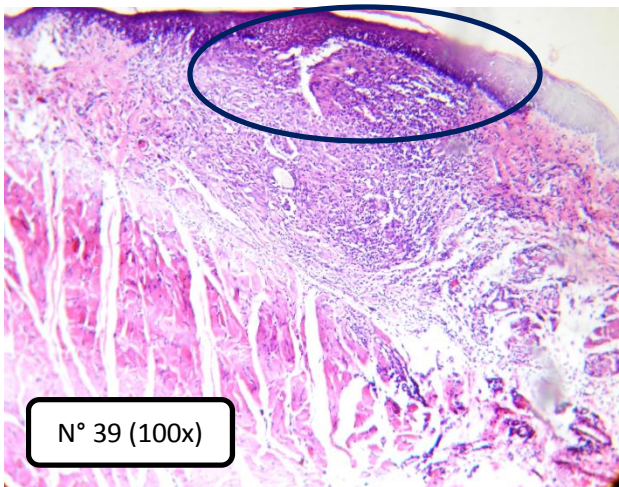
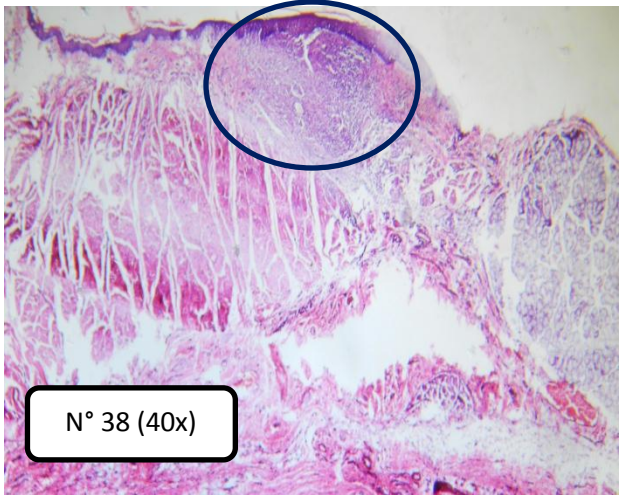
FOTOGRAFÍAS GRUPO B (Extracto al 5%)



INTERPRETACIÓN

Se observa: ligera reacción inflamatoria, ausencia de infección, epidermis delgada, presencia de células fagocíticas, mayor cantidad de colágeno y presencia de úlcera pequeña.

FOTOGRAFÍAS GRUPO C (Extracto al 10%)



INTERPRETACIÓN

Se observa: considerable reacción inflamatoria, ausencia de infección, epidermis gruesa, presencia de células fagocíticas, mayor cantidad de colágeno y presencia de úlceras.



DISCUSIÓN

- Sánchez N. et al., Cuba. Realizo el efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en modelos de analgesia, el cual se evidencio que el zumo de Noni a una dosis de 1800 mg/Kg fue efectivo para la reducción de la cantidad de contorsiones causadas por el ácido acético.

En nuestro trabajo de experimentación los resultados no fueron dosis dependientes debido a que la dosis de 10% posiblemente presenta toxicidad al tejido por otro lado la dosis de 5% no presento toxicidad al tejido y manifestó una mejor cicatrización.

- Shivananda B. et al., Trinidad y Tobago. Realizo una evaluación de la actividad de la curación de heridas del extracto etanólico de las hojas de *Morinda citrifolia* L. el cual se demostró que el extracto etanólico de las hojas (150 mg/Kg) ayudaron a una contracción de la herida, menor tiempo de epitelización y mejores características histológicas.

En dicho trabajo se utilizó un extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) el cual tuvo como resultado un menor tiempo de cicatrización, una contracción de la herida y mejores características histopatológicas con el extracto al 5%.

- Rodríguez M. et al., Cuba. Realizo la evaluación preclínica del efecto antiinflamatorio del jugo de *Morinda citrifolia* L. en el cual se obtuvo triterpenos, esteroides, aminoácidos, carbohidratos reductores, alcaloides y flavonoides.

