

**UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN
ESCUELA DE POSGRADO**



**“EFECTO GASTROPROTECTOR DEL ACEITE ESENCIAL DE
VERBENA (*Verbena officinalis*) EN RATAS CON LESIONES
GÁSTRICAS INDUCIDAS”**

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: MEDICINA VETERINARIA

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

TESISTA: Mg. ESTHER JANNET GARCÍA ALEGRE

ASESOR: Dr. HOLGER ALEX ARANCIAGA CAMPOS

HUÁNUCO - PERÚ

2019

DEDICATORIA:

A **Dios** por permitirme seguir creciendo personal y profesionalmente.

A mis adoradas **hijas** Adriana y Luciana quienes me prestaron el tiempo que les pertenecía para terminar la Tesis.

A mi **esposo** Edison, por su apoyo incondicional.

A mis **padres**, Walter e Isabel, quienes me enseñaron desde pequeña a luchar para alcanzar mis metas. Mi triunfo es el de ustedes, Los quiero.

A mis **hermanos**, Percy, Edwin, Kelly, Jorge y Marco.

A mis **suegros**, Teodosio y Francisca, por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTO

- En primer lugar, deseo expresar mi agradecimiento a mi Asesor de Tesis, Dr. Holger Aranciaga Campos por la dedicación y apoyo brindado a este trabajo.
- Gracias a mis Padres Walter e Isabel y a mis segundos padres, Teodosio y Francisca quienes siempre me ayudaron y me motivaron a seguir adelante.
- Gracias a mis amigos, que siempre me han prestado un gran apoyo moral y humano, necesarios en los momentos difíciles de este trabajo y esta profesión.
- Pero, sobre todo, gracias a mi esposo Edison y a mis hijas Adriana y Luciana, por su amor, paciencia, comprensión y solidaridad con este proyecto, por el tiempo que me han concedido, un tiempo robado a la historia familiar. Sin su amor, este trabajo nunca se hubiera hecho realidad.

RESUMEN

Objetivo. Determinar el efecto **gastroprotector** del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en ratas con lesiones gástricas inducidas.

Métodos. Se diseñó un estudio experimental, con 112 ratas Wistar 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 de setiembre a diciembre del 2017. Se dividió en 4 grupos de 28 ratas, tres 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 de homogeneidad.

Resultados. En relación a la gastroprotección con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) según tiempo de tratamiento de 18 horas se evidenció que en el grupo experimental 1 (42,9%, 6 ratas); grupo experimental 2 (78,6%, 11 ratas); grupo experimental 3 (28,6%, 4 ratas) y en el grupo control (14,3%, 2 ratas) se encontraban con gastroprotección gástrica. Al aplicar la prueba Chi cuadrada de homogeneidad se halló diferencias significativas estadísticamente entre estas frecuencias ($P \leq 0,004$); es decir en el grupo experimental 2 con tratamiento de cada 18 horas con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,20 ul posee efecto gastroprotector en las lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas.

Conclusiones. El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) suministrado cada 18 horas en dosis de 0,20 ul tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.

Palabras claves: *Verbena, gastroprotector, ratas de laboratorio.*

ABSTRACT

Objective. To determine the gastroprotective effect of Verbena essential oil (*Verbena officinalis*) in rats with induced gastric lesions.

Methods. We designed an experimental study, with 112 rats Wistar laboratory males and females of adulthood. 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 from September to December of 2017. It was divided into 4 groups of 28 rats, three 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 of homogeneity was used.

Results. In relation to the gastroprotección with essential oil of verbena (*Verbena officinalis*) According to treatment time of 18 hours it was shown that in the experimental group 1 (42.9%, 6 rats); Experimental Group 2 (78.6%, 11 rats); Experimental Group 3 (28.6%, 4 rats) and in the control group (14.3%, 2 rats) were with gastric gastroprotección. When the Chi square test of homogeneity was applied, statistically significant differences were found between these frequencies ($P \leq 0,004$); That is to say in the experimental group 2 with treatment of every 18 hours with essential oil of verbena (*Verbena officinalis*) in doses of 0.20 ul has gastroprotective effect in the gastric lesions induced with ethanol in rats.

Conclusions. Verbena essential oil (*Verbena officinalis*) supplied every 18 hours in doses of 0.20 ul has gastroprotective effect in rats with induced gastric lesions.

Key words: *Verbena, gastroprotective, laboratory rats.*

RESUMO

Objetivo. Determinar o efeito gastroprotetor do óleo essencial de verbena (*verbena officinalis*) em ratos com lesões gástricas induzidas.

Métodos. Nós projetamos um estudo experimental, com 112 ratos machos do laboratório de Wistar e fêmeas da 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 setembro a dezembro de 2017. Foi dividido em 4 grupos de 28 ratos, três 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 de homogeneidade.

Resultados. Em relação à gastroprotección com óleo essencial de verbena (*verbena officinalis*) de acordo com o tempo de tratamento de 18 horas, foi demonstrado que no grupo experimental 1 (42,9%, 6 ratos); Grupo experimental 2 (78,6%, 11 ratos); O grupo experimental 3 (28,6%, 4 ratos) e o grupo controle (14,3%, 2 ratos) foram com gastroprotección gástrica. Quando aplicado o teste qui quadrado de homogeneidade, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre estas frequências ($P \leq 0004$); Ou seja, no grupo experimental 2 com tratamento a cada 18 horas com óleo essencial de verbena (*verbena officinalis*) em doses de 0,20 ul tem efeito gastroprotetor nas lesões gástricas induzidas com etanol em ratos.

Conclusões. O óleo essencial de verbena (*verbena officinalis*) fornecido a cada 18 horas em doses de 0,20 ul tem efeito gastroprotetor em ratos com lesões gástricas induzidas.

Palavras-chave: *verbena, gastroprotetora, ratos de laboratório.*

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
RESUMO.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	x
CAPÍTULO I: DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN....	1
1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA	1
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.3. IMPORTANCIA.....	4
1.4. LIMITACIONES	4
1.5. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.6. FORMULACION DE LOS OBJETIVOS	5
1.7. HIPÓTESIS Y/O SISTEMAS DE HIPÓTESIS.....	6
1.8. VARIABLES.....	7
1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	7
1.10. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES.....	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. ANTECEDENTES.....	9
2.2. BASES TEÓRICAS	11
2.3. BASES CONCEPTUALES.....	24
2.4. BASES FILOSOFICAS:	25
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	27
3.1. ÁMBITO.....	27
3.2. POBLACIÓN.....	27
3.3. MUESTRA	28
3.4. NIVEL Y TIPO DE ESTUDIO	28

3.5. DISEÑO Y ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN	28
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	30
3.7. PROCEDIMIENTO:	31
3.8. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	33
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	35
4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL Y/O CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS.....	55
4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	57
4.4. APOORTE DE LA INVESTIGACIÓN.....	58
CONCLUSIONES.....	60
RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
ANEXOS	65
NOTA BIBLIOGRÁFICA	76
ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE MAESTRO	77
AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICA	78

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se está empleando las plantas medicinales para el tratamiento de una serie de enfermedades como: gastritis, úlceras gastrointestinales, síndrome de intestino irritable, hipertensión, asma, artritis reumatoide, migraña, colitis ulcerosa, cólicos abdominales, estreñimiento, gastropatía y otros. ⁽¹⁾

El Perú posee una riqueza y megadiversidad de plantas medicinales, que es uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, desde la época del incanato hasta la actualidad. Siendo estas utilizadas en forma empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y restauración de la salud. ⁽²⁾

En Latinoamérica, las afecciones gástricas producidas por diversos factores son conocidas, por eso, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo. ⁽³⁾

La verbena es una planta silvestre de América y Europa. Tiene raíz herbácea con un tallo cuadrangular de color verde que alcanza los 80cm de alto; perteneciendo a la familia de las Verbenaceae. Los usos de las flores en infusión son buenas para tratar los males del hígado y de los riñones como cálculos, arenillas y obstrucciones, alivia la gastritis, espasmos gastrointestinales, dismenorreas, neuralgias, bronquitis, reumatismo, oliguria, forúnculos, sinusitis, conjuntivitis, y las hojas para el tratamiento de trastornos digestivos, infecciones estomacales. ⁽⁴⁾

El etanol absoluto, empleado como recurso experimental por ser una sustancia gastrolesiva, produce daño de la mucosa por mecanismos independientes a la acidez gástrica, factor importante en la ulcerogénesis. ⁽⁵⁾

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

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

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

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

Posteriormente se presentan las conclusiones y las recomendaciones.

También se incluyen las referencias bibliográficas y los anexos.

CAPÍTULO I: DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA

La mucosa gástrica, para defenderse de la agresión de agentes lesivos tanto externos como internos cuenta con el flujo sanguíneo, la calidad del moco citoprotector y la capacidad regenerativa de la mucosa misma, todos regulados por los niveles de prostaglandinas. Los fallos en estos mecanismos protectores pueden llevar a la aparición de lesiones en la mucosa. ⁽⁶⁾

En la actualidad, existe la tendencia a rescatar las bondades de los productos naturales en el tratamiento de diversas enfermedades y entre ellas las del aparato digestivo, que se encuentran entre los cinco principales registros de defunciones en el Perú. ⁽⁷⁾

Las plantas medicinales son aquellas que por tradición popular o por investigación científica son reconocidas por sus valores terapéuticos. Elaboran principios activos que ejercen un efecto fisiológico benéfico o tóxico, según su composición química. ⁽⁸⁾

La *Verbena carolina* L. (familia Verbenaceae), es una planta que tiene varios nombres, pero es comúnmente conocida como verbena, ajenjo grande, hierba de San José, hierba de San Juan (con este mismo nombre común se conoce la especie *Hypericum perforatum*, planta con diferente actividad biológica. ⁽⁹⁾

En la medicina tradicional mexicana, la *Verbena carolina* L., es utilizada en el tratamiento de la diarrea, el vómito, la disentería y principalmente en las enfermedades biliares. La verbena se utiliza en diversos padecimientos renales entre los que destacan la

disolución de los cálculos en la vejiga y como diurético. También se usa en el dolor de muelas, en el dolor de cabeza, en alteraciones nerviosas, en amigdalitis, para la sordera, para tratar el paludismo, la gota, el reumatismo y los estados febriles, las flores en té en caso de golpes y el follaje para la bilis. ⁽¹⁰⁾

La verbena posee los siguientes constituyentes químicos: Iridoides heterosídicos, Fenilpropanoides heterosídicos, Aceite esencial, Flavonoides, Carbohidratos (mucílagos) Betacaroteno, Saponinas, Ácidos, Alcaloides (vincamina), verbenalina, verbenalol, emulsina, y sustancias amargas. Se ha comprobado que el verbenalol en especial, produce un efecto antiinflamatorio, analgésico local y sedante, útil en cefáleas y migrañas, además señala la presencia de taninos los mismos que tiene una cierta acción astringente, los carbohidratos (mucílagos) le confieren una actividad antiinflamatoria. Su composición ayuda a la recuperación de afecciones dérmicas además es expectorante, galactogoga, ligeramente parasinpaticomimético. ⁽¹¹⁾

Las lesiones gástricas como la gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente y que requiere confirmación histológica. ⁽¹²⁾

El alcohol también puede aumentar el riesgo de lesiones de la mucosa gástrica además de prolongar el tiempo de hemorragias

cuando se ingiere conjuntamente con antiinflamatorios no esteroideos. ⁽¹³⁾

En la gastroscopía la mucosa gástrica se ve enrojecida, presentándose en diversas formas de imágenes rojizas en flama o como hemorragias subepiteliales. ⁽¹⁴⁾

Son varias las causas de los problemas gastrointestinales, como los malos hábitos alimenticios, el estrés, el abuso en el consumo de alcohol y analgésicos. ⁽¹⁵⁾

Finalmente, nos proponemos conocer el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas Wistar.

1.2. JUSTIFICACIÓN

El estudio se justifica por las siguientes razones:

- Porque se considera que la verbena (*Verbena officinalis*) brinda beneficios en el ámbito medicinal ya que muchos estudios preclínicos demostraron la acción gastroprotectora, sin efectos tóxicos.
- Asimismo, la verbena (*Verbena officinalis*) es una planta que es utilizada en la medicina tradicional para curar enfermedades gástricas en las personas.
- El estudio de este problema de investigación es viable porque se cuenta o se tiene acceso al producto de la verbena (*Verbena officinalis*), además se cuenta con los recursos tanto humanos como materiales y como también con los métodos y materiales necesarios para poder realizar el presente trabajo de investigación

1.3. IMPORTANCIA

La realización del presente trabajo de investigación fue importante por qué en la actualidad existe una gran preocupación de encontrar tratamientos adecuados para las enfermedades gástricas y mejorar la salud utilizando productos que tengan menos efectos tóxicos y que no produzcan reacciones adversas y de esta manera rescatar y validar el efecto gastroprotector de la verbena (*Verbena officinalis*).

1.4. LIMITACIONES

Las limitaciones del presente trabajo de investigación fueron las siguientes:

- Adquisición del disolvente orgánico que se utilizó durante el proceso de destilación, ya que la venta algunos de ellos como por ejemplo el N-Hexano, se encuentra restringidos por el Estado y si se desea adquirirlo es necesario un permiso especial de la Dirección Nacional Antidrogas (DINANDRO), es por ello que se optó por la compra del Éter de Petróleo QP cuya venta no requiere de ningún permiso.
- El tamaño pequeño del estómago de la rata dificultó para seleccionar el área y de esta manera realizar los cortes histológicos.
- El transporte para realizar los cortes histológicos los estómagos fueron colocados en formol al 10% y enviados a la capital al laboratorio de SENASA.

1.5. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.5.1. Problema general:

¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en ratas con lesiones gástricas inducidas?

1.5.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas?
- ¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas?
- ¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas?
- ¿Cuál es el efecto gastroprotector del sucralfato en ratas con lesiones gástricas inducidas?

1.6. FORMULACION DE LOS OBJETIVOS

1.6.1. Objetivo general:

Determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en ratas con lesiones gástricas inducidas.

1.6.2. Objetivos específicos:

- Establecer el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- Establecer el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.

- Establecer el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- Determinar el efecto el efecto gastroprotector del sucralfato en ratas con lesiones gástricas inducidas

1.7. HIPÓTESIS Y/O SISTEMAS DE HIPÓTESIS

1.7.1. Hipótesis general:

- H_0 : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) no tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H_a : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.

1.7.2. Hipótesis específicas:

- H_{01} : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) no tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H_{a1} : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H_{02} : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) no tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H_{a2} : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H_{03} : El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) no tiene

efecto gastroprotector en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.

- H_{a3}: El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H₀₄: El sucralfato no tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- H_{a4}: El sucralfato tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.

1.8. VARIABLES

1.8.1. Variable dependiente:

Lesiones gástricas inducidas con etanol.

1.8.2. Variable independiente

Aplicación del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*).

1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	TIPO	ESCALA	CATEGORIA/VALORES	INDICADOR	FUENTE
VARIABLE DEPENDIENTE: Lesiones gástricas inducidas con etanol.					
Lesiones gástricas inducidas con etanol	Cuantitativa	De razón	En horas	Tiempo de remisión de lesión gástrica	Guía de observación
VARIABLE INDEPENDIENTE: Administración de aceite esencial verbena (<i>Verbena officinalis</i>).					
Administración del aceite esencial de verbena en dosis de	Cuantitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • aceite esencial de verbena en dosis de 0,10 ul (Grupo experimental 1). • aceite esencial de verbena en 	verbena (<i>Verbena officinalis</i>).	Guía de observación

0,10 ul, 0,20 ul, 0,30 ul.			dosis de 0,20 ul (Grupo experimental 2). • aceite esencial de verbena en dosis de 0,30 ul (Grupo experimental 3). • Tratamiento con sucralfato (Grupo experimental 4).		
VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN					
Sexo	Cualitativa	Nominal	Macho, Hembra	Sexo	Guía de observación
Peso	Cuantitativa	De razón	En gramos	Peso	Guía de observación

1.10. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES.

