



UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN"

ESCUELA DE POST GRADO



MAESTRÍA EN CIENCIAS VETERINARIAS

PROYECTO DE TESIS

**EFFECTO DEL ACEITE DE MOLLE (*Schinus molle*) EN EL
TRATAMIENTO DE GASTRITIS INDUCIDA POR KETOPROFENO EN
RATONES DE LABORATORIO - HUÁNUCO 2013**

TESISTA:

Janett Jessica Flores Espinoza.

ASESOR:

Mg. Wilder Javier Martel Tolentino.

HUÁNUCO - PERÚ

2015

INDICE

	Pág.
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Descripción del problema	01
1.2. Formulación del problema	03
1.3. Objetivos	04
1.4. Hipótesis y/o sistemas de hipótesis	04
1.5. Variables	05
1.6. Justificación e importancia	06
1.7. Viabilidad	07
1.8. Limitaciones	07
CAPITULO II. MARCO TEORICO	
2.1. Antecedentes	08
2.2. Base teórica	11
2.3. Definición conceptual	24
CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	
3.1. Tipo de Investigación	25
3.2. Diseño y esquema de la investigación	25
3.3. Población y muestra	26
3.4. Instrumentos de recolección de datos	28

3.5. Procedimiento	28
3.6. Análisis de datos	29
CAPITULO IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	
4.1. Cronograma	30
4.2. Presupuesto	31
BIBLIOGRAFIA	32
ANEXOS	35

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

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 ⁽¹⁾.

En la gastroscopía la mucosa gástrica se ve enrojecida, presentándose en diversas formas de imágenes rojizas en flama o como hemorragias subepiteliales ⁽²⁾.

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 analgésicos: aspirina, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, etc. ⁽³⁾.

Los últimos avances en ciencia molecular han mejorado nuestro entendimiento del tratamiento de las gastritis y han facilitado la aparición de nuevas técnicas terapéuticas ⁽⁴⁾.

Actualmente el uso de plantas medicinales es promovido como estrategia para reducir el riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer ⁽⁵⁾.

También se están identificando nuevas modalidades terapéuticas, como lo que proponemos el uso del *Schinus molle*, usualmente conocido en nuestro ámbito como el molle ⁽⁶⁾.

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 ⁽⁷⁾, 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 ⁽⁸⁾.

Estudios científicos muestran sustancias esenciales de las hojas con efectos analgésicos y contrarrestantes de la presión alta. También es considerada inhibidor de hongos y bacterias, por ello algunas personas usan en lavaje para posparto ⁽⁹⁾.

En 1998, Carrasco ⁽¹⁰⁾ 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 ⁽¹¹⁾.

Según investigación realizada por Guba ⁽¹²⁾, en 2008, los aceites esenciales no demostraron ser tóxico–carcinógenos en los animales de experimentación utilizados.

Finalmente, nos proponemos conocer el manejo adecuado que debe darse a las gastritis utilizando el aceite de molle (*Schinus molle*), la cual contribuye al tratamiento rápido y sin complicaciones.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general:

¿Cuál es el efecto del aceite molle (*Schinus molle*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio, Huánuco 2013?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál es el efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en el tiempo de tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio?
- ¿Cuál es el efecto de 0,5 ul de aceite de molle (*Schinus molle*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio?
- ¿Cuál es el efecto de 1,0 ul de aceite de molle (*Schinus molle*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general:

- Determinar la efectividad del aceite molle (*Schinus molle*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio, Huánuco 2013.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Establecer el tiempo de remisión de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio.
- Valorar el efecto de 0,5 ul de aceite de molle (*Schinus molle*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio.
- Valorar el efecto de 1,0 ul de aceite de molle (*Schinus molle*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio.

1.4. HIPÓTESIS Y/O SISTEMAS DE HIPÓTESIS

1.4.1. Hipótesis general:

- Hi: El aceite de molle tiene efecto en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio, Huánuco 2013.

