

**UNIVERSIDAD NACIONAL “HERMILIO VALDIZÁN”**

**ESCUELA DE POST GRADO**



---

**EFFECTO CITOPROTECTOR DEL ACEITE DE MOLLE (Schinus molle) EN LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS CON ETANOL EN RATAS**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE:  
DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA**

**Mg. WILDER JAVIER MARTEL TOLENTINO**

**HUÁNUCO-PERÚ**

**2017**

**DEDICATORIA:**

A **Dios** y creador de todas las cosas, por su infinito amor, por darme la oportunidad de vivir, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por protegerme y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mi esposa Jessica Flores, por acompañarme durante todo este arduo camino y compartir conmigo alegrías y fracasos.

A mis padres por sus consejos, comprensión y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.

**El autor**

## **AGRADECIMIENTO**

- En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.
- A mi Asesor de Tesis, Dr. Pedro Villavicencio Guardia, por la dedicación y apoyo brindado a este trabajo, por el respeto a mis sugerencias e ideas y por la dirección y el rigor que facilitaron la culminación de este trabajo de investigación.
- A mi esposa Jessica, por su amor, paciencia, comprensión y que con sus consejos me ha ayudado a afrontar los retos que se me han presentado.
- Gracias, a todos los que de una manera u otra han participado y colaborado conmigo en la realización de esta investigación.

**A todos, muchas gracias.**

## RESUMEN

### EFFECTO CITOPROTECTOR DEL ACEITE DE MOLLE (*Schinus molle*) EN LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS CON ETANOL EN RATAS

**Objetivo.** Determinar el efecto citoprotector del aceite de molle (*Schinus molle*) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

**Métodos.** Se diseñó un estudio experimental, con 60 ratas albinas machos y hembras de edad adulta. La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo julio a diciembre del 2016. Se dividió en 3 grupos de 20 ratas cada uno, dos grupos experimentales y un grupo control. Los datos se obtuvieron mediante una guía de observación y se utilizó la prueba Chi cuadrada.

**Resultados.** Se encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental 1 (47,6%); grupo experimental 2 (28,6%); grupo control (23,8%), con citoprotección de cada 8 horas en las lesiones gástricas inducidas con etanol ( $P \leq 0,038$ ). Es decir la aplicación de cada 8 horas de aceite de molle en dosis de 0,15 ul protege significativamente la mucosa gástrica.

Pero no se encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental 1 (31,3%); grupo experimental 2 (31,3%); grupo control (37,5%), con citoprotección de cada 16 horas en las lesiones gástricas inducidas con etanol ( $P \leq 0,05$ ).

**Conclusiones.** El molle extraído de laboratorio (*Schinus molle*) a dosis 0,15 ul tiene efecto citoprotector en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas, sobre todo con citoprotección de cada 8 horas.

**Palabras claves:** *Schinus molle*, citoprotección gástrica, ratas de laboratorio.

## SUMMARY

### EFFECT CITOPROTECTOR OF MOLLE OIL (*Schinus molle*) IN GASTRIC LESIONS INDUCED WITH ETHANOL IN RATS

**Objective.** To determine the citoprotector effect of molle oil (*Schinus molle*) on gastric lesions induced with ethanol in rats.

**Methods.** An experimental study was designed, with 60 male albino rats and adult females. The investigation was carried out in the Bioterio of the Faculty of Veterinary Medicine and animal husbandry of the National University Hermilio Valdizán of Huánuco, during the period July to December of the 2016. It was divided into 3 groups of 20 rats each, two experimental groups and one control group. The data were obtained through an observation guide and the Chi Square test was used.

**Results.** We found significant differences between experimental Group 1 (47.6%); Experimental Group 2 (28.6%); control group (23.8%), with cytoprotection of every 8 hours in gastric lesions induced with ethanol ( $p \leq 0.038$ ). In other words, the application of every 8 hours of molle oil in doses of 0.15 ul significantly protects the gastric mucosa. But no significant differences were found between experimental Group 1 (31.3%); Experimental Group 2 (31.3%); control group (37.5%), with cytoprotection of every 16 hours in gastric lesions induced with ethanol ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusions.** The Molle extracted from laboratory (*Schinus molle*) at doses 0.15 ul has citoprotector effect on gastric lesions induced with ethanol in rats, especially with cytoprotection of every 8 hours.

**Key words:** *Schinus molle*, gastric cytoprotection, laboratory rats

## RESUMO

### EFEITO CITOPROTECTOR DO ÓLEO DE MOLLE (*Schinus molle*) EM LESÕES GÁSTRICAS INDUZIDAS COM ETANOL EM RATOS

**Objectivo.** Para determinar o efeito citoprotector do óleo de Molle (*Schinus molle*) em lesões gástricas induzidas com etanol em ratos.

**Métodos.** Um estudo experimental foi projetado, com 60 ratos albinos masculinos e fêmeas adultas. O inquérito foi realizado no bioterio da faculdade de medicina veterinária e pecuária da Universidade Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante o período de julho a dezembro do 2016. Foi dividida em 3 grupos de 20 ratos cada, dois grupos experimentais e um grupo de controle. Os dados foram obtidos através de um guia de observação e o teste de Chi Square foi usado.

**Resultados.** Encontramos diferenças significativas entre o grupo experimental 1 (47,6%); grupo experimental 2 (28,6%); grupo de controle (23,8%), com Cytoprotection de cada 8 horas em lesões gástricas induzidas com etanol ( $p \leq 0.0038$ ). Em outras palavras, a aplicação de cada 8 horas de óleo de Molle em doses de 0,15 ul protege significativamente a mucosa gástrica.

Mas não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo experimental 1 (31,3%); grupo experimental 2 (31,3%); grupo de controle (37,5%), com Cytoprotection de cada 16 horas em lesões gástricas induzidas com etanol ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusões.** O Molle extraído de laboratório (*Schinus molle*) em doses 0,15 ul tem efeito citoprotector em lesões gástricas induzidas com etanol em ratos, especialmente com Cytoprotection de cada 8 horas.

**Palavras-chave:** *Schinus molle*, Cytoprotection gástrica, ratos de laboratório.

## INTRODUCCIÓN

En el Perú, las afecciones gástricas producidas por factores diversos son muy comunes, ante ello, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo. Sin embargo, existen pocos trabajos experimentales que corroboren la efectividad que pueden tener estos tratamientos sobre las lesiones gástricas y si sus efectos son comparables o no con los tratamientos convencionales. <sup>[1]</sup>

El molle es un árbol originario del Perú que puede crecer hasta 20 metros de altura, de tronco leñoso, grueso, tortuoso, con frecuentes excrecencias corticales. Es muy ramificado y su fronda frecuentemente alcanza un diámetro que excede su altura. Las hojas son compuestas, imparipinadas, coriáceas, abundantes y de largo pecíolo dando un follaje muy vistoso y elegante. Tienen un aroma intenso y un sabor amargo y ligeramente picante a nivel de la faringe. Las flores son pequeñas, de color blanquecino, presentes en racimos. Cuando fructifican, dan vistosos panículos verdes que, al madurar, tienen un color rosáceo muy atractivo. <sup>[2]</sup>

Las hojas y los frutos (bayas) contienen aceite esencial (AE). Este aceite esencial de bayas fue estudiado por primera vez por Spica <sup>[3]</sup> en 1884, Guenther <sup>[4]</sup> cita rendimientos en AE obtenido por arrastre en vapor entre 5,5% y 7,7%; para muestras de México y España las densidades (15°C) están comprendidas entre 0,8320 y 0,8600, las rotaciones ópticas entre +42°30' y +62°42', el índice de refracción a 20°C del AE de España es 1,4787 (20°). Para el AE de hojas y bayas de origen sudafricanos el rendimiento citado es de 0,49%; con rotación óptica de +68°24' y un 26% de  $\alpha$ -felandreno. En cuanto a su composición química del aceite esencial de *Schinus molle*, se observó que

## VIII

los componentes principales de los aceites de hojas y frutos son comunes:  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, cadinol,  $\beta$ -cadineno, biciclogermacreno, cubenol, aromandreno, germacreno D, mientras que las composiciones relativas varían ampliamente dependiendo del origen del aceite. [5]

Por su parte, Lock [6] sostiene que el aceite esencial del molle presente en las hojas contiene ácido behénico, bergamota, bicyclogermacreno, borneno, cadineno, cadinol, calacoreno, calamenediol, calamaneno, canfeno, carvacrol, ácido gálico, butirato de geraniol, limoneno, mirceno, ácido linoleico, ácido palmítico, entre otros.

El género *Schinus* pertenece a la familia de las Anacardiáceas, y comprende alrededor de veinte especies. Las dos especies más importantes de este género son el *Schinus molle*, que nos ocupa, y su compañero *Schinus terebinthifolius*, llamado también Molle Brasileiro. Este es originario de la costa atlántica de Sudamérica, principalmente del Brasil [7]

Al respecto, Matos [8] manifiesta que se utiliza empíricamente el extracto de pimentero brasileño, turbinto, aroeira, pimienta rosada o rosa (*Schinus terebinthifolius* Raddi) en el tratamiento de las gastritis, las gastropatías y la enfermedad ulcerosa péptica.

En tal sentido, el estudio se organizó en cinco capítulos. En el primer **CAPÍTULO** comprende el problema, la formulación del problema, los objetivos, las variables, las hipótesis, la justificación y viabilidad de la investigación.

En el **CAPÍTULO II**, se establece el marco teórico, el cual incluye los antecedentes de investigación, las bases teóricas para el sustento del tema y las definiciones conceptuales.



En el **CAPÍTULO III**, se expone la metodología de la investigación, la cual está compuesta de las siguientes partes: nivel de investigación, tipo de estudio, diseño, población y muestra, y las técnicas de recolección y procesamiento de datos.

Así mismo, en el **CAPÍTULO IV**, lo conforma los resultados de la investigación.

El **CAPÍTULO V**, lo constituye la discusión de los resultados. Posteriormente se presentan las conclusiones y las recomendaciones. También se incluyen las referencias bibliográficas y los anexos.

**El autor**

**INDICE DE CONTENIDO**

	<b>Pág.</b>
<b>DEDICATORIA</b>	II
<b>AGRADECIMIENTO</b>	III
<b>RESUMEN</b>	IV
<b>SUMMARY</b>	V
<b>RESUMO</b>	VI
<b>INTRODUCCIÓN</b>	VII
 <b>CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> 	
1.1. Descripción del problema	01
1.2. Formulación del Problema	04
- Problema general	04
- Problemas específicos	04
1.3. Objetivos	04
1.4. Hipótesis	05
1.5. Variables	06
1.6. Justificación e importancia	06
1.7. Viabilidad y limitaciones	07
 <b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO</b> 	
2.1. Antecedentes	08
2.2. Bases teóricas	11
2.3. Definiciones conceptuales	23
 <b>CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO</b> 	
3.1. Tipo de investigación	25
3.2. Diseño de investigación	25
3.3. Población y muestra	27
3.4. Instrumentos de recolección de datos	28
3.5. Procedimiento	28

3.6. Análisis de datos	29
------------------------	----

**CAPÍTULO IV. RESULTADOS**

4.1. Presentación y análisis descriptivo de los resultados	30
4.2. Análisis inferencial de los resultados	60

**CAPÍTULO V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

5.1. Discusión de los resultados	65
----------------------------------	----

<b>CONCLUSIONES</b>	68
---------------------	----

<b>RECOMENDACIONES</b>	69
------------------------	----

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	70
-----------------------------------	----

<b>ANEXOS</b>	75
---------------	----

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.**

Las enfermedades del aparato digestivo son alteraciones gástricas que constituyen un problema clínico-social de repercusión económica a nivel mundial ellas son: las gastritis, úlceras pépticas y duodenales y en general los diversos trastornos del tubo digestivo alto (estómago) teniendo una elevada incidencia y morbilidad también con amplia distribución geográfica e incrementada morbilidad. <sup>[9]</sup>

En Latinoamérica, las afecciones gástricas producidas por diversos factores son conocidas, por eso, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo. <sup>[10]</sup>

El Perú posee cerca de 72% de las zonas de vida en el mundo, hecho que da como resultado una variedad intensa de especies en flora y fauna, que desde tiempos antiguos estuvieron a disposición de los pobladores, influyendo notablemente en el desarrollo de sus hábitos alimenticios y costumbres. <sup>[11]</sup>

En la actualidad, existe la tendencia a rescatar las bondades de los productos naturales en el tratamiento de diversas enfermedades y entre ellas las del aparato digestivo, que se encuentran entre los cinco principales registros de defunciones en el Perú. <sup>[12]</sup>

También se están identificando nuevas modalidades terapéuticas, como lo que proponemos el uso del molle (*Schinus molle*).<sup>[13]</sup>

El uso popular medicinal ubica a las hojas del “molle” desde un repelente de mosquitos hasta un analgésico en dolores reumáticos, cicatrización de heridas, alivio de dolores de los pies y tratamiento a enfermos con parálisis parcial o embolia<sup>[14]</sup>, en cuanto a su ecología y hábitat, algunos autores lo consideran originaria del Perú y en Bolivia se encuentra en forma silvestre en alturas desde 1000 a 2900 msnm., prospera a orilla de caminos, en zonas perturbadas con vegetación secundaria, en pedregales y cerca de las viviendas, se desarrolla bien en valle amplio, suelo fértil, profundo, con humedad subterránea y bien drenado.<sup>[15]</sup>

Estudios científicos muestran sustancias esenciales de las hojas del molle con efectos analgésicos y contrarrestantes de la presión alta. También es considerada inhibidor de hongos y bacterias.<sup>[16]</sup>

En 1998, Carrasco<sup>[17]</sup> determinó que el aceite esencial de *Schinus molle* L., obtenido del fruto, presentaba actividad antimicrobiana contra cepas de *Staphylococcus aureus* entre otros y siendo este microorganismo un Gram positivo, a semejanza del *Fusobacterium necrophorum* causante de pododermatitis en el ganado vacuno; es que el aceite esencial de “molle” podría actuar inhibiendo la síntesis de su pared celular o favoreciendo la precipitación de proteínas.

El mecanismo de acción de la actividad del aceite esencial no ha sido dilucidado, pero si consideramos su valor antiséptico podemos relacionarlos con los mecanismos de acción de los antisépticos utilizados comúnmente, éstos mayormente favorecen la precipitación de proteínas

en las bacterias, mientras que los antibióticos presentan desde inhibición de la síntesis de la pared celular hasta errores de transcripción de proteínas, con la consiguiente lisis celular. <sup>[18]</sup>

Las lesiones gástricas como la gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente y que requiere confirmación histológica. <sup>[19]</sup>

El alcohol también puede aumentar el riesgo de lesiones de la mucosa gástrica además de prolongar el tiempo de hemorragias cuando se ingiere conjuntamente con antiinflamatorios no esteroideos. <sup>[20]</sup>

En la gastroscopía la mucosa gástrica se ve enrojecida, presentándose en diversas formas de imágenes rojizas en flama o como hemorragias subepiteliales. <sup>[21]</sup>

Es posible que solo una parte del estómago esté afectada o que lo esté toda la esfera gástrica. Son varias las causas, como los malos hábitos alimenticios, el estrés, el abuso en el consumo de alcohol y analgésicos: aspirina, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, etc. <sup>[22]</sup>

Los últimos avances en ciencia molecular han mejorado nuestro entendimiento del tratamiento de las gastritis y han facilitado la aparición de nuevas técnicas terapéuticas. <sup>[23]</sup>

Actualmente el uso de plantas medicinales es promovido como estrategia para reducir el riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer. <sup>[24]</sup>

Finalmente en la presente investigación, nos proponemos conocer el efecto citoprotector del aceite de molle (*Schinus molle*) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

### **1.2.1. Problema general:**

- ¿Cuál es el efecto citoprotector del aceite de molle (*Schinus molle*) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas?

