



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE *Petroselinum crispum* (MILL.)
FUSS (PEREJIL) EN *Rattus rattus var albinus* CON
HEPATOXICIDAD INDUCIDA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

AUTOR

FLORES BARRIOS, ABEL

ORDIC: 0000-0002-6663-9195

ASESOR

EDISON VASQUEZ CORALES

ORCID ID: 0000-0001-9059-6394

TRUJILLO – PERÚ

2020

**EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE *Petroselinum crispum* (MILL.)
FUSS (PEREJIL) EN *Rattus rattus var albinus* CON
HEPATOXICIDAD INDUCIDA**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Flores Barrios, Abel

ORCID: 0000-0002-6663-9195

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

Vásquez Corales, Edison

ORCID ID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de
la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Chimbote,
Perú.

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis - Presidente

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Ramírez Romero, Teodoro Walter - Miembro

ORCID: 0000-0002-2809-709x

Rodas Trujillo, Karem Justhin - Miembro

ORCID: 0000-0002-8873-8725

FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega
Presidente

Mgtr. Ramírez Romero, Teodoro Walter
Miembro

Mgtr. Rodas Trujillo, Karem Justhin
Miembro

Mgtr. Edison Vásquez Corales
Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios porque de su mano todo es posible, que fue mi apoyo espiritual para continuar y no dejarme caer ante las adversidades.

A mis amados padres, quienes fueron mis mayores promotores durante este proceso, quienes estuvieron incondicionalmente en todo momento brindándome su apoyo y motivación para mi formación personal y académica

A mis hermanos, a quien les respeto y admiro, por su perseverancia de lograr sus objetivos y luchar ante cualquier adversidad.

A la plana docente de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, quienes con mucha perseverancia, paciencia, afecto y apoyo me han brindado su tiempo necesario para guiarme y enseñarme a alcanzar un logro deseado y de garantizar el éxito de mi trabajo.

DEDICATORIA

A mis padres, por ser mi motivo fundamental de brindarme su amor incondicional y apoyo en mi perseverancia, por guiar en mi camino a lograr de ser una persona de bien y exitoso, inculcarme con valores para ser mejor cada día.

A mis queridos hermanos por sus sabios consejos y de comprenderme, su motivación y ánimos para lograr mi sueño anhelado de ser un gran profesional.

RESUMEN

El trabajo de investigación es de tipo experimental y enfoque cuantitativo, el objetivo fue determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) en *Rattus rattus var albinus* con hepatotoxicidad inducida. Se trabajó con 4 grupos: grupo negativo, grupo positivo y grupo experimental I y II, donde al grupo negativo se le administro agua y alimentación balanceado, en grupo positivo se indujo hepatotoxicidad con 25mg/kg pc de acrilamida vía IP, a los grupos experimentales se les administró el extracto hidroalcohólico en concentraciones de 150mg/kg p.c y 300mg/kg p.c vía oral por 7 días en el quinto día se procedió a la inducción con acrilamida 50mg/kg p.c y el séptimo día se hizo extracción de la muestra sanguínea . Los resultados obtenidos para transaminasas GOT y GPT más elevados fueron del grupo control 8.3 ± 2.1 y 9.21 ± 2.61 UI/L respectivamente valores que subieron luego hasta 9.24 ± 1.39 UI/L y 12.5 ± 2.85 UI/L mientras que los valores de los grupos experimentales tuvieron valores de GOT y GPT de 7.32 ± 0.82 UI/L, 5.07 ± 1.57 UI/L y 6.25 ± 1.85 UI/L, 5.8 ± 1.31 UI/L. Se realizó el Test ANOVA existiendo diferencias significativas entre los grupos de estudio además de la Prueba Tukey, que confirma una significancia menor de $p<0.05$. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) a 150mg/kc pc y 300mg/kc pc presentó efecto protector en *Rattus rattus var albinus* sobre la hepatotoxicidad inducida.

Palabras clave: acrilamida, hepatoprotector, *Petroselinum crispum*.

ABSTRACT

The research work is experimental and quantitative approach, the objective was to determine the hepatoprotective effect of the hydroalcoholic extract of *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Parsley) in *Rattus rattus* var *albinus* with induced hepatotoxicity. We worked with 4 groups: negative group, positive group and experimental group I and II, where the negative group was administered water and a balanced diet, in the positive group hepatotoxicity was induced with 25mg / kg bw of acrylamide via IP, to the experimental groups The hydroalcoholic extract was administered in concentrations of 150mg / kg bw and 300mg / kg bw orally for 7 days. On the fifth day, they proceeded to induction with acrylamide 50mg / kg bw and on the seventh day the blood sample was extracted. The results obtained for the highest GOT and GPT transaminases were from the control group 8.3 ± 2.1 and 9.21 ± 2.61 IU / L respectively, values that then rose to 9.24 ± 1.39 IU / L and 12.5 ± 2.85 IU / L, while the values of the groups Experiments had GOT and GPT values of 7.32 ± 0.82 IU / L, 5.07 ± 1.57 IU / L and 6.25 ± 1.85 IU / L, 5.8 ± 1.31 IU / L. The ANOVA Test was performed, with significant differences between the study groups in addition to the Tukey Test, which confirms a lower significance of $p < 0.05$. It was concluded that the hydroalcoholic extract of *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Parsley) at 150mg / kg bw and 300mg / kg bw had a protective effect in *Rattus rattus* var *albinus* on induced hepatotoxicity.