1.4.2. Hipótesis específicas:

He₁: El efecto del aceite de molle reduce el tiempo de tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en los ratones de laboratorio.

He₂: El aceite de molle en dosis de 0,5 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en los ratones de laboratorio.

He₃: El aceite de molle en dosis de 1,0 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en los ratones de laboratorio.

1.5. VARIABLES

1.5.1. Identificación de las variables

Variable dependiente:

Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno

Variable independiente

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

1.5.2. Operacionalización de las variables

NOMBRE	TIPO	ESCALA	CATEGORIA /VALORES	INDICADOR	FUENTE
VARIABLE DEPENDIENTE: Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno.					
Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno	Cuantitativa	De razón	En días	Tiempo de remisión de gastritis	Guía de observación
VARIABLE INDEPENDIENTE: Aplicación de <i>Schinus molle</i>					
Aplicación de <i>Schinus molle</i>	Cualitativa	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 tratamiento de gastritis 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 que en la actualidad no se han abordado estudios del molle en el tratamiento de gastritis en ratones de laboratorio, además este trabajo constituye la base para recomendar medidas de control en el tratamiento de enfermedades con plantas medicinales.

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: Una de las posibles limitaciones que se presentará durante el desarrollo del trabajo de investigación, es la compra de disolventes orgánicos que se utilizará 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 optará por la compra del Eter de Petróleo cuya venta es directa.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES.

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Arnott y Wood (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 (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 (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 pintoi* Voegelé (*Trichogrammatidae*) y *Copideosoma 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 (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 (Lima, 2009) “Evaluación del poder antioxidante de fracciones de aceite esencial crudo de *Schinus molleL.*”, 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 (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 ($T=13,06$; $p\leq 0,00$)

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. TRATAMIENTO DE GASTRITIS

2.2.1.1. Definición

La mucosa gastrointestinal esta 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 ⁽¹⁹⁾.

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 ⁽²⁰⁾. 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 ⁽²¹⁾.

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 ⁽²²⁾.

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 ⁽²³⁾.

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 luminal ⁽²²⁾.

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 ⁽²⁴⁾.

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 ⁽²²⁾.

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 ⁽²⁵⁾.

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 ⁽²⁶⁾.

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 ⁽²⁷⁾.

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 ⁽²⁸⁾.

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 ⁽²⁴⁾.

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; imparipinnadas, 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 ⁽⁹⁾.

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 ⁽¹⁰⁾.

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 α - y β -felandreno, bespatuleno, D-limoneno, silvestreno, α - y β -pineno, perillaldehído, carvacrol, mirceno, canfeno, o-etilfenol, 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 ⁽¹⁰⁾.

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.

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 utilizados en diversos países sudamericanos como Brasil y Perú ⁽¹¹⁾. 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* ⁽¹¹⁾. Previamente, se ha demostrado el efecto del aceite esencial obtenido de las hojas de *Schinus molle* frente a diversos hongos patógenos en animales (*Microsporum 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 ⁽¹¹⁾.

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 ⁽⁸⁾.

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 (CI50 = 50 mg/mL) ⁽¹²⁾.

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 ⁽⁹⁾.

2.2.6. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los AINE son fármacos muy efectivos con efecto antiinflamatorio, antipirético y analgésico, ampliamente utilizados en todo el mundo. Su empleo se asocia muy frecuentemente a una amplia gama de reacciones colaterales en: hígado, riñones, piel, plaquetas, aparatos cardiovascular y digestivo. El más comúnmente afectado es este último, en particular estómago y duodeno. Los AINE inhiben la actividad de la ciclooxigenasa 1 (cox-1) presente en diversos tejidos y que media las reacciones fisiológicas, y la ciclooxigenasa 2 (cox-2) presente en el tejido lesionado. La inhibición de cox-2 media los efectos no deseados de la inflamación, pero la simultánea inhibición de cox-1 ocasiona efectos colaterales que son consecuencia de la disminución en la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos. ⁽²⁹⁾