- **Efecto gastroprotector.** Protege a la mucosa gástrica de agentes agresivos o irritantes.
- **Aceite esencial.** Es la fracción líquida volátil, generalmente destilables por arrastre con vapor de agua, que contienen las sustancias responsables del aroma de las plantas.
- **Lesiones gástricas** Son lesiones a nivel del estómago. La mucosa gástrica puede sufrir lesión al ser sometida a múltiples noxas: como la infección por H. pylori, consumo de alcohol, tabaco, antiinflamatorios no esteroideos, asociado a la predisposición genética y la respuesta inmune del individuo.
- **Etanol.** Es un compuesto químico, mejor conocido como alcohol etílico que en situaciones de temperatura normal se caracteriza por ser un líquido incoloro e inflamable en punto de ebullición de 78 grados centígrados.

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

Claros y col; ⁽¹⁶⁾ **(Bolivia, 2007)**, Realizaron estudios sobre la actividad anti- *Helicobacter pylori* in vitro con el uso de plantas medicinales como: *Calendula officinalis* (Calendula), *Clinopodium bolivianum* (Khoa), *Piper elongatum* (Matico), *Plantago major* (Llanten) y *Verbena officinalis* (Verbena). Se ha evidenciado que los extractos diclorometanico, hidroalcoholico y acuoso de *Clinopodium bolivianum*, y *Piper elongatum*, tienen actividad anti-*Helicobacter pylori* al igual que el extracto hidroalcoholico de *Plantago major*

Deepak y Sukhdev. ⁽¹⁷⁾ **(USA, 2000)**, En su trabajo titulado “Actividad antiinflamatoria y composición química de extractos de *verbena officinalis*” de la planta *Verbena officinalis* (Verbenaceae) realizaron un cribado preliminar de los extractos de éter de petróleo sucesivos, cloroformo y metanol de las partes aéreas para la actividad antiinflamatoria utilizando el modelo de edema de la pata de carragenina. Los tres extractos fueron encontrados para exhibir actividad antiinflamatoria con el extracto del cloroformo que era el más activo. Las investigaciones químicas del éter del petróleo y de los extractos del cloroformo llevaron al aislamiento del β -sitosterol, del ácido ursólico, del Ácido oleanólico, del ácido 3-epiursolic, del ácido 3-epioleanolic, y del triterpenoides menor de derivados del

ácido ursólico y de los ácidos oleanólico. La purificación cromatográfica del extracto del metanol rindió dos glucósidos iridoides, verbenalin y hastatoside, un glucósido fenilpropanoide, verbascoside y β -sitosterol-D-glucósido.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

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

Huamán Ortega, Luz Sharmila ⁽¹⁸⁾ (Tingo María, 2013), La investigación se realizó en la Granja y Laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia, de la Universidad Nacional Agraria de la Selva- Tingo María, Perú, entre los meses de mayo y junio del 2008, el objetivo fue evaluar el efecto del extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.), en la cicatrización de heridas inducidas en cuyes, se utilizó un total de 36 cuyes machos de la raza Perú, Inti y Andina, con peso vivo promedio de 700 g de 2.5 meses de edad los que fueron distribuidos al azar en cuatro tratamientos con 9 repeticiones por tratamiento, en todos los animales y con la ayuda de una tijera se indujo tres cortes (zona umbilical, dorso torácico derecho y cara externa del muslo posterior) con un diámetro promedio de 12.36 mm. Luego de hacer los cortes se hizo la aplicación topical con ayuda de un hisopo (2 gotas de solución) de extracto acuoso de verbena en diferentes concentraciones (0, 15, 20 y 25%) , repitiéndose 3 veces al día (8 am, 1 pm, y 4 pm), evaluándose el proceso de cicatrización (mm/día) durante nueve días, los resultados fueron analizados a

través del análisis de varianza y el test de tukey para los casos en la que se cumplía con la normalidad y la homogeneidad de varianzas de lo contrario se realizó el análisis de varianza no paramétrico (Kruskal-Wallis), no se encontró diferencia estadística significativa entre Los tratamientos con respecto a la cicatrización en la zona umbilical y dorso torácico derecho a excepción de la cara externa del muslo posterior donde se encontró diferencia al primer, octavo y noveno día de evaluación, se concluye que el uso del extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.) es benéfico en la cicatrización de heridas en cuyes ya que propicia que este proceso se realice de una manera más rápida.

2.1.3. Antecedentes regionales

Flores Espinoza, J ⁽¹⁹⁾ (**Huánuco, 2014**) en su tesis magistral titulada “Efecto del aceite de molle (*Schinus molle*) en el tratamiento de gastritis inducida por ketoprofeno en ratones de laboratorio – Huánuco 2013”, donde comparó el efecto del aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,5ul con el omeprazol en dosis de 20mg/kg.p.v ; llegando a la conclusión que el aceite de molle extraído en el laboratorio a dosis de 0,5 ul es eficaz en la curación de la gastritis en los ratones de laboratorio sobre todo con el tratamiento de cada 12 horas.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL ESTÓMAGO DE LA RATA

2.2.1.1. ANATOMÍA DEL ESTÓMAGO DE LA RATA

Se ubica por debajo de los lóbulos del hígado y a la izquierda. Tiene forma de e y presenta dos curvaturas, una mayor y una

menor donde desemboca el esófago en el orificio llamado cardias. El estómago es un órgano hueco, su pared está constituida por cuatro capas, siendo desde el exterior al interior, la capa serosa, muscular, submucosa y mucosa. Hacia abajo el estómago se comunica con el duodeno por un orificio o esfínter denominado píloro. Por debajo del estómago, sobre la pared posterior del abdomen se ubica el bazo que tiene forma de lengüeta alargada y es de color rojo oscuro. ⁽²⁰⁾

Entre las diferencias del tracto digestivo de la rata en relación con especies no roedoras, se tiene que el esófago, que se encuentra cubierto de epitelio escamoso estratificado, entra al estómago por el centro de la curvatura menor en lugar de entrar por la parte superior de la misma. El estómago tiene dos partes, una porción glandular y otra no glandular con una pared muy delgada, siendo esta parte recubierta, al igual que el esófago, por epitelio escamoso estratificado. ⁽²¹⁾

2.2.2. FISIOLÓGÍA DEL ESTÓMAGO DE LA RATA

Las principales funciones del sector glandular son la secreción de pepsina y ácido clorhídrico necesario para la digestión de los alimentos. El sector no glandular tiene funciones mecánicas generando contracciones (ayuda a triturar el alimento), en esta se produce una pequeña cantidad de procesos fermentativos. La zona glandular se puede dividir en tres regiones: la mucosa de los cardias, la mucosa parietal y la mucosa pilórica. Estas regiones

presentan glándulas de estructura similar, pero diferentes tipos de secreciones. ⁽²⁰⁾

Gran parte de la superficie del estómago, está recubierta de células mucosas superficiales que producen un moco espeso y pegajoso que desempeñan un papel importante en la protección del epitelio del estómago frente a las condiciones ácidas y de molturación presentes en la luz del órgano. Cada región de la mucosa gástrica contiene glándulas formadas por tipos celulares característicos. Las de la zona parietal poseen células parietales que se localizan en el cuello o área proximal de la glándula, y su función es la secreción del ácido clorhídrico. Distribuidas también en el cuello glandular y entre las células parietales se disponen las células mucosas del cuello; estas secretan un moco muy diluido y menos viscoso que las células mucosas superficiales. Además de la función secretora, parece ser la célula madre de la mucosa gástrica, ya que son las únicas células de las estriaciones del estómago capaces de dividirse diferenciándose en cualquiera de los diferentes tipos de células maduras de la superficie o del interior glandular. En la base de las glándulas gástricas existe un tercer tipo celular. Las células principales, estas secretan pepsinógeno, precursor de la pepsina. Las glándulas de la mucosa de los cardias y del píloro, tienen una estructura similar a las parietales, aunque con diferentes tipos celulares. Las de la zona de los cardias secretan solo un moco alcalino, cuya probable función es la protección de la mucosa adyacente del esófago de

las secreciones ácidas del estómago. Las glándulas del píloro no poseen células parietales, pero contienen células G productoras de gastrina. También, y de acuerdo con todas las referencias que se poseen, las glándulas pilóricas secretan pepsinógeno. ⁽²²⁾

2.2.3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA

La secreción de ácido clorhídrico y de pepsinógeno por parte de las glándulas de la mucosa gástrica está regulada por mecanismos nerviosos y endocrinos. Se considera que normalmente la secreción gástrica ocurre en tres fases:

A) Fase cefálica

Esta fase resulta de la presentación del alimento (visión, olor y sabor) donde se originan señales nerviosas en la corteza cerebral o en los centros del apetito de la amígdala o del hipocampo llegan hasta el estómago a través de fibras aferentes. Las fibras parasimpáticas posganglionares del plexo mioentérico liberan acetilcolina y estimulan la producción de las glándulas gástricas. También provoca la secreción de gastrina por las células G de las glándulas antrales. La gastrina llega a las glándulas gástricas por vía circulatoria y estimula para que secreten ácido y pepsinógeno. Además, tanto la actividad vagal como la gastrina estimulan la liberación de histamina por parte de las células cebadas. La histamina actúa sobre las células parietales a través de los receptores H₂ para estimular la secreción de iones hidrogeno. Por tanto, la acetilcolina, la gastrina y la histamina aumentan toda la secreción del jugo gástrico. ⁽²³⁾

B) Fase gástrica

La llegada de sangre al estómago estimula la fase gástrica de la producción de ácido, de pepsinógeno y de moco, que supone más del 60% de la secreción gástrica total. Los dos principales desencadenantes son la distensión de la pared gástrica y del contenido químico del alimento. La distensión del estómago activa los mecanorreceptores e inicia tanto reflejos mientéricos locales como reflejos vagovagales. Ambos conducen a la secreción de acetilcolina, que estimula la secreción de jugo gástrico por parte de las células secretoras del estómago. Además de su acción colinérgica directa, el vago estimula la producción de gastrina por las células G en respuesta a la distensión del estómago. La gastrina es un potente estímulo para la secreción de ácido por parte de las células parietales, y también aumenta la liberación de enzimas y de moco por parte de las glándulas gástricas. Aunque las proteínas intactas no tienen efecto sobre la secreción gástrica, los péptidos y los aminoácidos libres estimulan la secreción de jugo gástrico a través de una acción directa sobre las células G. Cuando el pH del contenido gástrico cae hasta valores comprendidos entre 2 y 3, se inhibe la secreción de gastrina. La inhibición de la secreción de gastrina está mediada por un aumento de la secreción de somatostatina por parte de las células D de la mucosa gástrica. De este modo, la secreción ácida gástrica se autolimita y la fase gástrica suele durar solo alrededor de una hora.

C) Fase intestinal

Una pequeña porción (aproximadamente el 5%) de la secreción gástrica total en respuesta al alimento tiene lugar a medida que el alimento parcialmente digerido comienza a entrar en el duodeno. La mucosa duodenal segrega secretina en respuesta al ácido. Esta secretina alcanza el estómago a través del torrente circulatorio e inhibe la liberación de gastrina. También se segregan colecistocinina (CCK) y el péptido inhibidor gástrico en respuesta de presencia de productos de digestión, ambas inhiben la liberación de gastrina y ácido gástrico. ⁽²³⁾

2.2.4. BARRERAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA

La barrera mucosa gástrica mantiene la integridad del epitelio superficial. Desde un punto de vista conceptual y didáctico los mecanismos son:

- Capa de moco protege las células epiteliales del ácido y la pepsina.
- Secreción de bicarbonato da lugar a una disminución de la acidez.
- Flujo Sanguíneo mantiene la integridad de la mucosa, aportando oxígeno, nutrientes y removiendo sustancias nocivas.
- Factor de crecimiento epidérmico estimula la secreción de prostaglandinas que inhiben la secreción ácida y aumentando la producción bicarbonato y moco, y mejorando el flujo sanguíneo en la mucosa.

La barrera moco-bicarbonato es la primera línea de defensa de la mucosa gástrica y duodenal y establece un gradiente de pH con valores de 2 a 7

desde la luz gástrica a la superficie epitelial. Cualquier agente que altere significativamente esta capa protectora es potencialmente gastrolesivo ya que la pérdida de la integridad de la capa moco-bicarbonato facilita el paso de los hidrogeniones desde la luz a la mucosa, y la difusión de los iones sodio y potasio en sentido inverso, lesionando el epitelio. El flujo sanguíneo es importante en la preservación de la integridad vascular gástrica y el subsiguiente mantenimiento de la circulación sanguínea es uno de los elementos clave de la citoprotección. Probablemente las prostaglandinas pueden ayudar a mantener el flujo sanguíneo de la mucosa al preservar la microcirculación endotelial gástrica. El equilibrio entre pérdida y renovación celular es otro importante factor de defensa de la mucosa. Se ha comprobado que la exposición de la mucosa a agentes nocivos como el etanol, el ácido o los AINE aumenta la pérdida de DNA del estómago, y que el tratamiento preventivo de la mucosa con prostaglandinas evita esta pérdida. ⁽²⁴⁾

2.2.5. PATOLOGÍAS GÁSTRICAS

2.2.5.1. Gastritis

Los agentes más a menudo responsables de las erosiones de la gastritis aguda son el alcohol, y los antiinflamatorios no esteroideos. La gastritis se define simplemente como una inflamación de la mucosa gástrica, se clasifica en erosiva aguda y

crónica no erosiva. La gastritis erosiva aguda es un proceso inflamatorio de corta duración que se caracteriza por erosiones o ulceraciones superficiales del estómago. Por su parte, la gastritis crónica no erosiva se clasifica a su vez en dos tipos, cada uno de ellos depende de su localización anatómica dentro del estómago. El tipo A es una enfermedad autoinmune caracterizado por la inflamación crónica de la mucosa secretora de ácido del fundus y del cuerpo del estómago con evolución a la atrofia gástrica; mientras que el tipo B afecta a las células epiteliales secretoras del mucus que tapizan el antro del estómago. Se cree que la gastritis de tipo B es generalmente causada por *H. pylori*.⁽²³⁾

2.2.5.2. Úlcera péptica

Los dos factores más importantes que atacan la barrera de la mucosa gástrica y así provocan la úlcera, son *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroides. La úlcera péptica es un grupo de desórdenes crónicos que se caracterizan por la aparición de lesiones ulcerosas en la mucosa del tracto superior gastrointestinal. Los sitios más comunes para su aparición son el duodeno y el estómago. Antes se pensaba que el ácido era el factor más importante en el desarrollo de las úlceras pépticas. Hoy se reconoce que, aunque el ácido debe estar presente para la aparición de las úlceras, generalmente no aparecen en ausencia de factores que atacan la barrera de la mucosa gástrica.⁽²³⁾

2.2.5. TÓXICOS GÁSTRICOS

2.2.5.1. Etanol

El alcohol etílico o etanol es un líquido aromático y combustible que procede de la fermentación de sustancias azucaradas, del almidón y de la celulosa. El alcohol etílico puede dar lugar a la intoxicación común, accidental o voluntaria, y a una intoxicación profesional. ⁽²⁵⁾

A) Dosis tóxicas. Las dosis tóxicas del alcohol etílico son variables con las circunstancias individuales y más especialmente, con el acostumbamiento del sujeto. La ingestión de 1.20 a 1.50 g/Kg de peso produce embriaguez en las tres cuartas partes de los sujetos. Superadas estas cifras, la embriaguez es la regla, pero si la cantidad ingerida llega a 5-6 g/Kg de peso, la intoxicación puede ser mortal. ⁽²⁵⁾

B) Metabolismo.

- **Absorción:** La mayoría de las intoxicaciones por alcohol se producen por vía digestiva. El alcohol se absorbe en un 20 a 30% en el estómago y el resto en el intestino delgado (duodeno principalmente). Todo el alcohol que se ingiere es absorbido, no encontrándose nada del mismo en las heces. El mecanismo de absorción se realiza por difusión pasiva, todo el alcohol ingerido pasa a la sangre entre 30 y 60 minutos después de la ingestión; aunque en algunas circunstancias puede retrasarse hasta un máximo de tres horas. Cuando el estómago está vacío, la absorción es mayor, al aumentar la superficie de mucosa gástrica disponible; por el contrario, la presencia de alimentos en el estómago, en especial de proteínas, retrasa la absorción. El grado alcohólico favorece la absorción. El alcohol puede

penetrar fácilmente por vía pulmonar y atravesar la membrana alveolo-capilar por difusión. Esta vía tiene interés en las intoxicaciones profesionales. Vía cutánea, teóricamente el alcohol puede penetrar por esta vía. Se trata, sin embargo, de una posibilidad excepcional.