### **1.2.2. Problemas específicos:**

- ¿Cuál es el efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en dosis de 0,15 ul en el tiempo de citoprotección de cada 8 y 16 horas en lesiones gástricas inducidas por etanol?
- ¿Cuál es el efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en dosis de 0,30 ul en el tiempo de citoprotección de cada 8 y 16 horas en lesiones gástricas inducidas por etanol?

## **1.3. OBJETIVOS.**

### **1.3.1. Objetivo general:**

- Determinar el efecto citoprotector del aceite de molle (*Schinus molle*) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

### **1.3.2. Objetivos específicos:**

- Establecer el efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en dosis de 0,15 ul en el tiempo de citoprotección de cada 8 y 16 horas en lesiones gástricas inducidas por etanol.

- Establecer el efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en dosis de 0,30 ul en el tiempo de citoprotección de cada 8 y 16 horas en lesiones gástricas inducidas por etanol.

#### **1.4. HIPÓTESIS Y/O SISTEMAS DE HIPÓTESIS**

##### **1.4.1. Hipótesis general:**

- Hi: El aceite de molle tiene efecto citoprotector en las lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

##### **1.4.2. Hipótesis específicas:**

Ha<sub>1</sub>: El aceite de molle en dosis de 0,15 ul administrado cada 8 y 16 horas tiene efecto citoprotector en las lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

Ha<sub>2</sub>: El aceite de molle administrado en dosis de 0,30 ul administrado cada 8 y 16 horas tiene efecto citoprotector en las lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

#### **1.5. VARIABLES**

##### **1.5.1. IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES**

**Variable dependiente:**

Lesiones gástricas inducidas con etanol.

**Variable independiente**

Aplicación del aceite de molle (*Schinus molle*).



### 1.5.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

NOMBRE	TIPO	ESCALA	CATEGORIA /VALORES	INDICADOR	FUENTE
<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> Lesiones gástricas inducidas con etanol.					
Lesiones gástricas con etanol	Cuantitativa	De razón	En horas	Tiempo de remisión de lesión gástrica	Guía de observación
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> Aplicación de <i>Schinus molle</i>					
Aplicación de <i>Schinus molle</i>	Cuantitativa	Nominal	SI NO	<i>Schinus molle</i>	

### 1.6. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA:

El estudio se justifica por las siguientes razones:

- Porque en el contexto de diversidad biológica nuestro país posee características absolutamente particulares y destacadas respecto a la cantidad de plantas nativas, es por eso que se ve necesario estudiar una amplia gama de posibilidades de incorporar nuevas alternativas terapéuticas en el efecto citoprotector con productos no tradicionales especialmente del molle.
- Asimismo, se considera que *Schinus molle* brinda beneficios en el ámbito medicinal ya que muchos estudios preclínicos demostraron la acción antiinflamatoria, sin efectos tóxicos.
- Asimismo, la realización del presente trabajo de investigación es importante por qué en la actualidad no se han abordado estudios del molle en el efecto citoprotector de lesiones gástricas.

**1.7. VIABILIDAD:** El estudio de este problema de investigación es viable porque se cuenta o se tiene acceso al producto del molle, además se cuenta con los recursos tanto humanos como materiales y como también con los métodos y materiales necesarios para poder realizar la investigación.

**1.8. LIMITACIONES:**

Las limitaciones del presente trabajo de investigación fueron las siguientes:

- Compra de disolvente orgánico que se utilizó durante el proceso de destilación, ya que la venta algunos de ellos como por ejemplo el N-Hexano, se encuentra restringidos por el Estado y si se desea adquirirlo es necesario un permiso especial de la Dirección Nacional Antidrogas (DINANDRO), es por ello que se optó por la compra del Éter de Petróleo QP cuya venta no requiere de ningún permiso.
- Los estómagos de las ratas al ser demasiado pequeños, se tuvo dificultad al seleccionar el área afectada para la realización de los cortes histológicos

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES.

En el presente estudio abordamos los antecedentes internacionales, nacionales y regionales concernientes al tema y son los siguientes:

##### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

**Arnott y Wood** <sup>[25]</sup> (USA, 2000) , estudiaron a través de microscopio de luz y electrónico de la flor y fruto del pimentero de California *Schinus molle* L., donde se han develado ultraestructuralmente los detalles pormenorizados de las características de la flor y el fruto de pirul, anatómicamente hablando.

**Taylor y Ravindra** <sup>[26]</sup> (Brasil, 2001), realizaron un análisis fitoquímico del pimentero brasileño, *Schinus molle* L., revela que dicha especie en las hojas, flor, fruto y corteza contiene taninos, alcaloides, flavonoides, esteroides, terpenos y una gran cantidad de aceite esencial, así como la determinación de una gran cantidad de componentes químicos en dichas partes del árbol.

**Lannacone y Lamas** <sup>[27]</sup> (Chile, 2002) En su trabajo de investigación titulado “Efectos toxicológicos de extractos de molle y lantana sobre *Chrysoperla externa*, *Trichogramma pintoi* y *Copidosoma koehleri* en el Perú” evaluaron los efectos de extractos de dos plantas; el molle (*Schinus*

*molle* L.) y la lantana (*lantana cámara* L.), sobre huevos, larvas de primer estadio y pupas de *Chrysoperla externa* Hagen (Neuroptera: *Chrysopidae*), y sobre estados inmaduros y adultos de los microhimenopteros *Trichogramma pinto* Voegelé (*Trichogrammatidae*) y *Copidosoma koehleri* Blanchard (*Encyrtidae*), en bioensayos toxicológicos bajo condiciones de laboratorio. Los adultos de *Copidosoma koehleri* fueron sensibles al extracto acuoso del molle y acetónico de lantana, en cambio la emergencia de los adultos, desde larvas momificadas de *Phthorimaea operculella*, fue afectada por los extractos hexánicos de molle y lantana, y por el acetónico de lantana. Los extractos acuosos de molle y lantana, a las concentraciones empleadas, no causaron efectos estadísticamente significativos en la mortalidad de larvas (ensayo de residualidad a 48 h de exposición) y pupas (efectos por inmersión por 5 s) de *Chrysoperla externa*. En contraste, los extractos hexánicos de *S. molle* y lantana y el acetónico de lantana tuvieron efectos ovicidas (efectos por inmersión por 5 s).

### 2.1.2. Antecedentes Nacionales

En nuestro país existen pocas publicaciones relacionados al estudio, sin embargo consideramos algunos estudios, como:

**Alba A, Bonilla P, Arroyo** <sup>[28]</sup> (**Ayacucho, 2009**), en su estudio titulado “Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle* L. en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones” encontró que el aceite esencial del *Schinus molle* L. “molle”, constituido principalmente por monoterpenos y sesquiterpenos, en pomada y teniendo como base vaselina sólida, mostraron que el producto posee

propiedades cicatrizantes frente a heridas infectadas en ganado vacuno las que sanaban de manera apropiada; así mismo, los experimentos llevados a cabo en ratones de cepa Balb C 53, corroboraron la experiencia mencionada, siendo la concentración al 2% la que presentó mayor poder cicatrizante frente a la pododermatitis y mastitis subclínicas.

**Guala, Elder, Perez y Chiesa** <sup>[29]</sup> (Lima, 2009) “Evaluación del poder antioxidante de fracciones de aceite esencial crudo de *Schinus molle*L.”, han evaluado las características antioxidantes del aceite esencial crudo de *Schinus molle* L. (molle, aguaribay), y se han comparado con las fracciones del mismo aceite obtenidas por destilación al vacío. Las muestras obtenidas se analizaron mediante cromatografía GS/MS, y se les determinó la eficiencia antioxidante utilizando el método DPPH, 2,2 Diphenyl 1 picrylhydrazyl. La fracción más pesada contiene mayor cantidad de Terpinen-4-ol y Germacreno D, compuestos colectores de radicales libres. Por lo tanto, la fracción más pesada es la que tiene mayor poder antirradical.

### **2.1.3. Antecedentes Regionales**

**Escobedo Bailón, C** <sup>[30]</sup> (Huánuco, 2012) en su tesis magistral titulada “Efecto del *Schinus molle* en la cicatrización de injurias cutáneas provocadas en ratones de laboratorio – Huánuco 2011”, donde comparó el efecto del aceite de molle extraído en el laboratorio con aceite de molle comercial y un producto cicatrizante farmacéutico; llegando a la conclusión que el aceite de molle extraído en el laboratorio disminuyó el tiempo promedio de cicatrización de injurias cutáneas provocadas en

ratones de laboratorio en el tratamiento cada 12 horas frente a cada 8 horas (14, 4/16, 9 días) existiendo diferencias significativas estadísticamente (  $T=13,06$ ;  $p\leq 0,00$ )

**Flores Espinoza, J** <sup>[31]</sup> (Huánuco, 2014) en su tesis magistral titulada “Efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio – Huánuco 2013”, donde comparó el efecto del aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,5ul con el omeprazol en dosis de 20mg/kg.p.v ; llegando a la conclusión que el aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,5 ul es eficaz en la curación de la gastritis en los ratones de laboratorio sobre todo con el tratamiento de cada 12 horas.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. LESIONES GÁSTRICAS.**

#### **2.2.1.1. Definición**

La mucosa gástrica está expuesta a numerosas sustancias producidas tanto por el propio organismo (Ej. HCL, Pepsina), así como muchos agentes exógenos (AINES, alcohol, etc.), que dañan la mucosa. Los principales tipos celulares que participan en la remisión de gastritis incluyen: plaquetas, leucocitos, células progenitoras, células parietales, células principales y neuronas. <sup>[32]</sup>

### **2.2.2. MECANISMOS DEFENSIVOS DE LA MUCOSA GÁSTRICA**

La habilidad protectora de la mucosa gástrica normal contra factores agresivos endógenos y exógenos es debida a un número de procesos defensivos que operan dentro y alrededor de la mucosa. [33]

Los mecanismos defensivos de la mucosa gástrica son los siguientes:

#### **1) Capa estable de Moco y Bicarbonato**

La primera línea de defensa de la mucosa es la capa estable formada por el gel mucoso y el bicarbonato que cubren la superficie luminal mucosa y así mantienen un microambiente neutro en las células superficiales epiteliales. Además de ser parte de la capa estable, el moco sirve como lubricante, retarda la difusión de hidrogeniones y pepsina, inhibe la activación del pepsinógeno y ejerce una acción antibacteriana. Un grupo de hormonas gastrointestinales como la gastrina y secretina; la prostaglandina E2 y agentes colinérgicos estimulan la secreción de moco. También algunos medicamentos activos tópicamente (tal como los antiácidos) estimulan la secreción de moco.

El bicarbonato es secretado al lumen por células epiteliales superficiales y parcialmente por células parietales estimuladas ("marea alcalina"). El gel mucoso minimiza la pérdida luminal de bicarbonato manteniendo así un microclima neutro en la superficie mucosa. [34]

#### **2) Células Epiteliales superficiales**

La segunda línea de defensa mucosa está formada por la capa continua de células epiteliales superficiales que segregan moco y bicarbonato (contribuyendo a la capa estable) y generan prostaglandinas. Debido a la

presencia de fosfolípidos en su superficie, estas células son hidrofóbicas, repeliendo el ácido y agentes dañinos hidrosolubles. Interconectados por uniones firmes (o rígidas), las células superficiales epiteliales forman una "barrera" que previene la retrodifusión de ácido y pepsina. [35]

### **3) Renovación Celular**

La continua renovación celular, desde células progenitoras en la zona proliferativa mucosa, produce el reemplazo de células superficiales dañadas o viejas. Estas células progenitoras en la zona del cuello de la glándula, expresan receptores para el factor de crecimientos epidérmicos y péptidos relacionados, como el factor de crecimiento transformante alfa que son los principales factores de crecimiento responsables de esta proliferación celular. Usualmente lleva de 3 a 5 días reemplazar completamente el epitelio superficial. Más tiempo (meses) toma reemplazar las células glandulares. La injuria superficial al epitelio mucoso es restituida en algunas horas por medio de la migración de células del área del cuello. [36]

### **4) Marca Alcalina**

Las células parietales secretantes de HCl al lumen gástrico en forma simultánea secretando bicarbonato dentro del lumen de la microvascularidad adyacente. De allí el bicarbonato es transportado hacia la porción superior de la foveola contribuyendo al microclima neutro en la superficie lumina. [33]



## **5) Microcirculación**

La microcirculación mucosa libera oxígeno y nutrientes a la mucosa completa y remueve sustancias tóxicas. El endotelio microvascular genera vasodilatadores tales como la prostaciclina y el óxido nítrico (NO), que protegen a la mucosa gástrica contra la injuria y se oponen a la acción dañina de la mucosa de los vasoconstrictores, como leucotrieno C4', tromboxano A2 y endotelina. Cuando la microvasculatura está dañada, las células endoteliales de la microvascularidad periférica a las áreas lesionadas inician la reparación y reconstrucción de la trama microvascular a través de la angiogénesis. <sup>[34]</sup>

## **6) Prostaglandinas**

La generación permanente de prostaglandinas E2 (PGE2) y prostaciclina (PGI2) por la mucosa es crucial para mantener la integridad de la mucosa. Casi todos los mecanismos defensivos de la mucosa son estimulados o facilitados por prostaglandinas exógenas o endógenas. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas por agentes antiinflamatorios no esteroideos o la neutralización de las prostaglandinas endógenas por anticuerpos específicos resultan en la formación de úlceras gástricas e intestinales. <sup>[37]</sup>

## **7) Nervios Sensoriales**

La estimulación de nervios sensoriales gástricos conduce a la liberación de neurotransmisores como el péptido relacionado al gen de la calcitonina (PRGC) y la sustancia P en las terminaciones nerviosas, localizados dentro o cerca de los grandes vasos submucosos. PRGC ejerce una

acción protectora de la mucosa más probablemente a través de la vasodilatación de los vasos submucosos vía la generación de óxido nítrico. Además, macrófagos de la mucosa, leucocitos y células endoteliales secretan una gama de citoquinas que afectan el crecimiento celular y su proliferación. [38]

## **8) Matrix Extracelular**

La matrix extracelular y sus componentes específicos tales como fibronectina, laminina, y colágeno proporcionan un soporte estructural para las células epiteliales y endoteliales, y juegan un importante rol en la adherencia, migración, proliferación y diferenciación celular.