En comparación con dicho antecedente, se realizó las pruebas pertinentes como el análisis fitoquímico cualitativo, la cual se obtuvo como resultado presencia de metabolitos primarios y secundarios como monosacáridos, glucósidos, saponinas, alcaloides, compuestos fenolicos, flavonoides, cumarinas y lactonas sesquiterpénicas.



- Tuny J., Arequipa. Realizo la eficacia de la *Uncaria tomentosa* y la *Morinda citrifolia* incorporadas al apósito periodontal en el aspecto clínico de la encía en pacientes gingivectomizados. La cual a los 21 días tuvo diferencias significativas en color, textura, consistencia, contorno, tamaño y posiciones gingivales.

Se puede indicar que el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) al 5% tuvo una diferencia significativa al no tener presencia de inflamación, infección, un color rosado y un cierre total de la incisión de la encía al 7° día de tratamiento.

- Chahua P., Lima. Realizo el efecto histopatológico de la *Morinda citrifolia* en alveolos post exodoncia de ratas albinas. Obtuvo una mayor formación de células y componentes del tejido de granulación en el grupo con Noni (0.2 mL) en comparación al grupo Control.

En nuestro trabajo de experimentación se obtuvo que usando el extracto hidroalcohólico al 5% de *Morinda citrifolia* hay presencia de células fagocíticas, mayor cantidad de colágeno, una epidermis delgada y que hay una regeneración celular inmediata a nivel microscópico. El extracto hidroalcohólico al 10% de *Morinda citrifolia* mostro una reacción alérgica por una posible toxicidad al tejido debido a que genero mayor cantidad de úlceras a nivel microscópico.



CONCLUSIONES

De la investigación realizada con el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) a diferentes concentraciones, se llegó a las siguientes conclusiones:

1. El extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) es cicatrizante en ratas machos Holtzman, mostrándose dicha actividad terapéutica a las dosis de 5%.
2. El porcentaje de humedad de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) fue 78.49%. Y su porcentaje de rendimiento de la especie fue de 41.61%.
3. Se realizó las pruebas de solubilidad y análisis fitoquímico cualitativo completo del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni), demostrándose que en primer lugar el extracto es de naturaleza polar y de acuerdo al análisis fitoquímico cualitativo completo los metabolitos primarios y secundarios identificados se encontraron en abundante cantidad monosacáridos, glucósidos, taninos, saponinas y alcaloides y en pequeña cantidad flavonoides, cumarinas, lactonas sesquiterpénicas y compuestos fenólicos.
4. El grado de efectividad del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) ante la incisión inducida, resulto efectiva a la dosis de 5% y no fue dosis dependiente. Cabe indicar que la dosis al 10% fue efectiva en el cierre de las incisiones pero con presencia de una respuesta inflamatoria a causa de exceso de dosis o posible toxicidad.
5. Se evaluó macroscópicamente la incisión de las encías durante todo el tratamiento, al 7° día de tratamiento con el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) se observaron los siguientes parámetros: ausencia de inflamación, ausencia de infección, encía de color rosado y cierre total de la incisión de la encía.



6. La disminución del tamaño de la incisión de las encías al 7° día de tratamiento con el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) a la dosis de 5% fue de 0.0 mm y 100% de porcentaje de cicatrización. Indicando que con 7 días de tratamiento se logra un cierre total de la incisión de las encías.
7. Se evaluó microscópicamente las encías al 7° día de tratamiento e histopatológicamente las lesiones producidas por la incisión demostrándose que el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) posee un efecto cicatrizante de las encías a la dosis de 5%.