- **Distribución:** La adsorción dependerá de modo principal, del número de libaciones. En el supuesto de una única libación a estómago vacío, a los 60 minutos todo el alcohol habrá pasado a la sangre. Una vez que el alcohol llega a la sangre, difunde a los tejidos en función a la riqueza en agua de los líquidos intra y extracelulares. Llega un momento en que se produce un punto de equilibrio, donde el alcohol ya empezó a catabolizarse. El 95% del alcohol se metaboliza por oxidación y un 5% se elimina sin modificarse por distintos aparatos y órganos. ⁽²⁵⁾
- **Excreción:** Por vía pulmonar se elimina, gracias a la volatilidad del alcohol, sólo se elimina el 2-3 % del alcohol ingerido. Por vía renal, el alcohol difunde a través del glomérulo y no sufre proceso de reabsorción tubular. La eliminación en la saliva es en cantidades ínfimas. ⁽²⁵⁾

C) Mecanismo de toxicidad

Mecanismo de Toxicidad Gástrica: El etanol causa daño hemorrágico agudo de la mucosa gástrica. Luego de la ingesta de etanol ocurre edema de la mucosa gástrica y congestión vascular debido a que el etanol estimula la liberación de endotelina-1 que tiene una acción vasoconstrictora. La constricción venosa en la

submucosa gástrica y la subsecuente dilatación arteriolar ocurren inmediatamente después de la administración intragástrica de concentraciones altas del etanol que resulta en la disminución del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y la consiguiente formación de úlcera. ⁽²⁶⁾

2.2.6. SUCRALFATO

- **Mecanismo de acción.**

El Sucralfato es un polímero de aluminio y sacarosa. Se polimeriza a pH menor de 4, formándose un gel que se adhiere al nicho de las úlceras y lo protege. Produce efectos favorables sobre el flujo sanguíneo de la mucosa y sobre la secreción de prostaglandinas y bicarbonato, y, presumiblemente, constituye una barrera adicional frente al ácido, permitiendo el desarrollo normal del gradiente de pH que produce el bicarbonato. Así mismo, el Sucralfato reduce el número de microorganismos presentes y su adherencia a la mucosa gástrica en la infección por *H. pylori*, lo que podría explicar la menor frecuencia de recurrencias cuando se usa este fármaco. ⁽²⁷⁾

- **Farmacocinética**

Tras su administración oral, el Sucralfato ejerce una acción local y prolongada sobre la mucosa gástrica, la mayor parte se excreta por heces; solo una pequeña porción se absorbe (3-5 % de la dosis ingerida) y se elimina por orina de forma inalterada. Teniendo en cuenta que el Sucralfato requiere un medio ácido para su activación, se recomienda su administración antes de las comidas;

por la misma razón se debe evitar el uso conjunto con antiácidos y, si esto no es posible, espaciar las dosis. ⁽²⁸⁾

2.2.7. Verbena officinalis

2.2.7.1. Generalidades.

La verbena es una planta silvestre de América y Europa. Tiene raíz herbácea con un tallo cuadrangular de color verde que alcanza los 80cm de alto; perteneciendo a la familia de las Verbenaceae. ⁽²⁹⁾

La Verbena es una hierba perenne, aromática y semileñosa, sus hojas son opuestas y lanceoladas oblongas, sus flores son de color azul o púrpura, con una espiga cilíndrica donde se presenta la inflorescencia, el fruto es de 2 milímetros de largo y la semilla es cuadrangular. ⁽³⁰⁾

2.2.7.2. Taxonomía de la Verbena (Verbena officinalis L.)

Reino : Plantae
Subreino : Tracheobionta
Clase : Magnoliopsida
Subclase : Asteridae
Orden : Lamiales
Familia : Verbenaceae
Género : Verbena
Especie : Verbena officinalis ⁽¹¹⁾

2.2.7.3. Usos medicinales de la Verbena (*Verbena officinalis* L.)

Los usos de las flores en infusión son buenos para tratar los males del hígado y de los riñones como cálculos, arenillas y obstrucciones, alivia la blenorragia ⁽²⁹⁾; ansiedad, taquicardia, insomnio, migrañas, dispepsias hiposecretoras, estreñimiento, gastritis, espasmos gastrointestinales, dismenorreas, neuralgias, bronquitis, reumatismo, oliguria, forúnculos, sinusitis, conjuntivitis, y las hojas para el tratamiento de trastornos digestivos, infecciones estomacales, diabetes. ⁽³¹⁾

2.2.7.4. Principios activos de la Verbena y propiedades terapéuticas

La familia de las Verbenaceae presenta esencias, saponinas, taninos, quinonas, glicosidos, aceites etéreos, alcaloides, flavonoides, esteroles y triterpenos. En un análisis de verbenalina, verbascosidos y flavonoides en cultivos de *Verbena officinalis* L. se efectuaron los controles analíticos de Verbena en el cual se separaron iridoideas, siendo el mayoritario la verbenalina, derivados de ácidos fenólicos (verbascosidos) y flavonoides. El uso de las hojas favorece la secreción láctea, es parasimpaticomimética, broncoconstrictora, también tiene efecto antiálgico, antitérmico, vasodilatador renal, cardiotónico, colerético, antigonadotrópico y potenciador de las prostaglandinas; teniendo como contraindicaciones en el embarazo e hipotiroidismo. Los siguientes constituyentes químicos de la verbena: iridoideas heterosídicos (hastatósido, verbenalina, verbenalósido), fenilproponoides

heterosidicos (verbascosido, eucovosido), aceite esencial (limoneno, 1,8-cineol, arcumeno, epoxicariofileno, espatulenol, citral, geraneol, verbeneno), flavonoides (artemítina, sobifolina, pedaltina, nepetina), mucílagos, J3 - caroteno, saponinas, taninos, alcaloides; vitaminas A, B y C, estarquitafina, citrol, dextrina. ⁽³¹⁾

La Verbena también tiene efecto espasmolítico, estimulante del peristaltismo intestinal y la diuresis y se ha comprobado que reduce la frecuencia y fuerza del latido cardiaco y debido a la presencia de taninos tiene una cierta acción astringente. La Verbena officinalis cede sus principios activos en mayor proporción al agua y alcohol; indicando también que los mucílagos le confieren una actividad antiinflamatoria, siendo el verbenalol en especial que produce este efecto, además de analgésico local y sedante. ⁽³²⁾

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. **Aceites esenciales:** Se trata de mezclas complejas de sustancias orgánicas volátiles, de origen vegetal, que en su mayoría se obtienen por destilación ⁽⁸⁾.
3. **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. ⁽¹⁶⁾.

4. **Etanol.** En el daño gástrico inducido por etanol se observa alteraciones en el flujo sanguíneo mucosal que contribuye al éstasis sanguíneo, incremento de la permeabilidad vascular y necrosis del tejido y, como mecanismos alternativos postula la disminución del antioxidante glutatión en la mucosa gástrica, lo que contribuye al daño tisular por metabolitos tóxicos del oxígeno. ⁽³³⁾

2.4. BASES FILOSOFICAS:

Hipócrates al referirse a esta medicina alternativa dijo que la terapéutica debe seguir la misma dirección que la naturaleza. La Medicina Natural es una disciplina capaz de transformar la manera de ver la Medicina, La Vida y el Universo mismo. Su práctica es tan antigua como la humanidad. es la ciencia trandisciplinaria cuyo objetivo es el conocimiento y manejo de las actividades que permitan la restitución, fomento y promoción de la salud, a partir de considerar al individuo como un ser Biopsicosocial, teniendo en cuenta los aspectos ecológicos, sociales, mentales, físicos y espirituales.

Muchos grupos de personas ven en la Medicina Natural y tradicional algo más que un Folklor y no una fuente menos dañina y con menos afectos colaterales que los producidos por la industria

química, sin negar la importancia de estos cuando sea menester. En la Medicina Natural se realizan diferentes diagnósticos, siendo el principal, el estilo de vida, si se considera que el diseño humano es para vivir en salud, quiere decir que el cuerpo humano está dotado de capacidades, habilidades y recursos para estar en tal estado y si se enferman es que se sale de los establecido para el sistema, ósea, que se alteran las leyes de la naturaleza.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. ÁMBITO

El presente trabajo de investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL, ubicado en Cayhuayna alta distrito de Pillco Marca-Huánuco.

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 estuvo conformada por 112 ratas Wistar 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.

3.2.1. Características de la Población.

a. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio:

- Ratas Wistar de laboratorio.
- Ratas hembras y machos entre 230 a 270 g de peso.
- Ratas de edad adulta.

Criterios de exclusión: Se excluyeron del estudio:

- Ratas que presenten problemas de salud.
- Ratas domésticas

b. Delimitación geográfico-temporal y temática.

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo setiembre a diciembre del 2017.

3.3. MUESTRA

Estuvo conformada por ciento doce ratas Wistar albinas hembras y machos con un peso entre 230 a 270 g.

3.4. NIVEL Y TIPO DE ESTUDIO

3.6.1. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de nivel aplicativo ya que responde a la pregunta si funcionará el aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) como gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas por etanol.

3.6.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación realizada fue un estudio experimental, porque se manipuló la variable independiente cuando se usó como gastroprotector la verbena en las lesiones gástricas provocadas por etanol. Fue un estudio comparativo, porque se trabajó con grupos, experimental y control. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información, el estudio fue prospectivo, porque se captó la información después de la planeación.

3.5. DISEÑO Y ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño y esquema de investigación fue de la siguiente manera:

GRUPO	TRATAMIENTO	DESPUÉS
G₁	X₁	O₁

G₂	X₂	O₂
G₃	X₃	O₃
G₄	X₄	O₄

Dónde:

G₁: Grupo experimental

G₂: Grupo experimental

G₃: Grupo experimental

G₄: Grupo control

X₁: Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,10 ul.

X₂: Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,20 ul.

X₃: Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,30 ul.

X₄: Gastroprotección con sucralfato (50mg/ml).

O₁, O₂, O₃ y O₄: Observación después del tratamiento.

Sin embargo, las ratas Wistar fueron asignadas aleatoriamente a

los cuatro grupos de investigación, como se indica a continuación:

Grupos de Estudio	Número de animales
G₁: Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,10 ul.	28 animales entre machos y hembras
G₂: Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,20 ul.	28 animales entre machos y hembras

G₃ : Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,30 ul.	28 animales entre machos y hembras
G₄ : Gastroprotección con sucralfato (50mg/ml).	28 animales entre machos y hembras

Dichos grupos de estudio fueron subdivididos en subgrupos de acuerdo al tiempo de cito protección es decir un grupo fue tratado cada 9 horas y otro grupo cada 18 horas de tratamiento por vía oral y cada subgrupo estuvo conformado por 14 animales respectivamente.

Grupos de Estudio	Tratamiento cada 9 horas	Tratamiento cada 18 horas
Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,10 ul.	14 animales	14 animales
Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,20 ul.	14 animales	14 animales
Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,30 ul.	14 animales	14 animales
Gastroprotección con sucralfato (50mg/ml).	14 animales	14 animales

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.6.3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó fue:

- ✓ Observación

El instrumento fue:

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

3.7. PROCEDIMIENTO:

EXTRACCIÓN DE ACEITE ESENCIAL DE VERBENA (*Verbena officinalis*) POR ARRASTRE DE VAPOR.

La extracción de aceite esencial se realizó en la escuela profesional de Agroindustrial de la UNHEVAL.

El tiempo de secado del material y las condiciones de secado influye en la extracción del aceite esencial, el rendimiento de aceites esenciales de hojas expuesta a la sombra contiene un mayor contenido de aceite esencial, que el follaje expuesto al sol (Medina, 2008; Quert, 2000).

PROCEDIMIENTO:

- Se pesó 2 kg. de la parte aérea de verbena
- Se cargó la verbena en el recipiente de la parte superior.
- Se adiciono 10L. de agua en el recipiente inferior.
- Se enciendo la hornilla del tanque inferior y se esperó que el manómetro llegue a 3 PSI (puede trabajarse desde 1,5 hasta 3) de presión, para empezar a abrir de a poco la válvula que alimentará el recipiente superior.
- Abrir el alimentador de agua para el refrigerante y esperar 40 minutos aproximadamente para extraer todo el aceite esencial de la verbena.
- Luego de obtenido el aceite mezclado con agua, con la ayuda de una pera de decantación se realizó la separación.
- El aceite esencial obtenido fue envasado en un recipiente de color ámbar para conservar las propiedades del mismo.



Control de presión y extracción



Decantación

Los procedimientos en el desarrollo del trabajo de investigación fueron:

1. Una vez que se determinó nuestras unidades de estudio y repartidos en sus respectivos grupos, estos animales fueron divididos aleatoriamente en cuatro grupos de veintiocho ratas cada uno.

2. Las ratas Wistar permanecieron en ayunas 24 horas antes del experimento (24 horas de ayuno sólido y 12 horas de ayuno líquido).
3. A cada grupo se le administró durante siete días consecutivos, vía orogástrica aceite esencial de verbena a través de una cánula metálica cada 9 y 18 horas.
4. Una hora después de recibido el tratamiento se le administró a los grupos experimentales y control 1,5 ml de etanol vía orogástrica durante el primer, cuarto y séptimo día.
5. Cuatro horas después de la última ingesta de etanol, las ratas fueron sacrificadas con 1ml de pentobarbital sódico (Halatal), luego se procedió a cirugía abdominal para la localización y extracción de los estómagos, los cuales fueron abiertos por la curvatura mayor, lavados con suero fisiológico y extendidas para lograr una completa exposición de la mucosa para el análisis macroscópico y la toma de fotografías en fresco.
6. La evaluación macroscópica se realizó a través de la determinación del porcentaje de área de mucosa gástrica necrohemorrágica. Así mismo se realizaron cortes histológicos para evaluar la Gastroprotección de la verbena.

3.8. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

En el análisis descriptivo de los datos se utilizaron estadísticas de tendencia central y de dispersión como los porcentajes. En la comprobación de la hipótesis, se realizó un análisis bivariado mediante la Prueba de Chi cuadrada de homogeneidad 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

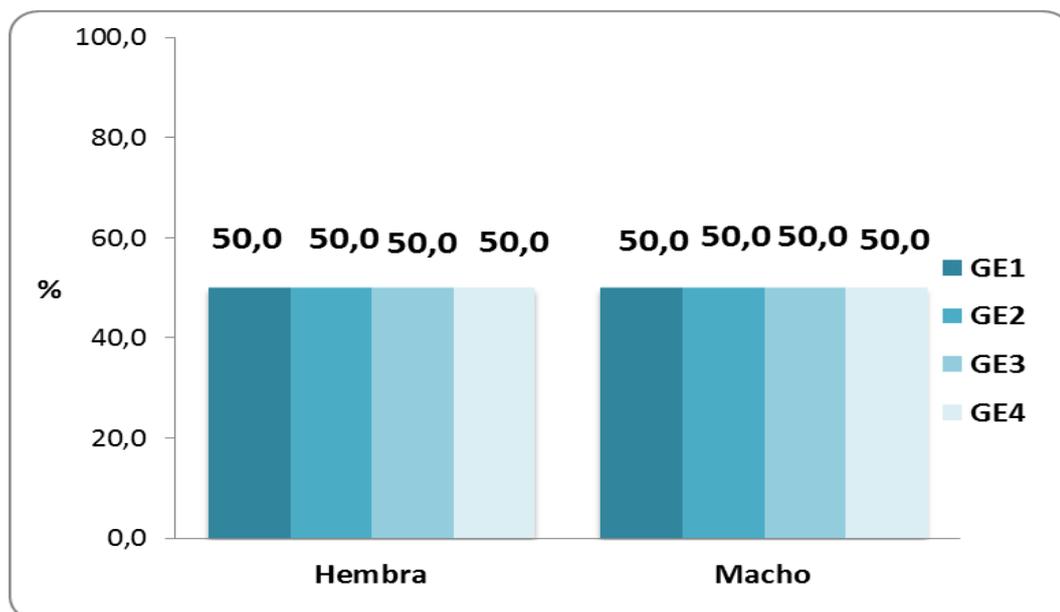
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Tabla 01. Sexo de las ratas de laboratorio según grupos de estudio.

