

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN

ESCUELA DE POSGRADO



**EFFECTO DEL ACEITE ESENCIAL DE BOLDO (*Peumus boldus*)
EN EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS INDUCIDA POR
KETOPROFENO EN RATAS**

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

TESISTA: Mg. ERNESTINA ARIZA ÁVILA

ASESOR: Dra. MARY MAQUE PONCE

HUÁNUCO - PERÚ

2018

DEDICATORIA

A **Dios** por darme salud para poder alcanzar mis metas.

A mi esposo e hijas, por darme fuerzas y estar siempre a mi lado inspirándome a ser mejor cada día.

AGRADECIMIENTO

- En primer lugar a Dios, por haberme dado salud y permitirme avanzar profesionalmente.
- A mi Asesora de Tesis, Dra. Dra. Mary Maque Ponce, por la dedicación y apoyo brindado a este trabajo.
- A mis dos hermosas hijas que me inspiran a desarrollarme académicamente y personalmente.

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto del aceite esencial de boldo (***Peumus boldus***) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en **ratas**. Se diseñó un estudio experimental, con 72 ratas de laboratorio 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 agosto a diciembre del 2016. Se dividió en 3 grupos de 24 ratas, dos grupos experimentales y un grupo control. Los datos se obtuvieron mediante una guía de observación y para el análisis inferencial se utilizó la prueba Chi cuadrada y la prueba de Z de comparación de proporciones. En los resultados se encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental 1 (41,7%); grupo experimental 2 (83,3%); grupo control (50,0%), con tratamiento de cada 12 horas en la curación de las gastritis utilizando aceite esencial de boldo ($P=0,019$). Es decir, el tratamiento de cada 12 horas con aceite esencial de boldo en dosis de 1,0 ul cura significativamente la gastritis inducida con ketoprofeno en ratas de laboratorio. Pero no se encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental 1 (50,0%); grupo experimental 2 (58,3%); grupo control (50,0%), con tratamiento de cada 24 horas en la curación de las gastritis utilizando aceite esencial de boldo ($P=0,895$). Se concluyó que el aceite esencial de boldo (***Peumus boldus***) extraído en el laboratorio administrado cada 12 horas en dosis 1,0 ul tiene efecto en el tratamiento de la gastritis **inducida con ketoprofeno en ratas**.

Palabras claves: *Aceite esencial de boldo, gastritis, ratas de laboratorio.*

ABSTRACT

The objective of this research was to determine the effect of boldo essential oil (*Peumus boldus*) in the treatment of ketoprofen-induced gastritis in rats. An experimental study was designed, with 72 male and female laboratory rats of adult age. 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 august to december of 2016. It was divided into 3 groups of 24 rats, two experimental groups and one control group. The data were obtained by means of an observation guide and for the inferential analysis the Chi-square test and the Z-test for comparison of proportions were used. The results found significant differences between the experimental group 1 (41.7%); Experimental Group 2 (83.3%); control group (50.0%), with treatment of every 12 hours in the cure of gastritis using boldo essential oil ($P = 0,019$). That is to say the treatment of every 12 hours with boldo essential oil in doses of 1.0 ul significantly cures the gastritis induced with ketoprofen in laboratory rats. But no significant differences were found between the experimental group 1 (50.0%); Experimental Group 2 (58.3%); control group (50.0%), with treatment of every 24 hours in the cure of gastritis using boldo essential oil ($P = 0,895$). It was concluded that boldo essential oil (*Peumus boldus*) extracted in the laboratory administered every 12 hours in doses 1.0 ul has effect in the treatment of gastritis induced ketoprofen in rats.

Key words: *Boldo essential oil, gastritis, laboratory rats.*

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi determinar o efeito do óleo essencial de boldo (*Peumus boldus*) no tratamento da gastrite induzida por cetoprofeno em ratos. Foi elaborado um estudo experimental, com 72 ratos de laboratório masculinos e femininos de idade adulta. A investigação foi realizada no bioterio da faculdade de medicina veterinária e pecuária da Universidade Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante o período de agosto a dezembro de 2016. Foi dividido em três grupos de 24 ratos, dois grupos experimentais e um grupo controle. Os dados foram obtidos por meio de um guia de observação e para a análise inferencial utilizou-se o teste qui-quadrado e o teste Z para comparação das proporções. Os resultados encontrados encontraram diferenças significantes entre o grupo experimental 1 (41,7%); grupo experimental 2 (83,3%); grupo controle (50,0%), com tratamento a cada 12 horas na cura da gastrite com óleo essencial de boldo ($P = 0019$). Isso quer dizer que o tratamento de cada 12 horas com o óleo essencial de Boldo em doses de 1,0 UL cura significativamente a gastrite induzida com cetoprofeno em ratos de laboratório. Porém, não foram encontradas diferenças significantes entre o grupo experimental 1 (50,0%); grupo experimental 2 (58,3%); grupo controle (50,0%), com tratamento a cada 24 horas na cura da gastrite com o uso do óleo essencial de boldo ($P = 0895$). Concluiu-se que o óleo essencial de boldo (*Peumus Boldus*) extraído no laboratório administrado a cada 12 horas em doses 1,0 UL tem efeito no tratamento da gastrite induzida cetoprofeno em ratos.

Palavras-chave: Boldo óleo essencial, gastrite, ratos de laboratório.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
SUMMARY	v
RESUMO	vi
INTRODUCCIÓN	ix

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentos del problema de investigación	11
1.2. Justificación	12
1.3. Importancia o propósito	13
1.4. Limitaciones	13
1.5. Formulación del Problema de investigación	13
1.6. Formulación del objetivo general y específico	14
1.7. Formulación de la hipótesis general y específico	14
1.8. Variables	15
1.9. Operacionalización de variables	16
1.10. Definición de términos operacionales	16

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes	18
2.2. Bases teóricas	21
2.3. Definiciones conceptuales	30
2.4 Bases Filosóficas	31

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Ámbito de estudio	32
3.2. Población	32
3.3. Muestra	33
3.4. Nivel y tipo de estudio	33
3.5. Diseño y esquema de investigación	33
3.6. Técnicas e Instrumentos	34
3.7. Validez y Confidencialidad del instrumento	35
3.8. Procedimiento	36
3.9. Plan de tabulación y análisis de datos	37

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Análisis descriptivo	38
4.2. Análisis inferencial y contrastación de hipótesis	56
4.3. Discusión de los resultados	61
4.4. Aporte científico a la Investigación	62

CONCLUSIONES	64
---------------------	----

RECOMENDACIONES	65
------------------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
-----------------------------------	----

ANEXOS	70
---------------	----

INTRODUCCIÓN

La gastritis es la inflamación de la mucosa gástrica que puede ser aguda o crónica y es producida por factores endógenos y exógenos, se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente, requiere confirmación histológica. Dentro de los factores endógenos tenemos al ácido gástrico, bilis, urea; y dentro de los factores exógenos están las drogas, el alcohol, el *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos como el ketoprofeno. [1]

Los AINES (antiinflamatorios no esteroideos) vienen a ser uno de los medicamentos comúnmente recetados por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias; sin embargo hay estudios que han determinado que estos fármacos tienen un alto índice de complicaciones hacia la mucosa gastrointestinal. [2]

El efecto de los AINES depende fundamentalmente de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), concretamente de la inhibición funcional de la isoenzima COX-1, ampliamente representada en la mucosa gástrica. Por tanto hay inhibición de la síntesis de prostaglandinas endógenas, alterando los mecanismos de defensa de la membrana. [3]

El boldo (*Peumus boldus*) es un árbol siempre verde endémico de Chile, perteneciente a la familia de las Monimiaceae. Se distribuye entre las IV y X Regiones (30° a 40° latitud Sur) [4] presentando una mayor abundancia en la zona mediterránea. Allí se mezcla con otros exponentes del bosque esclerófilo (*Lithrea caustica*, Quillaja saponaria y *Cryptocarya alba*), aunque tiende a formar bosques puros [5]. Es una especie dioica que se caracteriza por su copa globosa, densamente ramificada, de color verde oscuro. Las hojas simples, opuestas, son de consistencia coriácea y muy aromática, como consecuencia de los aceites esenciales sintetizados por esta especie [6]. Las hojas

deshidratadas son utilizadas en la preparación de infusiones, a las que se les atribuyen propiedades de estimulantes de la digestión, colagogas, coleréticas y para afecciones hepáticas [7]. Los principios activos extraídos de sus hojas (aceites esenciales, alcaloides, flavonoides) han sido objeto de numerosas investigaciones que avalan su actividad biológica [8, 9].

La presente tesis se organizó en cuatro capítulos. En el **CAPÍTULO I** comprende la descripción del problema, la fundamentación del problema, la justificación, la importancia o propósito, las limitaciones, la formulación del problema de investigación, los objetivos, las hipótesis, las variables y la definición de términos operacionales.

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**, la metodología de la investigación, la cual está compuesta de las siguientes partes: ámbito de estudio, población, muestra, nivel de investigación, tipo de estudio, diseño, técnica e instrumentos y plan de estudios y tabulación de datos.

Así mismo, en el **CAPÍTULO IV**, lo conforma los resultados de la investigación, análisis descriptivo, análisis inferencial, discusión de resultados y aporte científico de la investigación.

CAPÍTULO I

DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La gastritis es etiológicamente multifactorial, observándose que en un solo paciente pueden intervenir múltiples factores tanto exógenos como endógenos, [10] El daño de la mucosa gástrica depende del tiempo de permanencia del factor o factores injuriantes, jugando un rol importante la capacidad que tiene la mucosa gástrica a través de la denominada barrera gástrica para resistir a estos factores o a los efectos deletéreos de sus propias secreciones. La barrera gástrica está constituida por componentes pre epiteliales, epiteliales y sub epiteliales [11].

Existe en nuestros días una tendencia creciente de la población mundial hacia la búsqueda de un estilo de vida más saludable. Esta orientación social inclina a las personas a obtener respuestas de sus problemas de salud en las terapias alternativas, como el uso de fitoterapéuticos entre los cuales se ubica el boldo [12].

De las plantas medicinales se pueden usar las flores, hojas, partes aéreas, semillas, raíces, frutos, corteza, bulbos y resinas. En el caso del boldo, se usan las hojas. Diferentes autores han descrito las propiedades digestivas del boldo. [13] La planta del boldo (***Peumus boldus***) es un árbol dioico de la familia Monimiácea cuyas hojas tienen un uso medicinal. Esta planta crece en los pastos interandinos y laderas de Chile, Perú y Ecuador; además de ser cultivada en otros países [14]. Las infusiones acuosas de hojas secas de boldo

se han utilizado por mucho tiempo como un digestivo casero y como terapia coadyuvante para las enfermedades crónicas de hígado. Entre las muchas cualidades medicinales que se les atribuye a las hojas del boldo se incluyen propiedades coleréticos y colagogas, además de ser considerado como estimulante y protector hepático frente a diversos agentes potencialmente nocivos. Dichas propiedades radican en los componentes químicos que forman parte de la planta, los cuales incluyen aceites esenciales ricos en hidrocarburos monoterpénicos (p-cimeno, a-pineno), monoterpenos oxigenados (ascaridol, cineol o eucaliptol, linalol, entre otros), y alcaloides isoquinoleínicos tipo aporfina (principalmente boldina). A esto se suma el porcentaje de flavonoides, catecina, cumarinas y resinas que también forman parte de los principios activos del boldo. Se conocen los efectos in vitro antioxidantes de los componentes del boldo. El extracto acuoso de boldo basa su potencia antioxidante en compuestos importantes como flavonoides y catequinas que conserva pues ambos solubles en agua [15].

Según Guba [16], en 2008, los aceites esenciales no demostraron ser tóxico y carcinógenos en los animales de experimentación utilizados.

Finalmente, nos proponemos conocer el efecto del aceite esencial de boldo (***Peumus boldus***) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.

1.2. JUSTIFICACIÓN.

El estudio se justifica por las siguientes razones:

2. Porque se considera que el boldo (***Peumus boldus***) es utilizado en el ámbito medicinal y muchos estudios demostraron la acción en el tratamiento de la gastritis sin efectos tóxicos.

3. Asimismo, la realización del presente trabajo de investigación es importante por qué en la actualidad no se han abordado estudios del boldo en el tratamiento de gastritis.

1.3. IMPORTANCIA O PROPOSITO.

Con la realización de la presente tesis existe una gran preocupación de encontrar tratamientos adecuados para el tratamiento de la gastritis y es por ello que se investigó las propiedades del boldo para comprobar la eficacia de uso en el tratamiento de la gastritis; usando como espécimen de laboratorio a ratas (*Rattus norvegicus*). La importancia del trabajo se debe al empleo de plantas naturales en el tratamiento de la gastritis provocada por ketoprofeno.

- 1.4. **LIMITACIONES:** Una de las posibles limitaciones que se presentó durante el desarrollo del trabajo de investigación, fue la compra de boldo ya que las hojas son importadas de Chile.

1.5. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

1.5.1. Problema general:

- ¿Cuál es el efecto del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas?

1.5.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál es el efecto de 0,5 ul del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas?

- ¿Cuál es el efecto de 1,0 ul del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas?
- ¿Cuál es el efecto del omeprazol en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas?

1.6. OBJETIVOS.

1.6.1. Objetivo general:

- Determinar el efecto del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.

1.6.2. Objetivos específicos:

- Valorar el efecto de 0,5 ul del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.
- Valorar el efecto de 1,0 ul del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.
- Valorar el efecto del omeprazol en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

1.7. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICOS.

1.7.1. Hipótesis general:

- Ho: El aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) no tiene efecto en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.
- Ha: El aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) tiene efecto en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.

1.7.2. Hipótesis específicas:

H₀₁: El aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en dosis de 0,5 ul no disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

He₁: El aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en dosis de 0,5 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

H₀₂: El aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en dosis de 1,0 ul no disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

He₂: El aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en dosis de 1,0 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

H₀₃: El omeprazol no disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

He₃: El omeprazol disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.

1.8. VARIABLES.

1.8.1. Identificación de las variables

- **Variable dependiente:**

Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno.

- **Variable independiente**

Aplicación del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*).

1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

NOMBRE	TIPO	ESCALA	CATEGORÍA /VALORES	INDICADOR	FUENTE
VARIABLE DEPENDIENTE: Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno.					
Tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno	Cuantitativa	De razón	En horas	Tiempo de tratamiento de la lesión gástrica	Guía de observación
VARIABLE INDEPENDIENTE: Aplicación de (<u>Peumus boldus</u>).					
Aplicación de aceite esencial de boldo (<u>Peumus boldus</u>).	Cuantitativa	Nominal	SI NO	<u>Peumus boldus</u>	

1.10. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES.

- **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. [17]
- **Ketoprofeno** Es un AINE, que es usado para el control del dolor posoperatorio, por tener un rango de seguridad mayor que los opiáceos mayores. [18]
- **Boldo** Las hojas deshidratadas son utilizadas en la preparación de infusiones, a las que se les atribuyen propiedades de estimulantes de la digestión, colagogas, coleréticos y para afecciones hepáticas. [19]

- **Ratas de laboratorio.**

Las ratas wistar son ratas albinas que pertenecen a la especie *rattus norvegicus*, esta variedad fue desarrollada en el instituto de wistar en el año de 1906 para su uso en la investigación biológica y médica y es la primera cepa de ratas desarrolladas para servir como un organismo modelo en un momento en que los laboratorios utilizaban principalmente *Mus musculus*.^[20]

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES.

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

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Bittner et al., ^[21]. **(Chile, 2009)**, determinaron los compuestos de aceites esenciales de Monimiaceae chilenas, boldo (*Peumus boldus*), tepa (*Laureliopsis philippiana* (Looser) Schodde), y laurel (*Laurelia sempervirens* (Ruiz & Pav.) Tul.) a través de cromatografía de gas con espectrometría de masas (CG-EM) y se midió la actividad fungistática de los aceites sobre los hongos *Rhizoctonia solani* Kühn (Donk), *Pythium irregulare* Buisman, *Ceratocystis pilifera* (Fr.) C. Moreau, *Phragmidium violaceum* (Schultz) Winter y *Fusarium oxysporum* Schltdl. Los aceites esenciales de las especies de Monimiaceae tienen algunos compuestos en común; en las especies estudiadas se encontró que todos tenían los terpenos 3-careno, α -felandreno, y α -pineno. *L. philippiana* y *L. sempervirens* además tienen safrol. En cambio, ascaridol fue el principal compuesto en el aceite de *P. boldus*, 3-careno en *L. philippiana* y safrol en *L. sempervirens*. El aceite esencial de *L. sempervirens* presentó la mejor actividad fungistática contra las cepas tratadas, con diferencias significativas tanto en dosis como en tiempo de exposición. *P. violaceum* fue la cepa más sensible a los aceites esenciales y *P. irregulare* la más resistente (el extracto de *P. boldus* detuvo el crecimiento sólo un 19%).

Por lo tanto, los aceites esenciales de todos estos árboles podrían ser usados como controladores de las cepas de hongos estudiadas.