SUGERENCIAS

A LA AUTORIDAD UNIVERSITARIA:

- Promocionar la biblioteca virtual con acceso gratuito a las revistas científicas nacionales e internacionales.
- Implementar un laboratorio de Farmacología Experimental exclusivamente para el desarrollo de trabajos de investigación en plantas medicinales.
- Adquirir equipos e instrumentos de medición para la determinación de los parámetros establecidos en los modelos experimentales.

A LOS DOCENTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA SE SUGIERE:

- Motivar a los estudiantes a continuar con los estudios en la fase clínica teniendo como antecedentes los estudios previos realizados.

A LOS ESTUDIANTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA SE SUGIERE:

- Determinar la toxicidad tanto aguda como crónica en animales de experimentación de la especie *Morinda citrifolia* (Noni), con la finalidad de comprobar su inocuidad a mediano y largo plazo.
- Continuar con los estudios de *Morinda citrifolia* (Noni) para determinar la actividad cicatrizante a largo plazo y en otras concentraciones en animales de experimentación.
- Determinar otros parámetros como: cuantificación de hidroxiprolina y estudio histológico completo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Shivananda B. et al. Evaluation of the wound-healing activity of ethanolic extract of *Morinda citrifolia* L. leaf. [en línea]. 2007. [acceso el 5 de octubre del 2018]. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2722214/g>
2. Torres Peydro A. & Toranzo Reyes A. Antecedentes y estado actual de investigaciones sobre la utilidad medica de la *Morinda citrifolia* (Noni Tahitiano). Cocmed. [en línea]. [fecha de acceso 25 de julio del 2018]; URL disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no134/pdf/no134rev1.pdf>
3. Pizarro Chahua P. Efecto Histopatológico de la *Morinda citrifolia* en alveolos post exodoncia de ratas albinas. Tesis pregrado. Lima. Facultad de Odontología, Universidad Nacional Federico Villarreal; 2010.
4. Eroski consumer. Dificultad para cicatrizar heridas ¿a que se debe?. Fundación Eroski [en línea]. 2016. [acceso el 18 de octubre del 2018]; URL disponible en: http://www.consumer.es/web/es/salud/problemas_de_salud/2016/05/27/223775.php
5. Siicsalud. Heridas crónicas biofilm y la importancia del desbridamiento. [en línea]. 2018. [acceso el 18 de octubre del 2018]. URL disponible en: https://www.siicsalud.com/pdf/heridas_cronicas_80618.pdf
6. Rojas Rodríguez F. Árboles que curan: el Noni. Kuru - revista forestal. Costa Rica. [en línea]. 2007. [acceso 25 de agosto del 2018]; URL disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5123266.pdf>
7. Ulceras.net. causas probables por las que una herida crónica no cicatriza. [en línea]. 2018. [acceso el 18 de octubre del 2018]. URL disponible en: <https://www.ulceras.net/articulo.php?id=131>
8. Urla J. & Interiano A. Histología general. Periodonto.FOUSAC [en línea]. [acceso el 2 de noviembre del 2018]. URL disponible en: <http://www.apoyo.usac.gt/Periodonto.pdf>