Sexo	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hembra	56	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0
Macho	56	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 01. Porcentaje de ratas de laboratorio según sexo y grupos de estudio.



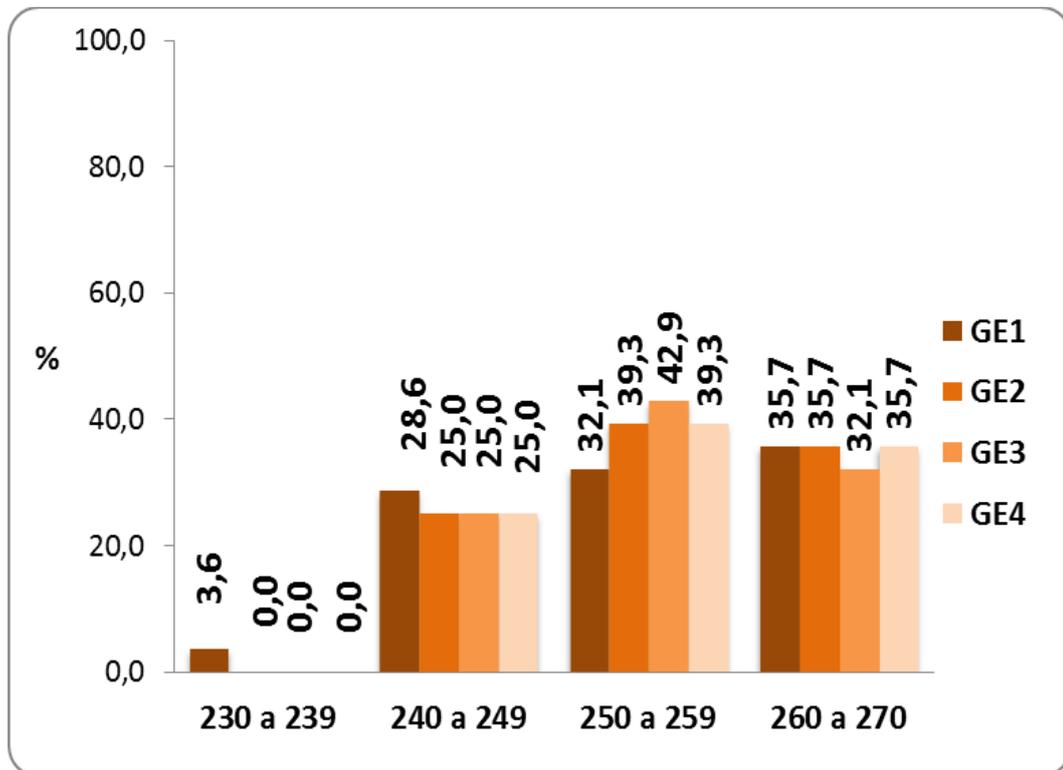
En lo concerniente al sexo de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que del total de la muestra de 112 ratas Wistar, estas fueron distribuidas en 56 ratas machos y 56 ratas hembras, y que por cada grupo de estudio tanto Grupo Estudio 1, Grupo Estudio 2, Grupo Estudio 3 y Grupo Estudio 4 correspondieron 14 machos y también 14 hembras, cada una; 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.

Peso en gramos	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
230 a 239	1	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
240 a 249	29	8	28,6	7	25,0	7	25,0	7	25,0
250 a 259	43	9	32,1	11	39,3	12	42,9	11	39,3
260 a 270	39	10	35,7	10	35,7	9	32,1	10	35,7
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

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



En relación al peso en gramos de las ratas en estudio, en el grupo de Estudio 1 y 2 encontramos que el 35,7% (10 ratas) pesaron entre 260 a 270 gramos, cada una, en el grupo de Estudio 3, el 42,9% (12 ratas) pesaron entre 250 a 259 gramos y en el grupo de Estudio 4, el 39,3% (11 ratas) tuvieron pesos entre 250 a 259 gramos.

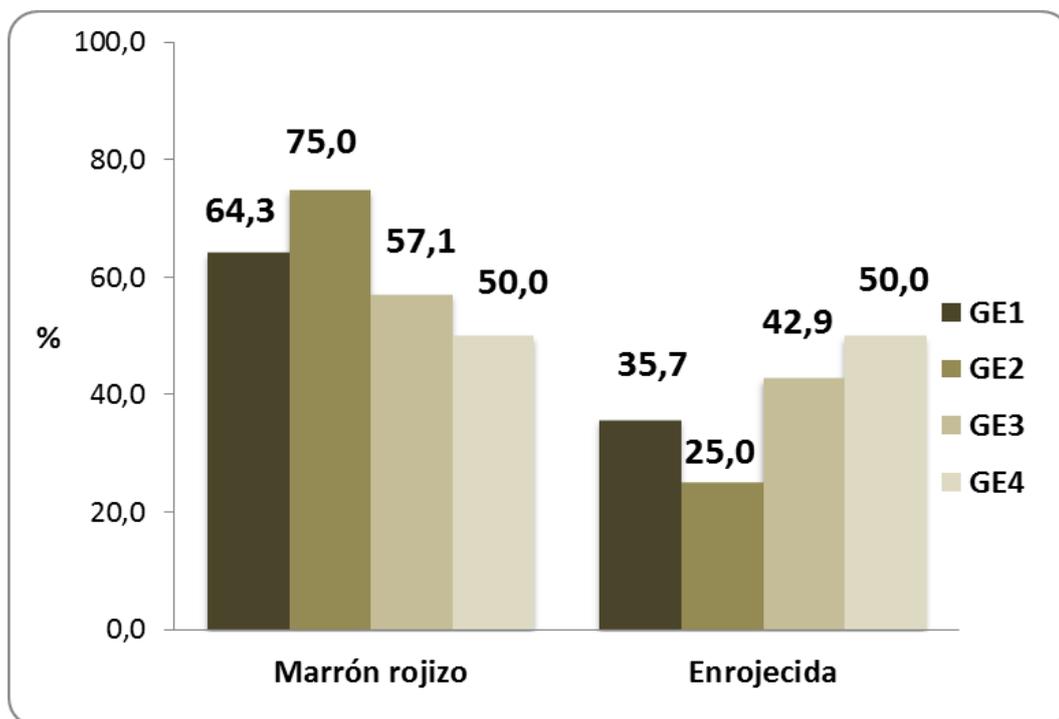
4.1.2. CARACTERÍSTICAS DEL EXAMEN MACROSCOPICO:

Tabla 03. Color del estómago de las ratas de laboratorio según grupos de estudio.

Color	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Marrón rojizo	69	18	64,3	21	75,0	16	57,1	14	50,0
Enrojecida	43	10	35,7	7	25,0	12	42,9	14	50,0
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

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



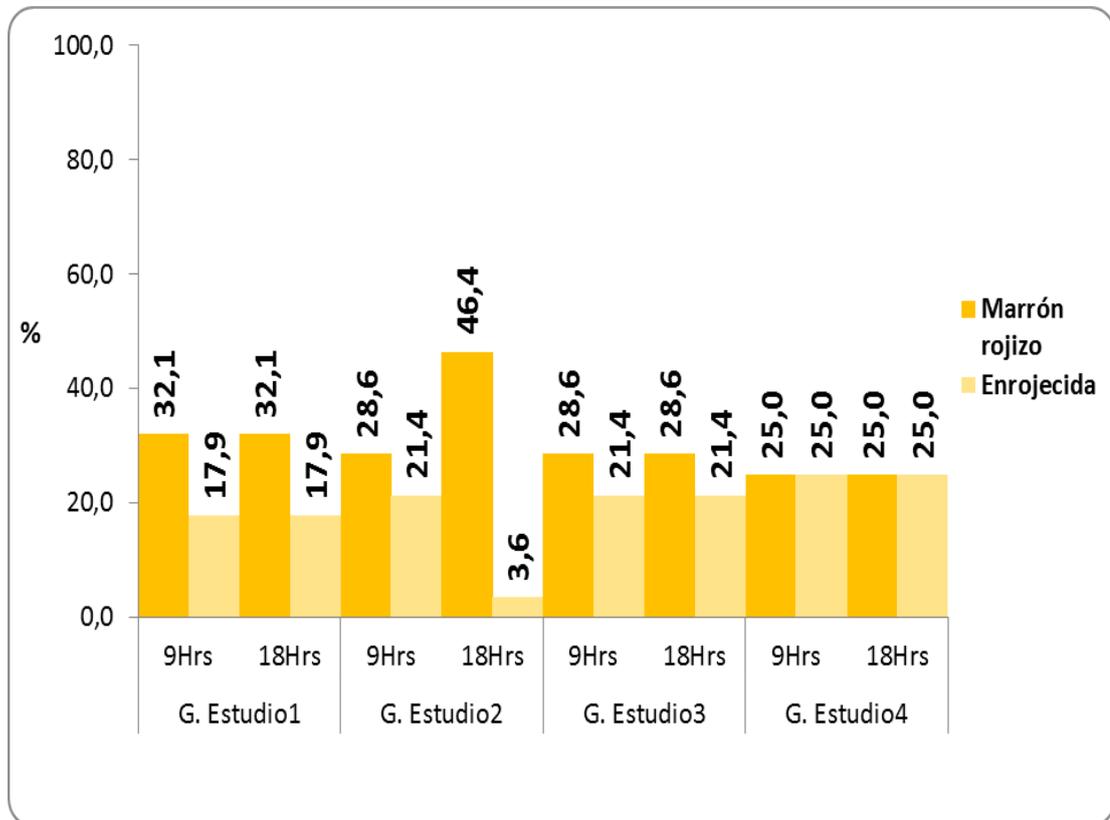
En lo referente al color del estómago de las ratas de laboratorio, se encontró que en el grupo de Estudio 1, el 64,3% (18 ratas) fueron de color marrón rojizo; asimismo, en el grupo de Estudio 2, el 75,0% (21 ratas) fueron de color marrón rojizo, en el grupo de Estudio 3, el 57,1% (16 ratas) se encontraban con color marrón rojizo y en el grupo de Estudio 4, el 50,0% (14 ratas) tuvieron color marrón rojizo.

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

Color	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4									
		9 hrs		18 hrs		9 hrs		18 hrs									
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
Marrón rojizo	69	9	32,1	9	32,1	8	28,6	13	46,4	8	28,6	8	28,6	7	25,0	7	25,0
Enrojecida	43	5	17,9	5	17,9	6	21,4	1	3,6	6	21,4	6	21,4	7	25,0	7	25,0
Total	112	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	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.



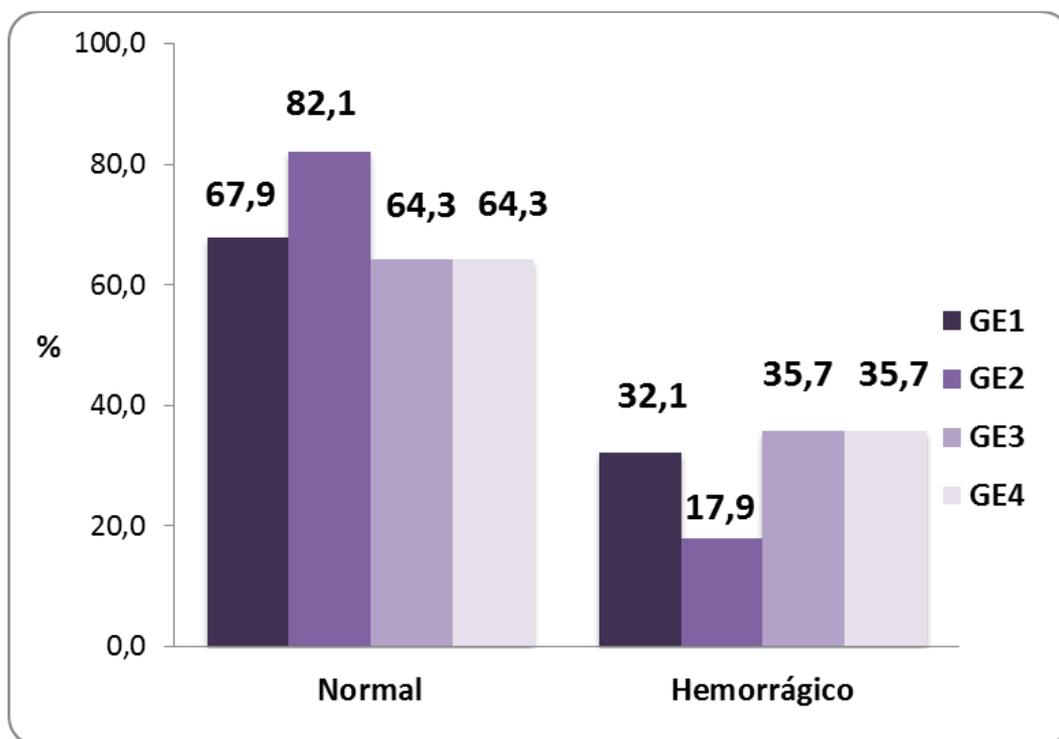
Respecto al color del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se puede apreciar en el grupo de Estudio 1, el 32,1% (9 ratas) fueron de color marrón rojizo con tratamiento de 9 horas y de 18 horas, cada una. En el grupo de Estudio 2, tuvieron color marrón rojizo en el 28,6% (8

ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 46,4% (13 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 3, tuvieron color marrón rojizo en el 28,6% (8 ratas) con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una. Y, en el grupo de Estudio 4, también tuvieron color marrón rojizo en el 25,0% (7 ratas) con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una.

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

Aspecto	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	78	19	67,9	23	82,1	18	64,3	18	64,3
Hemorrágico	34	9	32,1	5	17,9	10	35,7	10	35,7
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

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

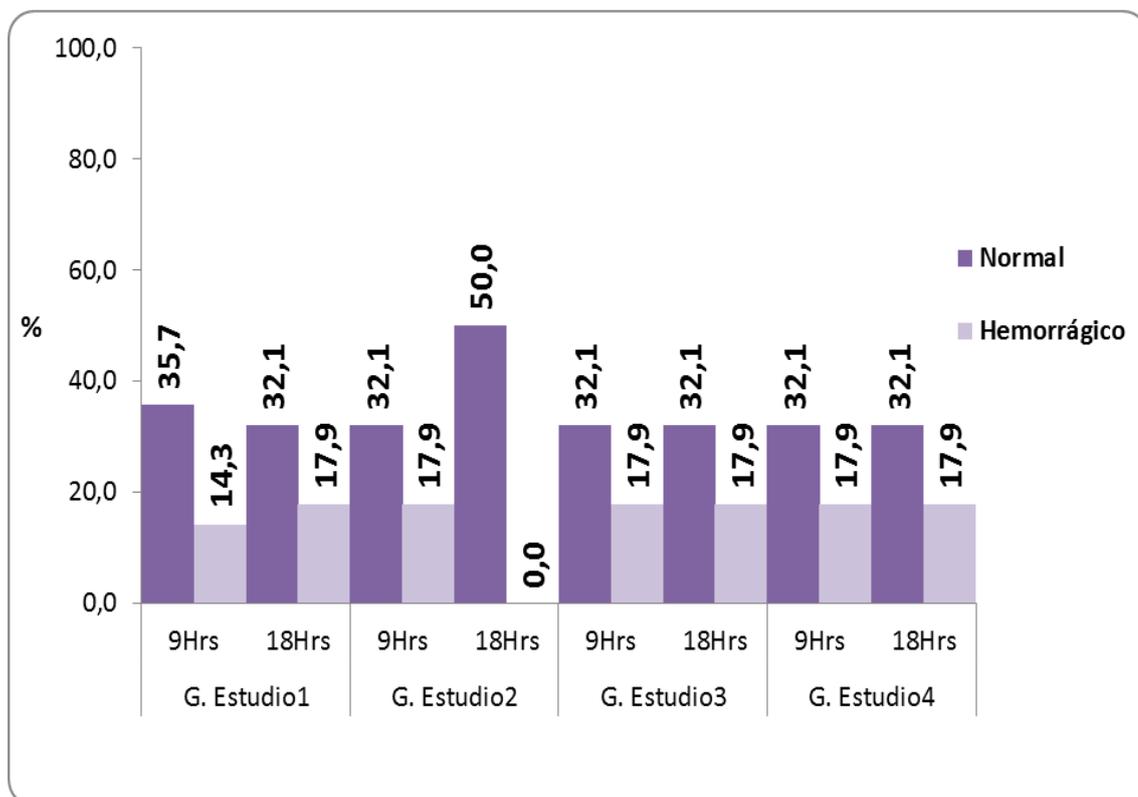
En lo referente al aspecto del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo de Estudio 1, el 67,9% (19 ratas) tuvieron un aspecto normal; igualmente, en el grupo de Estudio 2, el 82,1% (23 ratas) también tuvieron un aspecto normal, y, en el grupo de Estudio 3 y 4, el 64,3% (18 ratas) se encontraban con aspecto normal, cada una.