Las propiedades fisicoquímicas y el mecanismo de acción de estos fármacos, están directamente implicados en la patogenia de las lesiones

gastrointestinales, es decir, el efecto tóxico de los AINE es doble, por una parte tienen un efecto tóxico local dependiente de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, y por otra tienen un efecto tóxico sistémico tras la absorción y activación hepática del fármaco, mediado este por el mecanismo de acción farmacológico que es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas tienen un efecto citoprotector de la mucosa gástrica, ya que aumentan la secreción de mocos, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo y la restauración epitelial; por lo tanto su inhibición altera los mecanismos de protección y permite que los ácidos biliares, la pepsina y el ácido clorhídrico ataquen la mucosa. ⁽³⁰⁾

El uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se ha incrementado en los últimos años ⁽³¹⁾. La relación entre AINES e injuria gastroduodenal está bien establecida. La prevalencia de úlcera gástrica y duodenal relacionada a AINES es de 15-20%; más del 50% cursan asintomáticas complicándose con hemorragia o perforación 1-3% ⁽³²⁾. Las lesiones en el intestino delgado y el colon se están reconociendo con los nuevos métodos diagnósticos. Los factores de riesgo ulcerogénico son edad avanzada, uso simultáneo de tabaco, alcohol, esteroides o anticoagulantes ⁽³³⁾. Los AINES dañan al tracto digestivo por efecto tópico y sistémico. El efecto tópico depende del grado de solubilidad del AINES en un medio ácido, lo que significa un estado molecular más liposoluble, facilidad para atravesar membranas y mayor daño local; en cambio el efecto sistémico depende de la inhibición de la Ciclooxygenasa-1, responsable de la síntesis de las prostaglandinas protectoras de la mucosa digestiva ⁽³⁴⁾.

Se revisan aspectos de profilaxis y tratamiento de las complicaciones, planteándose como alternativa profiláctica en pacientes con alto riesgo ulcerogénico y que inevitablemente necesiten AINES, el uso de los inhibidores de la bomba de protones o de los análogos sintéticos de las prostaglandinas.

La gastropatía por AINE, es el efecto secundario farmacológico más frecuente en todo el mundo, no tanto por los porcentajes en los que se presentan, que realmente son bajos, sino por la cantidad de pacientes que los consumen diariamente ⁽³⁵⁾.

Las propiedades físico químicas de los AINE y su mecanismo de acción están directamente implicados en la patogenia de las lesiones gastroduodenales ⁽³⁶⁾.

2.2.6.1. Influencia de la dosis

Todos los AINE son dosis-dependientes: a mayor dosis, mayor posibilidad de ocasionar gastropatía ⁽³⁷⁾.

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 ⁽²¹⁾.
2. **ketoprofeno**, es un antiinflamatorio no esterooidal, inventado por James W. Young' William J. Wechter Y Nancy M. Gray, elaborado para el tratamiento de enfermedades de origen inflamatorio, aunque se le emplea como perteneciente al grupo de los derivados del ácido arilpropiónico. Tiene menos efectos indeseables que la aspirina ⁽²⁹⁾.
3. **Aceites esenciales:** se trata de mezclas complejas de sustancias orgánicas volátiles, de origen vegetal, que en su mayoría se obtienen por destilación ⁽¹⁴⁾.
4. **Cicatrización:** es la reparación de una herida bajo una integración de procesos interactivos y dinámicos, cuya secuencia se superpone en el tiempo ⁽²⁷⁾.
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 ⁽⁹⁾.

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio **experimental**, porque se manipula la variable independiente cuando se usa como tratamiento el molle en la remisión de gastritis provocadas por ketoprofeno.

Es un estudio **comparativo**, porque se trabaja con grupos, experimental y control.