Torres y Arias ^[22]. **(Cuba, 2007)**, realizaron un análisis microbiológico de plantas curativas como el Boldo (***Peumus boldus***), Caléndula (*Calendula officinalis*), Sen (*Casia angustifolia* Vahl), Fucus (*Fucus vesiculosas* L) y Spirulina (*Spirulina maxima*), que son importantes por la gran oferta que estas tienen en el mercado. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad microbiológica y establecer si el proceso de esterilización con óxido de etileno tenía un efecto eficaz sobre la materia prima, propuesta a evaluar. Se realizó el recuento de microorganismos mesófilos aerobios, hongos, levaduras y pruebas de ausencia/presencia para microorganismos patógenos como: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* s.p, *Clostridium perfringens* y *Staphylococcus aureus*. Estas pruebas se realizaron con la utilización de medios de cultivo específicos: TSN, EMB, CETRIMIDE, XLD, B.P, OGY (hongos y levaduras) y Plate Count (mesófilos aerobios). Los resultados obtenidos a partir de las muestras analizadas permitieron obtener datos significativos relacionados con la ausencia/presencia de microorganismos patógenos antes y después del proceso de esterilización, así como el recuento de mesófilos, hongos y levaduras. En las muestras analizadas antes de la esterilización se encontraron microorganismos como: *Citrobacter*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Clostridium* y *Pseudomonas*. Algunos de ellos fueron encontrados en las muestras de Caléndula y Sen después de la esterilización con óxido de etileno.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

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

Mejia ^[23]. (Lima, 2014), Evaluó el efecto neurotóxico del extracto acuoso de boldo (*Peumus boldus*) en un modelo experimental. Se diseñó un experimento, que incluyó 20 ratas macho Holtzman de 250 ± 15 gr, distribuidas aleatoriamente en cuatro grupos: el control negativo recibió solución salina (SS) por vía oral (VO), el control positivo que recibió 6-hidroxi dopamina por vía intracraneal (VIC) y SS por VO, el grupo experimental 1 recibió extracto acuoso de boldo (EAB) por VO y el grupo experimental 2 recibió 6-hidroxi dopamina por VIC y EAB por VO, en todos los casos durante 21 días. Se realizó una evaluación neurológica, la cual tuvo tres componentes: a) clínico, evaluado con el test de rotarod, b) bioquímico, mediante la determinación de niveles séricos de ácido úrico, y c) histopatológico, por inmunohistoquímica para neuronas dopaminérgicas de sustancia negra. Se empleó la prueba de Kruskal Wallis y el test de Dunn para evaluar las diferencias entre los grupos. Se encontró disminución significativa en el tiempo de latencia del test de rotarod entre los grupos control negativo y control positivo ($p < 0,01$), control negativo y experimental 1 ($p = 0,09$), control negativo y experimental 2 ($p < 0,01$), control positivo y experimental 1 ($p = 0,04$), y experimental 1 y 2 ($p = 0,09$). En la determinación de ácido úrico no hubo diferencia significativa intergrupala. En el conteo neuronal hubo depleción de neuronas dopaminérgicas totales, pero sin diferencia intergrupala. Se evidenció un efecto neurotóxico del extracto acuoso de boldo en ratas macho de la cepa Holtzman a nivel clínico.

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 [24].

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 [25]. 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 [26].

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 [23].

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 [27].

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 [26].

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 [27].

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 [27].

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 [27].

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 [28].

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 [29].

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 [30].

2.2.5. Peumus boldus (BOLDO)

2.2.5.1. Botánica

El boldo es un árbol de mediano tamaño, perteneciente a la familia Monimiaceae. Puede superar los 1,5 metros de altura; de muy lento crecimiento, tardando varias decenas de años para alcanzar un tamaño adulto, generalmente se le encuentra como un arbusto o árbol pequeño, en parte porque la mayoría de los individuos hoy existentes son producto de rebrote desde tocón. Es de follaje perenne, con hojas opuestas, ovoides, de 3 a 7 cm de longitud al cabo de un corto pecíolo, de color verde brillante; el envés es más pálido y muestra pubescencias. Florece entre agosto y septiembre en su

hábitat nativo. Las inflorescencias se presentan en pequeños racimos de unas 12 flores pequeñas de color blanquecino. Las flores muestran por lo general siete pétalos, de alrededor de 1 cm de largo; las masculinas se distinguen por los numerosos estambres curvados. El boldo es dioico, es decir, las flores son unisexuadas y cada espécimen las presenta de sólo un sexo; es necesaria la proximidad de ejemplares masculinos y femeninos para que la polinización es llevada a cabo habitualmente por insectos. Los frutos son drupas de pequeño tamaño (alrededor de 2 cm de diámetro), color verde y sabor dulce [31].

2.2.5.2. Uso popular

Dado el contenido en sustancias con acción aperitiva, colerética y colagoga, el empleo de hojas de boldo se usa con notable eficacia para tratar dispepsias, trastornos gastrointestinales leves (flatulencia, aerofagia) y disfunciones hepatobiliares menores como insuficiencia hepática (hígado y vesícula perezosos), hepatitis, estreñimiento y migrañas provocadas por malas digestiones.

2.2.5.3. Composición química.

Peumus boldus, contiene dentro de su composición el alcaloide llamado boldina. Esta sustancia estimula la secreción biliar y la producción de jugos gástricos, debido a esto el boldo posee propiedades digestivas.

Además el boldo presenta entre sus componentes aceites esenciales, tales como el eucaliptol y ascaridiol. Estas sustancias son responsables de las propiedades carminativas del árbol de boldo, además de ayudar a la desinflamación de los tejidos.

Dentro de los componentes del boldo se destacan los flavonoides, los cuales tienen excelentes propiedades, que ayudan a reducir los riesgos de enfermedades cardíacas.

Además, se encuentran presentes en la composición del boldo taninos, que se destacan por sus propiedades antioxidantes.

Debido a los flavonoides, las sustancias antiinflamatorias, la boldina y los aceites esenciales, el boldo podrían presentar propiedades para adelgazar [31].

2.2.5.4. Propiedades farmacológicas

Tiene una acción hepatoprotectora, gatroprotectora, digestiva, colerética, colagoga, antiinflamatoria, antihelmíntica. Estimula la función de la vesícula y es ideal contra los parásitos, para desparasitar lo mejor es la bilis, si un hígado funciona bien y estimula la producción de bilis, no hay un medio adecuado para la instalación de parásitos funguicida y diurética. A dosis elevada es anestésico, sedante e hipnótico [29].

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. [32].

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. [32].

El uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se ha incrementado en los últimos años [27]. 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% [28]. 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 [29]. 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.

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 [33].

Las propiedades físico químicas de los AINE y su mecanismo de acción están directamente implicados en la patogenia de las lesiones gastroduodenales [34].

2.2.6.1. Influencia de la dosis

Todos los AINE son dosis-dependientes: a mayor dosis, mayor posibilidad de ocasionar gastropatía [34].

2.3. BASES CONCEPTUALES

- 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 [1].
- 2. ketoprofeno,** es un antiinflamatorio no esterooidal, 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 [28].
- 3. Aceites esenciales:** Se trata de mezclas complejas de sustancias orgánicas volátiles, de origen vegetal, que en su mayoría se obtienen por destilación [8].
- 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. [11].

5. ***Peumus boldus***: es una especie vegetal muy difundida siendo su desarrollo óptimo en los climas de los valles interandinos. Perteneciente a la familia monimiáceas, se conoce en los países andinos boldo [5].

2.4. BASES FILOSÓFICAS

Desde el punto de vista filosófico los griegos sentaron con alguna precisión las bases racionales de la filosofía occidental, mejor entendida como una actitud de amor a la realidad o búsqueda de la verdad posible, que resulta en última instancia de la actividad mental ordenada del hombre pensante. En ellos la comprensión del funcionamiento anímico de los hombres constituyó un tema ineludible, que necesariamente unificaba la homeostasis, o estado de equilibrio corporal, con la eudaimonía, o estado perfecto logrado, además, con la potencia racional. [35].

En la presente tesis se estudió el uso del boldo en el tratamiento de la gastritis y de esta manera demostrar que lo empírico puede convertirse en ciencia. En la actualidad los grandes avances científicos deben conectarse con la filosofía para decidir hechos específicos que deben ser interpretados en cuanto a su valor ético, valorativo, y su acción acertada.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. AMBITO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación se realizó en la facultad de medicina veterinaria y zootecnia de la UNHEVAL, el cual está ubicado en el distrito de Pillco Marca. El trabajo de tesis se realizó durante los meses de agosto a diciembre del 2016.

REGIÓN	:	Huánuco
PROVINCIA	:	Huánuco
DISTRITO	:	Pillco Marca
ALTITUD	:	1934 msnm
LATITUD	:	09°56'67" latitud sur
TEMPERATURA	:	21°C
CLIMA	:	Húmedo

3.2. POBLACIÓN.

La población muestral estuvo conformada por 72 ratas albinas de laboratorio 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. MUESTRA

Estuvo conformada por 72 ratas de laboratorio (*Rattus norvegicus*) entre hembras y machos; con un peso de 280 a 315 gramos.

3.4. NIVEL Y TIPO DE ESTUDIO.

3.4.1 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.

El trabajo de tesis fue de nivel aplicado porque se probó el aceite esencial de boldo, en el tratamiento de lesiones gástricas inducidas por ketoprofeno en ratas de laboratorio.

3.4.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Este trabajo de investigación fue experimental, porque se manipuló la variable independiente cuando se usó como tratamiento de la gastritis el *Peumus boldus*. Fue un estudio comparativo, porque se trabajó con dos grupos, experimentales y un grupo control.

3.5. DISEÑO Y ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN

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

GRUPO	TRATAMIENTO	DESPUÉS
G₁	X₁	O₁
G₂	X₂	O₂
G₃	X₃	O₃

Dónde:

G₁: Grupo experimental

G₂: Grupo experimental

G₃: Grupo control

- X₁:** Tratamiento con aceite esencial de *Peumus boldus* extraído en el laboratorio a dosis de 0,5 ul.
- X₂:** Tratamiento con aceite esencial de *Peumus boldus* extraído en el laboratorio a dosis de 1,0 ul.
- X₃:** Tratamiento con omeprazol 20 mg
- O₁, O₂ y O₃:** Observación después del tratamiento.

Las ratas fueron asignadas aleatoriamente a tres grupos de investigación, como se indica a continuación:

Grupos de Estudio	Número de animales
G₁: Grupo experimental. Tratamiento con aceite esencial de <u><i>Peumus boldus</i></u> extraído en el laboratorio a dosis de 0,5 ul.	24 ratas entre machos y hembras
G₂: Grupo experimental. Tratamiento con aceite esencial de <u><i>Peumus boldus</i></u> extraído en el laboratorio a dosis de 1,0 ul.	24 ratas entre machos y hembras
G₃: Grupo control. Tratamiento con omeprazol 20 mg	24 ratas entre machos y hembras

Dichos grupos de estudio fueron subdivididos en subgrupos de acuerdo al tiempo de tratamiento es decir un grupo fue tratado cada 12 horas y otro grupo cada 24 horas de tratamiento oral, cada subgrupo estuvo conformado por 12 ratas.

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.6.1 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 del tratamiento de la gastritis (Anexo 02).

3.7. VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Los instrumentos de recolección de datos fueron validados mediante los siguientes procedimientos:

Validación Cualitativa

En la validación cualitativa se consideró la ejecución de los siguientes tipos de validación:

- a) **Validez racional.**- Se realizó una búsqueda sistemática y metódica de diversas fuentes bibliográficas relacionadas a la gastritis y sobre el boldo (*Peumus boldus*) consultando en tesis, libros, revistas y demás fuentes de referencia.
- b) **Validez mediante el juicio de Expertos.**- Se seleccionaron 03 expertos (Dr. Juan Marco Vásquez Ampuero, Dr. Magno Góngora Chávez, Dr. Christian Escobedo Bailón) en relación a las variables consideradas en el presente estudio; quienes evaluaron cada uno de los ítems de los instrumentos en términos de vigencia, pertinencia, objetividad, estrategia, consistencia, suficiencia, estructura y claridad; según las dimensiones consideradas en los instrumentos de investigación.
- c) **Validez por aproximación a la población en estudio.**- Se aplicó una prueba piloto, para adecuar los instrumentos de investigación a la realidad de la muestra estudio.

Validación Cuantitativa.

En la etapa de validación cuantitativa se realizó el siguiente tipo de validez:

1) Validez por consistencia interna (Confiabilidad).- Con los resultados de la prueba piloto, se determinó el valor de confiabilidad del instrumento a través del análisis de Chi cuadrado obteniéndose un valor de confiabilidad de 0.005

(Instrumento-guía de observación); resultado que evidenció que tenía un grado muy alto de confiabilidad, validando su uso en la investigación.

Posteriormente se determinó la confiabilidad del instrumento obteniendo un valor de confiabilidad de 0,89; evidencian un nivel alto confiabilidad y validando también su utilización en el presente estudio.

3.8. PROCEDIMIENTO

Los procedimientos en el desarrollo del trabajo de investigación fueron de la siguiente manera:

1. Una vez que se determinó nuestras unidades de estudio y repartidos en sus respectivos grupos se procedió a ocasionar la gastritis a través del suministro de ketoprofeno a dosis de 30 mg/k.p.v por vía oral durante siete días.
2. Posteriormente dichas gastritis fueron tratadas oralmente con aceite esencial de boldo extraído en el laboratorio en dosis de 0,5 ul; 1,0 ul y omeprazol 20 mg respectivamente.
3. Luego de ese primer tratamiento, se tuvo en cuenta el tiempo entre cada tratamiento es decir cada 12 horas y 24 horas para cada grupo respectivamente.

4. Durante el estudio se sacrificó a las ratas y se tomó muestras de estómago con la finalidad de realizar cortes histológicos y determinar histológicamente el progreso del tratamiento de la gastritis.

3.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Para 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 Y DISCUSIÓN

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

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. Huánuco 2016.

Sexo	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macho	36	12	50,0	12	50,0	12	50,0
Hembra	36	12	50,0	12	50,0	12	50,0
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

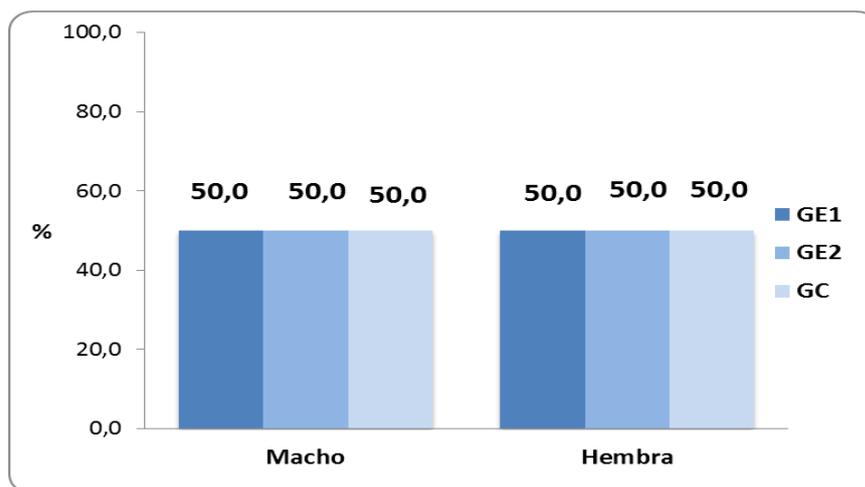


Gráfico 01. Porcentaje de ratas de laboratorio según sexo y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016.

En lo que se refiere al sexo de las ratas de laboratorio utilizadas en el presente trabajo de investigación, el total de la muestra fue de 72 ratas, estas fueron distribuidas en 36 ratas machos y 36 ratas hembras, y que por cada grupo de estudio tanto experimental 1, experimental 2 y control se trabajaron con 12 ratas machos y 12 ratas hembras respectivamente; representando el 50,0% de las 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. Huánuco 2016.