La matrix extracelular está compuesta por células (fibroblastos, miofibroblastos), glucosaminoglicanos (proteoglicanos unidos a proteínas ácido hialurónico no ligado a proteínas y heparina), proteína fibrilares tales como colágenos y elastina y glicoproteínas no filamentosas (fibronectina, laminina, entactina, ondulina y otros).

Hasta hace poco la matrix extracelular se consideraba como meramente una trama extracelular para sostener las células epiteliales. Trabajos recientes indican que la matrix extracelular juega un rol activo en las funciones de la mucosa. Se ha reconocido que los componentes de la matrix extracelular están unidos a través de integrinas con el citoesqueleto celular permitiendo la transferencia bidireccional de información respecto a la forma de la célula y su crecimiento. Fijación celular, migración, proliferación y diferenciación. La matrix extracelular está compuesta de componentes que conducen comunicación a las

células respecto a cambios en su ambiente. Estos componentes permiten la interacción de la matrix extracelular con el epitelio gástrico mucoso y las células endoteliales. [36]

### **2.2.3. FISIOPATOLOGÍA DEL DAÑO MUCOSO GASTRODUODENAL.**

#### **2.2.3.1. INJURÍA AGUDA DE LA MUCOSA GÁSTRICA**

Cuando la mucosa gástrica se expone a agentes lesivos como el ketoprofeno, la aspirina, indometacina, ácidos biliares, toxinas del *Helicobacter pylori* o a factores necrotizantes como alcohol, isquemia o agentes corrosivos, la mucosa desarrolla modificaciones morfológicas, ultra estructurales y funcionales ante la injuria. El desarrollo y extensión de la injuria mucosa depende de la naturaleza y concentración del agente gastrolesivo. [35]

La injuria aguda de la mucosa gástrica consiste:

1. Disrupción de la capa estable y la superficie hidrofóbica.
2. Injuria y exfoliación de la superficie epitelial con pérdida de su barrera y función eléctrica.
3. Injuria de capas más profundas de la mucosa gástrica incluyendo: células endoteliales microvasculares, zona de células progenitoras y células parietales y principales.

El daño del endotelio microvascular conduce al estasis microvascular, cesación del suministro de oxígeno, del transporte de nutrientes y de ahí a una necrosis por isquemia. El daño microvascular ocurre tempranamente durante la injuria mucosa, precede a la necrosis de las células glandulares y añade un componente isquémico a la injuria tóxica directa de estas células. Los cambios vasculares (por ej. constricción de las venas)

producidos por la liberación de mediadores vasoactivos pro inflamatorios de las células dañadas (mastocitos, macrófagos y células endoteliales) comprometen adicionalmente la microcirculación y finalmente resulta en necrosis mucosa.

La disrupción de la capa estable, la superficie hidrofóbica y la exfoliación del epitelio superficial con pérdida de su función de barrera permite a agentes ulcerogénicos y a factores agresivos penetrar la mucosa para liberar mediadores vasoactivos y proinflamatorios y exagerar la estasis microvascular posterior y/o el daño celular directo y los componentes de tejido conectivo de la mucosa. Todos estos eventos resultan en la formación de erosiones o ulceraciones de la mucosa. La diferencia entre una erosión y una úlcera es que la primera está confinada a la mucosa mientras una úlcera penetra a la muscularis mucoide <sup>[36]</sup>

## **2.2.4. REPARACIÓN DE LA INJURÍA AGUDA DE LA MUCOSA**

### **2.2.4.1. ROL DE LA ANGIOGÉNESIS**

Luego de una injuria aguda a la mucosa, células epiteliales de una mucosa sana migran hacia la zona de la injuria y proliferan en ella, para restaurar el defecto de la mucosa, mientras que la microvascularidad mucosa (crucial para el soporte de oxígeno y nutrientes hacia la mucosa regenerante) es restaurada por medio del proceso de angiogénesis.

Angiogénesis es la formación de la nueva microvascularidad (capilares y vénulas colectoras)- juega un rol importante en la curación de heridas y la regeneración tisular.

Los pasos específicos de la angiogénesis gástrica son: disolución de la membrana basal capilar, brote endotelial, migración y proliferación hacia el espacio extravascular, formación de anastomosis y finalmente reconstrucción de la microvascularidad capilar <sup>[38]</sup>

## **2.2.5. *Schinus molle* (MOLLE)**

### **2.2.5.1. Botánica**

*Schinus molle* L. (Anacardiaceae) o “falso pimentero” es un árbol perennifolio, de 4 m a 8 m de altura, pero puede alcanzar hasta los 15 m, con un diámetro de 25 cm a 35 cm, de copa redondeada y abierta. Hojas compuestas, alternas, de 15 cm a 30 cm de largo, colgantes, con savia lechosa; imparipinnada, de 15 a 41 folículos, generalmente apareados. Tronco nudoso, ramas flexibles, colgantes y abiertas. Corteza rugosa, fisurada, color pardo oscuro. Flores en panículas axilares en las hojas terminales, de 10 a 15 cm de largo, pequeñas y numerosas, de color amarillento. El fruto es un drupa en racimos colgantes, cada uno de 5 mm a 9 mm de diámetro, rosados o rojizos, mesocarpo delgado y resinoso, contiene una o dos semillas. Las semillas poseen un embrión bien diferenciado que llena toda la cavidad; la testa y endospermo son delgados. <sup>[39]</sup>

*Schinus molle* es un árbol de origen tropical, originario de la región andina de Sudamérica, principalmente Perú, se ha aclimatado bien en países tropicales y subtropicales de los cinco continentes. Florece en primavera y verano, los frutos aparecen en otoño y perduran durante el invierno.

Presenta alelopatía, impidiendo el crecimiento y desarrollo de especies vecinas.

#### **2.2.5.2. Uso popular**

Todas las partes del árbol son utilizadas en medicina popular, incluyendo hojas, cortezas, frutos, semillas y oleoresina. Las hojas y cortezas del tronco son utilizadas en los países de origen como cicatrizantes y astringentes en afecciones diversas de la piel, y como antiinflamatorias en general y antirreumáticas. La corteza del tronco produce un exudado resinoso muy aromático utilizado también en terapia popular para el tratamiento de tumores locales y verrugas. Las bayas desecadas se utilizan como sustitutas de la pimienta y las hojas como colorante. En América los frutos macerados en almíbar o vinagre se emplean en la preparación de diferentes bebidas para el tratamiento de procesos inflamatorios, como afecciones reumáticas y patologías inflamatorias de la piel. <sup>[40]</sup>

#### **2.2.5.3. Composición química.**

La composición química de *Schinus molle* es compleja y varía en función del órgano o parte de la planta. Los frutos contienen aceite esencial (3 a 5%) donde predominan componentes como  $\alpha$ - y  $\beta$ -felandreno, bespatuleno, D-limoneno, silvestreno,  $\alpha$ - y  $\beta$ -pineno, perillaldehído, carvacrol, mirceno, canfeno, o-etil-fenol, p-cimeno y p-cimol como componentes mayoritarios. La corteza contiene aproximadamente un 23% de taninos y gomoresina (55% de resina y 40% de goma). Las hojas contienen entre 0,2 y 1% de aceite esencial (con predominio de

felandreno y carvacrol), flavonoides (miricetina, quercetina, kaempferol), proantocianidinas, ácidos grasos y esteroides. Las semillas secas contienen aproximadamente un 8% de proteínas y un 10% de lípidos <sup>(29)</sup>.

Los frutos contienen una oleoresina de la que se han aislado diversos triterpenos. Estos son mayoritariamente tetracíclicos, derivados del eufano (20R) y tirucallano (20S), y en general poseen funciones alcohol o ceto en C-3, aldehído en C-21 y ácido ó éster en C-27. <sup>[40]</sup>

#### **2.2.5.4. Propiedades farmacológicas**

Diversos ensayos realizados han demostrado las propiedades antibacterianas y antifúngicas del aceite esencial, con un amplio espectro, ratificando algunas de las propiedades antiinfecciosas de preparados de esta especie utilizada en diversos países sudamericanos como Brasil y Perú. <sup>[41]</sup>

El aceite esencial obtenido a partir de hojas frescas es activo como antimicrobiano frente a *Klebsiella pneumoniae*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Leuconostoc cremoris*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium sporogenes*, *Acinetobacter calcoacetica*, *Escherichia coli*, *Beneckea natriegens*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Bacillus subtilis* y *Brochothrix thermosphacata*. Además, el aceite esencial también inhibe significativamente el crecimiento de los hongos *Aspergillus parasiticus*, *Fusarium culmorum* y *Alternaria alternata*. Previamente, se ha demostrado el efecto del aceite esencial obtenido de las hojas de *Schinus molle* frente a diversos hongos patógenos en animales (*Microsporium grypseum*, *Trichosphyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum*) y otros contaminantes comunes en

condiciones de almacenamiento (*Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus* y *Penicillium italicum*). El aceite esencial *S. molle* fue el más potente de todos los ensayados, siendo más efectivo frente a los patógenos animales. Recientemente, se ha investigado la actividad antifúngica de diversos extractos de plantas medicinales y alimenticias frente a diversos hongos. De todos, el extracto acuoso de *Schinus molle* fue el más activo frente a *Candida albicans*, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 105 ng/mL frente a 950 ng/mL para anfotericina B. Mediante bioautografía establecieron que los flavonoides pueden ser los posibles principios activos<sup>[41]</sup>.

Las hojas de *Schinus molle* son tradicionalmente utilizadas en Etiopía como repelentes de la mosca doméstica. El estudio de la fracción volátil activa permitió la identificación de los principios directamente relacionados con el potencial efecto repelente, siendo *cis-men-2-en-1-ol* y *trans-piperitol* los dos compuestos responsables.

El extracto metanólico de cortezas y hojas de *Schinus molle* fue estudiado como potencial agente citotóxico frente a células Hep G2 (carcinoma hepatocelular humano) junto a otras especies seleccionadas de la flora medicinal argentina. El extracto de *S. molle* inhibió de forma dosis dependiente el crecimiento de las células tumorales, siendo la especie más potente de todas las estudiadas (CI<sub>50</sub> = 50 mg/mL).

El extracto metanólico y diclorometánico de las hojas de *Schinus molle* reducen significativamente la presión arterial en ratas normotensas. El extracto diclorometánico redujo el efecto máximo contráctil inducido por noradrenalina, sin embargo el extracto metanólico no tuvo efecto. El



extracto diclorometánico tiene baja toxicidad, efectos depresores del sistema nervioso central y actividad analgésica <sup>[42]</sup>.

#### **2.2.6. Gastropatía por alcohol (etanol)**

La patogénesis del daño gástrico inducido por etanol también implica un aumento del estrés oxidativo en particular de radicales  $\bullet\text{OH}$  y de anión superóxido y afecta la disponibilidad de óxido nítrico. El tratamiento agudo con etanol produce lesiones y erosiones de la mucosa gástrica, aumentando el estrés oxidativo, la peroxidación lipídica y específicamente las cifras de malondialdehído, el daño del DNA y reduce el contenido de GSH en la mucosa gástrica de rata.<sup>[43]</sup>

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL

1. **Gastritis:** Es una enfermedad inflamatoria de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad, cuya existencia se sospecha clínicamente y requiere confirmación histológica [44]
2. **El alcohol etílico:** También conocido como etanol, alcohol vínico y alcohol de melazas, es un líquido incoloro y volátil de olor agradable, que puede ser obtenido por dos métodos principales: la fermentación de las azúcares y un método sintético a partir del etileno. La fermentación de las azúcares, es el proceso más común para su obtención a partir de macerados de granos, jugos de frutas, miel, leche, papas o melazas, utilizando levaduras que contienen enzimas catalizadoras que transforman los azúcares complejos a sencillos y a continuación en alcohol y dióxido de carbono. [45]
3. **Aceites esenciales:** Se trata de mezclas complejas de sustancias orgánicas volátiles, de origen vegetal, que en su mayoría se obtienen por destilación. [27]
4. **Citoprotección gástrica:** Se define como la propiedad de ciertos fármacos de proteger la parte de la mucosa gástrica localizada bajo el epitelio, más que al propio epitelio, y evitar la aparición de lesiones hemorrágicas o necróticas tras la exposición a diferentes agentes nocivos, sin que ello comporte necesariamente ningún cambio en la actividad secretora gástrica. [46]

5. ***Schinus molle***: es una especie vegetal muy difundida siendo su desarrollo óptimo en los climas de los valles interandinos. Perteneciente a la familia Anacardiaceae, se conoce en los países andinos como molle, mulli o falsa pimienta. [27]

### CAPÍTULO III

#### MARCO METODOLÓGICO

##### 3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es presente trabajo de investigación fue **experimental**, porque se manipuló la variable independiente cuando se usó como citoprotector el molle en las lesiones gástricas provocadas por etanol.

Fue un estudio **comparativo**, porque se trabaja con dos grupos, experimentales y un grupo control.

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información, el estudio fue **prospectivo**, porque se captó la información después de la planeación.

##### 3.1. DISEÑO Y ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño y esquema de investigación fue como se muestra a continuación:

GRUPO	TRATAMIENTO	DESPUÉS
<b>G<sub>1</sub></b>	<b>X<sub>1</sub></b>	<b>O<sub>1</sub></b>
<b>G<sub>2</sub></b>	<b>X<sub>2</sub></b>	<b>O<sub>2</sub></b>
<b>G<sub>3</sub></b>	<b>X<sub>3</sub></b>	<b>O<sub>3</sub></b>

**Dónde:**

**G<sub>1</sub>:** Grupo experimental

**G<sub>2</sub>:** Grupo experimental

- G<sub>3</sub>:** Grupo control
- X<sub>1</sub>:** Citoprotección con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,15 ul.
- X<sub>2</sub>:** Citoprotección con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,30 ul.
- X<sub>3</sub>:** Citoprotección con sucralfato.

**O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>:** Observación después del tratamiento.

Sin embargo, las ratas fueron asignadas aleatoriamente a los tres grupos de investigación, como se indica a continuación:

<b>Grupos de Estudio</b>	<b>Número de animales</b>
Citoprotección con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,15 ul.	20 animales entre machos y hembras
Citoprotección con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,30 ul.	20 animales entre machos y hembras
Citoprotección con sucralfato	20 animales entre machos y hembras

Dichos grupos de estudio fueron subdivididos en subgrupos de acuerdo al tiempo de cito protección es decir un grupo fue tratado cada 8 horas y otro grupo cada 16 horas de tratamiento oral, cada subgrupo estuvo conformado por 10 animales respectivamente.

<b>Grupos de Estudio</b>	<b>Tratamiento cada 8 horas</b>	<b>Tratamiento cada 16 horas</b>
Citoprotección con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,15 ul.	10 animales	10 animales
Citoprotección con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,30 ul.	10 animales	10 animales
Citoprotección con sucralfato	10 animales	10 animales

**3.2. POBLACIÓN MUESTRAL.** La población muestral estuvo conformada por 60 ratas albinas machos y hembras de edad adulta del bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.

### **3.3.1. Características de la Población.**

#### **a. Criterios de inclusión y exclusión**

**Criterios de inclusión:** Se incluyeron en el estudio:

- Ratas experimentales de laboratorio.
- Ratas hembras y machos entre 250 a 280 g de peso, distribuidas en 3 grupos.
- Ratas de edad adulta.