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

Según el periodo y secuencia del estudio; el estudio es **longitudinal**, porque las variables involucradas se medirán en dos o más ocasiones.

3.2. DISEÑO Y ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN

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

GRUPO	TRATAMIENTO	DESPUÉS
G ₁	X ₁	O ₁
G ₂	X ₂	O ₂
G ₃	X ₂	O ₃

Donde:

G₁: Grupo experimental

G₂: Grupo experimental

G₃: Grupo control

X₁: Tratamiento con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,5 ul.

X₂: Tratamiento con aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 1,0 ul.

X₃: Tratamiento con suero fisiológico

O₁, O₂ y O₃: Observación después del tratamiento.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA:

La población de estudio estará compuesta por un total de 60 ratones de laboratorio de la cepa BALB/c (*Mus musculus*).

3.3.1. Características de la Población.

a. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Se incluirán en el estudio:

- Ratones experimentales de laboratorio.
- Ratones de ambos sexos.
- Ratones de edad adulta.

Criterios de exclusión: Se excluirán del estudio:

- Ratones que presenten problemas de salud.
- Ratones domésticos

b. Delimitación geográfico-temporal y temática.

La investigación se realizará en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo enero a abril del 2013.

3.3.2. Muestra

El tamaño de la muestra del estudio estará representado por el total de la población muestral de 60 ratones de laboratorio seleccionados por conveniencia.

Sin embargo, los ratones serán asignados aleatoriamente a los tres grupos de investigación, como se indica a continuación:

Grupos de Estudio	Número de animales
Tratamiento con aceite de molle extraído en el laboratorio	20 animales entre machos y hembras
Tratamiento con antiácido (hidróxido de magnesio)	20 animales entre machos y hembras
Tratamiento suero fisiológico	20 animales entre machos y hembras

Dichos grupos de estudio serán subdivididos en subgrupos de acuerdo al tiempo de tratamiento es decir un grupo será tratado cada 8 horas y otro grupo cada 16 horas de tratamiento oral, cada subgrupo estará conformado por 10 animales respectivamente.

Grupos de Estudio	Tratamiento cada 8 horas	Tratamiento cada 16 horas
Tratamiento con aceite de molle extraído en el laboratorio	10 animales	10 animales
Tratamiento con antiácido (hidróxido de magnesio)	10 animales	10 animales
Tratamiento con suero fisiológico	10 animales	10 animales

3.4. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica a utilizar será:

- ✓ Observación

El instrumento será:

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

3.5. Procedimiento

Los procedimientos en el desarrollo del trabajo de investigación serán:

- Una vez que se determine nuestras unidades de estudio y repartidos en sus respectivos grupos se procederá a ocasionar gastritis a través del suministro de ketoprofeno a dosis de 30 mg/k.p.v por vía oral durante siete días de nuestras unidades experimentales, posteriormente dichas gastritis serán tratadas oralmente con aceite de molle extraído en el laboratorio en dosis de 0,5 ul; 1,0 ul y suero fisiológico respectivamente.
- Luego de ese primer tratamiento, se tendrá en cuenta el tiempo entre cada tratamiento es decir cada 8 horas y 16 horas para cada grupo respectivamente.
- Durante el estudio se tomará muestras de estómago de nuestras unidades experimentales con la finalidad de realizar cortes histológicos y determinar histológicamente el progreso del tratamiento de la gastritis. Asimismo se tomará registros fotográficos o microfotografías.

3.6. ANÁLISIS DE DATOS

3.7. En el análisis descriptivo de los datos se utilizarán estadísticas de tendencia central y de dispersión como la media, desviación estándar y los porcentajes.

En la comprobación de la hipótesis, en primer lugar se realizará un análisis bivariado mediante la Prueba de T de Student para variables cuantitativas y Chi cuadrada para las variables cualitativas. Además se tendrá en cuenta el análisis multivariado mediante el ANOVA. En el procesamiento de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 17,0.