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

Aspecto	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4									
		9 hrs		18 hrs		9 hrs		18 hrs									
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
Normal	78	10	35,7	9	32,1	9	32,1	14	50,0	9	32,1	9	32,1	9	32,1	9	32,1
Hemorrágico	34	4	14,3	5	17,9	5	17,9	0	0,0	5	17,9	5	17,9	5	17,9	5	17,9
Total	112	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	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.



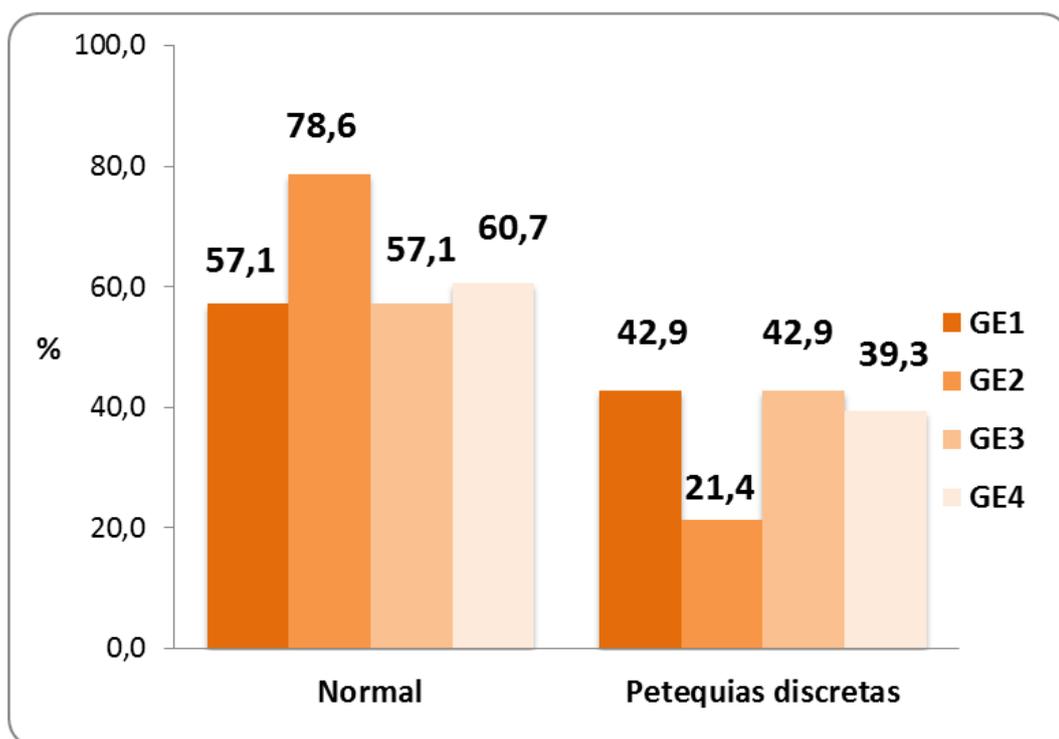
En razón al aspecto del estómago de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo de Estudio 1, el 35,7% (10 ratas) tuvieron aspecto normal con tratamiento de 9 horas y el 32,1% (9 ratas) con el

tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 2, tuvieron un aspecto normal en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 50,0% (14 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 3, tuvieron un aspecto normal en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una. Y, en el grupo de Estudio 4, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una.

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

Mucosa gástrica	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	71	16	57,1	22	78,6	16	57,1	17	60,7
Petequias discretas	41	12	42,9	6	21,4	12	42,9	11	39,3
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

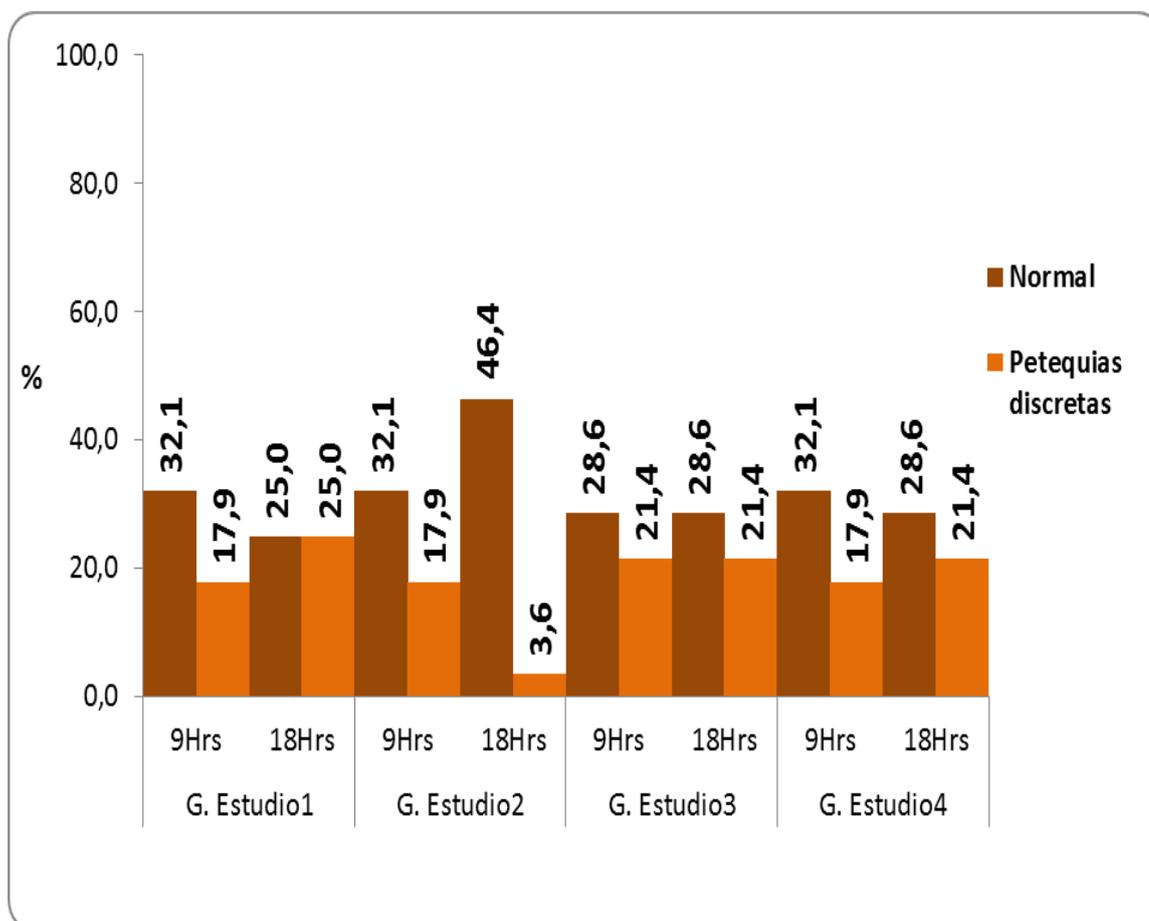
Gráfico 07. Porcentaje de ratas de laboratorio según mucosa gástrica y grupos de estudio.

Respecto a la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo de Estudio 1, el 57,1% (16 ratas) tuvieron una mucosa gástrica normal; igualmente, en el grupo de Estudio 2, el 78,6% (22 ratas) también tuvieron una mucosa gástrica normal, en el grupo de Estudio 3, el 57,1% (16 ratas) también tuvieron una mucosa gástrica normal. Y, en el grupo de Estudio 4, el 60,7% (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.

Mucosa gástrica	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4									
		9 hrs		18 hrs		9 hrs		18 hrs									
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
Normal	71	9	32,1	7	25,0	9	32,1	13	46,4	8	28,6	8	28,6	9	32,1	8	28,6
Petequias discretas	41	5	17,9	7	25,0	5	17,9	1	3,6	6	21,4	6	21,4	5	17,9	6	21,4
Total	112	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	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.

En relación a la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo de Estudio 1, el 32,1% (9 ratas) tuvieron mucosa gástrica normal con tratamiento de 9 horas y el 25,0% (7 ratas) con el

tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 2, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 46,4% (13 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 3, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 28,6% (8 ratas) con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una. Y, en el grupo de Estudio 4, tuvieron una mucosa gástrica normal en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 28,6% (8 ratas) con el tratamiento de 18 horas.

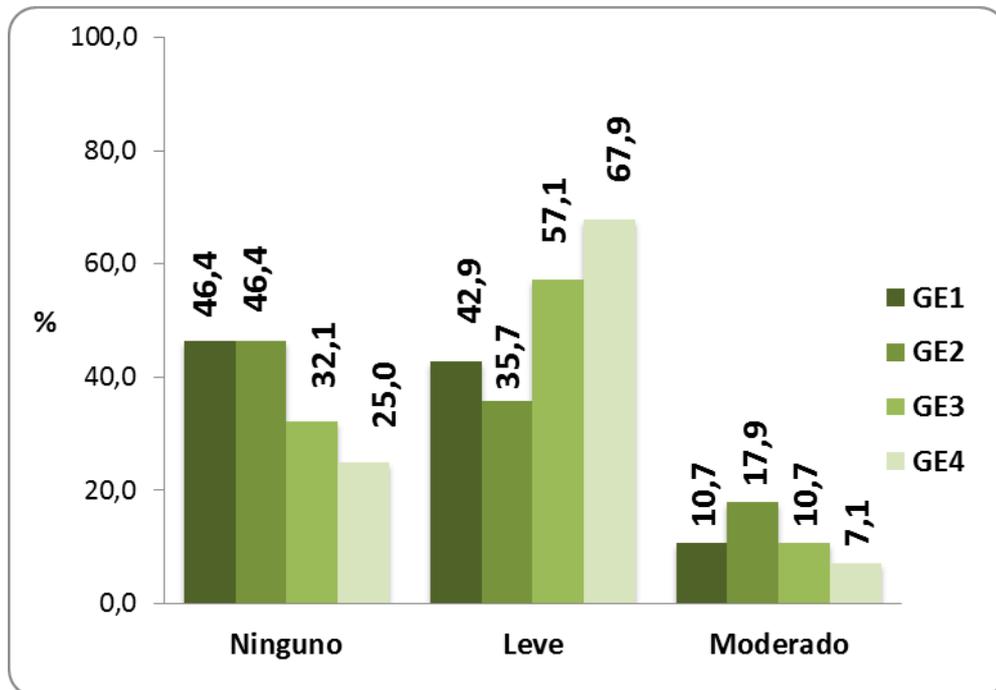
4.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL EXAMEN MICROSCOPICO:

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

Inflamación gástrica	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	42	13	46,4	13	46,4	9	32,1	7	25,0
Leve	57	12	42,9	10	35,7	16	57,1	19	67,9
Moderado	13	3	10,7	5	17,9	3	10,7	2	7,1
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

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

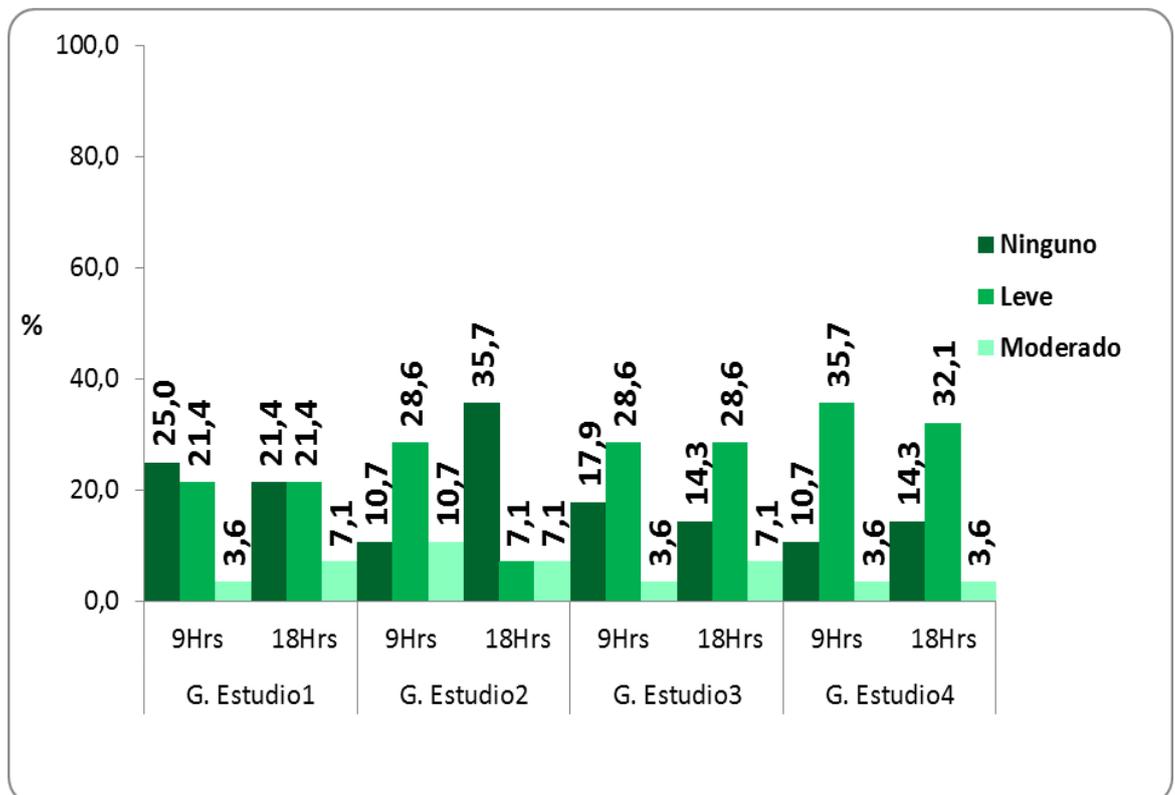


En lo concerniente a la inflamación gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo de Estudio 1, el 46,4% (13 ratas) no presentaban ninguna inflamación gástrica; asimismo, en el grupo de Estudio 2, el 46,4% (13 ratas) también no tuvieron ninguna inflamación gástrica. Y, en el grupo de Estudio 3 y 4, el 57,1% (16 ratas) y 67,9% (19 ratas) se encontraban con leve inflamación gástrica, respectivamente.

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

Inflamación gástrica	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4									
		9 hrs		18 hrs		9 hrs		18 hrs									
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
Ninguno	42	7	25,0	6	21,4	3	10,7	10	35,7	5	17,9	4	14,3	3	10,7	4	14,3
Leve	57	6	21,4	6	21,4	8	28,6	2	7,1	8	28,6	8	28,6	10	35,7	9	32,1
Moderado	13	1	3,6	2	7,1	3	10,7	2	7,1	1	3,6	2	7,1	1	3,6	1	3,6
Total	112	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	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.