**Criterios de exclusión:** Se excluyeron del estudio:

- Ratas que presentaban problemas de salud.
- Ratas domésticas

## **b. Delimitación geográfico-temporal y temática.**

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo julio a diciembre del 2016.

**3.3. MUESTRA:** sesenta ratas albinas hembras y machos, entre 250 a 280 g de peso.

### **3.4. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica que se utilizó fue:

- ✓ Observación

El instrumento fue:

- ✓ **Guía de observación;** con el fin de recolectar datos relacionados a las características generales y el seguimiento de proceso de citoprotección (Anexo 02).

### **3.5. Procedimiento**

Los procedimientos en el desarrollo del trabajo de investigación fueron:

1. Una vez que se determinó nuestras unidades de estudio y repartidos en sus respectivos grupos, estos animales fueron divididos aleatoriamente en tres grupos de veinte ratas cada uno y permanecieron en ayunas 24 horas antes del experimento (24 horas de ayuno sólido y 12 horas de ayuno líquido).
2. A los grupos experimentales se le administró durante siete días consecutivos, vía orogástrica aceite de molle a través de una

cánula metálica cada 8 y 16 horas. Mientras que al grupo control se le administró sucralfato cada 8 y 16 horas durante siete días.

3. Una hora después de recibido el tratamiento se le administró a los grupos experimentales y control 1,5ml de etanol vía orogástrica durante el primer, cuarto y séptimo día.
4. Cuatro horas después de la última ingesta de etanol, las ratas fueron anestesiadas con 1ml de pentobarbital sódico (Halatal), luego se procedió a cirugía abdominal para la localización y extracción de los estómagos, los cuales fueron abiertos por la curvatura mayor, lavados con suero fisiológico y extendidas para lograr una completa exposición de la mucosa para el análisis macroscópico y la toma de fotografías en fresco.
5. La evaluación cuantitativa macroscópica se realizó a través de la determinación del porcentaje de área de mucosa gástrica necrohemorrágica. Así mismo se realizaron cortes histológicos para evaluar la citoprotección gástrica.

### **3.6. ANÁLISIS DE DATOS**

- 3.7. En el análisis descriptivo de los datos se utilizaron estadísticas de tendencia central y de dispersión como los porcentajes.

En la comprobación de la hipótesis, se realizó un análisis bivariado mediante la Prueba de Chi cuadrada para las variables cualitativas.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20,0 para Windows.



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

#### 4.1. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS RESULTADOS

##### 4.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES:

Tabla 01. Sexo de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Sexo	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macho	30	10	50,0	10	50,0	10	50,0
Hembra	30	10	50,0	10	50,0	10	50,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

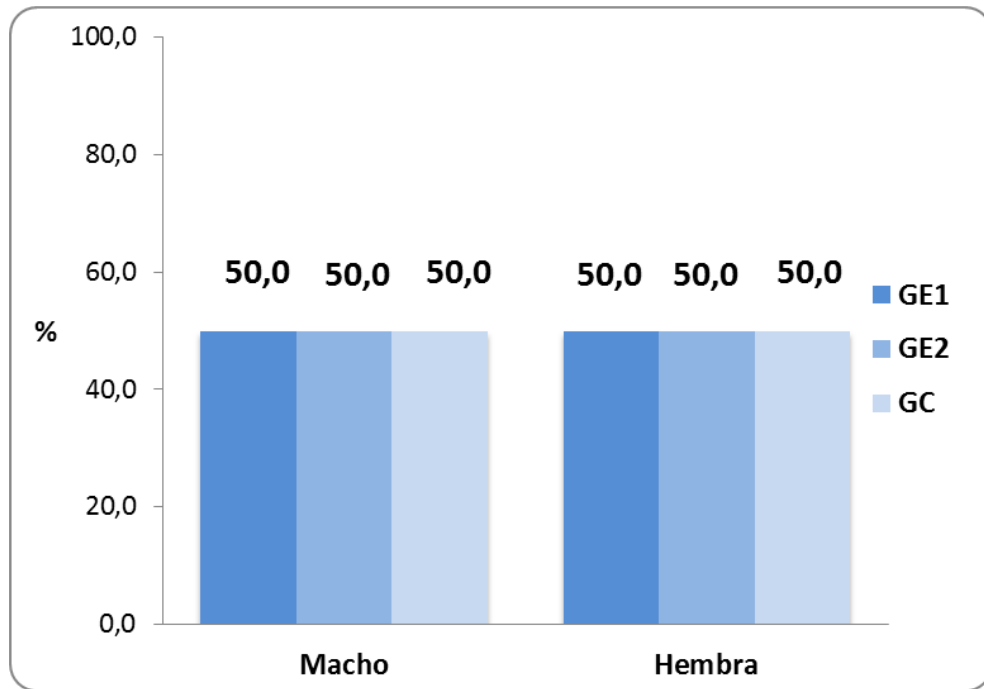


Gráfico 01. Porcentaje de ratas de laboratorio según sexo y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En lo que respecta al sexo de las ratas de laboratorio utilizadas en el presente trabajo de investigación, se encontró que del total de la muestra de 60 ratas, estas fueron distribuidas en 30 ratas machos y 30 ratas hembras, y que por cada grupo de estudio tanto experimental 1, experimental 2 y control correspondieron 10 machos y también 10 hembras, cada una; representando el 50,0% de los ratas por cada grupo y sexo.

Tabla 02. Peso en gramos de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Peso en gramos	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
250 a 257	17	6	30,0	5	25,0	6	30,0
258 a 265	12	4	20,0	4	20,0	4	20,0
266 a 273	14	5	25,0	5	25,0	4	20,0
274 a 280	17	5	25,0	6	30,0	6	30,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

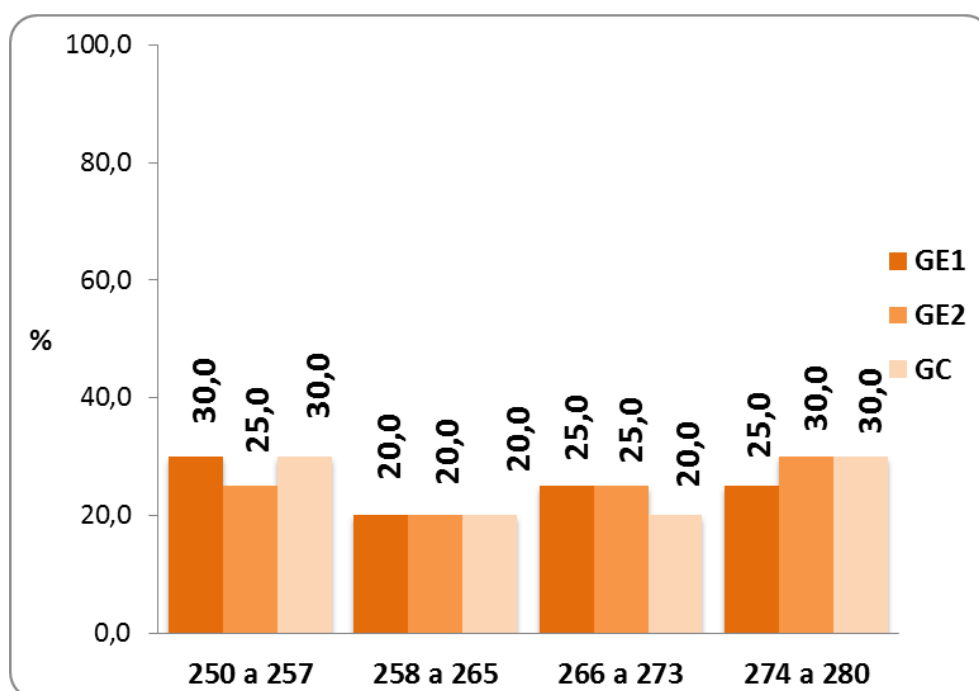


Gráfico 02. Porcentaje de ratas de laboratorio según peso en gramos y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Respecto al peso en gramos de las ratas en estudio, en el grupo experimental 1 hallamos que el 30,0% (6 ratas) pesaron alrededor de 250 a 257 gramos, el 25,0% (5 ratas) entre 266 a 273 y 274 a 280 gramos, cada una, y el 20,0% entre 258 a 265 gramos. En el grupo experimental 2, también el 30,0% (6 ratas) pesaron alrededor de 274 a 280 gramos y el 25,0% entre 250 a 257 y 266 a 273 gramos, cada una y el 20,0% entre 258 a 265 gramos. Y, en el grupo control, el 30,0% (6 ratas) tuvieron peso alrededor de 250 a 257 y 274 a 280 gramos y el 20,0% (4 ratas) pesaron entre 258 a 265 y 266 a 273 gramos.

Tabla 03. pH del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

pH del estómago	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
2	4	2	10,0	0	0,0	2	10,0
3	32	11	55,0	10	50,0	11	55,0
4	24	7	35,0	10	50,0	7	35,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

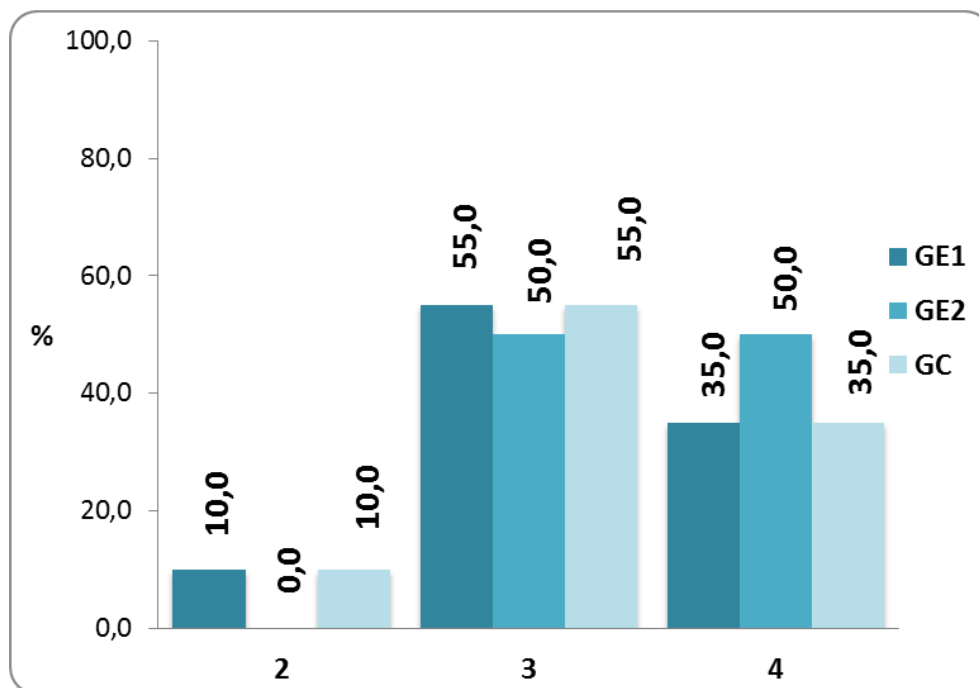


Gráfico 03. Porcentaje de ratas de laboratorio según pH del estómago y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Con respecto al pH del estómago de las ratas en estudio, en el grupo experimental 1 se encontró que el 55,0% (11 ratas) tuvieron pH de 3, el 35,0% de 4 y el 10,0% de 2. En el grupo experimental 2, el 50,0% (10 ratas) presentaron pH de 3 y 4, cada una. Y, en el grupo control, el 55,0% (11 ratas) tuvieron pH de 3, el 35,0% de 4 y el 10,0% de 2.

#### 4.1.2. CARACTERISTICAS DEL EXAMEN MACROSCÓPICO:

Tabla 04. Color del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Color	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Marrón rojizo	32	15	75,0	8	40,0	9	45,0
Enrojecida	28	5	25,0	12	60,0	11	55,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

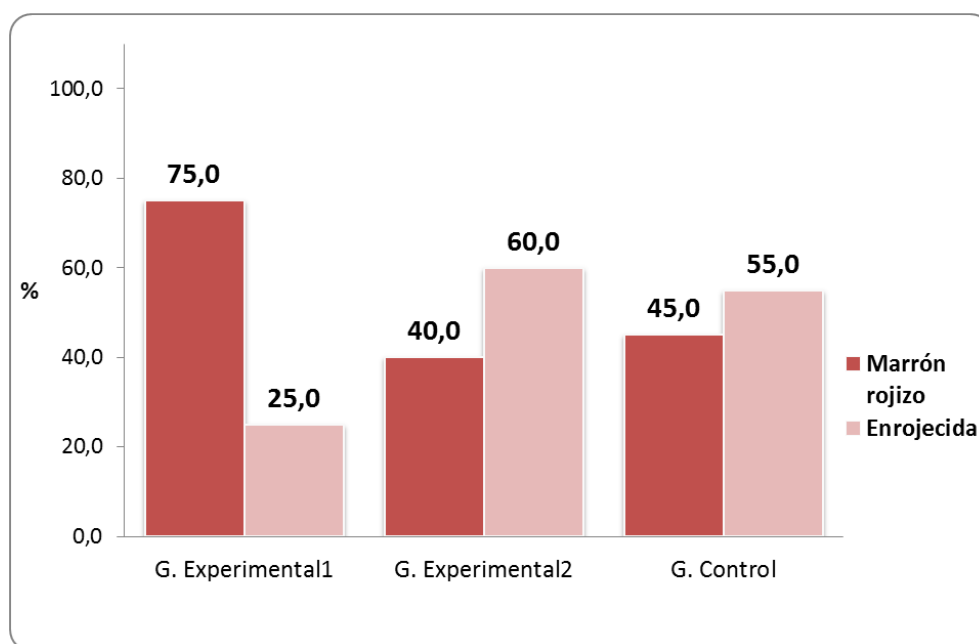


Gráfico 04. Porcentaje de ratas de laboratorio según color del estómago y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En cuanto al color del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 75,0% (15 ratas) fueron de color marrón rojizo y 25,0% (5 ratas) de color enrojecida; en cambio, en el grupo experimental 2, el 60,0% (12 ratas) fueron de color enrojecida y el 40,0% de color marrón rojizo. Y, en el grupo control, el 55,0% (11 ratas) se encontraban con color enrojecida y el 45,0% (9 ratas) con color marrón rojizo.