Key words: acrylamide, hepatoprotective, *Petroselinum crispum*.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO	iii
FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iv
AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
CONTENIDO	ix
ÍNDICE DE TABLAS	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Bases teóricas	7
III. HIPÓTESIS	13
3.1. Hipótesis Alternativa (H1)	13
3.2. Hipótesis Nula (H0)	13
IV. METODOLOGÍA	13
4.1. Diseño de investigación	13
4.2. Población y muestra	15
4.3. Definición y operacionalización de variables	18
4.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos	19
4.5. Plan de Análisis	22
4.6. Matriz de consistencia	23
4.7. Principios éticos	37
V. RESULTADOS	38
5.1. Resultados	38
5.2. Análisis de resultados	40
VI. CONCLUSIONES	43
VII. ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	44
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

TABLA 01. Efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kc pc y 300mg/kc pc a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) sobre hepatotoxicidad inducida en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	28
TABLA 02. Efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kc pc y 300mg/kc pc a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) sobre hepatotoxicidad inducida en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ubicación geográfica de la provincia de Julcan región La Libertad.....	53
Figura 2: Recoleccion: <i>Petroselinum crispum (MILL.)Fuss</i>	54
Figura 3: Planta: <i>Petroselinum crispum(MILL.)Fuss</i> (Perejil).....	55
Figura 4: Espécimen de aplicación del estudio experimental: <i>Rattus rattus var. albinus.</i>	56
Figura 5: Administración de <i>Petroselinum crispum (MILL.)Fuss</i> (Perejil en <i>Rattus rattus var. albinus.</i>	57
Figura 7: Inducción de acrilamida en <i>Rattus rattus var. albinus.</i>	58

I. INTRODUCCIÓN

Los seres humanos que habitan en los pueblos urbanos y rurales del Perú y del mundo, tienen el conocimiento importante sobre diversas especies de plantas medicinales lo que han ido transmitiendo de generación en generación por ser una necesidad para la prevención y alivio de muchas enfermedades, siendo utilizadas desde muchos tiempos ancestrales, estos habitantes asignaron los nombres comunes que con el pasar de las décadas se ha venido estudiando su identificación de miles de especies vegetativas para la contribución en el aporte a la salud⁽¹⁾.

Gallegos M, Ecuador 2016. La utilidad terapéutica de las plantas medicinales desempeña las acciones farmacológicas similares a los medicamentos sintéticos; por lo que es aplicado desde la antigüedad hasta la actualidad demostrando en las curaciones y aliviando enfermedades, no obstante por la inexistencia de estudios científicos todavía hace que se establezca la medicina natural en el campo de la organización del sistema de salud, la gran diferencia es el uso de la medicina natural no ocasiona efectos adversos en la aplicación de tratamientos, afianzando como alternativa a recurrir su uso Fito- terapéutico como en infecciones cutáneas, antiparasitarios, antiinflamatorios del tracto digestivo, vías respiratorias teniendo las precauciones en casos de gestación y problemas de sensibilidad alérgica⁽²⁾.

Entre las especies de las plantas estudiadas se han encontrado los recursos que adoptan las propiedades medicinales siendo usados en distintas patologías; por ende cada vez en el campo de la investigación continúan sumando la importancia en sus compuestos atribuidas por estas plantas certificando sus composiciones químicas activas que permiten aliviar, curar y en la prevención de enfermedades, así como también se

conoce que las plantas presentan propiedades fisicoquímicas lo que permite emplearla en los ingredientes alimenticios y de uso medicinal tradicional⁽³⁾.

¿Cuál es efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) en *Rattus rattus var albinus* con hepatotoxicidad inducida?

Distintos estudios hallados en el campo de la botánica, una de las plantas como el *Petroselinum crispum* (MILL.) (Perejil), especie utilizada en la dieta de los alimentos y de uso medicinal por contener metabolitos fitoquímicos como flavonoides (apeína, luteolina, apigenina y compuestos glucosidos), aceites esenciales (apiol, miristicinina), cumarinas (bergapteno, imperatonina, xantotonina trioxaleno y engelicina). Según Delgado en México 2015 explica en su estudio in vitro realizado, que los componentes del perejil actúan disminuyendo y bloqueando la formación de los radicales libres en las células del organismo⁽⁴⁾.