Peso en gramos	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
280 a 288	21	5	20,8	11	45,8	5	20,8
289 a 297	21	9	37,5	5	20,8	7	29,2
298 a 306	19	5	20,8	7	29,2	7	29,2
307 a 315	11	5	20,8	1	4,2	5	20,8
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

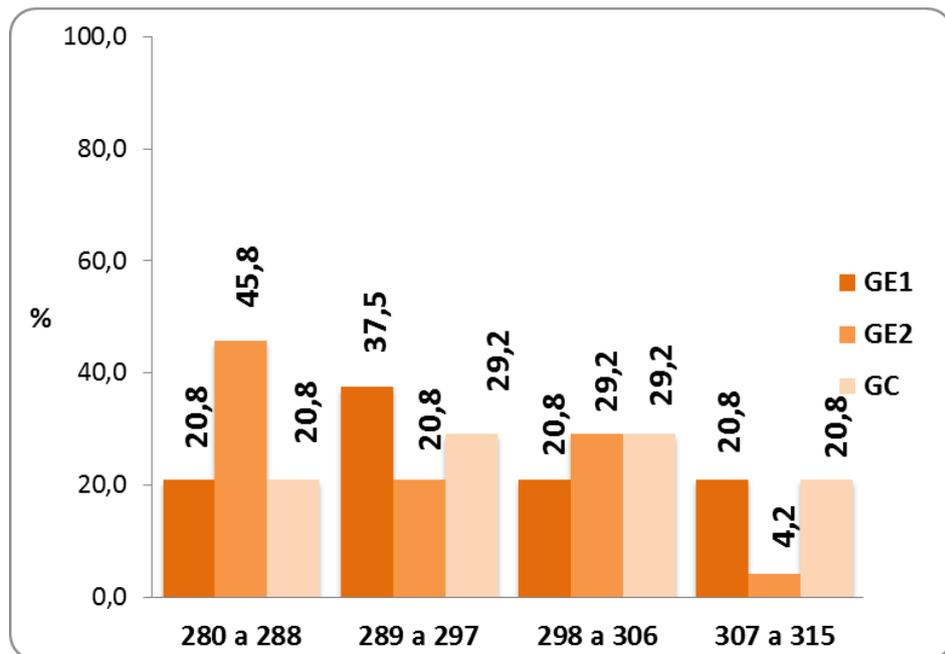


Gráfico 02. Porcentaje de ratas de laboratorio según peso en gramos y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Respecto al peso en gramos de las ratas en estudio, en el grupo experimental 1 hallamos que el 20,8% (5 ratas) pesaron alrededor de 280 a 288 gramos, el 37,5% (9 ratas) entre 289 a 297 gramos, el 20,8% (5 ratas) entre 298 a 306 gramos, y el 20,8% (5 ratas) entre 307 a 315 gramos. En el grupo experimental 2, también el 45,8% (11 ratas) pesaron alrededor de 280 a 288 gramos y el 20,8% (5 ratas) pesaron entre 289 a 297 gramos, y el 29,2% (7 ratas) pesaron entre 298 a 306 gramos y el 4,2% (1 rata) pesaron entre 307 a 315 gramos. Y, en el grupo control, el 20,8% (5 ratas) tuvieron peso alrededor de 280 a 288 gramos, 29,2% (7 ratas) 289 a 297 gramos y 29,2% (7 ratas) 298 a 306 gramos respectivamente, y el 20,8% (5 ratas) pesaron alrededor de 307 a 315 gramos.

4.1.2. CARACTERÍSTICAS DEL EXAMEN MACROSCÓPICO:

Tabla 03. Color del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Huánuco 2016.

Color	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Marrón rojizo	45	14	58,3	15	62,5	16	66,7
Enrojecida	27	10	41,7	9	37,5	8	33,3
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

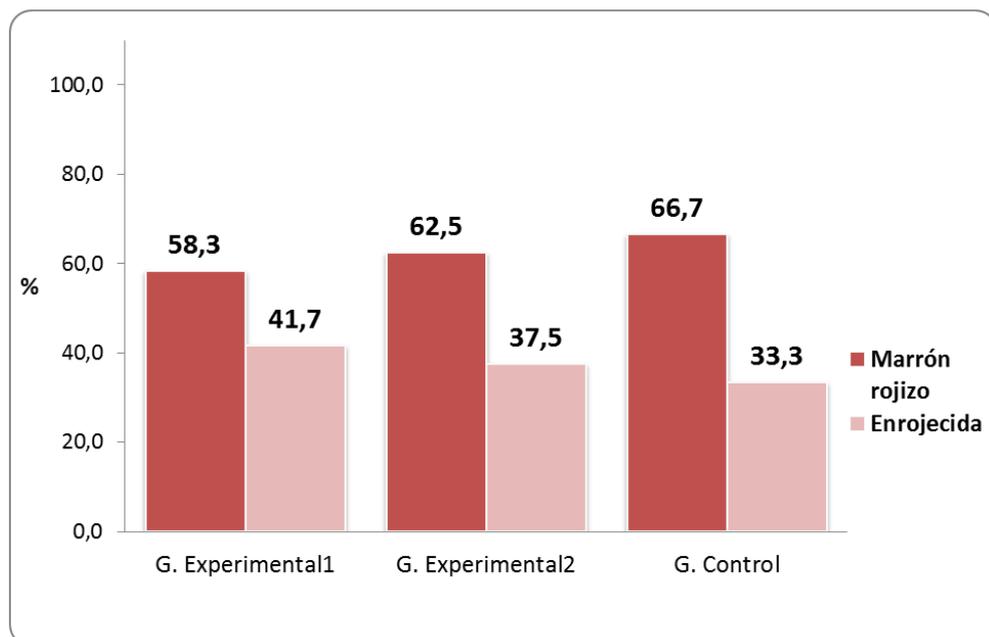


Gráfico 03. Porcentaje de ratas de laboratorio según color del estómago y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En lo que respecta al color del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 58,3% (14 ratas) presentaron el estómago de color marrón rojizo y 41,7% (10 ratas) presentaron el estómago de color enrojecida; en cambio, en el grupo experimental 2, el 62,5% (15 ratas) presentaron el estómago de color marrón rojizo y el 37,5% (9 ratas) presentaron el estómago de color enrojecida. Y, en el grupo control, el 66,7% (16 ratas) se encontraban los estómagos con color con color marrón rojizo y el 33,3% (8 ratas) presentaron el estómago de color enrojecido.

Tabla 04. Color del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Color	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Marrón rojizo	45	7	29,2	7	29,2	7	29,2	8	33,3	8	33,3	8	33,3
Enrojecida	27	5	20,8	5	20,8	5	20,8	4	16,7	4	16,7	4	16,7
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

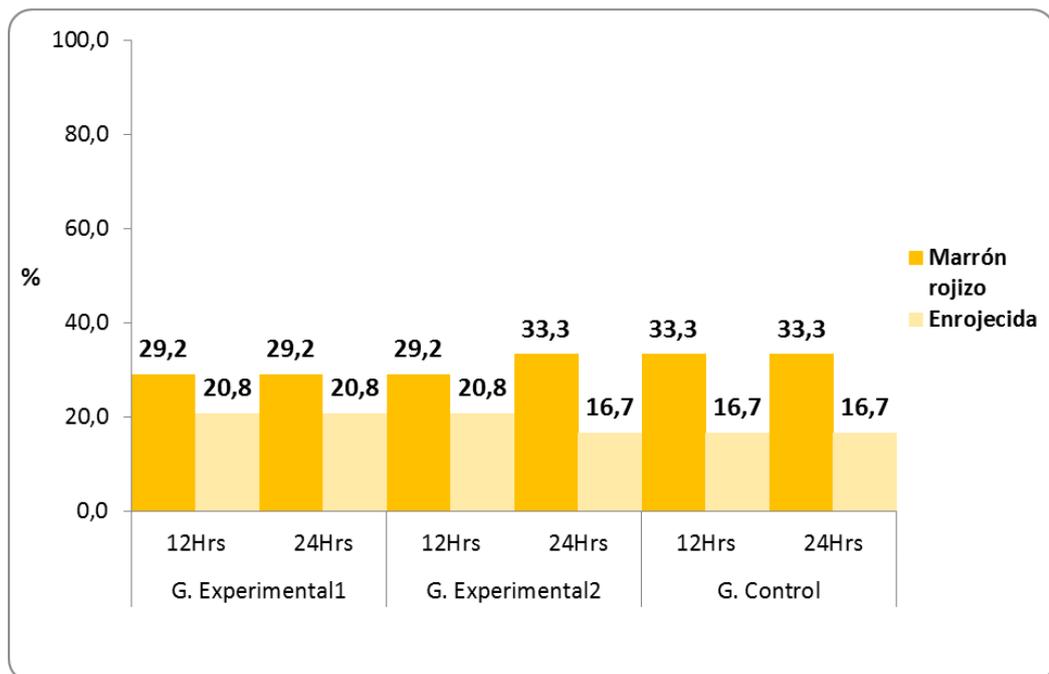


Gráfico 04. Porcentaje de ratas de laboratorio por color del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Con lo que respecta al color de los estómagos de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 29,2% (7 ratas) fueron de color marrón rojizo y 20,8% (5 ratas) de color enrojecida con tratamiento de 12 horas. En el grupo experimental 2, tuvieron color enrojecida en el 20,8% (5 ratas) con tratamiento de 12 horas y de color marrón rojizo en el 29,2% (7 ratas) con el tratamiento de 12 horas. Y, en el grupo control, tuvieron color enrojecida en el 33,3% (8 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 16,7% (4 ratas) con el tratamiento de 24horas presentaron el estómago de color enrojecida.

Tabla 05. Aspecto del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Aspecto	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	59	19	79,2	22	91,7	18	75,0
Hemorrágico	13	5	20,8	2	8,3	6	25,0
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

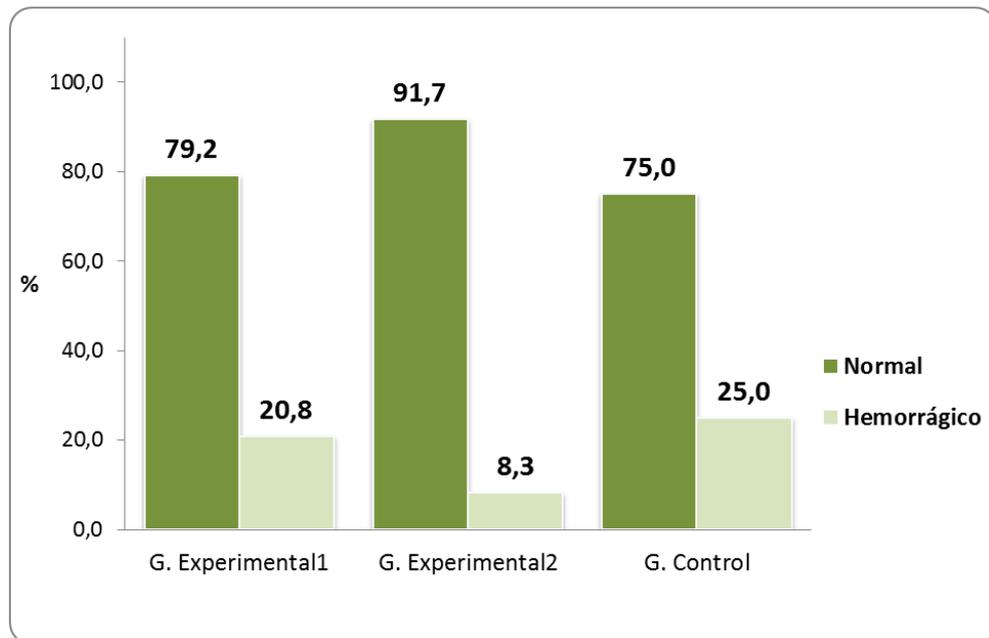


Gráfico 05. Porcentaje de ratas de laboratorio según aspecto del estómago y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En lo referente al aspecto del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 79,2% (19 ratas) presentaron los estómagos con aspecto normal; en el grupo experimental 2, el 91,7% (22 ratas) fueron de aspecto normal. Y, en el grupo control, el 75,0% (18 ratas) los estómagos se encontraban con aspecto normal y el 25,0% (6 ratas) de los estómagos presentaban aspecto hemorrágico.

Tabla 06. Aspecto del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Aspecto	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	59	10	41,7	9	37,5	12	50,0	10	41,7	10	41,7	8	33,3
Hemorrágico	13	2	8,3	3	12,5	0	0,0	2	8,3	2	8,3	4	16,7
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

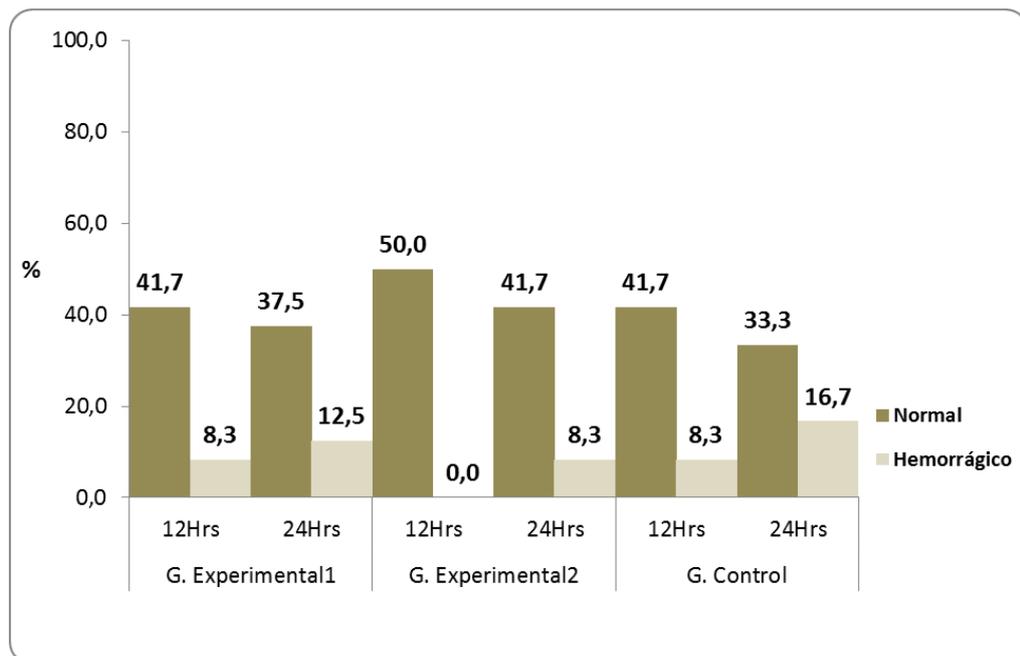


Gráfico 06. Porcentaje de ratas de laboratorio por aspecto del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Con referencia al aspecto del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 41,7% (10 ratas) fueron de aspecto normal con tratamiento de 12 horas y de 37,5% (9 ratas) con tratamiento cada 24 horas. En el grupo experimental 2, tuvieron aspecto normal en el 50,0% (12 ratas) con tratamiento de 12 horas y de 41,7% (10 ratas) con tratamiento de 24 horas. Y, en el grupo control, tuvieron aspecto normal en el 41,7% (10 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 33,3% (8 ratas) con el tratamiento cada 24 horas.

Tabla 07. Mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	54	18	75,0	19	79,2	17	70,8
Petequias discretas	14	5	20,8	3	12,5	6	25,0
Petequias dispersas	4	1	4,2	2	8,3	1	4,2
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

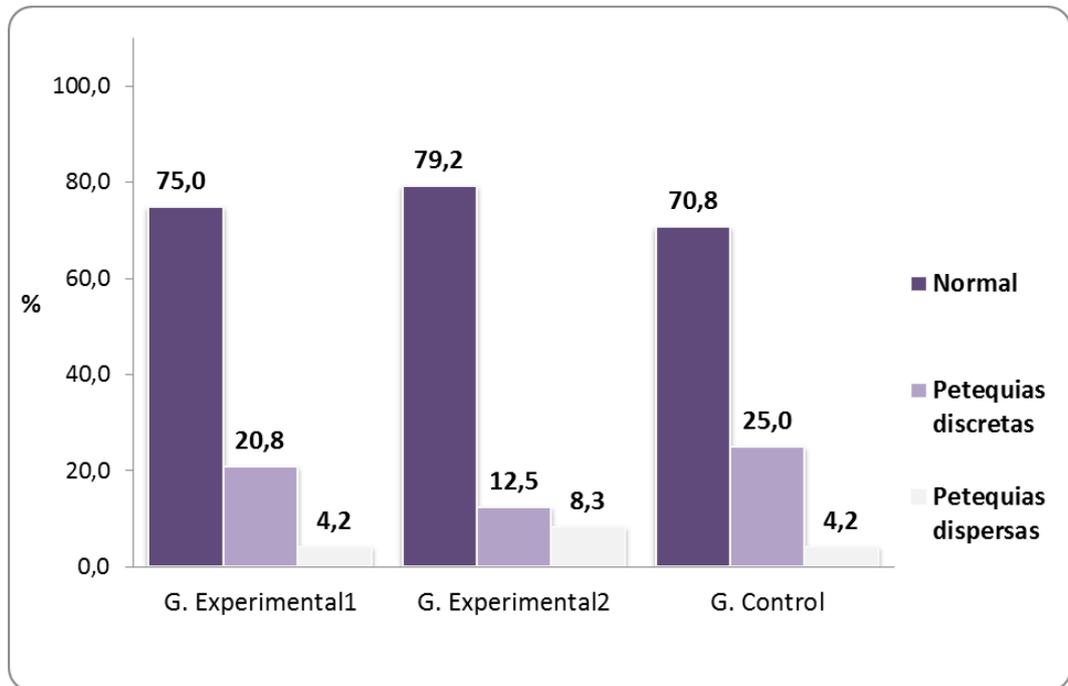


Gráfico 07. Porcentaje de ratas de laboratorio según mucosa gástrica y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En relación a la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 75,0% (18 ratas) tuvieron una mucosa gástrica normal; en cambio, en el grupo experimental 2, el 79,2% (19 ratas) también tuvieron una mucosa gástrica normal. Y, en el grupo control, el 70,8% (17 ratas) se encontraban con una mucosa gástrica normal.