Con respecto a la inflamación gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo experimental 1, el 25,0% (7 ratas) no presentaban ninguna inflamación gástrica con tratamiento de 9 horas y el 21,4% (6 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 2,

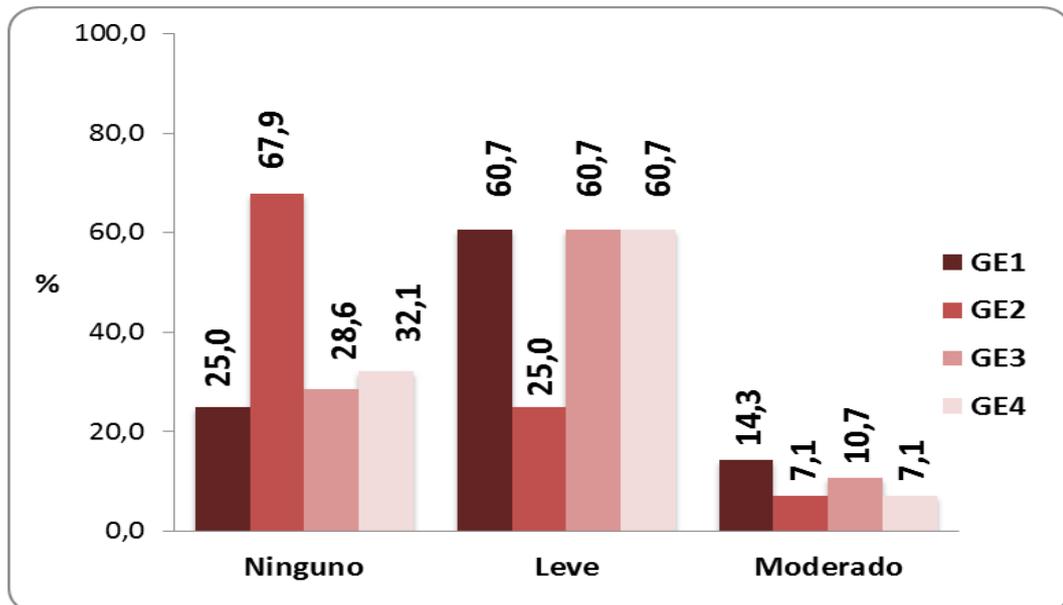
tuvieron inflamación gástrica leve en el 28,6% (8 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 7,1% (2 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 3, tuvieron inflamación gástrica leve en el 28,6% (8 ratas) con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una. Y, en el grupo de Estudio 4, tuvieron inflamación gástrica leve en el 35,7% (10 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 32,1% (9 ratas) con el tratamiento de 18 horas.

Tabla 11. Descamación de células epiteliales en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según grupos de estudio.

Descamación de células epiteliales	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ninguno	43	7	25,0	19	67,9	8	28,6	9	32,1
Leve	58	17	60,7	7	25,0	17	60,7	17	60,7
Moderado	11	4	14,3	2	7,1	3	10,7	2	7,1
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 11. Porcentaje de ratas de laboratorio según descamación de células epiteliales presentes en la mucosa gástrica y grupos de estudio.



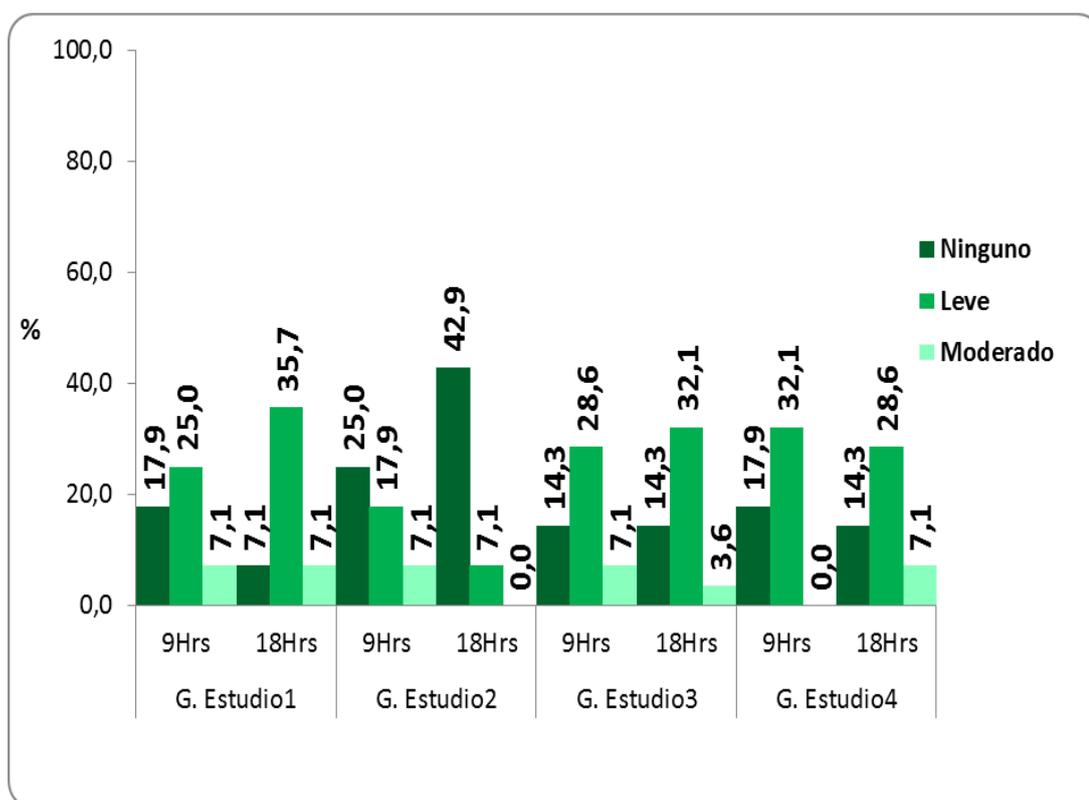
En lo referente a la descamación de células epiteliales presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo de Estudio 1, el 60,7% (17 ratas) tuvieron células epiteliales en la mucosa gástrica leve; en cambio, en el grupo de Estudio 2, el 60,7% (17 ratas) no presentaban células epiteliales en la mucosa gástrica. En el grupo de Estudio 3, el 60,7% (17 ratas) tuvieron células epiteliales en la mucosa gástrica leve. Y, en el grupo de Estudio 4, el 60,7% (17 ratas) presentaban células inflamatorias en la mucosa gástrica leve.

Tabla 12. Descamación de células epiteliales presentes en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio.

Descamación de células epiteliales	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4									
		9 hrs		18 hrs		9 hrs		18 hrs									
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
Ninguno	43	5	17,9	2	7,1	7	25,0	12	42,9	4	14,3	4	14,3	5	17,9	4	14,3
Leve	58	7	25,0	10	35,7	5	17,9	2	7,1	8	28,6	9	32,1	9	32,1	8	28,6
Moderado	11	2	7,1	2	7,1	2	7,1	0	0,0	2	7,1	1	3,6	0	0,0	2	7,1
Total	112	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 12. Porcentaje de ratas de laboratorio por descamación de células epiteliales presentes en la mucosa gástrica y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio.



Respecto a la descamación de células epiteliales en la mucosa gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo de Estudio 1, el 25,0% (7 ratas) presentaban descamación de células epiteliales leve

en la mucosa gástrica con tratamiento de 9 horas y el 35,7% (10 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 2, no presentaron descamación de células epiteliales en el 25,0% (5 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 42,9% (12 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En el grupo de Estudio 3, el 28,6% (8 ratas) presentaban descamación de células epiteliales leve en la mucosa gástrica con tratamiento de 9 horas y el 32,1% (9 ratas) con el tratamiento de 18 horas. Y, en el grupo de Estudio 3, presentaron descamación de células epiteliales leve en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 28,6% (8 ratas) con el tratamiento de 18 horas.

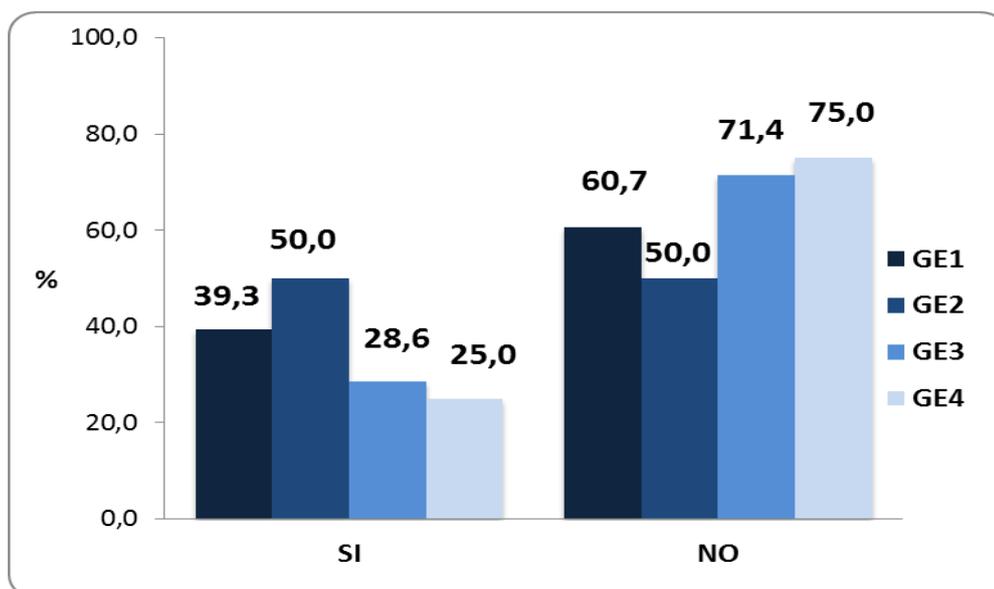
4.1.4. GASTROPROTECCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL DE VERBENA

Tabla 13. Gastroprotección con verbena en lesiones gástricas de las ratas de laboratorio según grupos de estudio.

Gastroprotección gástrica	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SI	40	11	39,3	14	50,0	8	28,6	7	25,0
NO	72	17	60,7	14	50,0	20	71,4	21	75,0
Total	112	28	100,0	28	100,0	28	100,0	28	100,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 13. Porcentaje de ratas de laboratorio según gastroprotección con verbena en lesiones gástricas según grupos de estudio.



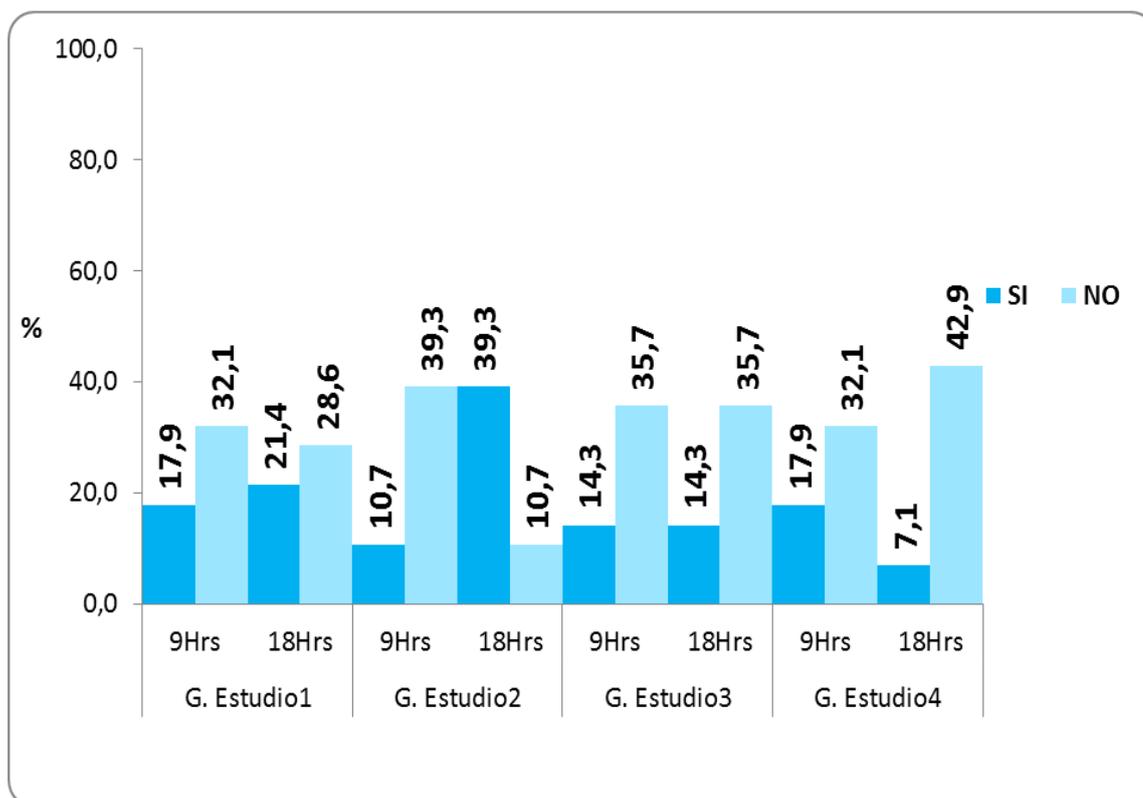
En cuanto a la gastroprotección con verbena en lesiones gástricas de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que en el grupo de Estudio 1, el 60,7% (17 ratas) no presentaban gastroprotección gástrica; asimismo, en el grupo de Estudio 2, el 50,0% (14 ratas) presentaban gastroprotección gástrica. En el grupo de Estudio 3, el 71,4% (20 ratas) no presentaban gastroprotección gástrica. Y, en el grupo de Estudio 4, también el 75,0% (21 ratas) no se encontraban con gastroprotección gástrica.

Tabla 14. Gastroprotección con verbena en lesiones gástricas inducidas con etanol de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento y grupos de estudio.

Gastro protección gástrica	Total	Grupo Estudio1		Grupo Estudio2		Grupo Estudio3		Grupo Estudio4									
		9 hrs		18 hrs		9 hrs		18 hrs									
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%								
SI	40	5	17,9	6	21,4	3	10,7	11	39,3	4	14,3	4	14,3	5	17,9	2	7,1
NO	72	9	32,1	8	28,6	11	39,3	3	10,7	10	35,7	10	35,7	9	32,1	12	42,9
Total	112	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0	14	50,0

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 14. Porcentaje de ratas de laboratorio por gastroprotección con verbena en lesiones gástricas inducidas con etanol y según tiempo de tratamiento y grupos de estudio.



En relación al gastroprotección gástrica de las ratas de laboratorio en estudio, observamos en el grupo de Estudio 1, el 32,1% (9 ratas) no

presentaban gastroprotección gástrica con tratamiento de 9 horas y el 28,6% (8 ratas) con el tratamiento de 18 horas. En contraste, en el grupo de Estudio 2, tuvieron gastroprotección gástrica en el 10,7% (3 ratas) con tratamiento de 9 horas y 39,3% de 18 horas. En el grupo de Estudio 3, el 35,7% (10 ratas) no presentaban gastroprotección gástrica con tratamiento de 9 horas y con el tratamiento de 18 horas, cada una. Y, en el grupo de Estudio 4, también no tuvieron gastroprotección gástrica en el 32,1% (9 ratas) con tratamiento de 9 horas y en el 42,9% (12 ratas) con el tratamiento de 18 horas.

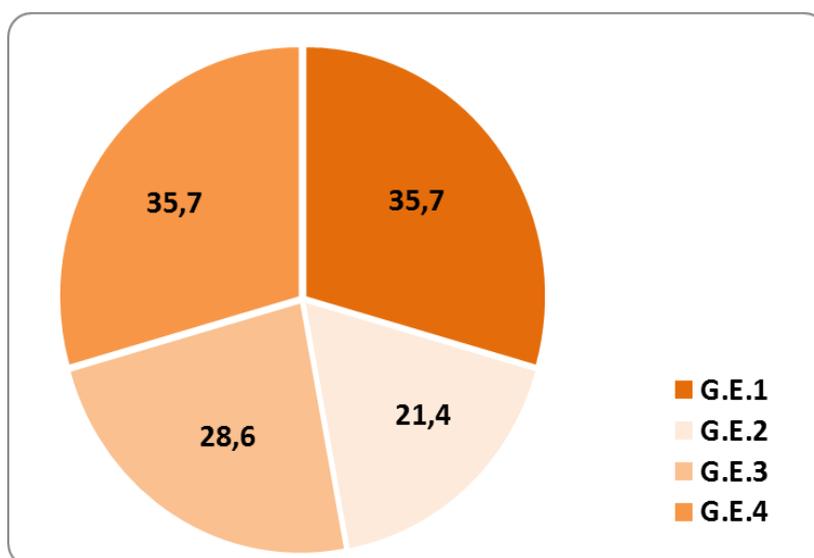
4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL Y/O CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Tabla 15. Prueba Chi-cuadrada de homogeneidad de gastroprotección con verbena en lesiones gástricas de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 9 horas y grupos de estudio.