9. Ecured . Encia. Revista Ecured [en línea]. [acceso el 2 de noviembre del 2018]. URL disponible en: <https://www.ecured.cu/Enc%C3%ADa>
10. Anit P.J. Periodonto. Fodonto. [en línea]. 2010. [acceso el 27 de octubre del 2018]. URL disponible en:
http://www.fodonto.uncuyo.edu.ar/upload/Teorico_Periodonto_20101.pdf
11. Lopez J. Area Medico Quirúrgica- Unidad de Peridoncia.[en línea]. Guatemala. [acceso el 27 de octubre del 2018]. URL disponible en:
<https://odonto42012.files.wordpress.com/2011/01/periodonto-normal.pdf>
12. Donado M & Martínez J. M. Cirugía Bucal Patología y técnica. 4ta. Edición. Barcelona – España: Publicación Masson; 2014
13. Gay Escoda C. Tiempos Operatorios en Cirugía Bucal. [en línea]. 2013. [fecha de acceso 6 de agosto del 2018]; URL disponible en:
<https://odontopromoxivunerg.files.wordpress.com/2013/01/4.pdf>
14. Santamaría G, et al, Incisiones y Suturas en Odontología. OpenCourseWare (OCW)[en línea]. [fecha de acceso 21 agosto del 2018]; URL disponible en:
https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/4925/mod_resource/content/1/Carpeta_2/Tema_3.-_Incisiones_y_colgajos.pdf
15. Arellano López E. TAipos de incisión y colgajo. [diapositiva]. Slideshare. 101 diapositivas.; URL disponible en:
<https://es.slideshare.net/DRARELLANO1/tipos-de-incisin-y-colgajos>
16. Borchard R. & Erpenstein H. Incisions and Tissue Management in Periodontal Surgery. Clinical and Research Report. Vol 1 [en línea]. 2004. [fecha de acceso 24 de agosto del 2018]; URL disponible:
<https://perio.quintessenz.de/111borchard.pdf>
17. Vieira D. Tipos de Incisión en Cirugía Oral. Propdental. [en línea]. 2016. [fecha de acceso 24 de agosto del 2018]; URL disponible en:
<https://www.propdental.es/blog/odontologia/tipos-de-incision-en-cirugia-oral/>
18. Gonzales Gutiérrez V. Fisiología de la Cicatrización del Alveolo. Studylib.es. [en línea]. 2016. [fecha de acceso 29 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://studylib.es/doc/7151588/fisiolog%C3%ADa-de-la-cicatrizaci%C3%B3n-del-alveolo>



19. Porras- Reyes B.H. & Mustoe T.A. Cicatrización: conceptos actuales. Acta medica colombiana. [en línea]. 1992. [fecha de acceso el 22 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>
20. Gago M & García R.F. Cuidados de la Piel Perilesional. 2º Edición. Fundación 3M y DRUG farma,SL. 2006.
21. Trott MD Alexander T. Heridas y Cortes-Tratamiento y sutura de urgencia. Tercera Edición. Madrid – España: Elsevier España S.A.; 2007
22. Fernández L. et al. La cicatrización de las heridas. Formación dermatológica. [en línea]. 2008. [fecha de acceso el 25 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://anedidic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
23. Clínica Dr. Arquero. Fases de cicatrización. [en línea]. [fecha de acceso 2 de octubre del 2018]; URL disponible en: <https://www.clinicaarquero.com/el-cuerpo/la-cicatrizacion/fases-de-cicatrizacion/>
24. Ulceras.net. La Cicatrización. [sede web]. Ulceras.net. [acceso 2 de septiembre del 2018]. Disponible en: <https://www.ulceras.net/monografico/130/123/cicatrizacion.html>
25. Repositorio. Mora de la India. Repositorio .geotech.cu. [en línea]. [fecha de acceso 27 de agosto del 2018]; URL disponible en: http://repositorio.geotech.cu/jspui/bitstream/1234/1151/47/Plantas%20medicinales_Roig_570-585.pdf
26. Armando Ulloa J, et al. El Noni: propiedades, usos y aplicaciones potenciales. Revista Fuente n° 4. [en línea]. 2012. [fecha de acceso el 5 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://fuente.uan.edu.mx/publicaciones/04-10/5.pdf>
27. Sappi.ipn.mx. Noni. [sede web]. [acceso 17 de septiembre del 2018]; Disponible en: http://sappi.ipn.mx/cgpi/archivos_anexo/20082748_6675.pdf