Tabla 08. Mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	54	8	33,3	10	41,7	11	45,8	8	33,3	8	33,3	9	37,5
Petequias discretas	14	3	12,5	2	8,3	0	0,0	3	12,5	3	12,5	3	12,5
Petequias dispersas	4	1	4,2	0	0,0	1	4,2	1	4,2	1	4,2	0	0,0
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

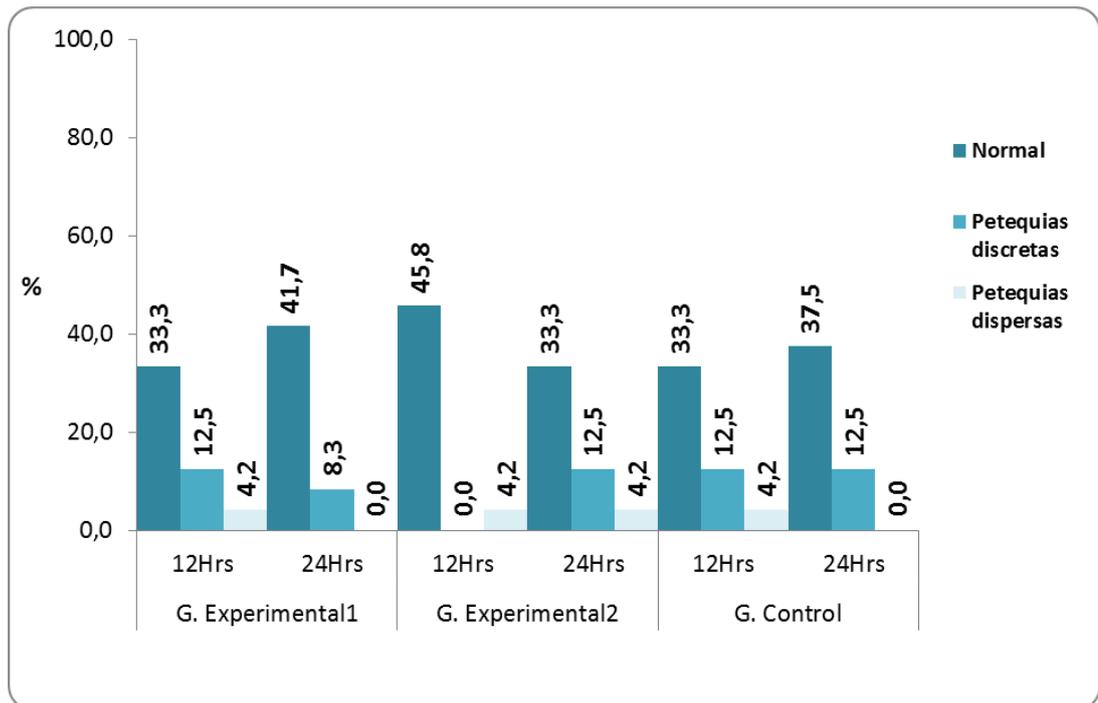


Gráfico 08. Porcentaje de ratas de laboratorio por mucosa gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Con respecto a la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 33,3% (8 ratas) tuvieron mucosa gástrica normal con tratamiento de 12 horas y el 41,7% (10 ratas) con el tratamiento de 24 horas. En el grupo experimental 2, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 45,8% (11 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 33,3% (8 ratas) con el tratamiento de 24 horas. Y, en el grupo control, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 33,3% (8 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 37,5% (9 ratas) con el tratamiento de 24 horas.

4.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL EXAMEN MICROSCÓPICO:

Tabla 09. Inflamación gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Inflamación gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	40	14	58,3	13	54,2	13	54,2
Leve	26	8	33,3	9	37,5	9	37,5
Moderado	6	2	8,3	2	8,3	2	8,3
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

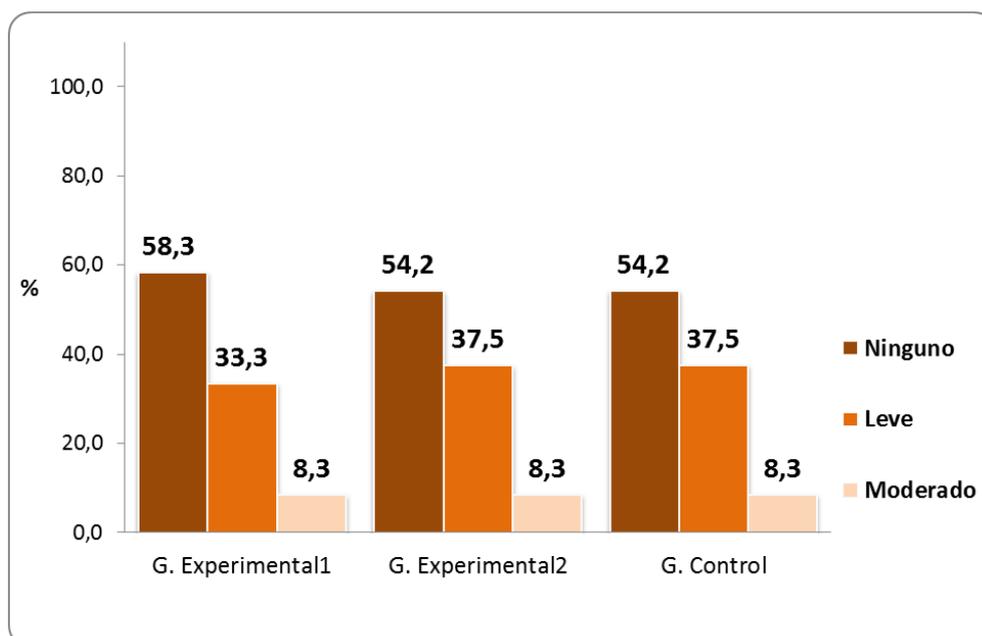


Gráfico 09. Porcentaje de ratas de laboratorio según inflamación gástrica y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En cuanto a la inflamación gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 58,3% (14 ratas) no presentaban ninguna inflamación gástrica; en cambio, en el grupo experimental 2, el 54,2% (13 ratas) también no tuvieron ninguna inflamación gástrica. Y, en el grupo control, el 54,2% (13 ratas) se encontraban sin ninguna inflamación gástrica.

Tabla 10. Inflamación gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Inflamación gástrica	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	40	7	29,2	7	29,2	6	25,0	7	29,2	5	20,8	8	33,3
Leve	26	4	16,7	4	16,7	4	16,7	5	20,8	6	25,0	3	12,5
Moderado	6	1	4,2	1	4,2	2	8,3	0	0,0	1	4,2	1	4,2
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

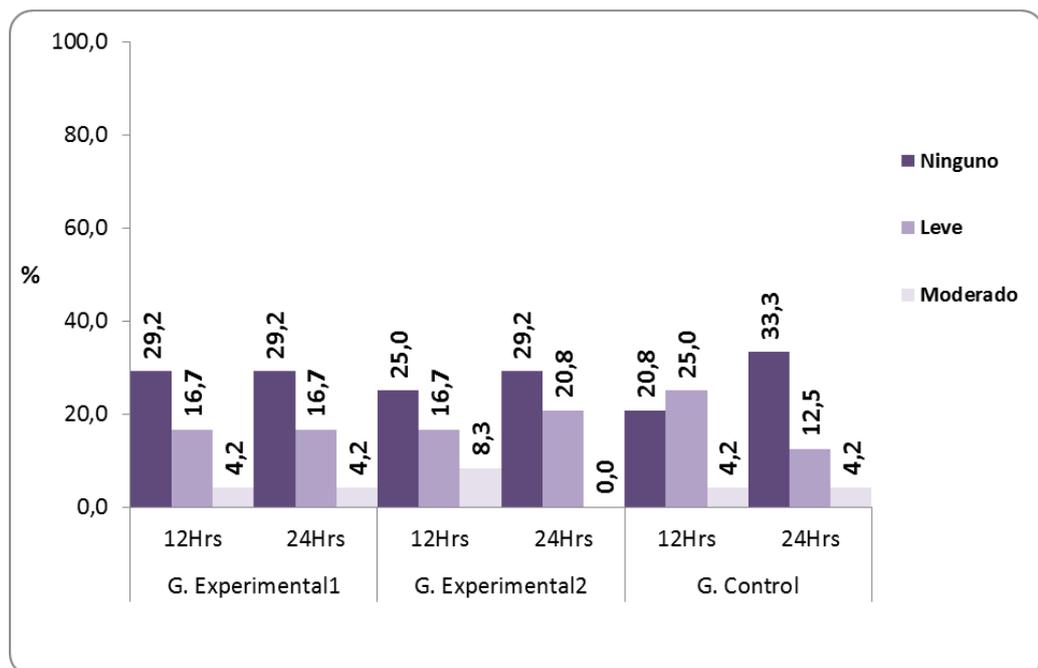


Gráfico 10. Porcentaje de ratas de laboratorio por inflamación gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Respecto a la inflamación gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 29,2% (7 ratas) no presentaban ninguna inflamación gástrica con tratamiento de 12 horas y el 29,2% (7 ratas) con el tratamiento de 24 horas. En el grupo experimental 2, no tuvieron inflamación gástrica en el 25,0% (6 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 29,2% (7 ratas) con el tratamiento de 24 horas. Y, en el grupo control, también no tuvieron inflamación gástrica en el 20,8% (5 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 33,3% (8 ratas) con el tratamiento de 24 horas.

Tabla 11. Descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Descamación de células epiteliales	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Discreto	50	16	66,7	16	66,7	18	75,0
Moderado	19	6	25,0	7	29,2	6	25,0
Severo	3	2	8,3	1	4,2	0	0,0
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

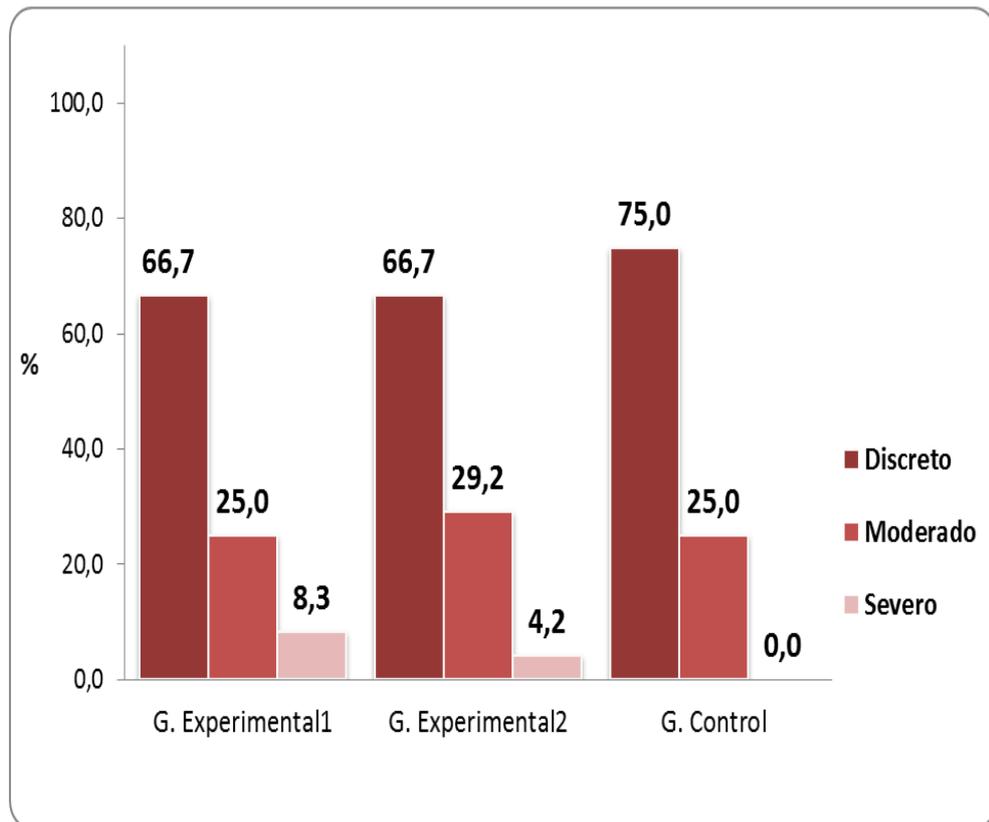


Gráfico 11. Porcentaje de ratas de laboratorio según descamación de células epiteliales del estómago y grupos de estudio. Huánuco 2016.

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 66,7% (16 ratas) presentaban descamación de células epiteliales discreta; en cambio, en el grupo experimental 2, el 29,2% (7 ratas) presentaban descamación de células epiteliales moderado. Y, en el grupo control, el 25,0% (6 ratas) mostraban descamación de células epiteliales moderado.

Tabla 12. Descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Descamación de células epiteliales	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Discreto	50	9	37,5	7	29,2	8	33,3	8	33,3	7	29,2	11	45,8
Moderado	19	3	12,5	3	12,5	3	12,5	4	16,7	5	20,8	1	4,2
Severo	3	0	0,0	2	8,3	1	4,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

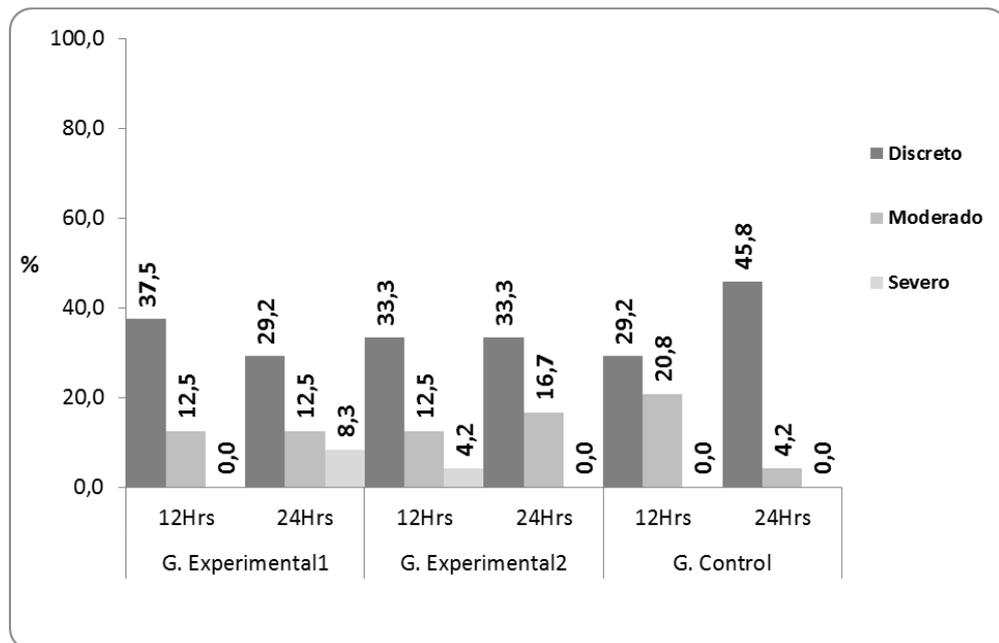


Gráfico 12. Porcentaje de ratas de laboratorio por descamación de células epiteliales del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En lo que respecta a la descamación de células epiteliales del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 37,5% (9 ratas) presentaban descamación de células epiteliales discreta con tratamiento de 12 horas y el 29,2% (7 ratas) con el tratamiento de 24 horas. En el grupo experimental 2, presentaban descamación de células epiteliales moderado en el 12,5% (3 ratas) con tratamiento de 12 horas. Y, en el grupo control, presentaban descamación de células epiteliales moderado en el 20,8% (5 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 4,2% (1 rata) con el tratamiento de 24 horas.

Tabla 13. Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
		Ninguna	45	13	54,2	16	66,7
Eosinófilos	27	11	45,8	8	33,3	8	33,3
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

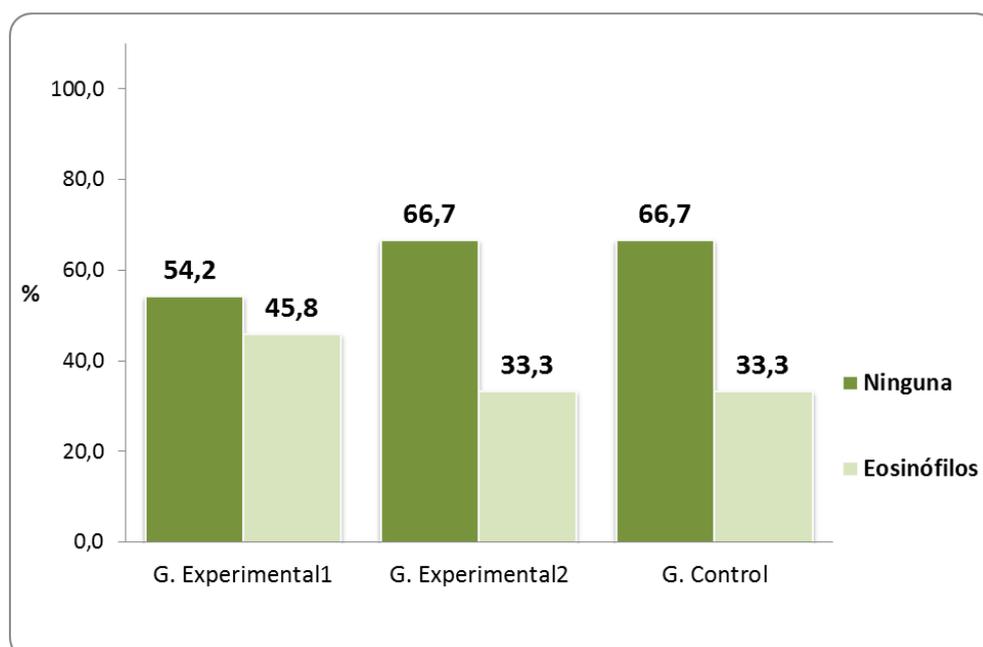


Gráfico 13. Porcentaje de ratas de laboratorio según tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica y grupos de estudio. Huánuco 2016.