Por lo tanto a través de los hallazgos de los estudios experimentales de las plantas medicinales se hace un enfoque al presente trabajo de investigación sobre el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico del *Petroselinum crispum* en *Rattus var albinus* con hepatotoxicidad inducida.

Esta investigación promete aportes para futuros proyectos preclínicos y clínicos cuya búsqueda sea el uso de plantas medicinales como el *Petroselinum crispum* entre otras en la necesidad de encontrar las propiedades terapéuticas como hepatoprotectora, antioxidante, antiinflamatoria, entre otras y permitiría recomendarse como tratamiento o coadyuvante tanto en la profilaxis y tratamiento de enfermedades hepáticas entre otras

Existen muchas enfermedades que afectan a nivel hepático ya sea por el estilo de vida, los hábitos alimenticios inadecuados y siendo una de las causas también por el consumo de medicamentos en lo cual hacen que disminuyen las funciones de las células hepáticas, y por ende según las investigaciones aplicadas queda afirmado que el *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) presenta el efecto protector hepático por los metabolitos secundarios específicos que tiene esta especie capaz de disminuir los efectos tóxicos e indeseados que pueda causar en este caso el agente tóxico acrilamida en el estudio experimental que se aplicó en *Rattus rattus* . var albinus , una razón por lo que se comprueba dicho estudio para darle el uso más frecuente de estas propiedades fitoterapéuticas de esta especie en nuestro país ya que es poco conocido en el ámbito farmacéutico.

Objetivo general

- Determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) en concentración de 150mg/kg p.c y 300mg/kg p.c en *rattus rattus var albinus* con hepatotoxicidad inducida.

Objetivos Específicos:

- Determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil), 150mg/kg p.c y 300mg/kg p.c a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) en *Rattus rattus var albinus* con hepatotoxicidad inducida.

- Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kg pc y 300mg/kg pc a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) en *Rattus rattus var albinus* con hepatotoxicidad inducida.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Guevara A & Col Trujillo 2014, determinan el efecto del infuso de *Petroselinum sativum* (Perejil) en un modelo animal de insuficiencia hepática inducida por paracetamol en ratas albinas, en el grupo experimental administraron una dosis de 150mg/kg p.c de infuso del perejil lo cual disminuyó de manera significativa los niveles plasmáticos de la transaminasa GPT en comparación a los grupos control y patrón con una significancia estadística ($p < 0,01$), produciéndose menor daño en los hepatocitos. Concluyeron que el infuso de *Petroselinum sativum* presenta efecto protector hepático frente a la insuficiencia hepática inducida con 1g de paracetamol⁽⁵⁾.

Lai-Har E y Col Malaya 2015, demostraron que el extracto de diclorometano de *P. crispum* mostró el mayor contenido fenólico ($42,31 \pm 0,50$ mg GAE g⁻¹) y capacidad reductora férrica también presentó actividad depuradora de radicales DPPH con un valor de CI50 de 3310.0 ± 80.5 μ g mL⁻¹. Los fibroblastos de ratón (3T3 - L1) pretratados con 400 μ g mL⁻¹ del extracto mostraron una protección del 50,9% contra el daño del ADN inducido por H₂O₂, lo que sugiere su potencial en la prevención del cáncer. El extracto (300 μ g mL⁻¹) inhibió la migración de células MCF-7 inducida por H₂O₂ en un 41% \pm 4%. Como la migración celular es necesaria para la metástasis de

las células cancerosas, la inhibición de la migración es una indicación de protección contra la metástasis ⁽⁶⁾.

Miraval E et al Lima 2016. Evaluó el “efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (Mill.) A.W. Hill sobre la inducción crónica de hepatotoxicidad con etanol en ratas albinas Holtzman”. Administraron 150mg/ kg de Perejil donde las medias de los niveles bioquímicos de ALT, AST, Bilirrubinas totales y GGT para el grupo tratamiento fueron de 51.76±16.15, 112.86±56.16, 0.26±0.07 y 0.66±0.14. Mientras que las medias de los niveles bioquímicos de ALT, AST, Bilirrubinas totales y GGT para el grupo control positivo fueron de 24.55±4.21, 44.26±3.85, 0.24±0.06 y 1.32±0.62 con la prueba post hoc Tukey para la GGT mostró diferencias entre el grupo control positivo y grupo tratamiento (P<0.01). Concluyendo una evidencia hepatoprotectora nula sobre la inducción crónica de hepatotoxicidad lo cual señala más estudios futuros ⁽⁷⁾.