CAPÍTULO IV

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. CRONOGRAMA

Cronograma de Gantt

Actividades	2012		2013						
	N	D	E	F	M	A	M	J	J
Proyecto	X	X							
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboración y Presentación del Proyecto	X	X							
Aprobación del Proyecto		X							
Recolección de datos		X	X	X	X	X	X		
Taller de Capacitación y al personal participante (Inicio de las actividades del Proyecto)		X	X						
Reuniones del equipo local para evaluación del desarrollo del Proyecto.		X	X						
Construcción y llenado de base de datos electrónica						X	X	X	X
Análisis de información						X	X		
Redacción del informe final						X	X	X	X

4.2. PRESUPUESTO

GASTOS DE ELABORACIÓN DEL PROYECTO E INFORME	
DESCRIPCION	PRECIO
Material de escritorio y material biológico	S/. 500
Asesoramiento Estadístico	S/. 500
Empaste y anillados	S/. 200
Cortes histológicos	S/. 1000
Gastos de Movilidad	S/. 50
Refrigerio -Alimentación	S/. 80
Imprevistos	S/. 50
Tipeo del trabajo	S/.100
Asesoramiento Profesional	S/.500
TOTAL	S/.2980

BIBLIOGRAFÍA

1. **Stephen J. Mcphee, Maxine A. Papadakis, Lawrence M, Tierney, JR.** Current Medical Diagnosis & treatment.2008, 47 Edition. Gastritis & Gastropathy. Pag 514 – 518.
2. **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.
3. **Farreras.Rozman.** Medicina Interna. Decimosexta Edición 2009.Gastritis y gastropatía Cap 17 pp 144 – 147.
4. **Fauchen N, Meaume S, Salvatore R, Senet P.** Nutritional status and infections, factor of the delay of cicatrisation. Soins 2000;(642 Suppl):5-8.
5. **Achauer B, Eriksson E.** Plastic Surgery: indications, operations and outcomes, 2000.
6. **Cutting K, Harding K.** Criterious for identifying wound infection. J Wound Care 2004; 3(4): 198-201.
7. **Gonzalez, 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.
8. **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.
9. **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.
10. **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.
11. **Velásquez RA.** Farmacología. 16a. Edición. Ed. Interamericana – McGraw – Hill. México DF 1996.
12. **Guba R.** Toxicity Myths—essential oils and their carcinogenic potencial. Center for Aromatic Medicine. Australia 2008.
13. **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.

14. **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.
15. **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).
16. **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.
17. **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.
18. **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.
19. **Bartkova J, Gron B, Dabelsteen E, and Bartek J.** Cell-cycle regulatory proteins in human wound healing. *Archives of Oral Biology*, 48(2):125-132. 2003.
20. **Carpenter HA, Talley NJ.** Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology*, 1995; 108: 917 – 924.
21. **Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al.** Clasificación and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Internacional Workshop on the histopathology of gastritis*, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996. 20:1161
22. **Rubín/Farber.** *Patología*. Editorial Médica Panamericana SA. 1988 Gastritis pag. 579 -584.
23. **Eichler MJ and Carlson MA.** Modeling dermal granulation tissue with the linear fibroblast-populated collagen matrix: A comparison with the round matrix model. *Journal of Dermatological Science*, 41(2): 97-108. 2005.
24. **Greenhalgh DG .** The role of apoptosis in wound healing. *The international Journal of Biochemistry & Cell Biology* 30(9):1019-1030.1998.