Tabla 05. Color del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Color	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Marrón rojizo	32	10	50,0	5	25,0	2	10,0	6	30,0	4	20,0	5	25,0
Enrojecida	28	0	0,0	5	25,0	8	40,0	4	20,0	6	30,0	5	25,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

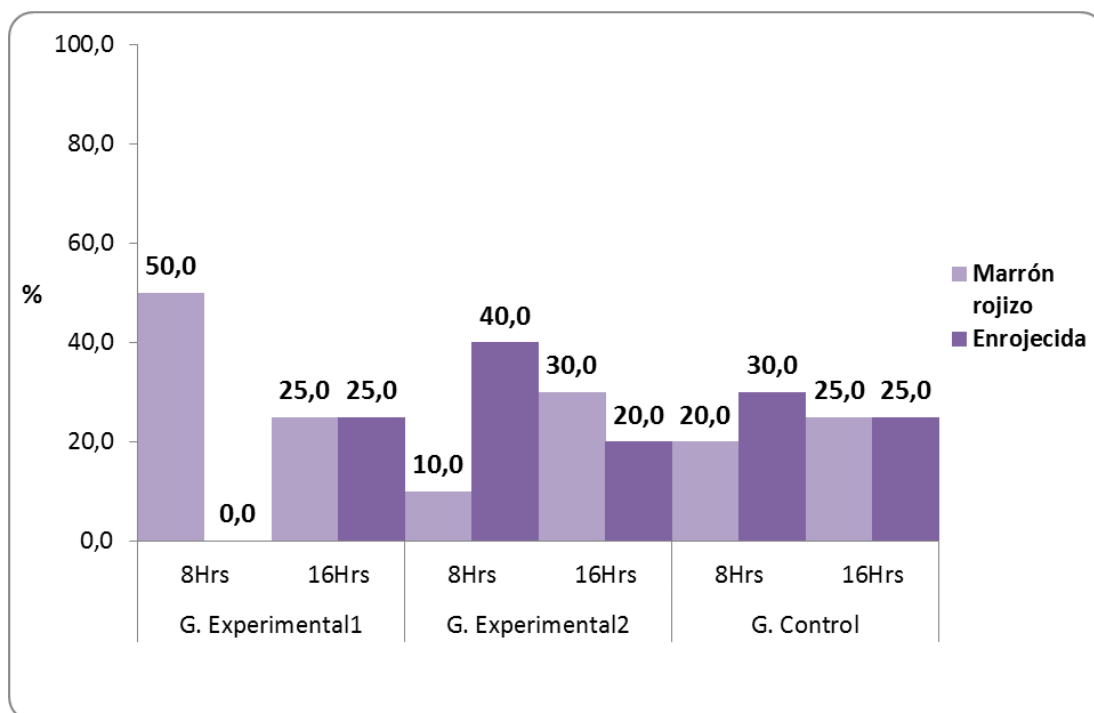


Gráfico 05. Porcentaje de ratas de laboratorio por color del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Con respecto al color del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 50,0% (10 ratas) fueron de color marrón rojizo con tratamiento de 8 horas y 25,0% de color marrón rojizo y enrojecida, cada una con tratamiento de 16 horas. En el grupo experimental 2, tuvieron color enrojecida en el 40,0% (8 ratas) con tratamiento de 8 horas y de color marrón rojizo en el 30,0% (6 ratas) con el tratamiento de 16 horas. Y, en el grupo control, tuvieron color enrojecida en el 30,0% (6 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 25,0% (5 ratas) con el tratamiento de 16 horas.

Tabla 06. Aspecto del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Aspecto	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	53	18	90,0	19	95,0	16	80,0
Hemorrágico	7	2	10,0	1	5,0	4	20,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

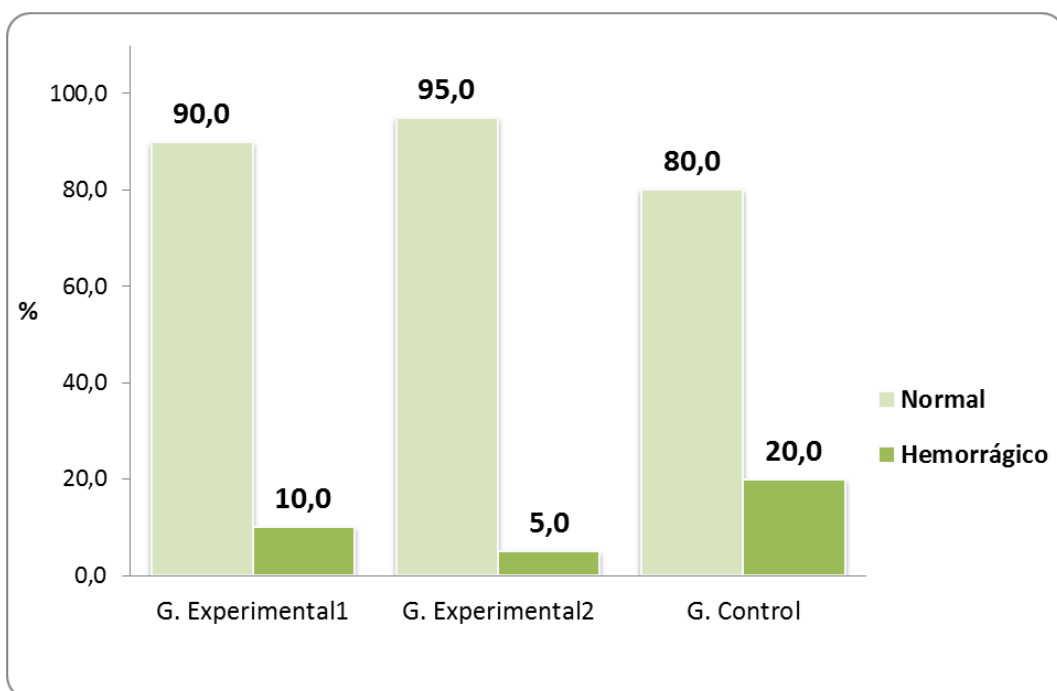


Gráfico 06. Porcentaje de ratas de laboratorio según aspecto del estómago y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En cuanto al aspecto del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 90,0% (18 ratas) fueron de aspecto normal; en el grupo experimental 2, el 95,0% (19 ratas) fueron de aspecto normal. Y, en el grupo control, el 80,0% (16 ratas) se encontraban con aspecto normal y el 20,0% (4 ratas) con aspecto hemorrágico.

Tabla 07. Aspecto del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Aspecto	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	53	10	50,0	8	40,0	10	50,0	9	45,0	10	50,0	6	30,0
Hemorrágico	7	0	0,0	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	4	20,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

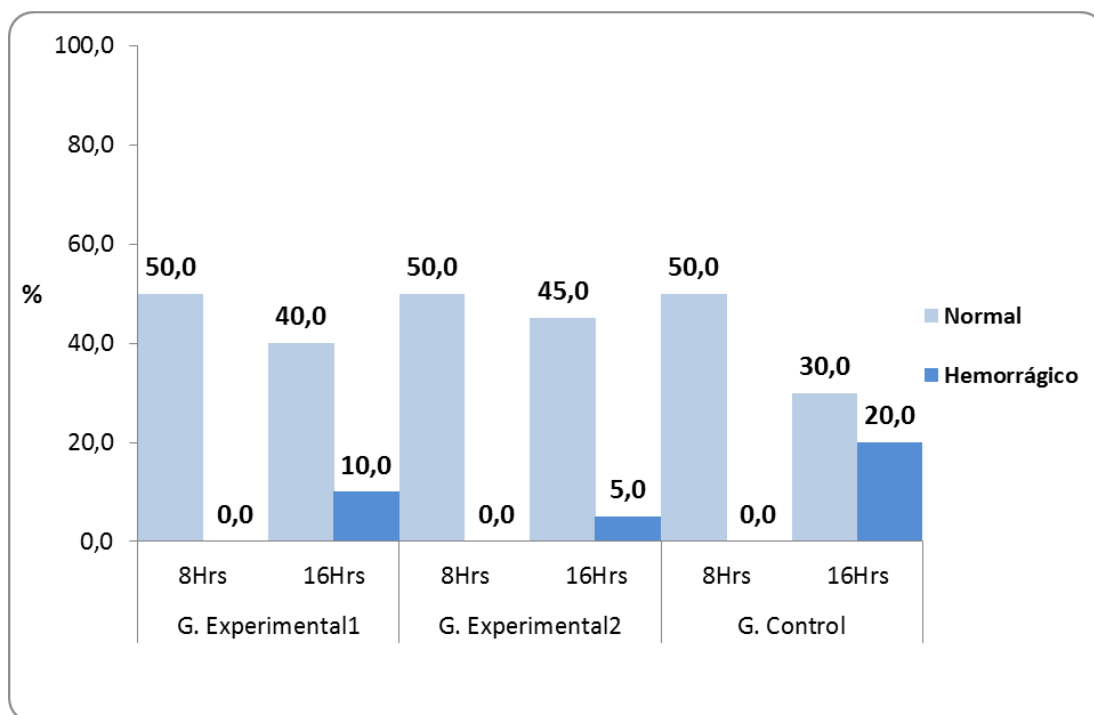


Gráfico 07. Porcentaje de ratas de laboratorio por aspecto del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Con referencia al aspecto del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 50,0% (10 ratas) fueron de aspecto normal con tratamiento de 8 horas y de 40,0% con tratamiento de 16 horas. En el grupo experimental 2, tuvieron aspecto normal en el 50,0% (10 ratas) con tratamiento de 8 horas y de 45,0% con tratamiento de 16 horas. Y, en el grupo control, tuvieron aspecto normal en el 50,0% (10 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 30,0% (6 ratas) con el tratamiento de 16 horas.

Tabla 08. Mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	53	18	90,0	19	95,0	16	80,0
Petequias discretas	7	2	10,0	1	5,0	4	20,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

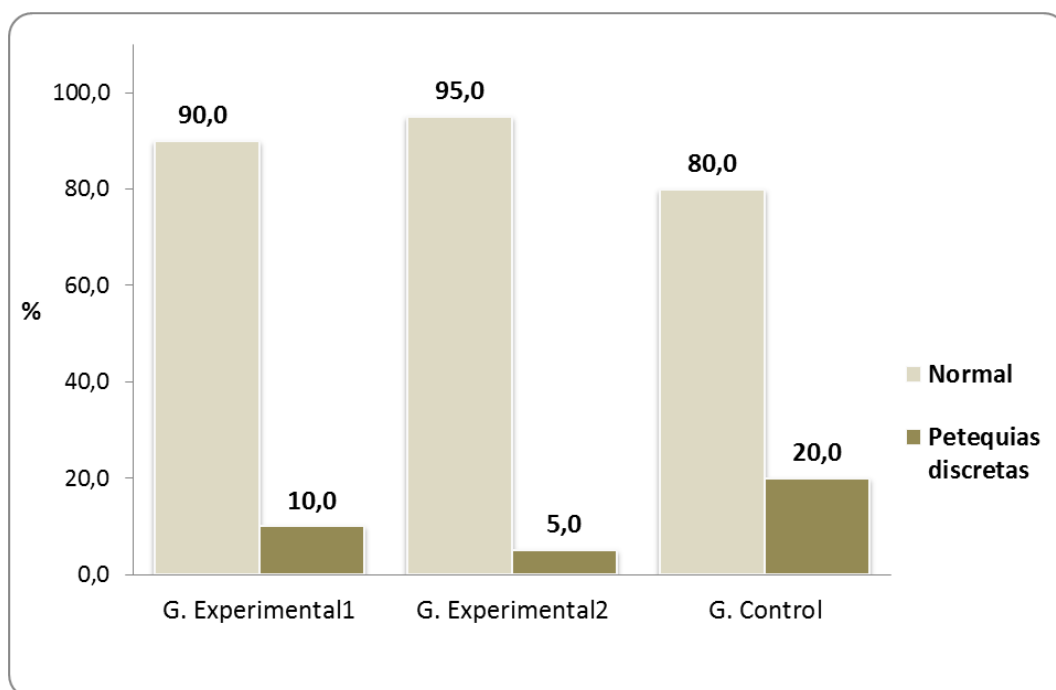


Gráfico 08. Porcentaje de ratas de laboratorio según mucosa gástrica y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En relación a la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 90,0% (18 ratas) tuvieron una mucosa gástrica normal; en el grupo experimental 2, el 95,0% (19 ratas) también tuvieron una mucosa gástrica normal. Y, en el grupo control, el 80,0% (16 ratas) se encontraban con una mucosa gástrica normal.



Tabla 09. Mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2				Grupo Control					
		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	53	10	50,0	8	40,0	10	50,0	9	45,0	10	50,0	6	30,0
Petequias discretas	7	0	0,0	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	4	20,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

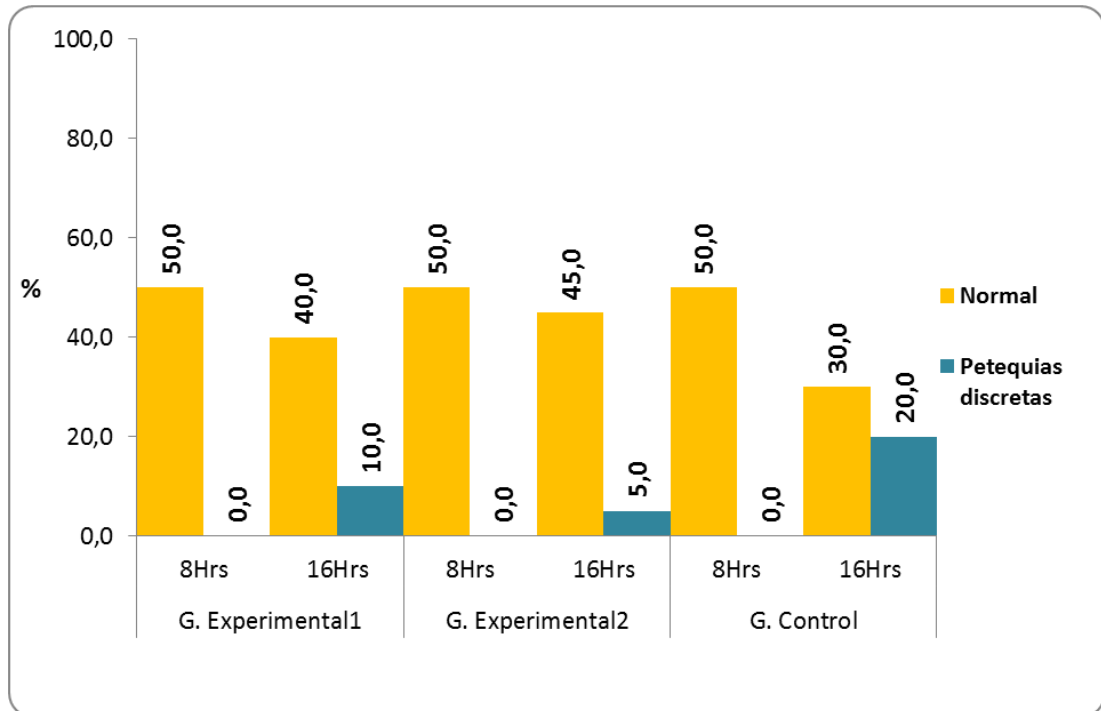


Gráfico 09. Porcentaje de ratas de laboratorio por mucosa gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Con respecto a la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 50,0% (10 ratas) tuvieron mucosa gástrica normal con tratamiento de 8 horas y el 40,0% (8 ratas) con el tratamiento de 16 horas. En el grupo experimental 2, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 50,0% (10 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 45,0% (9 ratas) con el tratamiento de 16 horas. Y, en el grupo control, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 50,0% (10 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 30,0% (6 ratas) con el tratamiento de 16 horas.