28. Hondura Silvestre. Taxonomía de *Morinda citrifolia*. Taxa. [en línea]. [fecha de acceso 4 de septiembre del 2018]; URL disponible en: <http://www.hondurassilvestre.com/search/taxa/taxa.aspx?tsn=35071>
29. EcuRed. Noni. EcuRed conocimiento con todos y para todos. [en línea]. [fecha de acceso el 4 de septiembre del 2018]; URL disponible en: <https://www.ecured.cu/Noni>
30. Wikipedia. *Morinda citrifolia*. Wikipedia.org. [en línea]. [fecha de acceso 27 de agosto de 2018]; URL disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Morinda_citrifolia
31. Vásquez Villa LA. *Morinda citrifolia*. Repositorio UTC. [en línea]. 2011. [fecha de acceso 23 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/674/1/T-UTC-0536.pdf>
32. Scot C. Nelson. *Morinda citrifolia* (noni). Traditionaltree.org. [en línea]. 2006. [fecha de acceso 28 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.190.10&rep=rep1&type=pdf>
33. Serrano Contreras A.M. & Suarez Sánchez F.H. Efectos quimiopreventivos dl jugo de *Morinda citrifolia* (Noni sobre cáncer mamario experimental en ratas: estudio preliminar. Rev. Med. Vet. [en línea]. 2014. [acceso 20 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n27/n27a05.pdf>
34. Vitabasix.com. Noni. Vitabasix. [en línea]. 2016. [acceso 2 de septiembre del 2018]; URL disponible en: http://www.vitabasix.com/fileadmin/content/produktInfoPDFs/esPDF/Produktinfo_Noni_ES.pdf
35. Arguedas Jiménez L. et al. *Morinda citrifolia* (Noni) y sus posibles efectos como planta medicinal. Vol 17. N° 1. [en línea]. [acceso el 15 de agosto del 2018]; URL disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4835808.pdf>
36. Rodríguez – Barahona C.M. Et al. Contenido Fitoquímico de jugo de Noni (*Morinda citrifolia*) microencapsulado en emulsiones W/O/W. Revista CENIEC. [en línea]. 2015. [acceso el 29 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1816/181643224025.pdf>



37. Sánchez N. et al. Effect of *Morinda citrifolia* L. (Noni) in analgesic models. *Revista. Cuba.* [en línea]. 2012. [acceso el 19 de agosto del 2018]; URL disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/pla/Vol_17_2_12/pla02312.htm
38. Solomon N. Noni: Fruta de la Naturaleza que Realza la Salud. Samento. [en línea]. 1998. [acceso el 19 de agosto del 2018]; URL disponible en: <http://www.samento.com.ec/sciencelib/esponi/NoniFrutaSalud.html>
39. Salomón S. et al. Desarrollo de una tecnología para la obtención de extracto acuoso de hojas de *Morinda citrifolia* L. (Noni). *Scielo. Cuba.* [en línea]. 2009. [acceso el 17 de agosto del 2018]; URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000200003
40. Capote de Sol M. & Rodríguez Dopaszo A. El Noni (*Morinda citrifolia* L). Beneficios y Usos. *Revista CitriFrut. Vol 24.* [en línea]. 2007. [acceso el 14 de agosto del 2018]; URL disponible en: http://www.actaf.co.cu/revistas/revista_citrifruta/Citrus%201%202007/RC_A10_24_1_2007%20bn.pdf
41. Barrie R. Noni (*Morinda citrifolia*). *Physicians practice.* [en línea]. 2010. [acceso el 17 de agosto del 2018]; URL disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/6b6b/18f9c53bf522febeb19bd0478947207543af.pdf>
42. Sappi. Noni. [en línea]. 2008. [acceso el 15 de septiembre del 2018]; URL disponible en: http://sappi.ipn.mx/cgpi/archivos_anexo/20082748_6675.pdf
43. Escamilla B. & Moreno P. Instituto de Ecología. *Plantas medicinales.* Itto.int. 1 edición. [en línea]. 2015. [acceso el 14 de agosto del 2018]; URL disponible en: http://www.itto.int/files/itto_project_db_input/3000/Technical/Manual%20plantas%20medicinales.pdf
44. Mourelle A. et al. Recomendaciones para manipulación y sujeción de ratas y ratones de laboratorio. *Revista UCC.* [en línea]. 2013. [acceso el 2 de septiembre del 2018]; URL disponible en: <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/download/708/694>