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 54,2% (13 ratas) no tuvieron células inflamatorias en la mucosa gástrica; en cambio, en el grupo experimental 2, el 33,3% (8 ratas) presentaban células inflamatorias en la mucosa gástrica como los Eosinófilos. Y, en el grupo control, el 33,3% (8 ratas) presentaban células inflamatorias en la mucosa gástrica como los Eosinófilos.

Tabla 14. Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control							
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs					
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Ninguna	45	8	33,3	5	20,8	8	33,3	8	33,3	6	25,0	10	41,7
Eosinófilos	27	4	16,7	7	29,2	4	16,7	4	16,7	6	25,0	2	8,3
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

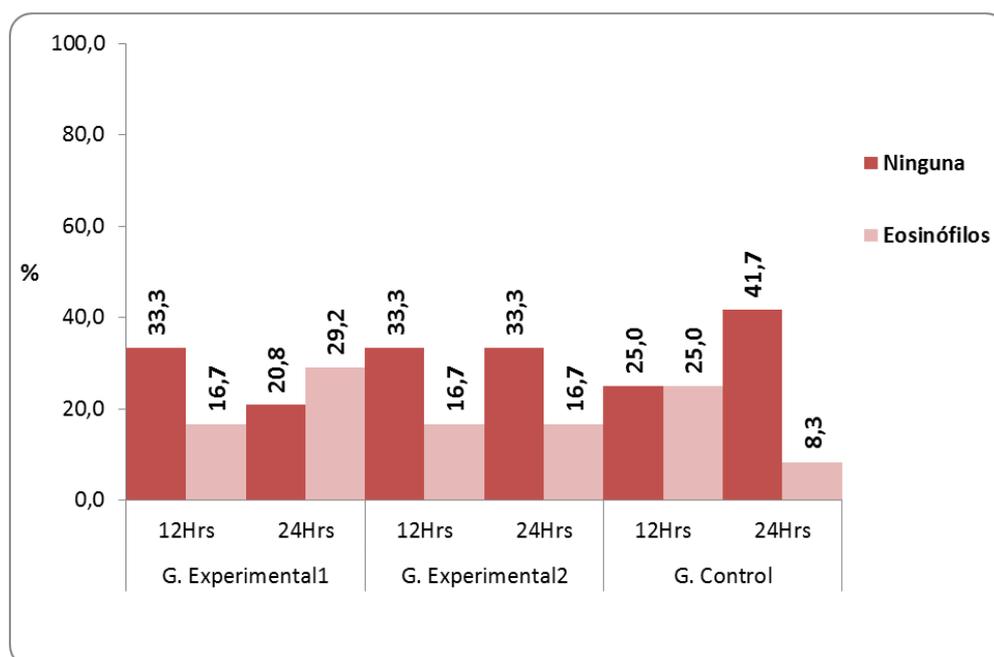


Gráfico 14. Porcentaje de ratas de laboratorio por tipo de células inflamatorias presentes en la mucosa gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Respecto al tipo de células inflamatorias en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 33,3% (8 ratas) no presentaban ninguna célula inflamatoria en la mucosa gástrica con tratamiento de 12 horas y el 20,8% (5 ratas) con el tratamiento de 24 horas. En el grupo experimental 2, presentaron células inflamatorias de tipo eosinófilos en el 16,7% (4 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 16,7% (4 ratas) con el tratamiento de 24 horas. Y, en el grupo control, también presentaron células inflamatorias de tipo eosinófilos en el 25,0% (6 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 8,3% (2 ratas) con el tratamiento de 24 horas.

Tabla 15. Capa muscular del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Capa muscular	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	52	16	80,0	19	95,0	17	85,0
Hipotrofia	15	6	30,0	4	20,0	5	25,0
Hipertrofia	5	2	10,0	1	5,0	2	10,0
Total	72	24	120,0	24	120,0	24	120,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

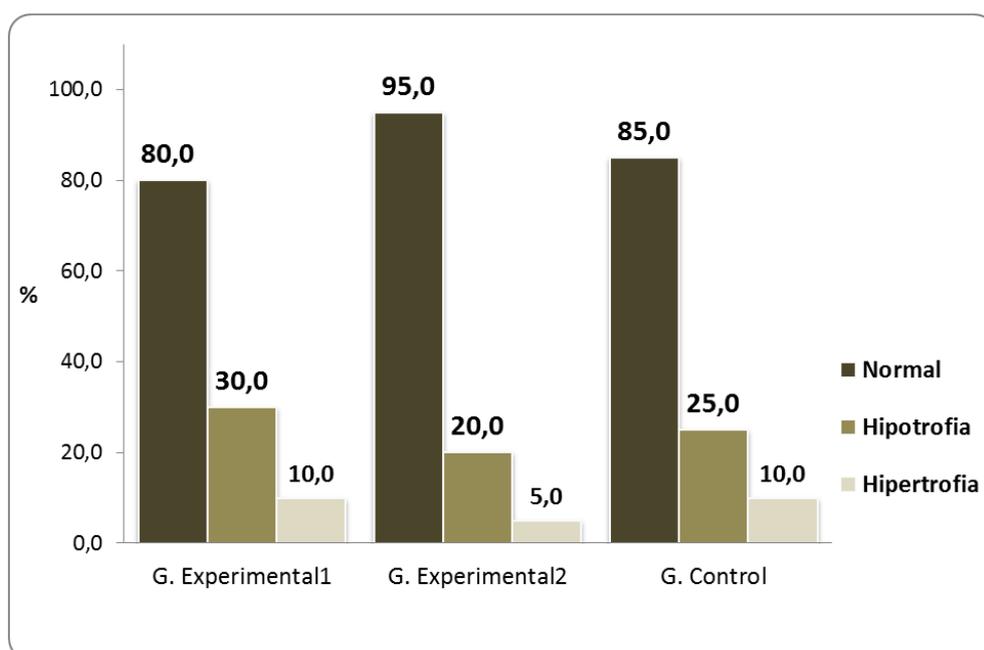


Gráfico 15. Porcentaje de ratas de laboratorio según capa muscular y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En relación a la capa muscular del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 80,0% (16 ratas) con capa muscular normal; en cambio, en el grupo experimental 2, el 20,0% (4 ratas) presentaban capa muscular del estómago con hipotrofia. Y, en el grupo control, el 85,0% (17 ratas) se encontraban con muscular del estómago normal.

Tabla 16. Capa muscular del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Capa muscular	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	52	11	45,8	5	20,8	10	41,7	9	37,5	5	20,8	12	50,0
Hipotrofia	15	1	4,2	5	20,8	1	4,2	3	12,5	5	20,8	0	0,0
Hipertrofia	5	0	0,0	2	8,3	1	4,2	0	0,0	2	8,3	0	0,0
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

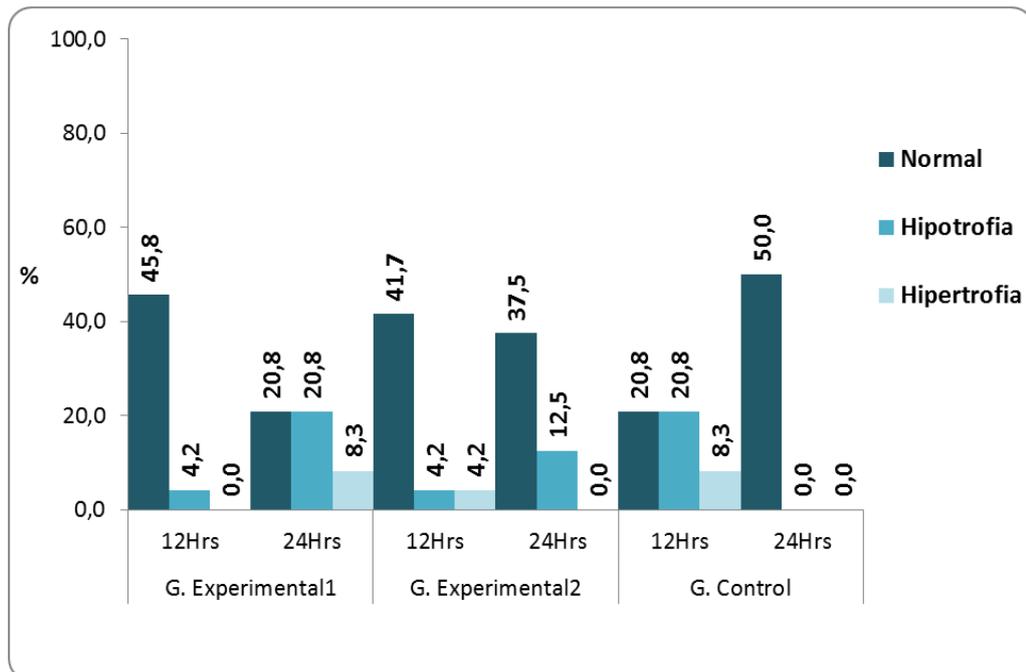


Gráfico 16. Porcentaje de ratas de laboratorio por capa muscular del estómago y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En lo que respecta a la capa muscular del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 45,8% (11 ratas) presentaban capa muscular normal con tratamiento de 12 horas y el 20,8% (5 ratas) con el tratamiento de 24 horas. En el grupo experimental 2, presentaron capa muscular con hipotrofia en el 4,2% (1 rata) con tratamiento de 12 horas y en el 12,5% (3 ratas) con el tratamiento de 24 horas. Y, en el grupo control, tuvieron capa muscular del estómago normal en el 20,8% (5 ratas) con tratamiento de 12 horas y en el 50,0% (12 ratas) con el tratamiento de 24 horas.

4.1.4. TRATAMIENTO: GASTRITIS INDUCIDA POR KETOPROFENO

Tabla 17. Gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Gastritis inducida por ketoprofeno	Total	Grupo Experimental1		Grupo Experimental2		Grupo Control	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sin gastritis	40	11	45,8	17	70,8	12	50,0
Con gastritis	32	13	54,2	7	29,2	12	50,0
Total	72	24	100,0	24	100,0	24	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

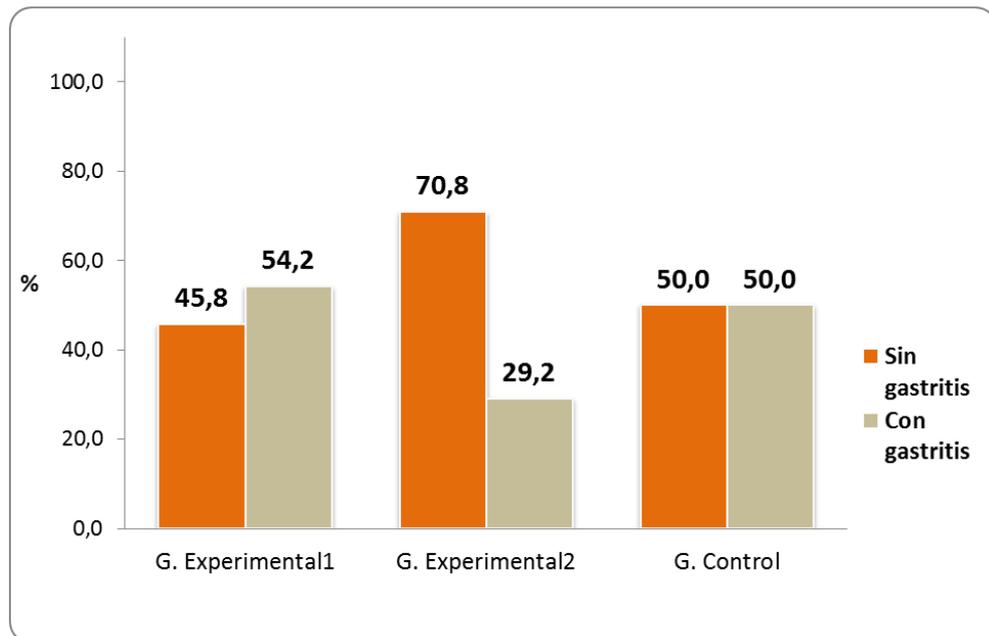


Gráfico 17. Porcentaje de ratas de laboratorio según gastritis inducida por ketoprofeno y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En lo concerniente a la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo experimental 1, el 45,8% (11 ratas) no presentaban gastritis; en cambio, en el grupo experimental 2, el 70,8% (17 ratas) no presentaban gastritis. Y, en el grupo control, el 50,0% (12 ratas) presentaban gastritis.

Tabla 18. Gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Gastritis inducida por ketoprofeno	Total	Grupo Experimental1				Grupo Experimental2				Grupo Control			
		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs		12 hrs		24 hrs	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sin gastritis	40	5	20,8	6	25,0	10	41,7	7	29,2	6	25,0	6	25,0
Con gastritis	32	7	29,2	6	25,0	2	8,3	5	20,8	6	25,0	6	25,0
Total	72	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0	12	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

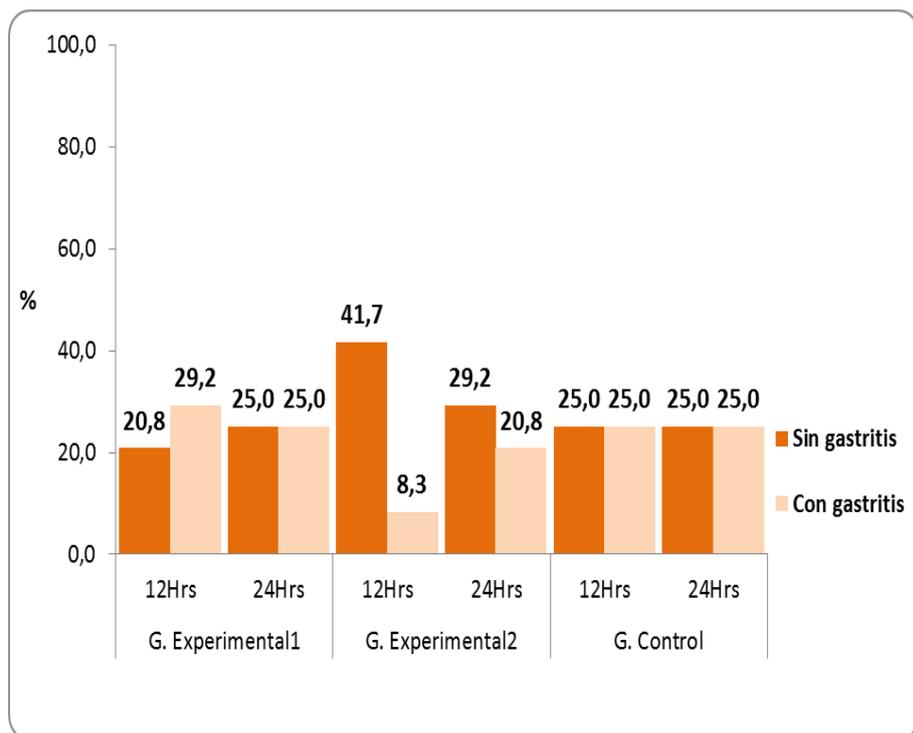


Gráfico 18. Porcentaje de ratas de laboratorio por gastritis inducida por ketoprofeno y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En lo que respecta a la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 20,8% (5 ratas) no presentaban gastritis con tratamiento de 12 horas y el 25,0% (6 ratas) con el tratamiento de 24 horas. En contraste, en el grupo experimental 2, tuvieron gastritis en el 8,3% (2 ratas) con tratamiento de 12 horas y 20,8% (5 ratas) con tratamiento de cada 24 horas. Y, en el grupo control, también tuvieron gastritis el 25,0% (6 ratas) con tratamiento de 12 horas y del mismo modo el 25,0% (6 ratas) con el tratamiento de cada 24 horas.