#### 4.1.3. CARACTERISTICAS DEL EXAMEN MICROSCOPICO:

Tabla 10. Inflamación gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Inflamación gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	19	11	55,0	5	25,0	3	15,0
Leve	15	7	35,0	5	25,0	3	15,0
Moderado	26	2	10,0	10	50,0	14	70,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

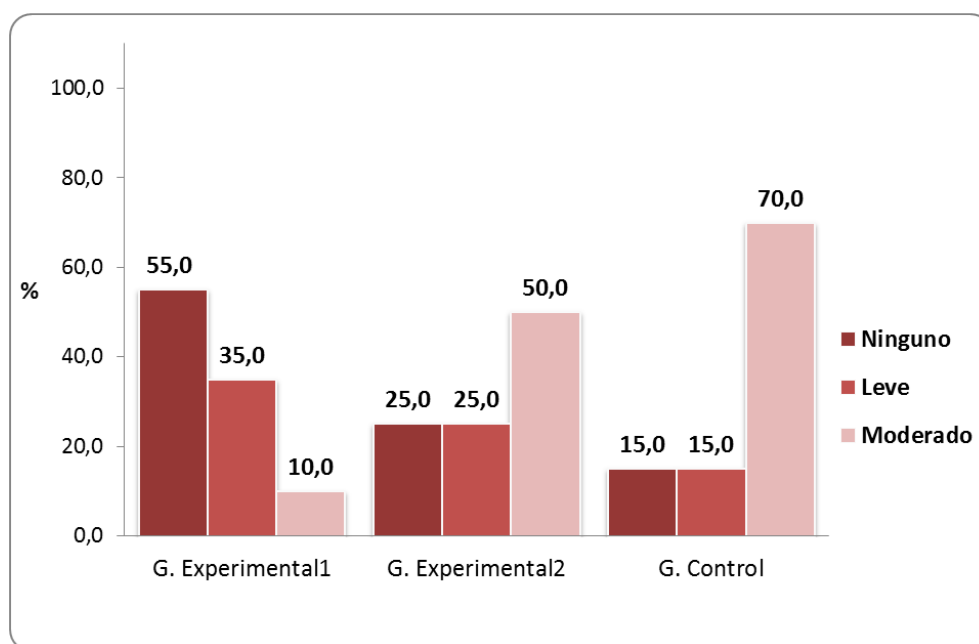


Gráfico 10. Porcentaje de ratas de laboratorio según inflamación gástrica y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En cuanto a la inflamación gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 55,0% (11 ratas) no presentaban ninguna inflamación gástrica; en cambio, en el grupo experimental 2, el 50,0% (10 ratas) tuvieron moderada inflamación gástrica. Y, en el grupo control, el 70,0% (14 ratas) se encontraban moderada inflamación gástrica.

Tabla 11. Inflamación gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Inflamación gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2				Grupo Control					
		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	19	8	40,0	3	15,0	2	10,0	3	15,0	3	15,0	0	0,0
Leve	15	2	10,0	5	25,0	0	0,0	5	25,0	0	0,0	3	15,0
Moderado	26	0	0,0	2	10,0	8	40,0	2	10,0	7	35,0	7	35,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

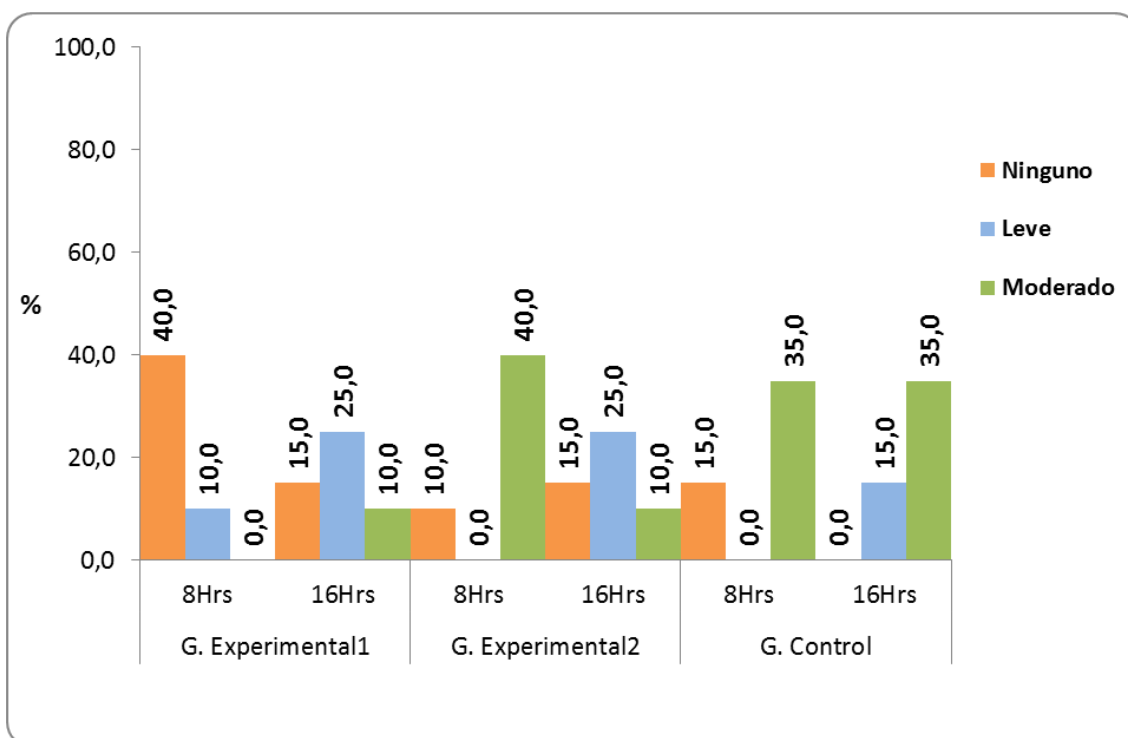


Gráfico 11. Porcentaje de ratas de laboratorio por inflamación gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Respecto a la inflamación gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 40,0% (8 ratas) no presentaban ninguna inflamación gástrica con tratamiento de 8 horas y el 15,0% (3 ratas) con el tratamiento de 16 horas. En el grupo experimental 2, no tuvieron inflamación gástrica en el 10,0% (2 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 15,0% (3 ratas) con el tratamiento de 16 horas. Y, en el grupo control, también no tuvieron inflamación gástrica en el 15,0% (3 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 0,0% con el tratamiento de 16 horas.

Tabla 12. Descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Descamación de células epiteliales	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	14	11	55,0	0	0,0	3	15,0
Leve	21	7	35,0	9	45,0	5	25,0
Moderado	25	2	10,0	11	55,0	12	60,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

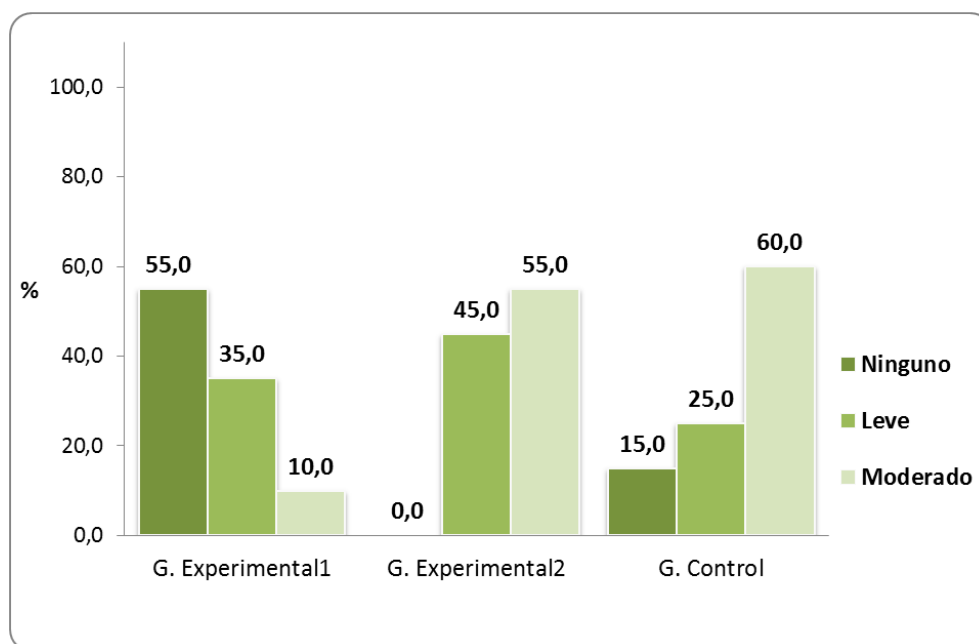


Gráfico 12. Porcentaje de ratas de laboratorio según descamación de células epiteliales del estómago y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En relación a la descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 55,0% (11 ratas) no presentaron ninguna descamación de células epiteliales; en cambio, en el grupo experimental 2, el 55,0% (11 ratas) presentaban descamación de células epiteliales moderado. Y, en el grupo control, el 60,0% (12 ratas) mostraban descamación de células epiteliales moderado.



Tabla 13. Descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Descamación de células epiteliales	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2				Grupo Control					
		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	14	8	40,0	3	15,0	0	0,0	0	0,0	1	5,0	2	10,0
Leve	21	2	10,0	5	25,0	1	5,0	8	40,0	1	5,0	4	20,0
Moderado	25	0	0,0	2	10,0	9	45,0	2	10,0	8	40,0	4	20,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

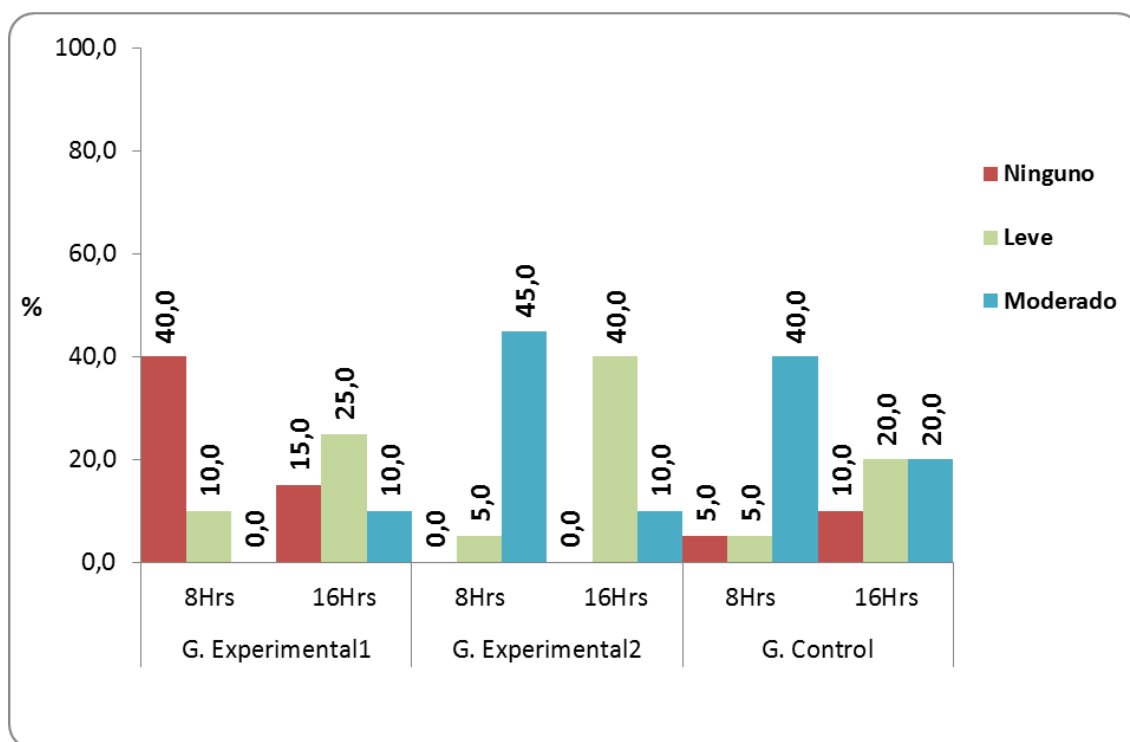


Gráfico 13. Porcentaje de ratas de laboratorio por descamación de células epiteliales del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Con referencia a la descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 40,0% (8 ratas) no presentaban ninguna descamación de células epiteliales con tratamiento de 8 horas y el 15,0% (3 ratas) con el tratamiento de 16 horas. En el grupo experimental 2, presentaban descamación de células epiteliales moderado en el 45,0% (9 ratas) con tratamiento de 8 horas y de 40,0% descamación leve con tratamiento de 16 horas. Y, en el grupo control, presentaban descamación de células epiteliales moderado en el 40,0% (8 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 20,0% (4 ratas) con el tratamiento de 16 horas.

Tabla 14. Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
		Ninguna	47	15	75,0	16	80,0
Eosinófilos	13	5	25,0	4	20,0	4	20,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

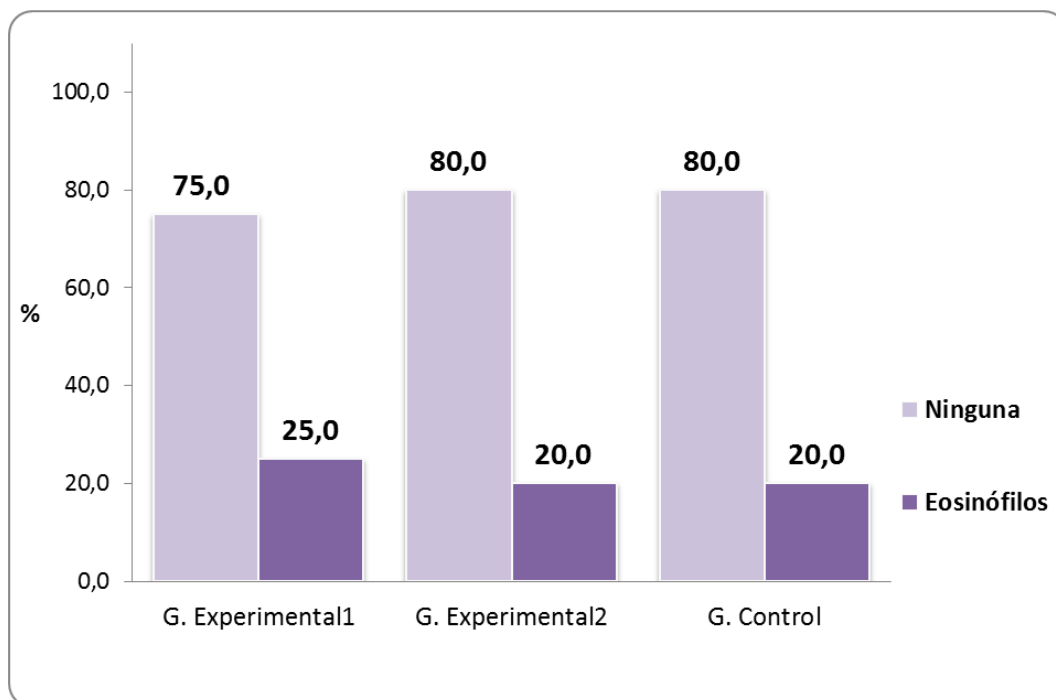


Gráfico 14. Porcentaje de ratas de laboratorio según tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En cuanto al tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 75,0% (15 ratas) no tuvieron células inflamatorias en la mucosa gástrica; en el grupo experimental 2, el 80,0% (16 ratas) no presentaban ninguna células inflamatorias en la mucosa gástrica. Y, en el grupo control, el 80,0% (16 ratas) no presentaban ninguna células inflamatorias en la mucosa gástrica.