Gastro protección gástrica	Total (n=56)	G. E.1		G. E.2		G.E.3		G.E.4		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
SI	17	5	35,7	3	21,4	4	28,6	5	35,7	0,9	0,818
NO	39	9	64,3	11	78,6	10	71,4	9	64,3		

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 15. Porcentaje de ratas de laboratorio por gastroprotección con verbena en lesiones gástricas inducidas con etanol y según tiempo de tratamiento de 9 horas y grupos de estudio.



En lo que respecta a la gastroprotección con verbena (*Verbena officinalis*) de las ratas Wistar de laboratorio según tiempo de tratamiento de cada 9 horas, se evidenció que 35,7%; 21,4%; 28,6% y 35,7% se encontraban con gastroprotección en el grupo de Estudio 1, grupo de Estudio 2, grupo de Estudio 3 y grupo de Estudio 4, respectivamente. Al aplicar la prueba Chi cuadrada de homogeneidad no se halló diferencias significativas

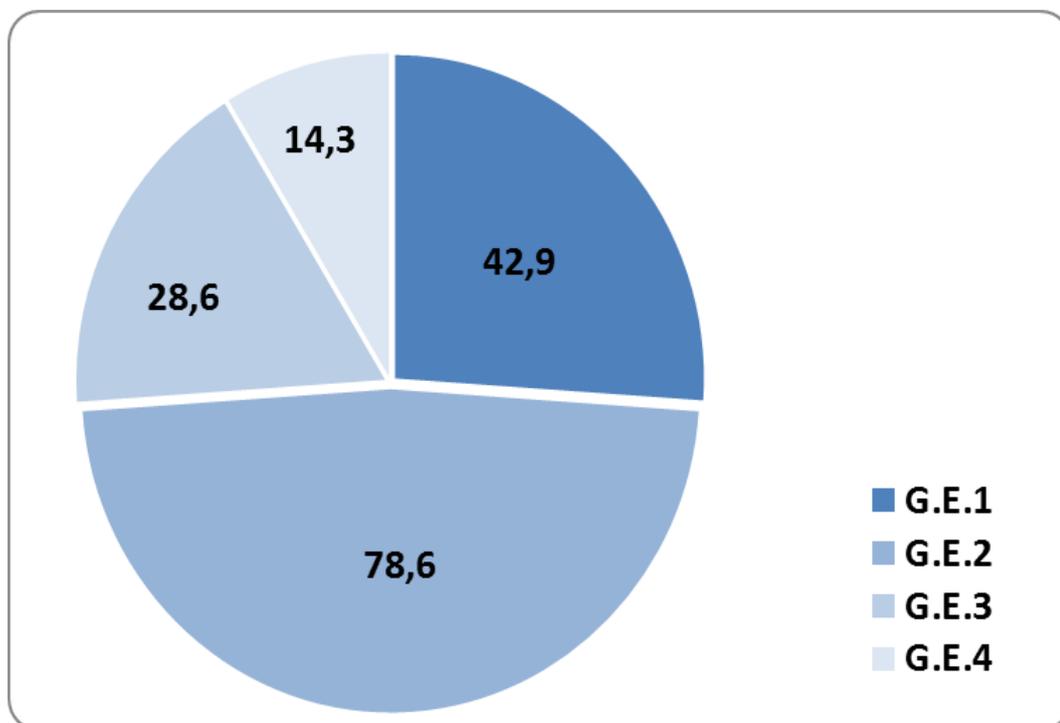
estadísticamente entre estas frecuencias ($P \leq 0,818$); observando que en ningún tratamiento predomina en la gastroprotección.

Tabla 16. Prueba Chi-cuadrada de homogeneidad de gastroprotección con verbena en lesiones gástricas inducidas con etanol de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 18 horas y grupos de estudio.

Gastro protección gástrica	Total (n=56)	G. E.1		G. E.2		G.E.3		G.E.4		Prueba Chi-cuadrado	Significancia
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
SI	23	6	42,9	11	78,6	4	28,6	2	14,3	13,2	0,004
NO	33	8	57,1	3	21,4	10	71,4	12	85,7		

Fuente: Guía de observación (Anexo 01).

Gráfico 16. Porcentaje de ratas de laboratorio por gastroprotección con verbena en lesiones gástricas inducidas con etanol y según tiempo de tratamiento de 18 horas y grupos de estudio.



Y, en relación a la presencia de gastroprotección con verbena (*Verbena officinalis*) de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 18 horas, se evidenció que 42,9%; 78,6%; 28,6% y 14,3% se encontraban

con gastroprotección gástrica en el grupo de Estudio 1, grupo de Estudio 2, grupo de Estudio 3 y grupo de Estudio 4, respectivamente. Al aplicar la prueba Chi cuadrada de homogeneidad se halló diferencias significativas estadísticamente entre estas frecuencias ($P \leq 0,004$); observando que el tratamiento en el grupo de Estudio 2 y a 18 horas mostró efecto gastroprotector con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.

4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en ratas con lesiones gástricas inducidas con etanol al 96%.

En nuestra investigación se demostró que el tratamiento con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) administrado por vía oral cada 18 horas en dosis de 0,20 ul tuvo efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas con etanol.

A pesar de que el estudio no evidencia muchos antecedentes, sin embargo, se encontraron los siguientes, como, por ejemplo:

Según Asillo M y Barrios S. en el 2014 ⁽³⁴⁾ evaluaron el efecto protector y curativo del extracto de jengibre (*Zingiber officinale roscoe*) sobre la pared gástrica de ratas *Novergicus* con úlceras gástricas inducidas experimentalmente evidenciando que al aplicar el tratamiento a una dosis de 0.5ml/kg/día y 1ml/kg/día a base de extracto acuoso de jengibre durante 15 días presentaron puntajes promedio en una evaluación microscópica, mientras que en la evaluación macroscópica del efecto curativo presentaron un puntaje promedio comparado con el tratamiento por Omeprazol, demostraron que el extracto acuoso de jengibre tanto

macro como microscópicamente presenta efecto protector y curativo similar en el presente estudio.

Asimismo, Karukonda et al., en el 2000 ⁽³⁵⁾ la verbena (*Verbena officinalis*) posee vitamina A, interviene en la angiogénesis y en el proceso de epitelización lo que constituye que los componentes fitoquímicos de la Verbena tienen efecto sumatorio para ejercer este resultado.

De esta manera nuestros tratamientos mostraron diversos resultados que sirvieron para comprender el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*); demostrando experimentalmente que los objetivos trazados al principio de este trabajo de investigación fueron alcanzados, aprobando nuestra hipótesis hacia el beneficio del uso de esta planta medicinal.

4.4. APORTE DE LA INVESTIGACIÓN.

El uso de plantas medicinales en épocas ancestrales fueron el único recurso para el tratamiento de las enfermedades, con el paso del tiempo se profundizó el conocimiento de las especies vegetales y de esta manera se sintetizó diversos productos para dar origen a los fármacos; contribuyendo así a aliviar las dolencias de la humanidad.

La gran diversidad de especies vegetales que contamos en el Perú; nació la iniciativa de la presente investigación con el fin de resolver problemas a nivel gastrointestinal utilizando el aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*).

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

La verbena (*Verbena officinalis*) se utiliza para aliviar las molestias gastrointestinales; en su composición presenta iridoideas, siendo el mayoritario la verbenalina, derivados de ácidos fenólicos (verbascosidos) y flavonoides.

En este trabajo de investigación se validó la actividad terapéutica de la verbena (*Verbena officinalis*) en el efecto gastroprotector en ratas de laboratorio.

Es muy importante recordar que, en los trabajos de investigación con plantas medicinales, al realizar la revisión bibliográfica siempre debe considerarse el nombre científico y no el nombre común, ya que, en varias ocasiones, especies con actividades biológicas diferentes, son conocidas popularmente con el mismo nombre común en distintos lugares.

Finalmente, los resultados indican que administrando aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) extraído en laboratorio en dosis de 0,20 ul cada 18 horas posee efecto gastroprotector en ratas.

CONCLUSIONES

Luego de culminado el trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

- En relación a la presencia de gastroprotección con verbena (*Verbena officinalis*) de las ratas de laboratorio según tiempo de tratamiento de 18 horas, se evidenció que el grupo experimental 1 con dosis de 0,10 ul el 42,9%; en el grupo experimental 2 con dosis de 0,20 ul el 78,6%; en el grupo experimental 3 con dosis de 0,30 ul el 28,6% y en el grupo control el 14,3% se encontraban con gastroprotección respectivamente.
- Al aplicar la prueba Chi cuadrada de homogeneidad se halló diferencias significativas estadísticamente entre estas frecuencias ($P \leq 0,004$); observando que el tratamiento en el grupo de Estudio 2 y a 18 horas mostró efecto gastroprotector con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.
- El aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en dosis de 0,20 ul tuvo efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas con etanol.

RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS

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

A la Autoridad Universitaria:

- Implementar un laboratorio de Farmacología Experimental en la Facultad de Medicina Veterinaria para el desarrollo de trabajos de investigación en plantas medicinales.

A los alumnos de maestría y doctorado de la UNHEVAL que deseen continuar con el presente trabajo de investigación:

- Realizar estudios fitoquímicos cuantitativos de los metabolitos secundarios de la verbena (*Verbena officinalis*).
- Identificar los metabolitos de la verbena (*Verbena officinalis*) responsables del efecto gastroprotector.
- Realizar una forma farmacéutica haciendo previos ensayos de la verbena (*Verbena officinalis*) a otros intervalos de dosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasley, S.; Gyr, K. y Barúa, R. 1996. Sesión sumaria de la reunión sobre: Infección por *Helicobacter pylori* en el mundo en desarrollo. *Diagnostico* 35(4): 42-45.
2. Castell, J. V. y M. Gómez. 1987. Photolytic degradation of ibuprofen. Toxicity of the isolated photoproducts on fibroblasts and erythrocytes. *Photochem Photobiol*, 46 (6), 991-
3. Nagashima R. Mechanism of action of sucralfate. 1981. *J. Clin Gastroenterol*; 3:117-27.
4. GUTIERREZ, P. 2001. Verbena Azul, Verbena de Jamaica ó Verbena De Las Antillas. [En línea]: yinyanperu (www.yinyangperu.com).
5. Davenport HW. Ethanol damage to canine oxyntic glandular mucosa. *Proc Soc Exp Biol Med* 1967; 126: 657-62
6. Jeong D, Yi YS, Sung GH, Yang WS, Park JG, Yoon K, *et al.* Anti-inflammatory activities and mechanisms of *Artemisia asiatica* ethanol extract. *J Ethnopharmacol*. 2014 Mar. 28;152(3):487- 96.
7. Stephen J. Mcphee, Maxine A. Papadakis, Lawrence M, Tierney, JR. *Current Medical Diagnosis & treatment*.2008, 47 Edition. *Gastritis & Gastropathy*. Pag 514 – 518.
8. GUZMAN, S. P. Efecto Insecticida y Residual de tres extractos de *Limpia alba* para el control de *Acanthoscelides obtectus* en frijol Diacol Calima. En: *Revista Científica Guillermo de Ockam*. Vol. 7, No. 1 (2004); p. 187-199.
9. Argueta V.A., Cano A. M.C., Rodarte M.E. 1994. Atlas de las plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. 1ª. Ed., Instituto Nacional Indigenista, México., Vol.III, pp. 1374-1380.
10. Morales H. S. C., Quiroz G. L., Meléndez C. M. E. 2004. Evaluación del efecto diurético de *Verbena carolina* en rata. *X Reunión Nacional de Estudiantes de farmacia*. Universidad Autónoma de Campeche, México, p. 8.
11. CCOYLLO, J. 2009. Verbena. Publicación virtual red Peruana de alimentación y nutrición [En línea]: (www.rpan.org/principallcatalogo/94%20verb.pdf, documentos, 15 set.2012)

12. López NL. Elaboración de una farmacéutica de aplicación tópica con efecto cicatrizante a partir del extracto atomizado del látex de sangre de drago [Tesis Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1999.
13. Abad F. y Río M. Interacciones entre alcohol y fármacos. Volumen 5, N° 1. Enero 1999. www.hup.es/ecl/far/index/html.
14. Wershil B. K. Immune mediators and cytokines in gastrointestinal inflammation. *Curr Opin Gastroenterol* 1992; 8: 975-982.8. elves P., Roitt I. The Immune System. *N Engl J Med* 2000; 343(1): 37-48.
15. Farreras R. Gastritis y gastropatía. *Medicina Interna*. Decimosexta Edición 2009. Pp 144– 147.
16. Claros, M., Bilbao, P., Damiani, E., Gonzales, E., Estensoro, M., Alvarez, M., (2007). Actividad anti-*Helicobacter pylori* de *Plantago major*, *Clinopodium bolivianum*, *Calendula officinalis* y *Piper angustifolium* por el metodo de difusion de disco. *Biofarbo*. 15:1
17. Deepak y Sukhdev Swami Handa .[Phytotherapy Research](#)Volume 14, Issue 6, Version of Record online: 23 AUG 2000
18. Huamán Ortega, Luz Sharmila. Extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes. 2013
19. 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.
20. Gunningham James G., *Fisiología Veterinaria*, 3° Edición, Editorial W.V. Saunders Company, an Elsevier, 2005.
21. Quezada Domínguez Abraham, *Introducción al Manejo de Animales de Laboratorio: roedores y pequeñas especies*, Ediciones de la Universidad Autónoma de Yucatan Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi" unidad de ciencias biomédicas, 1997.
22. Gunningham James G., Bradley G. Klein, *Fisiología Veterinaria*, 4° Edición, Editorial W.V. Saunders Company, an Elsevier, 2009.
23. Pocock Gilliam, Richard Christopher D., *Fisiología Humana la Base de la Medicina* 2° Edición Editorial Masson S.A., 2005.

24. Carretero Marián, Citoprotección Gástrica, Avances Farmacológicos, Julio-Agosto, 2001.
25. Gisbert Calabuig Juan Antonio, Medicina Legal y Toxicología, 4o Edición, Editorial Salvat Editores S.A., 2005.
26. Kawano Sunao, Tsuji Shingo, El Rol del Flujo Sanguíneo Mucoso: Una Revisión Concepcional en el Daño de la Mucosa Gástrica y su Protección. Citado: 07:00 horas, 05 de Octubre del 2011.
27. Taylor Magali, Reide Peter, Lo esencial en Farmacología cursos CRASH de MOSBY" versión en español de la 1a edición de la obra original en inglés Harcourt Brace de España S.A., 1999.
28. Velázquez, Lorenzo P., Moreno A., Leza J. C., Lizasoain y Moro A., Farmacología Básica y Clínica 17° Edición, Editorial Madrid Médica Panamericana, Buenos Aires 2004.
29. GUTIERREZ, P. 2001. Verbena Azul, Verbena de Jamaica ó Verbena De Las Antillas. [En línea]: yinyanperu (www.yinyangperu.com), documentos, 1 dic. 2008).
30. Saldaña, L. 2000. Guía moderna de medicina natural, 3ra edición, Edit. ASDIMOR, Lima-Perú, 289 p.
31. DEL RIO, P. 2005. Vademecum de fitoterapia. Edit. Quintana de rueda. España.
32. MARTINEZ, M. 1995, Análisis de verbenalina, verbascosidos y flavonoides en cultivos de Verbena Officinalis L.
33. Ayala S, Diaz D, Palomino M, Armas S, Paz J. Efecto protector de Croton palanostigma y Aloe vera frente a la injuria aguda de la mucosa gástrica inducida por etanol en ratas. An Fac Med.1999; 60 (1):22-9.
34. Asillo M. Barrios S. Efecto protector y curativo del extracto de jengibre (Zingiber officinale roscoe) sobre la pared gástrica de ratas Novergicus con ulceras gástricas inducidas experimentalmente Arequipa 2014.
35. KARUKONDA, S. 2000. The effects of drugs on wound healing: part I.

ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN DE HUÁNUCO
ESCUELA DE POSGRADO
ANEXO 01
MATRÍZ DE CONSISTENCIA

I. Título	II. Problema	III. Objetivos	IV. Hipótesis	V. Variables	VI. Diseño	VII. Población (N)
<p>“Efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en ratas con lesiones gástricas inducidas”</p>	<p>Problema General: ¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en ratas con lesiones gástricas inducidas?</p> <p>Problemas Específicos:</p> <p>¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas?</p> <p>¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas?</p> <p>¿Cuál es el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas?</p> <p>¿Cuál es el efecto gastroprotector del sucralfato en ratas con lesiones gástricas inducidas?</p>	<p>Objetivo General Determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Determinar el efecto el efecto gastroprotector del sucralfato en ratas con lesiones gástricas inducidas</p>	<p>Hipótesis General H₀: El aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) no tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Ha: El aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Hipótesis específicas: Ha₁: El aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,10 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Ha₂: El aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,20 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Ha₃: El aceite esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>) tiene efecto gastroprotector en dosis de 0,30 ul en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p> <p>Ha₄: El sucralfato tiene efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas.</p>	<p>Variable dependiente: Lesiones gástricas inducidas con etanol.</p> <p>Variable independiente Aplicación del esencial de verbena (<i>Verbena officinalis</i>).</p>	<p>Tipo de Estudio Es un estudio experimental, porque se manipuló la variable independiente. Es un estudio comparativo porque se trabajó con grupos experimental y control. Es un estudio prospectivo porque se captó la información después de la planeación.</p>	<p>La población muestral estuvo conformada por 112 ratas Wistar 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.</p>

VIII. Muestra	IX. Unidad de Análisis u observación	X. Criterios de Inclusión y exclusión	XI. Métodos de Recolección de Datos e Instrumentos	XII. Fuentes de Información	XIII. Pruebas estadísticas		
<p>El tamaño de la muestra del estudio estuvo representado por el total de la población muestral de 112 ratas albinas de laboratorio seleccionado por conveniencia.</p> <p>Las ratas serán asignadas aleatoriamente a los cuatro grupos de investigación:</p> <p>G₁ = Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,10 ul.</p> <p>G₂ = Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,20 ul.</p> <p>G₃ = Gastroprotección con aceite esencial de verbena extraído el laboratorio a dosis de 0,30 ul.</p> <p>G₄ = Tratamiento con sucralfato</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 230 a 270 g de peso, distribuidas en 4 grupos. Ratas de edad adulta. <p>Criterios de Exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ratas que presenten problemas de salud - Ratas 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 macroscópicas y microscópicas.</p> <p>Guías de Observación</p>	<p>En el análisis descriptivo de los datos se utilizaron estadísticas de tendencia central y de dispersión como los porcentajes. En la comprobación de la hipótesis, se realizó un análisis bivariado mediante la Prueba de Chi cuadrada de homogeneidad para las variables cualitativas. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20,0 para Windows.</p>		

ANEXO 02
CONSENTIMIENTO INFORMADO

ID: _____

FECHA: _____

TÍTULO: “EFECTO GASTROPROTECTOR DEL ACEITE ESENCIAL DE VERBENA (*Verbena officinalis*) EN RATAS CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS”

OBJETIVO: Determinar el efecto gastroprotector del aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) en ratas con lesiones gástricas inducidas.

INVESTIGADOR: Mg. Esther Jannet García Alegre

- **Consentimiento / Participación voluntaria**

Acepto participar en el estudio: He leído la información proporcionada, o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar dudas sobre ello y se me ha respondido satisfactoriamente. Consiento voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento de la intervención (tratamiento) sin que me afecte de ninguna manera.

- **Firmas del participante o responsable legal**

Huella digital si el caso lo amerita

Firma del participante: _____



Firma del investigador responsable: _____

Huánuco, 2019

**ANEXO 03
INSTRUMENTOS**

**UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN DE HUÁNUCO
ESCUELA DE POSGRADO**

GUÍA DE OBSERVACIÓN

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: EFECTO GASTROPROTECTOR DEL ACEITE
ESENCIAL DE VERBENA (*Verbena officinalis*) EN RATAS CON LESIONES
GÁSTRICAS INDUCIDAS**

INSTRUCCIONES. A continuación usted encontrará algunas preguntas generales y relacionadas con el efecto gastroprotector usando aceite esencial de verbena extraído en el laboratorio.

I. DATOS GENERALES:

1.1. Sexo:

Macho ()

Hembra ()

1.2. Peso: _____ gramos

1.3. Grupos de estudio:

G1: Tratamiento con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) extraído en laboratorio (0,10 ul) ()

G2: Tratamiento con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) extraído en laboratorio (0,20 ul) ()

G3: Tratamiento con aceite esencial de verbena (*Verbena officinalis*) extraído en laboratorio (0,30 ul) ()

G4: Tratamiento con sucralfato ()

1.4. Tiempo de tratamiento:

Cada 09 horas ()

Cada 18 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. Capa muscular:

Hipertrofia ()

Hipotrofia ()

Normal ()

ANEXO 04 VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

VALIDACION DEL INSTRUMENTO

Nombre del Experto: **Dra. Ernestina Ariza Avila**

Especialidad: *Medicina Uterovaginal*

Calificar con 1, 2, 3 o 4 cada ítem, respecto a los criterios de Relevancia, Coherencia, Suficiencia y Claridad.

DIMENSION	ITEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
SEXO	MACHO	4	4	4	4
	HEMBRA	4	4	4	4
PESO	Grupo experimental G1	4	4	4	4
	Grupo experimental G2	4	4	4	4
	Grupo experimental G3	4	4	4	4
	Grupo Control G4	4	4	4	4
TIEMPO DE TRATAMIENTO	09 Horas	4	4	4	4
	18 Horas	4	4	4	4
EXAMEN MACROSCOPICO	Color	4	4	4	4
	Aspecto	4	4	4	4
	Mucosa Gástrica	4	4	4	4
EXAMEN MICROSCOPICO INFLAMACION GASTRICA	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
	Leve	4	4	4	4
	Ninguno	4	4	4	4
DESCAMACION DE CELULAS EPITELIALES	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
	Discreta	4	4	4	4
CAPA MUSCULA	Hipertrofia	4	4	4	4
	Hipotrofia	4	4	4	4
	Normal	4	4	4	4

¿Hay alguna dimensión o ítem que no fue evaluada? SI () NO (X) En caso de SI, ¿Qué dimensión o ítem falta?.....
 DECISION DEL EXPERTO: El instrumento debe ser aplicado: SI (X) NO ()

[Signature]
 Dra. ERNESTINA ARIZA AVILA

VALIDACION DEL INSTRUMENTO

Nombre del Experto: **Dr. ROSEL APAESTEGUI LIVAQUE**

Especialidad: **Medicina Veterinaria**

"Calificar con 1,2,3 o 4 cada ítem respecto a los criterios de Relevancia, Coherencia, Suficiencia, Claridad"

DIMENSION	ITEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
SEXO	Macho	4	4	4	4
	Hembra	4	4	4	4
PESO	Grupo Experimental G1	4	4	4	4
	Grupo Experimental G2	4	4	4	4
	Grupo Experimental G3	4	4	4	4
	Grupo Control G4	4	4	4	4
TIEMPO DE TRATAMIENTO	09 Horas	4	4	4	4
	18 Horas	4	4	4	4
EXAMEN MACROSCOPICO	Color	4	4	4	4
	Aspecto	4	4	4	4
EXAMEN MICROSCOPICO	Mucosa Gástrica	4	4	4	4
	Severo	4	4	4	4
INFLAMACION GASTRICA	Moderado	4	4	4	4
	Leve	4	4	4	4
	Ninguno	4	4	4	4
DESCAMACION DE CELULAS EPITELIALES	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
CAPA MUSCULAR	Discreta	4	4	4	4
	Hipertrofia	4	4	4	4
	Hipotrofia	4	4	4	4
	Normal	4	4	4	4

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

DECISION DEL EXPERTO: El instrumento debe ser Aplicado: SI NO ()

Dr. ROSEL APAESTEGUI LIVAQUE



VALIDACION DEL INSTRUMENTO

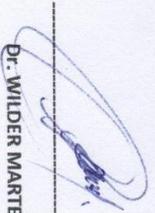
Nombre del Experto: **Dr. WILDER MARTEL TOLENTINO** Especialidad: *Medicina Veterinaria*

"Calificar con 1,2,3 o 4 cada ítem respecto a los criterios de Relevancia, Coherencia, Suficiencia, Claridad"

DIMENSION	ITEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
SEXO	Macho	4	4	4	4
	Hembra	4	4	4	4
PESO	Grupo Experimental G1	4	4	4	4
	Grupo Experimental G2	4	4	4	4
	Grupo Experimental G3	4	4	4	4
	Grupo Control G4	4	4	4	4
GRUPOS DE ESTUDIO	09 Horas	4	4	4	4
	18 Horas	4	4	4	4
TIEMPO DE TRATAMIENTO	Color	4	4	4	4
	Aspecto	4	4	4	4
EXAMEN MACROSCOPICO	Mucosa Gástrica	4	4	4	4
	Severo	4	4	4	4
EXAMEN MICROSCOPICO	Moderado	4	4	4	4
	Leve	4	4	4	4
	Ninguno	4	4	4	4
INFLAMACION GASTRICA	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
DESCAMACION DE CELULAS EPITELIALES	Discreta	4	4	4	4
	Hipertrofia	4	4	4	4
CAPA MUSCULAR	Hipotrofia	4	4	4	4
	Normal	4	4	4	4

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

DECISION DEL EXPERTO: El instrumento debe ser Aplicado: SI (X) NO ()


 Dr. WILDER MARTEL TOLENTINO

VALIDACION DEL INSTRUMENTO

Nombre del Experto: Dr. Christian Michael, ESCOBEDO BAYLON.

Especialidad: Medicina

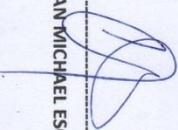
Calificar con 1, 2, 3 o 4 cada ítem, respecto a los criterios de Relevancia, Coherencia, Suficiencia y Claridad.

DIMENSION	ITEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
SEXO	MACHO	4	4	4	4
	HEMBRA	4	4	4	4
PESO	Grupo experimental G1	4	4	4	4
	Grupo experimental G2	4	4	4	4
	Grupo experimental G3	4	4	4	4
	Grupo Control G4	4	4	4	4
TIEMPO DE TRATAMIENTO	09 Horas	4	4	4	4
	18 Horas	4	4	4	4
EXAMEN MACROSCOPICO	Color	4	4	4	4
	Aspecto	4	4	4	4
	Mucosa Gástrica	4	4	4	4
EXAMEN MICROSCOPICO INFLAMACION GASTRICA	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
	Leve	4	4	4	4
	Ninguno	4	4	4	4
	Severo	4	4	4	4
DESCAMACION DE CELULAS EPITELIALES	Moderado	4	4	4	4
	Discreta	4	4	4	4
	Hipertrofia	4	4	4	4
CAPA MUSCULA	Hipotrofia	4	4	4	4
	Normal	4	4	4	4

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

DECISION DEL EXPERTO: El instrumento debe ser aplicado: SI (X) NO ()

CHRISTIAN MICHAEL ESCOBEDO BAYLON



VALIDACION DEL INSTRUMENTO

Nombre del Experto: **Dr. MAGNO GONGORA CHAVEZ** Especialidad: *Medicina Veterinaria*
 "Calificar con 1,2,3 o 4 cada ítem respecto a los criterios de Relevancia, Coherencia, Suficiencia, Claridad"

DIMENSION	ITEM	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
SEXO	Macho	4	4	4	4
	Hembra	4	4	4	4
PESO	Grupo Experimental G1	4	4	4	4
	Grupo Experimental G2	4	4	4	4
	Grupo Experimental G3	4	4	4	4
	Grupo Control G4	4	4	4	4
TIEMPO DE TRATAMIENTO	09 Horas	4	4	4	4
	18 Horas	4	4	4	4
	Color	4	4	4	4
EXAMEN MAGROSCOPICO	Aspecto	4	4	4	4
	Mucosa Gástrica	4	4	4	4
EXAMEN MICROSCOPICO	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
INFLAMACION GASTRICA	Leve	4	4	4	4
	Ninguno	4	4	4	4
DESCAMACION DE CELULAS EPITELIALES	Severo	4	4	4	4
	Moderado	4	4	4	4
	Discreta	4	4	4	4
CAPA MUSCULAR	Hipertrofia	4	4	4	4
	Hipotrofia	4	4	4	4
	Normal	4	4	4	4

¿Hay alguna dimensión o ítem que no fue evaluada? SI () NO (X) En caso de SI, ¿Qué dimensión o ítem falta?.....
 DECISION DEL EXPERTO: El instrumento debe ser Aplicado: SI (X) NO ()

[Signature]
 DR. MAGNO GONGORA CHAVEZ

NOTA BIBLIOGRÁFICA



Mg. Esther Jannet García Alegre, nació en la ciudad de Huánuco el año 1980, estudio en la Universidad Nacional “Hermilio Valdizan”, en la Facultad de Medicina Veterinaria, obteniendo el título de Médico Veterinario el año 2006, ejerció su carrera en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan, continuo sus estudios de Maestría en Ciencias Veterinaria, es la escuela de Post grado de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan, obteniendo el grado de Maestro el año 2015. Actualmente labora en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan, Categoría Docente Contratado.

ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE MAESTRO



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO 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 **13:00h**, del día viernes **20 DE DICIEMBRE DE 2019**; la aspirante al **Grado de Doctor en Medicina Veterinaria**, Doña, **Esther Jannet GARCIA ALEGRE**, procedió al acto de Defensa de su Tesis titulado: **"EFECTO GASTROPROTECTOR DEL ACEITE ESENCIAL DE VERBENA (*Verbena officinalis*) EN RATAS CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS"**, ante los miembros del Jurado de Tesis señores:

Dr. Amancio Ricardo ROJAS COTRINA	Presidente
Dra. Silvia Alicia MARTEL Y CHANG	Secretaria
Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO	Vocal
Dr. Christian Michael ESCOBEDO BAILON	Vocal
Dr. Magno GONGORA CHAVEZ	Vocal

Asesor de tesis: Dr. Holger Alex ARANCIAGA CAMPOS (Resolución N° 03126-2017-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:

- Presentación personal.
- Exposición: el problema a resolver, hipótesis, objetivos, resultados, conclusiones, los aportes, contribución a la ciencia y solución a un problema social y recomendaciones.
- Grado de convicción y sustento bibliográfico utilizados para las respuestas a las interrogantes del Jurado y público asistente.
- 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 20 de diciembre de 2019.


PRESIDENTE
DNI N° 07923628


SECRETARIO
DNI N° 22423118


VOCAL
DNI N° 7495526


VOCAL
DNI N° 28527375


VOCAL
DNI N° 01235448

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

(Resolución N° 01381-2019-UNHEVAL/EPG-D)

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICA

AUTORIZACION PARA PUBLICACION DE TESIS ELECTRONICA DE POSGRADO

1.- IDENTIFICACION PESONAL:

ESTHER JANNET GARCIA ALEGRE
 DNI: 40473632
 EMAIL: estherjannetgarciaalegre@gmail.com
 Cel. 939356376

2.- IDENTIFICACION DE LA TESIS:

DOCTORADO: MEDICINA VETERINARIA
 GRADO ACADEMICO OBTENIDO: DOCTORA EN MEDICINA VETERINARIA

TITULO DE LA TESIS:

"EFECTO GASTROPRROTECTOR DEL ACEITE DE VERBENA (*Verbena officinalis*) EN RATAS CON LESIONES GASTRICAS INDUCIDAS"

TIPO DE ACCESO QUE AUTORIZA EL AUTOR

MARCA	CATEGORIA DE ACCESO	DESCRIPCION DE ACCESO
X	PUBLICO	Es público y accesible el documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulte repositorio
	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso a registro del metadato con información básica, mas no al texto completo.

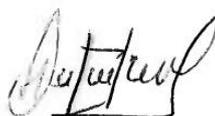
Al elegir la opción público a través de la presente autorizo de manera gratuita al Repositorio Institucional - UNHEVAL a publicar la versión electrónica de esta tesis para el Portal WEB repositorio.unheval.edu.pe por un plazo indefinido, consintiendo dicha autorización cualquier tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla imprimirla y grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

En caso haya marcado la opción Restringida, 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 tiempo de acceso restringido
 1 año 2 años 3años 4 años

Luego del periodo señalado por ustedes automáticamente la tesis pasara a ser acceso Público.

Fecha: 08 de Enero del 2020



ESTHER JANNET GARCIA ALEGRE