25. **Martin P and Leibovich** . Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in cell Biology* 15(11):599-607.2005.
26. **Midwood KS, Williams LV, and Schwarzbauer JE** . Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 36(6):1031-1037.2004.
27. **Santero MM & Gaudino G** . Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. *Experimental Cell Research* 304(1): 274-286.2005.
28. **Son HJ Bae HC, Kim HJ, Lee DH, Han DW, and Park JC** . Effects of α -glucan on proliferation and migration of fibroblasts. *Current Applied Physics*, 5(5):468-471.200
29. **Valenzuela RS**. Gastropatía por AINE. Rev Médica del Hospital General de México, SS. 2001;64:28-34.
30. **Pérez Ruiz AA, López Mantecón AM, Grau León I**. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): Consideraciones para su uso estomatológico. Rev Cubana Estomatol. 2002;39(2):119-38.
31. **Gibson T**. Nonsteroidal-antiinflammatory drugs. Another look. J Rheumatol 1990; 27: 87- 90.
32. **Barrier CH, Hirschowitz BS**. Lesiones Gastroduodenales por AINES. Boletín de información terapéutica de Baleares 1996; 1: 85-88.
33. **Insel P**. Agentes Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 8^{va} edición, Mcgraw Hill-Interamericana, 26-250.
34. **Graham DY**. The relation between Nonsteroidal antiinflammatory drug and peptic ulcer disease. Use Gastroenterol Clin Irth Am 140.p.9 (1): 171-182.
35. **Ubilluz Dhaga del Castillo R**. Antiinflamatorios no esteroideos y lesiones gastroduodenales. Revista Médica Peruana 1993; 65: 20-24.
36. **Griffin MR, Piper JM, Daugherty Jr et al**. NSAID use and increase risk for peptic ulcer disease in elderly persons. Ann Intern Med 1991; 114: 257-263.
37. **Cryer B, Feldman MN**. Peptic ulcer disease in the elderly Seminars in Gastroenterology Disease 1994; 5:166-1711.

ANEXOS

ANEXO 01

MATRÍZ DE CONSISTENCIA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

“EFECTO DEL ACEITE DE MOLLE (*Schinus molle*) EN EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS INDUCIDA POR KETOPROFENO EN RATONES DE LABORATORIO - HUÁNUCO 2013”

I. Título	II. Problema	IV. Objetivos	V. Hipótesis	Variables	VII. Diseño	VIII. Población (N)
<p>“Efecto del aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio - Huánuco 2013”</p>	<p>Problema General: ¿Cuál es el efecto del aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio, Huánuco 2013?</p> <p>Problemas Específicos: ¿Cuál es el efecto del aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en el tiempo de tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio? ¿Cuál es el efecto de 0,5 ul de aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio? ¿Cuál es el efecto de 1,0 ul de aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio?</p>	<p>Objetivo General Determinar la efectividad del aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio, Huánuco 2013.</p> <p>Objetivos Específicos Establecer el tiempo de remisión de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio. Valorar el efecto de 0,5 ul de aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio. Valorar el efecto de 1,0 ul de aceite de molle (<i>Schinus molle</i>) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio.</p>	<p>Hipótesis General Hi: El aceite de molle tiene efecto en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio, Huánuco 2013.</p> <p>Hipótesis Específicas He₁: El efecto del aceite de molle reduce el tiempo de tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en los ratones de laboratorio. He₂: El aceite de molle en dosis de 0,5 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en los ratones de laboratorio. He₃: El aceite de molle en dosis de 1,0 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en los ratones de laboratorio.</p>	<p>V. Independiente Aplicación del aceite de molle (<i>Schinus molle</i>)</p> <p>V. Dependiente Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno</p>	<p>Tipo de Estudio Es un estudio experimental, porque se manipula la variable independiente. Es un estudio comparativo porque se trabaja con grupos experimental y control. Es un estudio prospectivo porque se capta la información después de la planeación. Es un estudio longitudinal porque las variables involucradas se miden en dos o más ocasiones</p>	<p>La población de estudio estará compuesta por un total de 60 ratones de laboratorio de la cepa BALB/c.</p>