Tabla 15. Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2				Grupo Control					
		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs		8 hrs		16 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguna	47	10	50,0	5	25,0	10	50,0	6	30,0	9	45,0	7	35,0
Eosinófilos	13	0	0,0	5	25,0	0	0,0	4	20,0	1	5,0	3	15,0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>	<b>10</b>	<b>50,0</b>

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

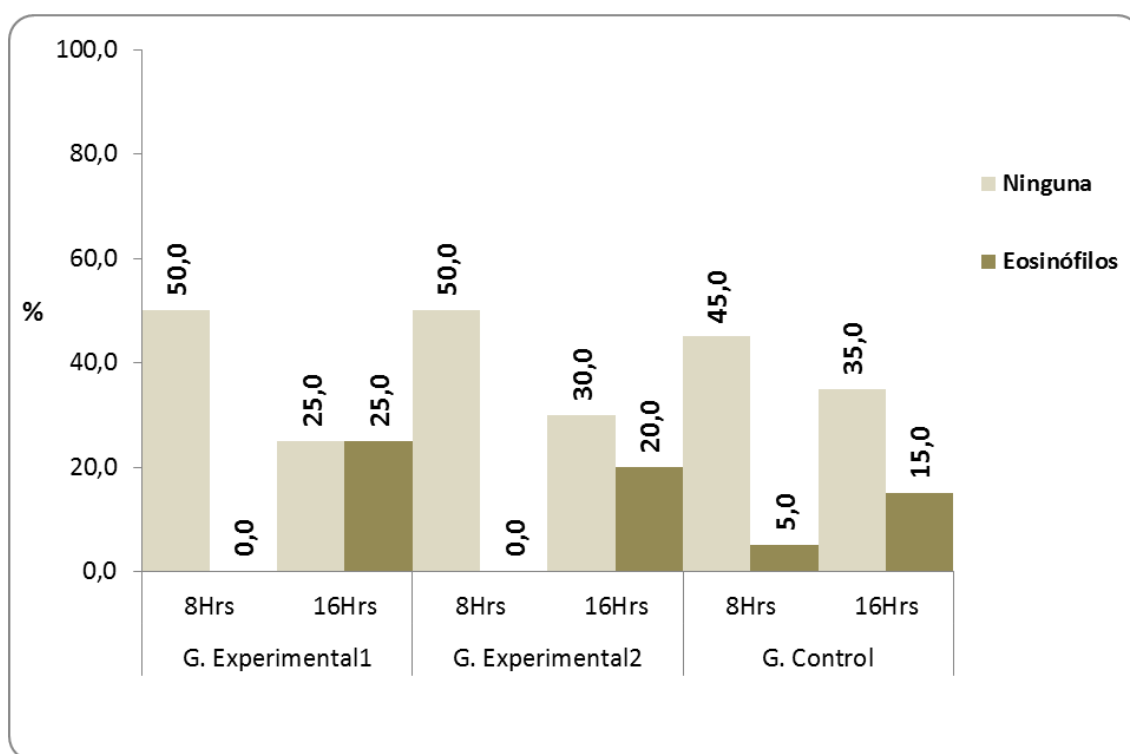


Gráfico 15. Porcentaje de ratas de laboratorio por tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Respecto al tipo de células inflamatorias en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 50,0% (10 ratas) no presentaban ninguna células inflamatorias en la mucosa gástrica con tratamiento de 8 horas y el 25,0% (5 ratas) con el tratamiento de 16 horas. En el grupo experimental 2, no presentaron ninguna células inflamatorias en el 50,0% (10 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 30,0% (6 ratas) con el tratamiento de 16 horas. Y, en el grupo control, también no presentaron ninguna células inflamatorias en el 45,0% (9 ratas) con tratamiento de 8 horas y en el 35,0% (7 ratas) con el tratamiento de cada 16 horas.

## 4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL DE LOS RESULTADOS

Tabla 16. Prueba Chi-cuadrada de las evaluaciones del examen macroscópico y microscópico del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 8 horas y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Evaluaciones	Total (n=60)	G. E.1		G. E.2		G.C.		Prueba Chi-cuadrado	Significancia	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%			
<b>Examen macroscópico</b>										
Color: marrón rojizo	16	10	41,7	2	8,3	4	16,7	6,5	0,039	
Aspecto: normal	30	10	35,7	10	35,7	10	35,7	0,0	1,000	
Mucosa gástrica: normal	30	10	47,6	10	47,6	10	47,6	0,0	1,000	
<b>Examen microscópico</b>										
Inflamación gástrica: ninguna/leve	15	10	83,3	2	16,7	3	25,0	7,6	0,022	
Descamación de células epiteliales: ninguno/leve	13	10	90,9	1	9,1	2	18,2	11,2	0,004	
Tipo de células inflamatorias: ninguna/eosinófilos	29	10	66,7	10	66,7	9	60,0	0,1	0,966	

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

En cuanto a las evaluaciones del examen macroscópico y microscópico del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 8 horas, se encontró que en el grupo experimental 1, el 41,7% (10 ratas) presentaron el estómago de color marrón rojizo; el 83,3% (10 ratas) mostraron ninguna inflamación gástrica y el 90,9% (10 ratas) no tuvieron descamación de células epiteliales, siendo estos resultados significativos estadísticamente mediante la Prueba Chi cuadrada con  $P \leq 0,05$ . Es decir, el aceite de molle en dosis de 0,15 ul tuvo efecto citoprotector en las lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

Tabla 17. Prueba Chi-cuadrada de las evaluaciones del examen macroscópico y microscópico del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 16 horas y grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Evaluaciones	Total (n=60)	G. E.1		G. E.2		G.C.		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%		
<b>Examen macroscópico</b>									
Color: marrón rojizo	16	5	20,8	6	25,0	5	20,8	0,1	0,939
Aspecto: normal	23	8	28,6	9	32,1	6	21,4	0,6	0,738
Mucosa gástrica: normal	23	8	38,1	9	42,9	6	28,6	0,6	0,738
<b>Examen microscópico</b>									
Inflamación gástrica: ninguna/leve	19	8	66,7	8	66,7	3	25,0	2,6	0,268
Descamación de células epiteliales: ninguno/leve	22	8	72,7	8	72,7	6	54,5	0,4	0,834
Tipo de células inflamatorias: ninguna/eosinófilos	18	5	33,3	6	40,0	7	46,7	0,3	0,846

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Y, en cuanto a las evaluaciones del examen macroscópico y microscópico del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 16 horas, se encontró que en ninguna de la evaluaciones tanto en forma macroscópica como microscópica no presentaron significancia estadística mediante la Prueba Chi cuadrada con  $P > 0,05$ . Es decir, el tratamiento con aceite de molle en dosis de 0,15 ul; 0,30 ul y con producto farmacéutico de sucralfato, no tuvieron efecto en la citoprotección gástrica de estas evaluaciones.



Tabla 18. Prueba de comparación de proporciones de la citoprotección gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Tiempo de citoprotección gástrica	Total	G. E.1		G. E.2		G.C.	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cada 8 horas	21	10	47,6	6	28,6	5	23,8
Cada 16 horas	16	5	31,3	5	31,3	6	37,5
<b>Prueba de comparación de proporciones</b>		<b>2,1</b>		<b>-0,2</b>		<b>0,5</b>	
<b>Significancia</b>		<b>0,038</b>		<b>0,852</b>		<b>0,590</b>	

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

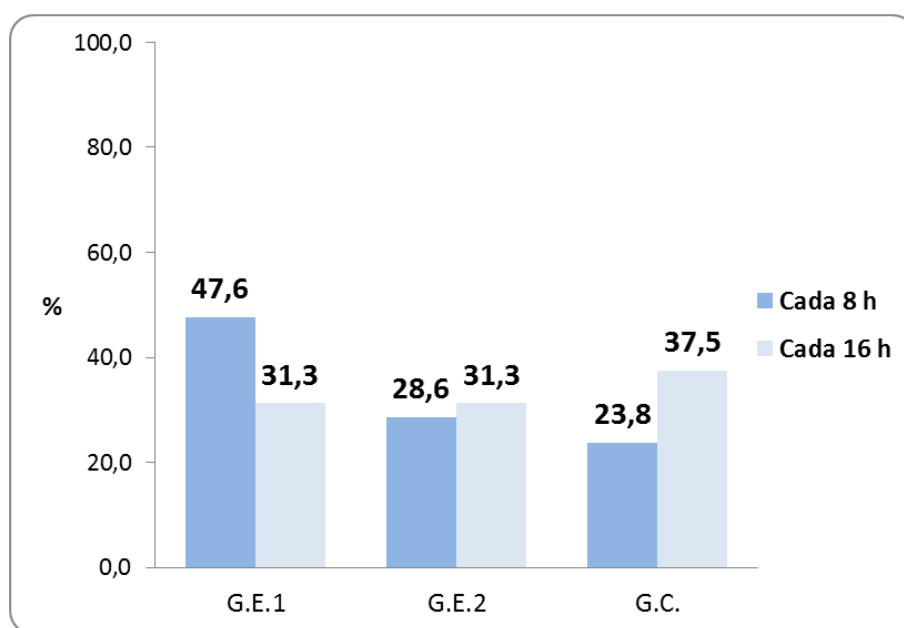


Gráfico 16. Porcentaje de ratas de laboratorio por tiempo de la citoprotección gástrica y según grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

Y, en cuanto a la comparación del tiempo de tratamiento de la citoprotección con aceite de molle de las ratas de laboratorio, se encontró que en el grupo experimental 1, con cada 8 horas el 47,6% presentaron citoprotección gástrica y con cada 16 horas de tratamiento el 31,3% presentaron citoprotección gástrica; fue evidente que las ratas con cada 8 horas de tratamiento mostró mayor citoprotección que los del grupo con cada 16 horas de tratamiento. Para comprobar si estos valores son significativos, se utilizó la Prueba Z de comparación de proporciones alcanzando el valor de  $Z = 2,1$ ;  $p \leq 0,038$ , existiendo diferencias significativas estadísticamente en la presencia de citoprotección gástrica, o lo que es equivalente, que la aplicación de cada 8 horas con aceite de molle en dosis de 0,15 ul protege significativamente la mucosa gástrica, respecto al grupo con cada 16 horas de tratamiento. Los resultados anteriores no fueron similares para los grupos experimental 2 y grupo control.

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN**

#### **5.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

##### **5.1.1. CONTRASTACIÓN DE LOS RESULTADOS CON REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS**

Entre las plantas medicinales encontramos el *Schinus molle* (molle) que es un árbol indígena de Sudamérica. Virtualmente todas las partes de este árbol tropical son usadas medicinalmente a través de las hojas, la corteza, los frutos, las semillas, la resina y la oleorresina o el bálsamo. <sup>[47]</sup>

En nuestra investigación se comprobó que el tratamiento con aceite de molle extraído en laboratorio (0,15 ul) cada 8 horas tuvo efecto en la citoprotección gástrica en ratas de laboratorio, siendo significativo estadísticamente ( $P \leq 0,050$ ). Asimismo, tuvo efecto en la curación de la inflamación gástrica, descamación de células epiteliales, siendo estos resultados significativos estadísticamente con  $P \leq 0,05$ .

A pesar de que el estudio no evidencia muchos antecedentes, sin embargo se encontraron los siguientes, como por ejemplo, de acuerdo con el estudio de pre-clínico de eficiencia y seguridad del extracto seco de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae), en la Universidad Federal de Pernambuco en 2008, se concluyó que, a dosis de 50, 150 y 300 mg /

kg, produce una inhibición de las lesiones gástricas inducidas por etanol en ratas y la indometacina, que muestra el efecto anti-ulcerogénico. [48]

Dos Santos, De Lima, Melo, Frazão y Cherpak [35] compararon la eficacia y seguridad de la aroeira oral (*Schinus terebinthifolius* Raddi) versus omeprazol en el tratamiento de pacientes con síntomas dispépticos asociados a la gastritis, para lo cual realizó un estudio clínico, randomizado y doble-ciego. Setenta y dos pacientes con gastritis confirmada por el examen endoscópico y anatomopatológico fueron aleatoriamente invitados a recibir comprimidos de aroeira u omeprazol, por cuatro semanas. La eficacia fue evaluada por la desaparición o mejora de los síntomas y por la mejora de los hallazgos endoscópicos e histopatológicos. Los investigadores concluyeron que la aroeira parece ser tan eficaz como el omeprazol para síntomas dispépticos asociada en pacientes con gastritis.

Asimismo, Bruneton [49] menciona que las propiedades farmacológicas de los aceites esenciales del *Schinus molle*, recaen en el poder antiséptico, propiedades antiespasmódicas y sedantes, estimulan la secreción gástrica por lo que son digestivos y estomáquicos.

Por otro lado, el aceite esencial de *Schinus molle* no presenta toxicidad en animales ni en los seres humanos [17]. Según investigación realizada por Guba R, en 2008, los aceites esenciales no demostraron ser tóxico–carcinógenos en los animales de experimentación utilizados [34]

### **5.1.2. APOORTE CIENTÍFICO DE LA INVESTIGACIÓN.**

El uso de plantas medicinales se remonta a la época prehistórica, si bien el uso de las especies vegetales con fines terapéuticos es muy antiguo, en un principio estuvo ligado a la magia, algunas culturas hasta el día de hoy conservan estas creencias y la ciencia fue avanzando para hallar los principios activos responsables de la actividad biológica de cada parte de las plantas. Tradicionalmente las plantas medicinales sirvieron como remedios para aliviar síntomas o tratar las enfermedades.

En el Perú, tanto en la costa, sierra y selva contamos con una gran cantidad de plantas medicinales, es así que la flora andina y amazónica constituye una de las mayores reservas de recursos fitoterapéuticos.

Para el buen uso de las plantas medicinales es necesario conocer correctamente las especies utilizadas, la forma de preparación y dosificación.

El molle es un árbol originario del Perú, se reconoce fácilmente por sus llamativos racimos rojos, los antiguos incas consideraron a este árbol como sagrado y lo llamaron el árbol de la vida por sus innumerables propiedades.

En la presente investigación tratamos de vincular la medicina tradicional con la medicina científica a través de la investigación etnobotánica y validar la actividad terapéutica del *Schinus molle* en la citoprotección gástrica.

Finalmente, nuestros resultados indican que administrando aceite de molle (***Schinus molle***) extraído en laboratorio (0,15 ul) cada 08 horas puede ser de valor clínico en la citoprotección gástrica y los beneficios de ser un fitomedicamento de bajo costo y de fácil acceso.