4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL Y CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Tabla 19. Prueba Chi-cuadrada de las evaluaciones del examen macroscópico y microscópico del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 12 horas y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Evaluaciones	Total (n=72)	G. E.1		G. E.2		G.C.		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Examen macroscópico									
Color: marrón rojizo	22	7	31,8	7	31,8	8	36,4	0,09	0,956
Aspecto: normal	32	10	31,3	12	37,5	10	31,3	4,25	0,029
Mucosa gástrica: normal	27	8	29,6	11	40,7	8	29,6	6,67	0,007
Examen microscópico									
Inflamación gástrica: ninguna	18	4	22,2	9	50,0	5	27,8	4,33	0,017
Descamación de células epiteliales: discreta	24	9	37,5	8	33,3	7	29,2	0,25	0,882
Tipo de células inflamatorias: ninguna	22	4	18,2	12	54,5	6	27,3	5,54	0,003
Capa muscular: hipotrofia y normal	26	11	42,3	10	38,5	5	19,2	2,38	0,304

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 12 horas, se encontró que en el grupo experimental 2, el 37,5% (12 ratas) presentaron aspecto normal, 40,7% mucosa gástrica normal, 50,0% ninguna inflamación gástrica y 54,5% ninguna célula inflamatoria, siendo estos resultados significativos estadísticamente mediante la Prueba Chi cuadrada con $P \leq 0,05$. Es decir, el tratamiento con aceite esencial de boldo en dosis de 1,0 ul tuvo efecto en la curación según aspecto, mucosa gástrica normal, inflamación gástrica y tipo de células inflamatorias.

Tabla 20. Prueba Chi-cuadrada de la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 12 horas y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Gastritis inducida por ketoprofeno	Total (n=72)	G. E.1		G. E.2		G.C.		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Sin gastritis	21	5	41,7	10	83,3	6	50,0	6,8	0,019
Con gastritis	15	7	58,3	2	16,7	6	50,0		

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

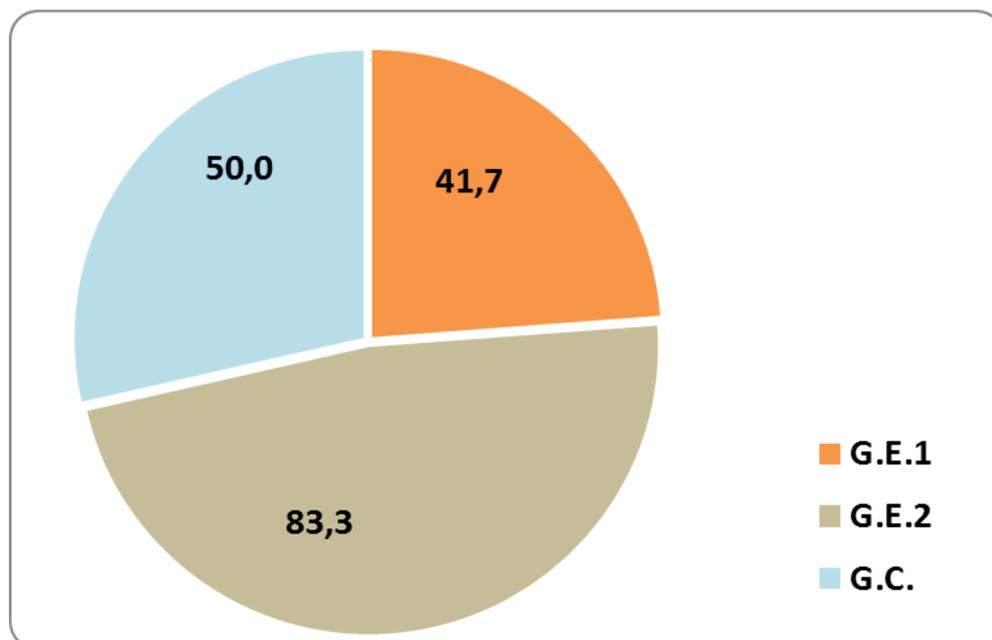


Gráfico 19. Porcentaje de ratas de laboratorio con gastritis inducida por ketoprofeno y según tiempo de tratamiento de 12 horas y grupos de estudio. Huánuco 2016.

En relación a la presencia de la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 12 horas, se evidenció que 41,7%; 83,3% y 50,0% se encontraban sin gastritis en el grupo experimental 1, grupo experimental 2 y grupo control, respectivamente. Al aplicar la prueba Chi cuadrada de comparación de frecuencias se halló diferencias significativas estadísticamente entre estas frecuencias ($P \leq 0,019$); observando que el tratamiento con aceite esencial de boldo en dosis de 1,0 ul disminuye significativamente la gastritis inducida por ketoprofeno en los ratas de laboratorio.

Tabla 21. Prueba Chi-cuadrada de las evaluaciones del examen macroscópico y microscópico del estómago de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 24 horas y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Evaluaciones	Total (n=72)	G. E.1		G. E.2		G.C.		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Examen macroscópico									
Color: marrón rojizo	23	7	30,4	8	34,8	8	34,8	0,09	0,957
Aspecto: normal	27	9	33,3	10	37,0	8	29,6	0,22	0,895
Mucosa gástrica: normal	27	10	37,0	8	29,6	9	33,3	0,22	0,895
Examen microscópico									
Inflamación gástrica: ninguna	22	7	31,8	7	31,8	8	36,4	0,09	0,956
Descamación de células epiteliales: discreta	26	7	26,9	8	30,8	11	42,3	1,00	0,607
Tipo de células inflamatorias: ninguna	23	5	21,7	8	34,8	10	43,5	1,65	0,438
Capa muscular: hipotrofia y normal	24	5	20,8	9	37,5	10	41,7	2,85	0,241

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 24 horas, se encontró que en ninguna de las 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 esencial de boldo en dosis de 1,0 ul; 0,5 ul y con producto farmacéutico de omeprazol 20 mg, no tuvieron efecto en la curación de las gastritis de estas evaluaciones.

Tabla 22. Prueba Chi-cuadrada de la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 24 horas y grupos de estudio. Huánuco 2016.

Gastritis inducida por ketoprofeno	Total (n=60)	G. E.1		G. E.2		G.C.		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Sin gastritis	19	6	50,0	7	58,3	6	50,0	0,2	0,895
Con gastritis	17	6	50,0	5	41,7	6	50,0		

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

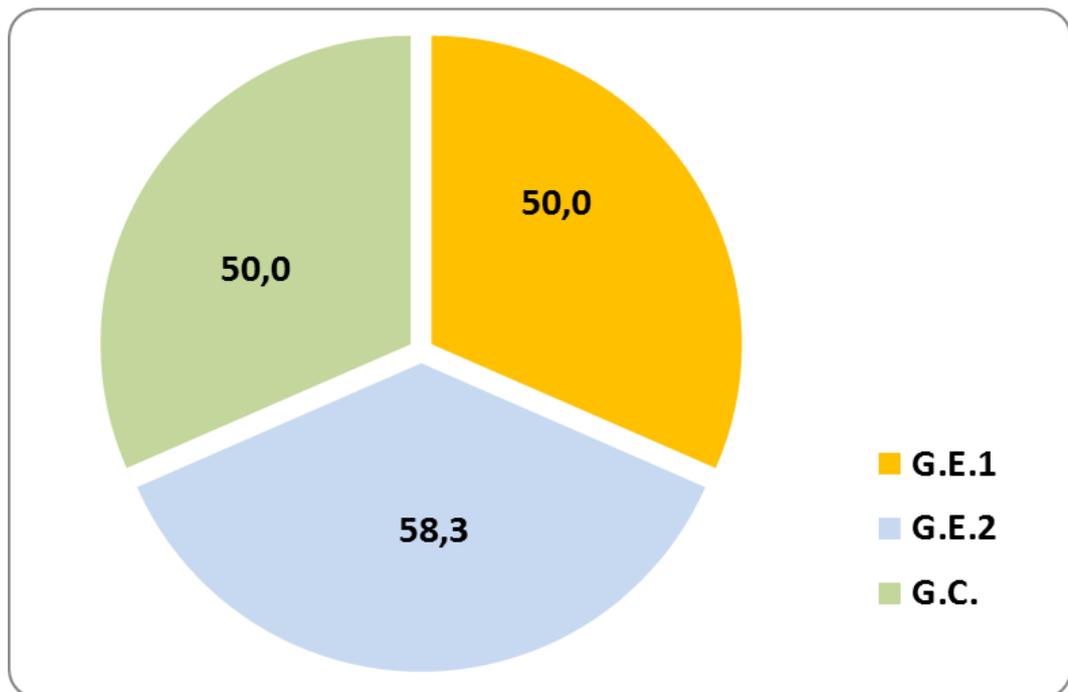


Gráfico 20. Porcentaje de ratas de laboratorio por gastritis inducida por ketoprofeno y según tiempo de tratamiento de 24 horas y grupos de estudio. Huánuco 2016.

De acuerdo a la presencia de la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 24 horas, se evidenció que 50,0%; 58,3% y 50,90% se encontraban sin gastritis en el grupo experimental 1, grupo experimental 2 y grupo control, respectivamente. Al aplicar la prueba Chi cuadrada de comparación de frecuencias no se halló diferencias significativas estadísticamente entre estas frecuencias ($P \leq 0,895$); observando que ningún tratamiento predomina en el tratamiento de la gastritis inducida por ketoprofeno.

Tabla 23. Prueba de comparación de proporciones del tiempo de tratamiento de la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Tiempo de tratamiento	Total	G. E.1		G. E.2		G.C.	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cada 12 horas	21	5	23,8	10	47,6	6	28,6
Cada 24 horas	19	6	31,6	7	36,8	6	31,6
Prueba de comparación de proporciones		0,2		2,0		-0,1	
Significancia		0,845		0,045		0,890	

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

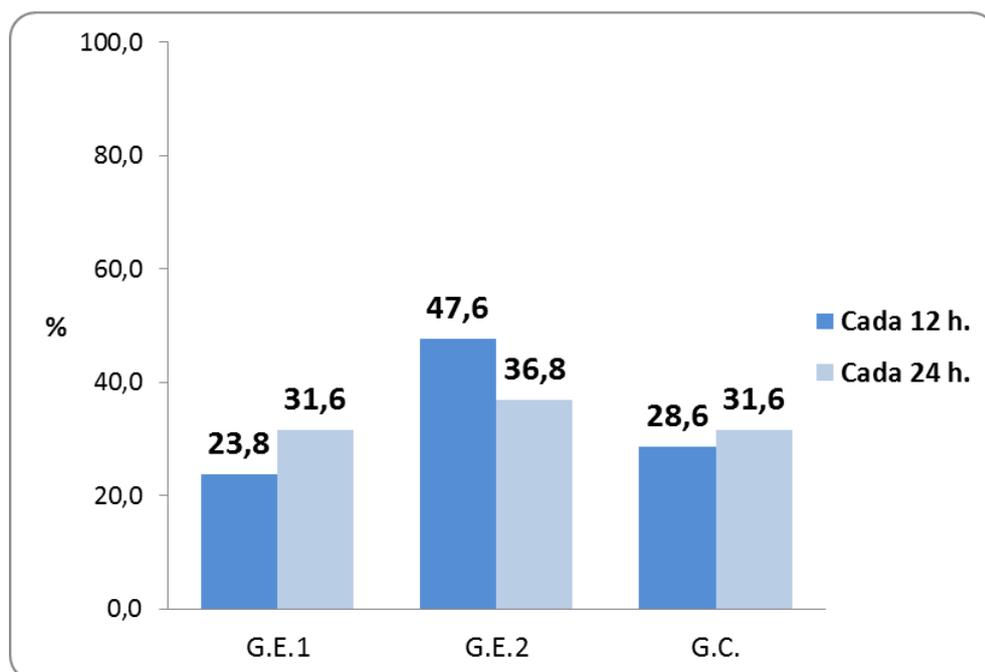


Gráfico 21. Porcentaje de ratas de laboratorio por tiempo de tratamiento de la gastritis inducida por ketoprofeno y según grupos de estudio. Huánuco 2016.

Y, en cuanto a la comparación del tiempo de tratamiento de la gastritis inducida por ketoprofeno de las ratas de laboratorio, se encontró que en el grupo experimental 2, con cada 12 horas de tratamiento el 47,6% no tuvieron gastritis y con cada 24 horas de tratamiento el 36,8% no presentaron gastritis; fue evidente que los ratas con cada 12 horas de tratamiento mostró mayor proporción de mejoría que los del grupo con cada 24 horas de tratamiento. Para comprobar si estos valores son significativos, se utilizó la Prueba Z de

comparación de proporciones alcanzando el valor de $Z = 2,0$; $p \leq 0,045$, existiendo diferencias significativas estadísticamente en la presencia de la gastritis inducida por ketoprofeno, o lo que es equivalente, que la aplicación de cada 12 horas con aceite esencial de boldo en dosis de 1,0 ul disminuye significativamente la gastritis inducida por ketoprofeno, respecto al grupo con cada 24 horas de tratamiento. Los resultados anteriores no fueron similares para los grupos experimental 1 y grupo control.

4.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la medicina alternativa se puede encontrar al *Peumus boldus* (boldo) que es un árbol o arbusto dioico de hasta 20m de altura, tronco corto con copa redondeada y frondosa, muy aromático. Las hojas de 3 a 7cm de largo por 1 a 5cm de ancho indígena de Sudamérica [36].

Es una especie que se caracteriza por su copa globosa, densamente ramificada, de color verde oscuro. Las hojas simples, opuestas, son de consistencia coriácea y muy aromática, como consecuencia de los aceites esenciales sintetizados por esta especie [37].

En nuestra investigación se comprobó que el tratamiento con aceite de (*Peumus boldus*) extraído en laboratorio (1,0 ul) cada 12 horas tuvo efecto en el tratamiento de las gastritis en ratas de laboratorio, siendo significativo estadísticamente ($P \leq 0,019$). 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, Lauana Aparecida Santos [34] el boldo es uno de los nuevos medicamentos que son económicamente viables y

con un margen de seguridad eficaz que están ganando espacio en la comunidad científica.

Del mismo modo Alves, GL; Bachiegaxadmire, FL; Camargo, EES ^[38] El *Peumus boldus* como terapéutico se usa en forma de infusión para aliviar algunas molestias gástricas.

Asimismo Augusto Santos Borges ^[39] Reporto que en la medicina tradicional brasileña el boldo es utilizada para los trastornos gástricos y posee fenoles y flavonoides y la actividad gastroprotectora fue evaluado frente al modelo agudo de úlceras inducidas por etanol.

4.4. APORTE CIENTÍFICO DE LA INVESTIGACIÓN.

En los últimos años los problemas gastrointestinales como la gastritis han sido relacionados con el consumo de AINES como el Ketoprofeno y el uso de la fitoterapia se remonta a la época prehistórica, si bien el uso de las especies vegetales como el boldo (***Peumus boldus***) con fines terapéuticos es muy antiguo, esto fue avanzando con el pasar de años. Para el buen uso de las plantas medicinales es necesario conocer correctamente las especies utilizadas, la forma de preparación y dosificación.

El boldo es originario de Sudamérica y se utiliza para aliviar las molestias digestivas; su composición está basada en aceites esenciales como el cineol y ascaridiol, además contiene boldina.

En el presente trabajo de investigación se vinculó la medicina tradicional con la medicina científica a través de la investigación etnobotánica y validar la actividad terapéutica del (***Peumus boldus***) en el tratamiento de la gastritis.

Finalmente, nuestros resultados indican que administrando aceite esencial de boldo (***Peumus boldus***) extraído en laboratorio (1,0 ul) cada 12 horas puede ser de valor clínico en el tratamiento de la gastritis.

CONCLUSIONES

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

- El 41,7% de las ratas en el grupo experimental 1 con aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) a dosis de 0,5ul, el 83,3% en el grupo experimental 2 con aceite esencial de boldo a dosis de 1,0ul, y el 50,0% en el grupo control con omeprazol, con administración de cada 12 horas presentaron tratamiento de la gastritis inducida por ketoprofeno, se encontró diferencias significativas estadísticamente ($P \leq 0,019$). Es decir la aplicación de cada 12 horas de aceite esencial de boldo en dosis de 1,0 cura significativamente la gastritis.
- Pero no se encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental 1 (50,0%); grupo experimental 2 (58,3%); grupo control (50,0%), con tratamiento de cada 24 horas en la curación de las gastritis utilizando aceite esencial de boldo ($P=0,895$).
- Siendo estos resultados significativos estadísticamente mediante la Prueba Z con $P \leq 0,05$. Es decir, el aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en dosis de 1,0 ul tuvo efecto en la curación de las gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.

RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS

Una vez culminado el trabajo de investigación se sugiere las siguientes recomendaciones:

- A la comunidad científica se debe seguir realizando trabajos de investigación sobre los principios activos del (*Peumus boldus*) en el tratamiento de la gastritis y de esta manera solucionar este problema que afecta a muchísimos pacientes.
- A los investigadores que se dedican a la fitoterapia se debe identificar qué principio activo a nivel molecular es el que incrementa la producción de moco y de esta manera realiza la citoprotección de la mucosa del estómago y por ende el tratamiento de la gastritis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivia Roldán M. Gastritis y Gastropatías. Rev Gastroenterol. Perú; 2011;31-1:38-48
2. Yung Jeong Lim, Chang-Hun Yang. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Enteropathy. Clin Endosc. 2012;45:138-144
3. Sagaró E. gastritis. Revista Gastrohnp. 2009 vol. 11 número 3
4. Ramirez, C., S. Labbe, C. San Martin, H. Sinecología de los bosques de boldo (*Peumus boldus*) de la cuenca del río Bueno. Bosque (Chile), 1990, vol. 11, Nº 1, p. 45-56
5. Gajardo, R. La vegetación natural de Chile. Clasificación y distribución geográfica. Santiago: Editorial Universitaria, 1994, 165 p.
6. San Martin, J. *Peumus boldus* Mol. (Monimiaceae, Magnoliopsida), una especie silvestre promisorio de Chile. Stud. Bot. (España), 1998, vol. 17, p. 109-118.
7. Roach, F. Análisis prospectivo del mercado de hojas de boldo (*Peumus boldus* Mol.) y sus posibilidades de desarrollo. Tesis. Universidad de Chile, 2001, 87 p.
8. Montes, T. Wilkomirsky. Plantas medicinales de uso en Chile. Química y Farmacología. Santiago: Ed. Universitaria, 1999, 330 p.
9. Canigüeral, M. Montes, T. Adzet. Composition and antimicrobial activity of essential oil of *Peumus boldus* leaves. Planta Medica (Alemania), 1999, vol. 65, Nº 2, p. 178-179.
10. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311.
11. Mary Kay Washington; Richard M. Peek JR. Tadataka Yamada. Textbook of gastroenterology. Gastritis and gastropathy. Fifth edition 2009. Cap 42. pag 1005 - 1025.
12. Cortéz-Gallardo V., Macedo-Ceja J.P., Hernández-Arroyo M. y col. Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. Rev. Biomed. (2004); 15, 123-136.
13. Alonso J. Tratado de Fitofármaco y Nutraceuticos. Rosario, Argentina, Corpus Editorial y distribuidora, 2007.
14. Contrera E. Retorno a las Plantas Medicinales. Madrid España. Ciencia y Técnica. 2004. Pp., 54.

15. Del Valle J M, Rogalinski T, Zetzi C, Brunner G. Extraction of boldo (*Peumus boldus M.*) leaves supercritical CO₂ and hot pressurized water. *Food Research International* 2005; 38 (2): 203-213.
16. Guba R. Toxicity Myths—essential oils and their carcinogenic potencial. Center for Aromatic Medicine. Australia 2008.
17. CARPENTER HA, TALLEY NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology*, 1995; 108: 917 – 924.
18. **Schillinger D, Dollet JM, Heid C.** Ketoprofene et douleurs post-operatoires. Son utilisation en chirurgie obstetricale. *Ann Med (Nancy et de L'est)* 1989; 28: 181.
19. San Martín, J. y U. Doll. *Peumus boldus* Mol. (*Monimiaceae, Magnoliopsida*), una especie silvestre promisorio de Chile. *Stud. Bot.* (España), 1998, vol. 17, p. 109-118
20. Lebi y Envigo. [http://lebi.ucr.ac.cr/index.php/es/2-uncategorised/4-wistar-hannover\(webgrafia\)](http://lebi.ucr.ac.cr/index.php/es/2-uncategorised/4-wistar-hannover(webgrafia)
21. Bittner, Magalis, Aguilera, Milenko A, Hernández, Víctor, Arbert, Cecilia, Becerra, José, & Casanueva, María E. Fungistatic Activity Of Essential Oils Extracted from *Peumus boldus* Mol., *Laureliopsis philippiana* (Looser) Schodde and *Laurelia sempervirens* (Ruiz & Pav.) Tul. (Chilean Monimiaceae). *Chilean journal of agricultural research*. 2009. 69(1), 30-37.
22. Torres Rojas Mausy Lorena, Arias Palacios Janeth, Guatibonza Fernando, Oliveros Ana Isabel, Fernández López Cindy. Análisis microbiológico de plantas medicinales con óxido de etileno. *Rev Cubana Farm* [revista en la Internet]. 2007.
23. Mejia Dolores, Jhon William et al. Efecto neurotóxico del extracto acuoso de boldo (*Peumus boldus*) en un modelo animal. *Rev. Perú. med. exp. salud pública*, Lima, v. 31, n. 1, enero 2014.
24. 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.
25. Araki H, Ukawa H, Sugawa Y, et al. The roles of prostaglandin E receptor subtypes in the cytoprotective action of prostglandin E₂ in rat stomach.

- Alimentary Pharmacol & Therap. 2000; 14 (1):116-124.
26. Velásquez RA. Farmacología. 16a. Edición. Ed. Interamericana – McGraw – Hill. México DF 1996.
 27. Dos Santos SB, De Lima Aca, Melo AR, 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.
 28. Greenhalgh DG. The role of apoptosis in wound healing. *The international Journal of Biochemistry & Cell Biology* 30(9):1019-1030.1998.
 29. Rubín/Farber. Patología. Editorial Médica Panamericana SA. 1988 Gastritis pag. 579 -584.
 30. Santero MM & Gaudino G. Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. *Experimental Cell Research* 304(1): 274-286.2005.
 31. Descripción, habitat y distribución del boldo [https:// sites.google. com/site/ floranativayexoticaenbarana flora nativa-v 2015/06/05](https://sites.google.com/site/floranativayexoticaenbarana/flora-nativa-v-2015/06/05)
 32. 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.
 33. Domínguez, X., Métodos de investigación de Fitoquímica. México D.F México., Limusa., 2004., Pp., 793.
 34. Valenzuela RS. Gastropatía por AINE. *Rev Médica del Hospital General de México, SS.* 2001;64:28-34.
 35. Jaeger W. Paideia. Los ideales de la cultura griega. New York: Harcourt, Brace & World; 1967. Klimke F, Colomer E. Historia
 36. Del Fierro, P., L. Pancel. Experiencia silvicultural del bosque nativo de Chile. Santiago: Publicaciones Lo Castillo, 1998, 420 p.
 37. Lauana Aparecida Santos. Determinación de la Actividad Antimicrobiana del Extracto Hidroalcohólico de la Planta *Plectranthus ornatus* codd (Boldo chinos) .*Rev vol 12. de la Universidad Vale do Rio Verde (Brasil).* 2014, p. 119 – 129
 38. Alves, GL; Bachiegaxadmire, FL; Camargo, EES. El Uso de Especies Presentadas como Boldo en San Jose Do Rio Preto Area – Estado de Sao

Paulo – Brasil. Rev vol 6. Internacional de Farmacéutica, Química y Ciencias Biológicas (Brasil). 2016, p. 1-6

39. Augusto Santos Borges. Avaliação das atividades gastroprotetora, anti-*Helicobacter pylori*, imunomoduladora e antioxidante dos “boldos” de interesse ao SUS: *Plectranthus barbatus* Andrews (Lamiaceae) e *Vernonia condensata* Baker (Asteraceae) [Tesis Doctoral]. Brasil. Universidade Federal Do Espírito Santo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; 2017.

ANEXOS

ANEXO 01

MATRÍZ DE CONSISTENCIA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

“EFECTO DEL ACEITE ESENCIAL DE BOLDO (*Peumus Boldus*) EN EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS INDUCIDA POR KETOPROFENO EN RATAS”

I. Título	II. Problema	IV. Objetivos	V. Hipótesis	Variables	VII. Diseño	VIII. Población (N)
<p>“Efecto del aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas”</p>	<p>Problema General: ¿Cuál es el efecto del aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas?</p> <p>Problemas Específicos: ¿Cuál es el efecto del aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) en el tiempo de tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas? ¿Cuál es el efecto de 0,5 ul del aceite esencial de boldo</p>	<p>Objetivo General Determinar el efecto del aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.</p> <p>Objetivos específicos: Valorar el efecto de 0,5 ul del aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas. Valorar el efecto de 1,0 ul del aceite esencial de boldo</p>	<p>Hipótesis General H0: El aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) no tiene efecto en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas. Ha: El aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) tiene efecto en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.</p> <p>Hipótesis específicas: He₁: El efecto del aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>) reduce el tiempo de tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratas.</p>	<p>Variable dependiente: Tratamiento de gastritis inducidas con ketoprofeno.</p> <p>Variable independiente Aplicación aceite esencial de boldo (<i>Peumus boldus</i>).</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</p>	<p>La población de estudio estará compuesta por 60 Ratas hembras y machos entre 220 a 250 g de peso</p>

	<p><u>(Peumus boldus)</u> en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas?</p> <p>¿Cuál es el efecto de 1,0 ul del aceite esencial de boldo <u>(Peumus boldus)</u> en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas?</p>	<p><u>(Peumus boldus)</u> en la disminución de la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.</p>	<p>He₂: El aceite esencial de boldo <u>(Peumus boldus)</u> en dosis de 0,5 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.</p> <p>He₃: El aceite esencial de boldo <u>(Peumus boldus)</u> en dosis de 1,0 ul disminuye significativamente la inflamación gástrica inducida por ketoprofeno en ratas.</p>		<p>longitudinal porque las variables involucradas se miden en dos o más ocasiones</p>	
--	---	--	---	--	---	--

IX. Muestra	X. Unidad de Análisis u observación	XI. Criterios de Inclusión y exclusión	XII. Métodos de Recolección de Datos e Instrumentos	XIII. Fuentes de Información	XIV. Pruebas estadísticas
<p>El tamaño de la muestra del estudio estará representado por el total de la población muestral de 60 ratas albinas de laboratorio seleccionado por conveniencia.</p> <p>Las ratas serán asignadas aleatoriamente a los tres grupos de investigación:</p> <p>G₁ = Tratamiento con aceite de boldo extraído en el laboratorio a dosis de 0,50 ul</p> <p>G₂ = Tratamiento con aceite de boldoextraído en el laboratorio a dosis de 1,0 ul</p> <p>G₃ = Tratamiento con omeprazol 20 mg.</p>	<p>Cada rata de laboratorio asignado a cada grupo.</p>	<p>Criterios de Inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ratas experimentales de laboratorio. - Ratas machos entre 220 a 250 g de peso, distribuidas en 4 grupos. Ratas 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</p> <p>Trabajos de investigación realizados en otras realidades</p> <p>Teorías existentes acerca del tema</p> <p>Fuentes Secundarias</p> <p>Observaciones microscópicas</p> <p>Guías de Observación</p>	<p>Estadísticas de tendencia central y de dispersión como la media, desviación estándar y porcentajes.</p> <p>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 Nº 02

UNIVERSIDAD “HERMILIO VALDIZÁN” DE HUÁNUCO
ESCUELA DE POST GRADO

GUÍA DE OBSERVACIÓN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “EFECTO DEL ACEITE ESENCIAL DE
BOLDO (*Peumus Boldus*) EN EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS INDUCIDA
POR KETOPROFENO EN RATAS”

INSTRUCCIONES. A continuación usted encontrará algunas preguntas generales y relacionadas con el tratamiento de gastritis usando aceite esencial de boldo 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. Edad: _____ días de nacidas

1.2. Sexo:

Macho ()

Hembra ()

1.3. Peso: _____ gramos

1.4. Grupos de estudio:

G1: Tratamiento con aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*)
extraído en laboratorio (0,50 ul) ()

G2: Tratamiento con aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*)
extraído en laboratorio (1,0 ul) ()

G3: Tratamiento con omeprazol 20mg ()

1.5. Tiempo de tratamiento:

Cada 12 horas ()

Cada 24 horas ()

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

Color: _____

Aspecto: _____

Mucosa gástrica: _____

2.2. EXAMEN MICROSCÓPICO: CORTES HISTOLOGICOS**2.2.1. Inflamación gástrica:**

Severo ()

Moderado ()

Leve ()

Ninguno ()

2.2.2. Descamación de células epiteliales:

Severo ()

Moderado ()

Discreta ()

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

Linfocitos ()

Eosinófilos ()

Ninguna ()

2.2.4. Capa muscular:

Hipertrofia ()

Hipotrofia ()

Normal ()

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS POR JUECES



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILO VALDIZÁN
HUÁNUCO - PERÚ

ESCUELA DE POSGRADO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Nombre del experto: Dr. Juan Marco Urquiza Ampar Especialidad: Dr. Medicina Veterinaria

"Calificar con 1, 2, 3 ó 4 cada ítem respecto a los criterios de relevancia, coherencia, suficiencia y claridad"

DIMENSIÓN	ÍTEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
1.	DATOS GENERALES:				
	EDAD, SEXO, PESO	4	4	4	4
2.	GRUPO DE ESTUDIO:				
	1. Ítem con aceite esencial de boldo (0.5ml)	4	4	3	4
	2. Ítem con aceite esencial de boldo (1.0ml)	4	4	3	4
3.	3. Ítem con Omeprazol 20mg	4	4	3	4
	En. Histopatológico: Ex. Microscópico				
	Color y Aspecto Mucosa gástrica	4	4	4	4
4.	EXAMEN MICROSCÓPICO				
	Inflamación gástrica describir de cel. epitelial	4	4	4	4
	Tipo de células presentes en mucosa gástrica	4	3	3	4
	Capa muscular	4	4	4	4

¿Hay alguna dimensión o ítem que no fue evaluada? SI () NO () En caso de SI, ¿Qué dimensión o ítem falta?

DECISIÓN DEL EXPERTO:

El instrumento debe ser aplicado: SI (X) NO ()


Firma y Sello del juez
NAT 2201111111



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN
HUÁNUCO - PERÚ
ESCUELA DE POSGRADO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Nombre del experto: Dr. Christian Escobedo Bailón Especialidad: DR. MEDICINA VETERINARIA

"Calificar con 1, 2, 3 ó 4 cada ítem respecto a los criterios de relevancia, coherencia, suficiencia y claridad"

DIMENSIÓN	ÍTEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
1	DATOS GENERALES Edad, sexo, peso	4	4	4	4
2	GRUPO DE ESTUDIO G1: Tfo con aceite esencial de boldo (0,5ml) G2: Tfo con aceite esencial de boldo (1,0ml) G3: Tfo con Quercetol 20mg	4	3	4	3
3	EX. HISTOPATOLÓGICO: Ex. Macroscópico Color, aspecto, mucosa gástrica.	4	4	3	4
4	EX. MICROSCÓPICO Inflamación gástrica, descripción del epitel Tipo de células presentes en mucosa gástrica Capa muscular.	4	3	4	3
		4	3	4	3

¿Hay alguna dimensión o ítem que no fue evaluada? SI () NO () En caso de SI, ¿Qué dimensión o ítem falta? _____

DECISIÓN DEL EXPERTO:

El instrumento debe ser aplicado: SI (X) NO ()

Firmado y Sello del juez
 22327375



**UNIVERSIDAD NACIONAL HERMITO VALDIZÁN
HUÁNUCO - PERÚ
ESCUELA DE POSGRADO**



VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Nombre del experto: DR. HAGO GÓNGORA CHAVEZ. Especialidad: DR. EN MEDICINA UTER.

"Calificar con 1, 2, 3 ó 4 cada ítem respecto a los criterios de relevancia, coherencia, suficiencia y claridad"

DIMENSIÓN	ÍTEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
1.	DATOS GENERALES:				
	EDAD, SEXO, PESO.	4	4	4	4
2.	GRUPO DE ESTUDIO:				
	G1: Tto con aceite esencial de boldo (0.5ml)	4	4	3	4
	G2: Tto con aceite esencial de boldo (1.0ml)	4	4	3	4
	G3: Tto con Omeprazol 20mg.	4	4	3	4
3.	EXAMEN HISTOPAT: Ex. MACROSCÓPICO				
	COLOR, ASPECTO, MUCOSA GÁSTRICA	4	4	3	4
4.	EXAMEN MICROSCÓPICO				
	- Inflamación gástrica, desc. de cél. epitel.	4	3	4	4
	- Tipo de células inf. presentes en mucosa gástr.	4	4	4	4
	- Capa muscular	4	4	4	4

¿Hay alguna dimensión o ítem que no fue evaluada? SI () NO () En caso de SI, ¿Qué dimensión o ítem falta? _____

DECISIÓN DEL EXPERTO:

El instrumento debe ser aplicado: SI (X) NO ()



 Firma y Sello del juez

UNIVERSIDAD "HERMILIO VALDIZÁN" DE HUÁNUCO
ESCUELA DE POST GRADO
ANEXO Nº 04

FOTOGRAFIAS DE LA GASTRITIS INDUCIDA POR KETOPROFENO EN
RATAS DE LABORATORIO



Foto Nº 01 Hojas del Boldo (*Peumus boldus*).



Foto Nº 02. Equipo de destilación de la Escuela Profesional Agro Industrial.



Foto Nº 03. Obtención del aceite esencial de Boldo (*Peumus boldus*).



Foto Nº 04. Aceite esencial del Boldo (*Peumus boldus*)



Foto N° 05. Eutanasia de las ratas de laboratorio con Halatal



Foto N° 06. Obtención de los estómagos de las ratas de laboratorio.