45. Ins. gob. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón. Instituto Nacional de Salud. [en línea]. 2008. [acceso el 27 de septiembre del 2018]; URL disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf
46. Santos M. Curso: animal de experimentación como reactivo biológico en investigación, diagnóstico y control de fármacos. Urbe. [en línea]. [acceso el 27 de septiembre del 2018]; URL disponible en: http://www.urbe.fmed.edu.uy/cursos/animales_experimentacion/Roedores%20de%20laboratorio.pdf
47. Lebi. Ucr. Guía para el manejo de animales de laboratorio. Lebi. [en línea]. [acceso el 27 de septiembre del 2018]; URL disponible en: http://lebi.ucr.ac.cr/images/files/guia_manejo_animales.pdf
48. Mosby. Diccionario de Odontología. Segunda edición. Barcelona-España: Elsevier Mosby; 2009.
49. Wikipedia. Vivarium. Wikipedia .org. [en línea]. [fecha de acceso 28 de septiembre del 2018]; URL disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Vivarium>
50. Gómez L. ¿Qué es un compuesto fenólico? Vid Mexicana. [en línea]. [acceso el 27 de setiembre del 2018]; URL disponible en: <https://www.vidmexicana.com/blogs/hablemos-de-vinos/que-es-un-compuesto-fenolico>
51. Bvs. Ratas Holtzman. bvs DeCS. [en línea]. [acceso el 27 de setiembre del 2018]; URL disponible en: http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IscScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Ratas%20Holtzman
52. Díaz- Solares. et al. Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*. Pastos y Forrajes. [en línea]. 2017. [acceso el 14 de agosto del 2018]; URL disponible en: <https://payfo.ihatuey.cu/index.php?journal=pasto&page=article&op=view&path%5B%5D=1950&path%5B%5D=3484>



53. Villar del Fresno A.M. Farmacognosia General. España: Síntesis S.A.; 1999.
54. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2° edición. Pontificia Universidad Católica del Perú – Perú: Fondo Editorial; 1994.



ANEXO N° 01

MATRIZ DE CONSISTENCIA DE LA INVESTIGACION

TÍTULO: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de *Morinda citrifolia* (Noni) a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas de raza Holtzman, Lima, 2018.

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLES	METODOLOGIA
¿Presentará efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (Noni) a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas raza Holtzman, Lima, 2018?	Evaluar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (Noni) a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas de raza Holtzman, Lima, 2018.	El extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (Noni) presenta efecto cicatrizante a diferentes concentraciones en incisiones periodontales inducidas en ratas albinas de raza Holtzman, Lima, 2018	VARIABLE INDEPENDIENTE: Concentración del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (Noni). VARIABLE DEPENDIENTE: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico al 70% de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (Noni). INDICADORES A. Tiempo de cicatrización post-incisión B. Porcentaje de cicatrización C. Evaluación histopatológica	Tipo de investigación: aplicativo, aplicada o tecnológica. Diseño de la investigación: cuasiexperimental. Población: 20 ratas de raza Holtzman. Muestra: 20 ratas de raza Holtzman. Muestreo: probabilístico (aleatorio simple). Técnicas e instrumentos de recojo de datos. Técnica: observacional. Instrumento: recolección de datos. Método de análisis de datos: El procesamiento de los resultados se realizó con los programas EXCEL 2013 y SPSS 25.
	OBJETIVOS ESPECIFICOS Determinar el tiempo de cicatrización en los diferentes grupos de la investigación post- incisión inducida. Evaluar el porcentaje de cicatrización en los diferentes grupos de investigación. Evaluar histopatológicamente los tejidos gingivales post-colocación en los diferentes grupos de tratamiento.			