## CONCLUSIONES

En el presente trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

- El 47,6% de las ratas en el grupo experimental 1 con aceite de molle a dosis de 0,15ul, el 28,6% en el grupo experimental 2 con aceite de molle a dosis de 0,30ul, y el 23,8% en el grupo control con sucralfato, con administración de cada 8 horas presentaron citoprotección de la mucosa gástrica, sin embargo utilizando la prueba Z se encontró diferencias significativas estadísticamente ( $P \leq 0,038$ ). Es decir la aplicación de cada 8 horas de aceite de molle en dosis de 0,15 ul protege significativamente la mucosa gástrica.
- En cambio, el 31,3% del grupo experimental 1 y 2; y el y 37,5% del grupo control, respectivamente, se encontraban sin citoprotección con administración de cada 16 horas, no hallándose diferencias significativas estadísticamente entre estas frecuencias ( $P \geq 0,05$ ).
- Siendo estos resultados significativos estadísticamente mediante la Prueba Z con  $P \leq 0,05$ . Es decir, el aceite de molle en dosis de 0,15 ul tuvo efecto citoprotector en las lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.
- El molle extraído de laboratorio (*Schinus molle*) a dosis 0,15 ul tiene efecto citoprotector en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas, sobre todo con citoprotección de cada 8 horas.

## RECOMENDACIONES

Considerar las siguientes recomendaciones:

- Se debe seguir realizando trabajos de investigación sobre los principios activos del *Schinus molle* en la citoprotección gástrica.
- Se debe identificar qué principio activo es el que incrementa la producción de moco a nivel de la mucosa gástrica y de esta manera realiza la citoprotección.
- Realizar más investigaciones con el molle (***Schinus molle***) no solamente en ratas sino también en otras especies.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ronald Arce, Janet Molina, Fiorella Morán, José Moreno. Efecto protector del Aloe vera (Sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas. Cimel [revista en la Internet]. 2007 [citado 2017 Mayo 27]
2. Pozzo-Balbi T, Nobile L, Scapini G, Cini M. Triterpenoid Keto Acids from *Schinus molle* L Gazz Chim Ital 106; 1996: 785-789.
3. Fester FA, Martinucci EA. Esencias volátiles argentinas. Imprenta de la Universidad del Litoral. Argentina. 1995; 122pp.
4. Guenther E. The essential Oils. Van Nostrand, New York. 1992;165 pp.
5. Cortadi A, Sanchez GF, Sandoval AE, Kolb NF, Ferreira D. Estudio morfo anatómico y químico de *schinus molle* L. (anacardiaceae). Bol. Soc. Argent. Bot. 2005;40 (Supl.).
6. Lock O. Investigación fitoquímica. Segunda Edición. 6. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica. Lima 1994.
7. Laurence M. A Discussion of *Schinus molle* and *Schinus terebinthifolius* Perfumer and Flavorist. 1994;9: 65-69.
8. Matos FJA. Farmacias Vivas. 2.ed. Fortaleza: EUFC, 1994. 320p.
9. Hippisley, C. y Coupland. 2005. Risk of myocardial infarction in patients Taking Cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal antiinflammatory drugs: British Medical Journal 2005; 330: 1366.
10. Nagashima R. Mechanism of action of sucralfate. 1981. J. Clin Gastroenterol; 3:117-27.
11. Consejo Nacional del Ambiente, CONAM. 2001. Perú: Estrategia Nacional sobre diversidad Biológica. Primera edición: octubre 2001.
12. Stephen J. Mcphee, Maxine A. Papadakis, Lawrence M, Tierney, JR. Current Medical Diagnosis & treatment. 2008, 47 Edition. Gastritis & Gastropathy. Pag 514 – 518.
13. Cutting K, Harding K. Criterious for identifying wound infection. J Wound Care 2004; 3(4): 198-201.
14. González, A. Bonilla, P. Arroyo, J. Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *schinus molle* L. “molle” en ganado

- vacuno con heridas infectadas y en ratones. *Revista Ciencia e Investigación, Facultad de Ciencias y Tecnología UNMSM*. 2009, 12(1): 29-36.
15. Vargas GI, Lawrence A, Eid M. *Árboles y Arbustos para Sistemas Agroforestales en los Valles Interandinos de Santa Cruz, Bolivia: Guía de Campo*. Editorial Fundación Amigos de la Naturaleza, Santa Cruz, Bolivia. 2000, 136 p.
  16. Carrere A. Anacahuita. (*Schinus molle*): la indígena más popular. Colección del Grupo Guayubira sobre especies indígenas - Nº 15. <http://www.guayubira.org.uy>. Montivideo Uruguay. 2009, 24 p.
  17. Carrasco RE. Estudio de los aceites y determinación de la actividad antimicrobiana del fruto de *Schinus molle* L. Tesis de Maestría en Recursos Vegetales y Terapéuticos. UNMSM. Lima 1998.
  18. Velásquez RA. *Farmacología*. 16a. Edición. Ed. Interamericana – McGraw – Hill. México DF 1996.
  19. López NL. Elaboración de una farmacéutica de aplicación tópica con efecto cicatrizante a partir del extracto atomizado del látex de sangre de drago [Tesis Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1999.
  20. Abad F. y Río M. Interacciones entre alcohol y fármacos. Volumen 5, Nº 1. Enero 1999. [www.hup.es/ecl/far/index/html](http://www.hup.es/ecl/far/index/html).
  21. Wershil B. K. Immune mediators and cytokines in gastrointestinal inflammation. *Curr Opin Gastroenterol* 1992; 8: 975-982.8. elves P., Roitt I. The Immune System. *N Engl J Med* 2000; 343(1): 37-48.
  22. Farreras R. Gastritis y gastropatía. *Medicina Interna*. Decimosexta Edición 2009. Pp 144– 147.
  23. Fauchen N, Meaume S, Salvatore R, Senet P. Nutritional status and infections, factor of the delay of cicatrisation. *Soins* 2000;(642 Suppl):5-8.
  24. Achauer B, Eriksson E. *Plastic Surgery: indications, operations and outcomes*, 2000.
  25. Arnott H, Wood D. A light and electrón microscopy study of the flowrs and fruti of thecalifornia tree, *Schinus molle*. The departamento of biology and the center for electron microscopy, the university of Texas

- en Arlington, TX 76019 and the USDA laboratory, Albany, CA 94710; 2000.
26. Taylor M, Ravindra M. Shoot tip culture in mango: influence of medium, genotype, explant factor, season and decontamination treatments on phenolic exudation, explant survival and axenic culture establishment. *Journal of Horticultural Science*. 2001.
  27. Lannacone OJ, Lamas MG. Efectos toxicológicos de extractos de molle y lantana sobre *Chrysoperla externa*, *Trichogramma pintoi* y *Copidosoma koehleri* en el Perú. *Agricultura Técnica (Chile)*, 2002, 63(4).
  28. Alba A, Bonilla P, Arroyo J. Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle* L. "Molle" en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones. *UNMSM; Ciencia e Investigación* 2009; 12(1): 29-36.
  29. Guala M, Elder H, Perez G y Chiesa A. Evaluación del Poder Antioxidante de Fracciones de Aceite Esencial Crudo de *Schinus molle* L. obtenidas por Destilación al Vacío. *Información Tecnológica*. 2009, Vol. 20(2), 83-88.
  30. Escobedo Bailón, Christian. Efecto del *Schinus molle* en la cicatrización de injurias cutáneas provocadas en ratones de laboratorio. [Tesis Magistral]. Huánuco. Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco; 2011.
  31. Flores Espinoza, Janett. Efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio. [Tesis Magistral]. Huánuco. Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco; 2014.
  32. Carrere A. Anacahuita. (*Schinus molle*): la indígena más popular. Colección del Grupo Guayubira sobre especies indígenas - Nº 15. <http://www.guayubira.org.uy>. Montivideo Uruguay. 2009, 24 p.
  33. Velásquez RA. Farmacología. 16a. Edición. Ed. Interamericana – McGraw – Hill. México DF 1996.
  34. Guba R. Toxicity Myths—essential oils and their carcinogenic potencial. Center for Aromatic Medicine. Australia 2008
  35. Dos Santos SB, De Lima ACA, Melo ARS, Frazão CS, Cherpak GL.

- Comparación de la eficacia de la aroeira oral (*Schinus terebinthifolius* Raddi) con omeprazol en pacientes con gastritis y síntomas dispépticos: estudio randomizado y doble-ciego. *GED gastroenterol. endosc.dig.* 2010; 29(4):118-125.
36. Greenhalgh DG . The role of apoptosis in wound healing. *The international Journal of Biochemistry & Cell Biology* 30(9):1019-1030.1998.
37. Rubín/Farber. Patología. Editorial Médica Panamericana SA. 1988 Gastritis pag. 579 -584.
38. Santero MM & Gaudino G. Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. *Experimental Cell Research* 304(1): 274-286.2005.
39. Laurence M. A Discussion of *Schinus molle* and *Schinus terebinthifolius* Perfumer and Flavorist. 1994;9: 65-69.
40. Matos FJA. Farmacias Vivas. 2.ed. Fortaleza: EUFC, 1994. 320p.
41. Amorim MM, Santos LC. Treatment of bacterial vaginosis with *Schinus terebinthifolius* Raddi vaginal gel: a randomized controlled trial. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Mar. 2003, vol.25, no.2, p.95-102. ISSN 0100-7203.
42. Lock O. Investigación fitoquímica. Segunda Edición. 6. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica. Lima 1994.
43. Kato S, Tanaka A, Kunikata T, *et al.* The roles of nitric oxide and prostaglandins in alterations of ulcerogenic and healing responses in adjuvant-induced arthritic rat stomachs. *Alimen Pharmacol Ther.* 2000; 14 (1):18-25.
44. Valdivia R. Gastritis y gastropatías. *Rev. gastroenterol. Perú*, Lima, v. 31, n. 1, enero 2011.
45. Repetto M. "Toxicología del Alcohol Etilico" En: "Toxicología Avanzada" Tercera edición. Madrid. Editorial Díaz de Santos. 1997;425 – 475
46. O'Brien P, Frydman G, Holmes R, Malcontenti C, Phelan D. Evaluation cytoprotective properties of antiulcer drug using quantitative histological techniques. *Dig Dis Scien.* 1990;35(9):1130-9.

47. Palacios V. Plantas Medicinales del Perú. Consejo nacional de Ciencia y Tecnología. Lima-Perú 1993.
48. Formigoni MLO, Carlini EA. Efeitos dos decoctos de aroeira da praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e da aroeira do sertão (*Astronium urundeuva* Engl) sobre a úlcera experimental em ratos. In: X Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, São Paulo, 10, 2008.
49. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2da. Edición. Editorial Acribia. Zaragoza 2001.

# **ANEXOS**

**ANEXO N° 01****UNIVERSIDAD “HERMILIO VALDIZÁN” DE HUÁNUCO  
ESCUELA DE POST GRADO****GUÍA DE OBSERVACIÓN**

**TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Efecto citoprotector del aceite de molle (Schinus molle) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas**

**INSTRUCCIONES.** A continuación usted encontrará algunas preguntas generales y relacionadas con el efecto citoprotector de la mucosa gástrica usando aceite de molle extraído en el laboratorio. Por favor, responda todas las preguntas de acuerdo a su juicio, para ello marque con una (X), como también complete en aquellos espacios que encuentre.

**Muchas gracias.**

**I. DATOS GENERALES:**

1.1. Sexo:

Macho ( )

Hembra ( )

1.2. Peso: \_\_\_\_\_ gramos

1.3. Grupos de estudio:

Citoprotección con aceite de molle extraído en laboratorio (0,15 ul) ( )

Citoprotección con aceite de molle extraído en laboratorio (0,30 ul) ( )

Citoprotección con producto farmacéutico (Sucralfato) ( )

1.4. Tiempo de citoprotección:

Cada 8 horas ( )

Cada 16 horas ( )

1.5 pH del estómago.....

**II. EXAMEN HISTOLÓGICO DEL ESTOMAGO A RATAS:****2.1. EXAMEN MACROSCÓPICO:**

## 2.1.1. Color:

Marrón rojizo ( )

Enrojecida ( )

## 2.1.2. Aspecto:

Normal ( )

Hemorrágico ( )

## 2.1.3. Mucosa gástrica:

Normal ( )

Petequias discretas ( )

Petequias dispersas ( )

**2.2. EXAMEN MICROSCÓPICO: CORTES HISTOLOGICOS**

## 2.2.1. Inflamación gástrica:

Ninguno ( )

Leve ( )

Moderado ( )

Severo ( )

## 2.2.2. Descamación de células epiteliales:

Ninguno ( )

Leve ( )

Moderado ( )

Severo ( )

## 2.2.3. Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica:

Ninguna ( )

Eosinófilos ( )

## 2.2.4. Capa muscular:

Hipertrofia ( )

Hipotrofia ( )

Normal ( )



UNIVERSIDAD “HERMILIO VALDIZÁN” DE HUÁNUCO  
ESCUELA DE POST GRADO

ANEXO N° 02

FOTOS DE LA INDUCCIÓN Y CITOPROTECCIÓN GÁSTRICA EN RATAS  
DE LABORATORIO



**Foto N° 01.** Distribución de las ratas en grupos experimentales y control



**Foto N° 02.** Alimentación de las ratas de laboratorio.



**Foto N° 03.** Inducción de la lesión gástrica con etanol.



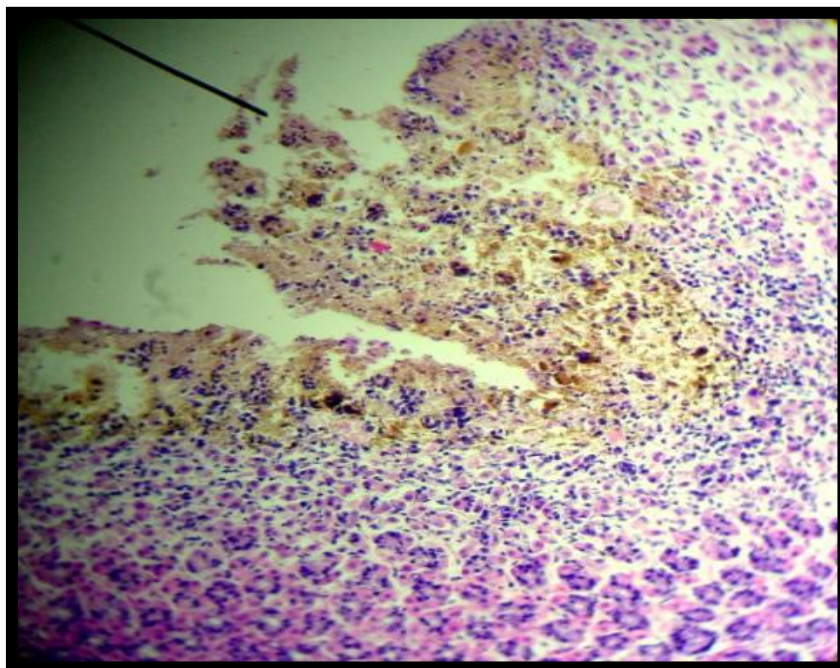
**Foto N° 04.** Necropsia de la rata de laboratorio para la obtención del estómago



**Foto N° 05.** Color marrón rojizo del estómago de la rata de laboratorio.



**Foto N° 06.** Aspecto hemorrágico del estómago de la rata de laboratorio, en consecuencia del daño con etanol.



**Foto N° 07.** Inflamación gástrica moderada del estómago de la rata de laboratorio, en consecuencia del daño con etanol.