IX. Muestra	X. Unidad de Análisis u observación	XI. Criterios de Inclusión y exclusión	Métodos de Recolección de Datos e Instrumentos	Fuentes de Información	Pruebas estadísticas
<p>El tamaño de la muestra del estudio estará representado por el total de la población muestral de 60 ratones de laboratorio seleccionados por conveniencia. Los ratones serán asignados aleatoriamente a los tres grupos de investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento con aceite de molle extraído en el laboratorio - Tratamiento con antiácido (hidróxido de magnesio) - Tratamiento con suero fisiológico 	<p>Cada ratón de laboratorio asignado a cada grupo.</p>	<p>Criterios de Inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ratones experimentales de laboratorio .-Ratones de ambos sexos - Ratones de edad adulta <p>Criterios de Exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ratones que presenten problemas de salud - Ratones domésticos 	<p>Guía de observación</p>	<p>Fuentes Primarias Trabajos de investigación realizados en otras realidades Teorías existentes acerca del tema</p> <p>Fuentes Secundarias Observaciones microscópicas Guías de Observación</p>	<p>Estadísticas de tendencia central y de dispersión como la media, desviación estándar y porcentajes. En la comprobación de hipótesis, se realizará un análisis bivariado mediante la prueba T de Student para variables cuantitativas y chi cuadrado para variables cualitativas. En el análisis multivariado se hará uso del ANOVA</p>

ANEXO N° 02

**UNIVERSIDAD “HERMILIO VALDIZÁN” DE HUÁNUCO
ESCUELA DE POST GRADO**

GUÍA DE OBSERVACIÓN

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: “Efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en la cicatrización de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio-Huánuco, 2013”

INSTRUCCIONES. A continuación usted encontrará algunas preguntas generales y relacionadas con la cicatrización de gastritis provocadas por ketoprofeno en ratones. 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:

Fecha:.....

Sexo:

Macho ()

Hembra ()

Peso:

..... en g.

Aplicación de *Schinus molle*:

SI ()

NO ()

Tratamiento:

Cada 8 horas ()

Cada 16 horas ()

II. Observación de la gastritis provocada:

INFLAMACIÓN GÁSTRICA:

DÍA	INFLAMACIÓN GÁSTRICA				OBSERVACIONES
	Ninguno	Leve	Moderado	Severo	
1º					
2º					
3º					
4º					
5º					
6º					
7º					
8º					
9º					
10º					
11º					

TIPO DE TEJIDO:

DÍA	Tipo de Tejido		OBSERVACIONES
	Tejido Epitelial	Tejido Necrótico	
1º			
2º			
3º			
4º			
5º			
6º			
7º			
8º			
9º			
10º			
11º			

ANEXO N° 03

DESTILACIÓN DEL ACEITE DE MOLLE

El aceite de molle se extraerá de las pepitas ya que éstas contienen el mayor porcentaje de aceite (5%), mientras que las hojas proporcionan solamente un 2%.

Proceso de Destilación:

Se tendrá en cuenta dos tipos de destilaciones:

- Destilación Soxhlet
- Destilación Simple

Destilación Soxhlet: Llamada también extracción sólido-líquido, que consiste en una transferencia de masa, donde un disolvente extrae selectivamente el soluto que se halla dentro de una matriz sólida. Para la presente investigación se utilizará como disolvente al éter de petróleo.

Destilación simple:

- La mezcla que se obtenga por la destilación Soxhlet, se colocará en un matríz con fondo plano, la cual está conectada con el tubo de refrigeración. Dicho matríz que contiene la mezcla será sometida a fuente calórica, con la finalidad de evaporar y recuperar el disolvente orgánico y quedarnos con el aceite esencial.
- Al otro extremo del tubo de refrigeración se preparará una bandeja con hielo donde se colocará el matríz que albergará el disolvente, cabe resaltar que se hará uso del hielo, ya que el disolvente utilizado como es el éter de

petróleo, es muy volátil a la temperatura ambiente, evitando así que este se pierda o volatilice.