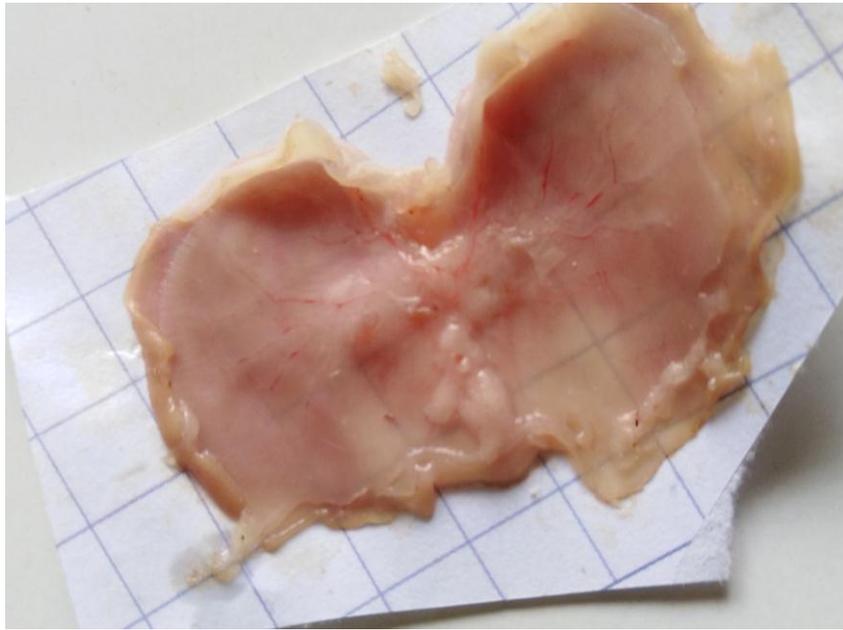


Foto N° 07. Color enrojecido del estómago de la rata de laboratorio.

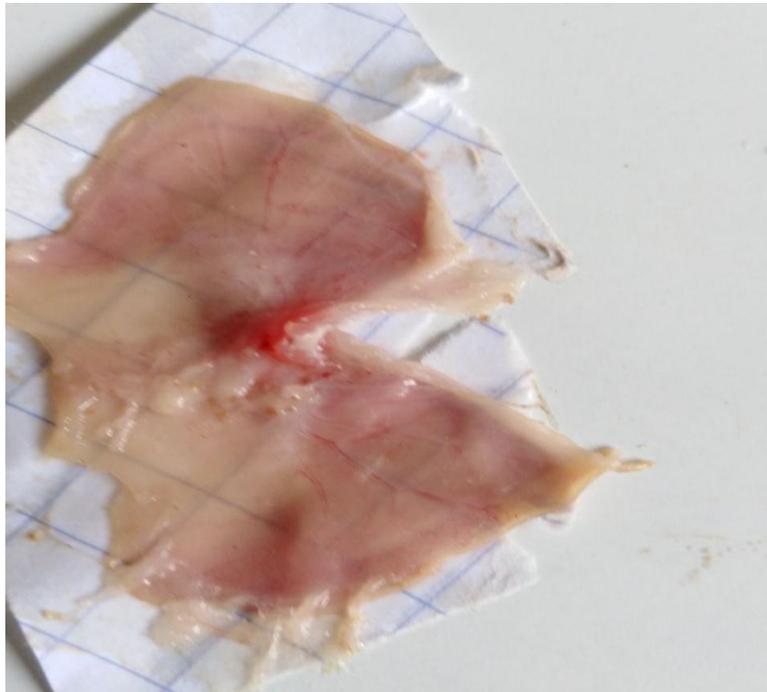


Foto N° 08. Aspecto hemorrágico del estómago de la rata de laboratorio, en consecuencia, del daño con etanol.

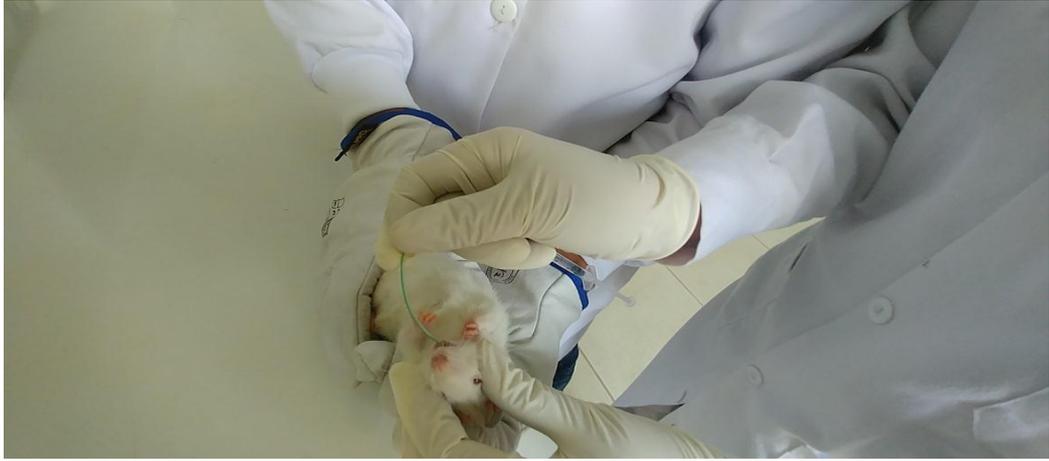


Foto N° 09. Procedimiento del tratamiento con el aceite esencial del Boldo (*Peumus boldus*).



Foto N° 10. Obtención de las muestras de estómagos de las ratas de laboratorio.

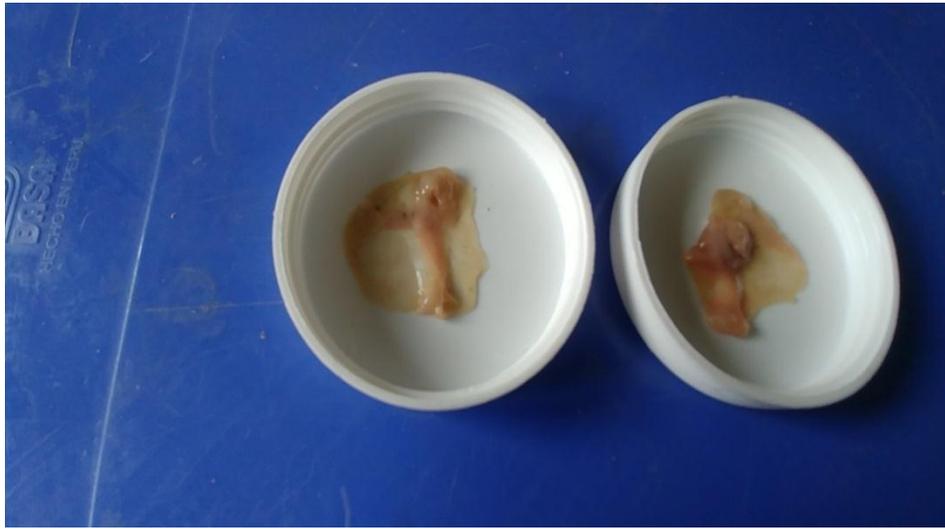


Foto N° 11. Estómagos extraídos del espécimen después del tratamiento.

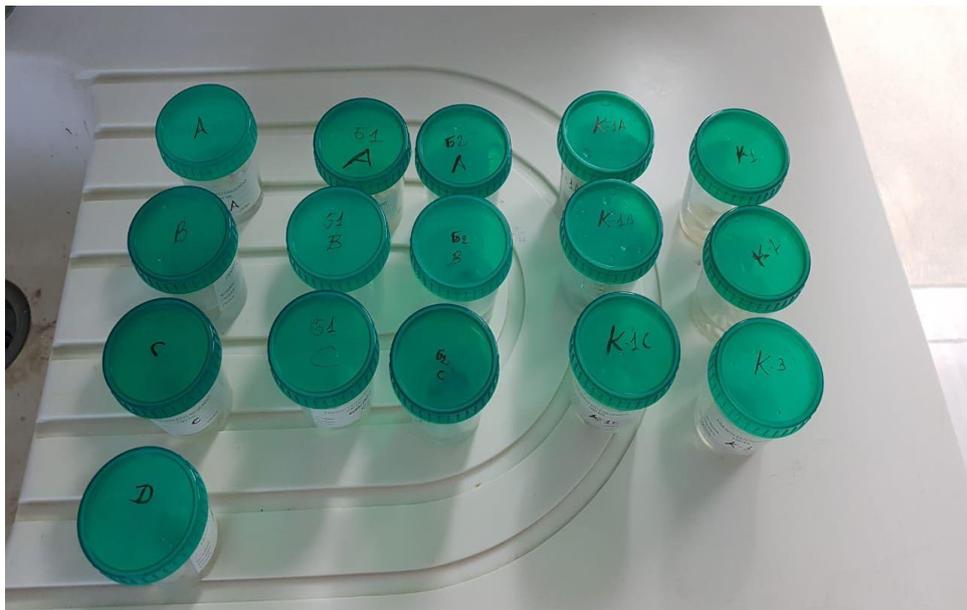


Foto N° 12. Envío de las muestras para el realizado de histopatología.

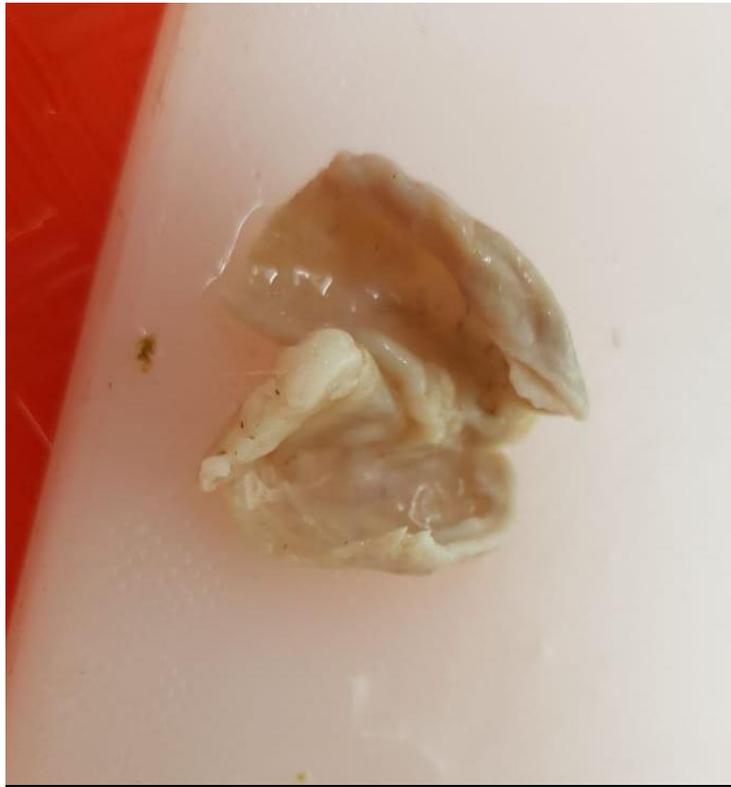


Foto N° 13. Muestra de un estomago fijado en formol.

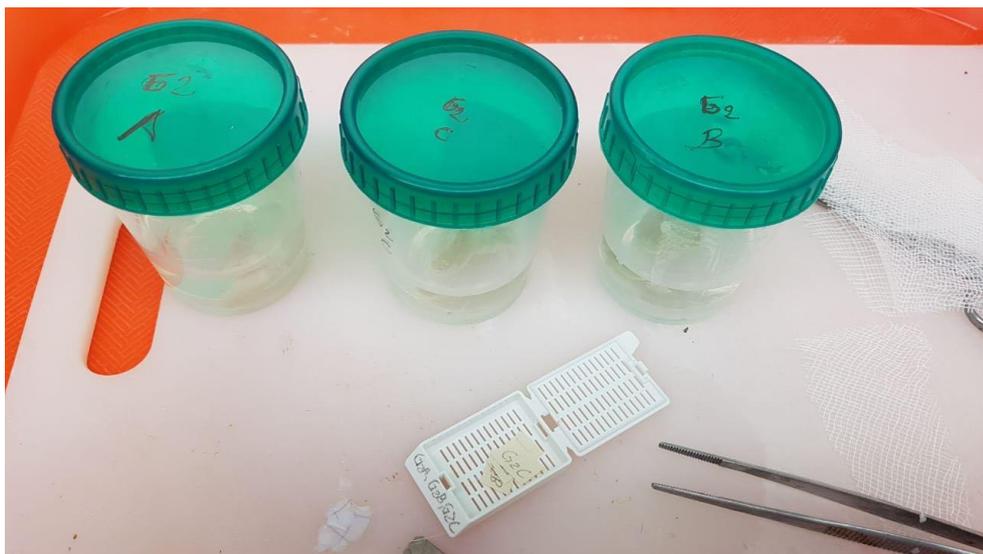


Foto N° 14. Procesamiento de cada muestra obtenida.

NOTA BIOGRÁFICA**ARIZA AVILA ERNESTINA**

Nación en la ciudad de Huánuco en el año 1969.

Realizó sus estudios universitarios en la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, obteniendo el título de Médico Veterinario en el año 1997, ejerció su especialidad en la UNHEVAL, luego continuó con sus estudios de maestría en Salud Pública y Gestión Sanitaria, obteniendo su grado de magister en el 2013



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILO VALDIZÁN

Huánuco – Perú

ESCUELA DE POSGRADO

Campus Universitario, Pabellón V "A" 2do. Piso – Cayhuayna
Teléfono 514760 -Pág. Web. www.posgrado.unheval.edu.pe



ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE DOCTOR

En el Auditorio de la Escuela de Posgrado; siendo las 13:00 h, del día lunes 03 DE SETIEMBRE DE 2018; la aspirante al Grado de Doctor en Medicina Veterinaria, Ernestina ARIZA AVILA, procedió al acto de Defensa de su Tesis titulado: "EFECTO DEL ACEITE ESENCIAL DE BOLDO (Peumus Boldus) EN EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS INDUCIDA POR KETOPROFENO EN RATAS", ante los miembros del Jurado de Tesis señores:

Dr. Abner FONSECA LIVIAS	Presidente
Dra. Silvia Alicia MARTEL Y CHANG	Secretaria
Dr. Rodolfo VALDIVIESO ECHEVARRIA	Vocal
Dr. Wilder MARTEL TOLENTINO	Vocal
Dr. Reynaldo OSTOS MIRAVAL	Vocal

Asesora de Tesis, Dra. Mary MAQUE PONCE (Resolución N° 01315-2015-UNHEVAL/EPG-D)

Respondiendo las preguntas formuladas por los miembros del Jurado y público asistente.

Concluido el acto de defensa, cada miembro del Jurado procedió a la evaluación de la aspirante a Doctor, teniendo presente los criterios siguientes:

- a) Presentación personal.
- b) Exposición: el problema a resolver, hipótesis, objetivos, resultados, conclusiones, los aportes, contribución a la ciencia y solución a un problema social y Recomendaciones.
- c) Grado de convicción y sustento bibliográfico utilizados para las respuestas a las interrogantes del Jurado y público asistente.
- d) Dicción y dominio de escenario.

Así mismo, el Jurado planteó a la tesis las observaciones siguientes:

.....
.....
.....
.....

Obteniendo en consecuencia la Doctorando la Nota de Diecisiete (17)
Equivalente a MUY BUENO, por lo que se declara APROBADO
(Aprobado ó desaprobado)

Los miembros del Jurado, firman la presente ACTA en señal de conformidad, en Huánuco, siendo las 14:20 horas del 03 de setiembre de 2018.

 PRESIDENTE DNI N° <u>225812406</u>	 SECRETARIA DNI N° <u>22423118</u>
 VOCAL DNI N° <u>72458967</u>	 VOCAL DNI N° <u>41435566</u>
	 VOCAL DNI N° <u>22920194</u>

Leyenda:
19 a 20: Excelente
17 a 18: Muy Bueno
14 a 16: Bueno

(Resolución N° 01941-2018-UNHEVAL/EPG-D)

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICA DE POSGRADO

1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL

Apellidos y Nombres: Ariza Avila Ernestina

DNI: 22493412

Correo electrónico:

ernest_marta@_outlook.com

Teléfono de casa: 062-635079

Celular: 962931927

Oficina:

2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS

POSGRADO	
Doctorado:	Medicina Veterinaria
Mención:	Medicina Veterinaria

Grado Académico obtenido:

Grado de Doctor

Título de la tesis:

Efecto del aceite esencial de boldo (*Peumus boldus*) en el tratamiento de gastritis inducida por Ketoprofeno en ratas

Tipo de acceso que autoriza el autor:

Marcar "X"	Categoría de acceso	Descripción de acceso
X	PÚBLICO	Es público y accesible el documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulta el repositorio.
	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso al registro del metadato con información básica, mas no al texto completo.

Al elegir la opción "Público" a través de la presente autorizo de manera gratuita al Repositorio Institucional – UNHEVAL, a publicar la versión

electrónica de esta tesis en el Portal Web repositorio.unheval.edu.pe, por un plazo indefinido, consintiendo que dicha autorización cualquier tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

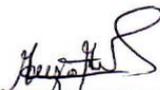
En caso haya marcado la opción "Restringido", por favor detallar las razones por las que se eligió este tipo de acceso:

Asimismo, pedimos indicar el periodo de tiempo en que la tesis tendría el tipo de acceso restringido:

1 año 2 años 3 años 4 años

Luego del periodo señalado por usted(es), automáticamente la tesis pasará a ser de acceso público.

Fecha de firma: 03/12/18



Firma del autor