- Finalmente en el matraz que se encuentra sometido a la fuente calórica albergará el aceite esencial extraído.
- Dicho procedimiento se puede observar en la siguiente figura:

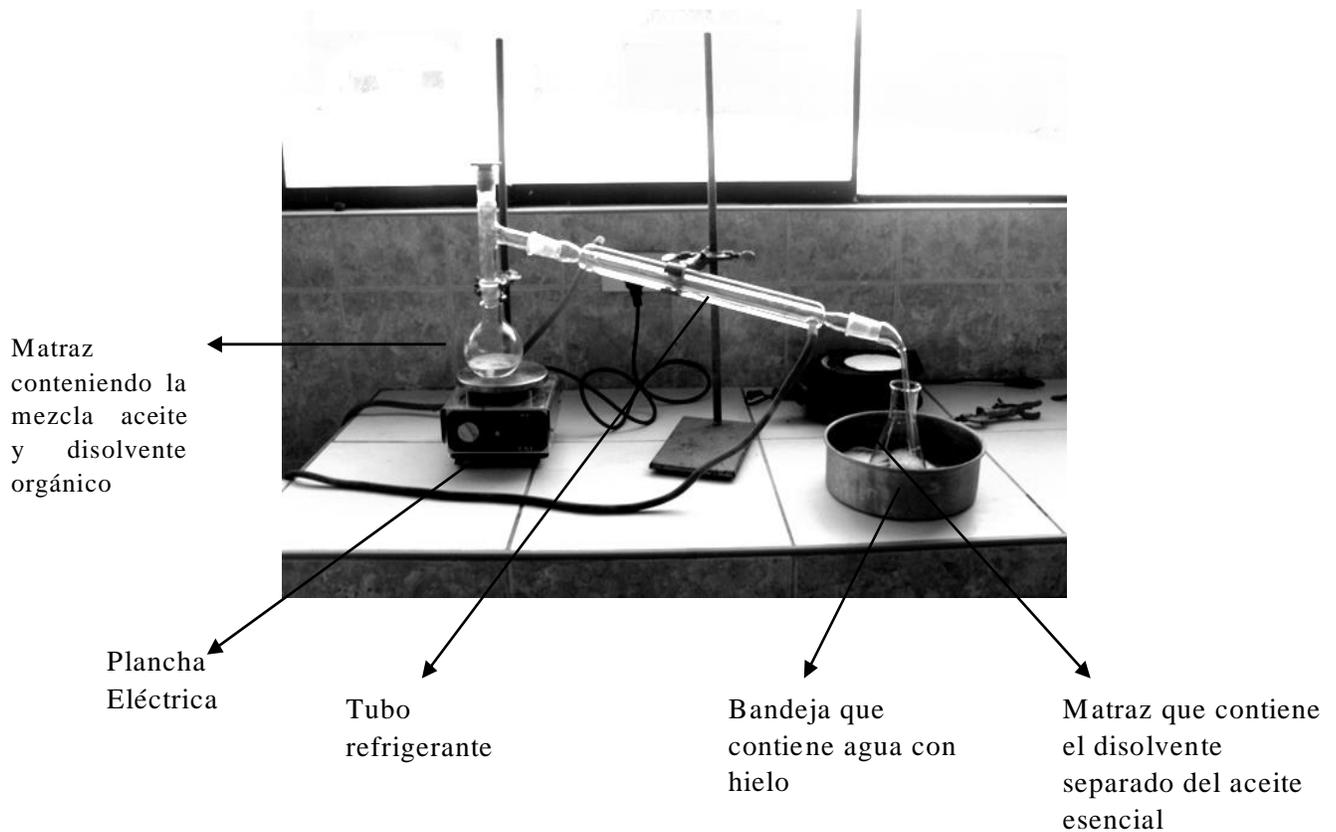


Fig.1. Proceso de Destilación simple