Rodríguez L Trujillo 2018. Determinó el “efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico del *Petroselinum Crispum* “Perejil” sobre la concentración del malondialdehído en *Rattus rattus* var albinus tratado con paracetamol”. La concentración de MDA en el grupo control fue de 0.19 ± 0.16 µmol/L, grupo positivo (Paracetamol) de 1.97 ± 0.80 µmol/L y grupo experimental (Paracetamol + perejil) 0.62 ± 0.28 µmol/L, diferenciándose estadísticamente significativa entre todos los grupos (p< 0.001) a través de la prueba Kruskal-Wallis. El estudio concluye que en 400mg/kg p.c de *Petroselinum Crispum* posee efecto hepatoprotector en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en *Rattus rattus* var albinus ⁽⁸⁾.

Herrera S. Lima 2018 determinó en tres dosis de 100, 300 y 500mg/kg p.c de tratamiento de extracto hidroalcohólico del fruto de *Selenicereus megalanthus* “Pitaya” por vía oral durante 5 días con inducción a hepatotoxicidad agudo por paracetamol de 400mg/kg p.c vía IP. Luego de 5 días de tratamiento con el extracto disminuye de forma significativa ($p < 0,05$), de los niveles de TGO, TGP, fosfatasa alcalina, bilirrubina directa y bilirrubina total, los tres niveles de dosis mostró efecto hepatoprotector siendo el mejor efecto con la dosis de 500 mg/kg p.c. Se concluye que según las condiciones experimentales del extracto hidroalcohólico del fruto de *Selenicereus megalanthus* “Pitaya” tiene efecto hepatoprotector en ratas con inducción a hepatotoxicidad⁽⁹⁾.

Solimán M & Col en Riad - Arabia Saudí, 2020. En un estudio sobre los impactos paliativos de *Petroselinum crispum* y *Apium Graveolens* contra Experimental Hiperuricemia inducido por xantina oxidasa en ratones con una dosis de 7g/kg pc, donde se midieron los niveles séricos de los biomarcadores específicos de hígado y riñón (GPT, GOT (33.1 ± 0.5 , 34.9 ± 1.7), ácido úrico, creatinina, BUN), citosinas (IL- 1β , TNF- α e IL-10) y antioxidantes (MDA, GSH, GPX y catalasa). Utilizando kits comerciales calorimétricos específicos, siguiendo los manuales de instrucciones correspondientes concluyeron que el perejil y el apio pueden reducir potencialmente los efectos celulares, moleculares y bioquímicos dañinos de la hiperuricemia tanto individualmente como en combinación⁽¹⁰⁾.

Salahshoor M.R *et al* (2020). Examinaron la desintoxicación utilizando dosis de 100, 150 y 200mg/kg p.c de *Petroselinum crispum* frente a hepatotoxicidad inducida con diclorvos (Dich) en dosis de 100, 150 y 200 mg/kg pc una sustancia organofosforada en ratas por vía IP diariamente durante 4 semanas. Los cambios histopatológicos y los

procesos de apoptosis se evaluaron mediante métodos de microscopía de luz y fluorescente. Se evaluaron los niveles séricos de enzimas hepáticas, óxido de nitrito (NO) y capacidad antioxidante total (TAC). Se detectó una disminución significativa en los valores de apoptosis, actividad de enzimas hepáticas, nivel de NO, DH medio y CHVD, mientras que un aumento en el nivel de TAC, la media del peso del hígado, el *P. crispum* por su propiedad antioxidante puede recuperar los cambios hepáticos catastróficos inducidos por la administración de Dich⁽¹¹⁾.

2.2. Bases teóricas

Plantas medicinales. Son aquellos vegetales compuestos de principios activos, sustancias que ejercen una acción farmacológica, beneficiosa o perjudicial, sobre el organismo vivo. Su utilidad primordial, a veces específica, es servir como droga o medicamento que alivie la enfermedad o restablezca la salud; es decir, que tienden a disminuir o neutralizar el desequilibrio orgánico causado por la enfermedad, lo cual constituyen aproximadamente la séptima parte de las especies existentes⁽¹²⁾.

Droga. En sentido amplio, es cualquier sustancia, de origen mineral, vegetal o animal, que tiene aplicaciones en los campos de la medicina que desde muy antiguo se ha asignado este nombre a cualquier especie, fundamentalmente vegetal, que contenga principios activos y modernamente se reserva la palabra droga a las diversas partes del vegetal que contiene aquellos principios activos, es decir a su parte útil. Si sufre una manipulación que nos sea secado, de donde deriva su nombre, o troceado, la droga se denomina medicamento⁽¹³⁾.

Extracto. Se define a las preparaciones concentradas de drogas de origen vegetal o animal obtenidas mediante la remoción de los compuestos activos de las drogas

respectivas con muestras apropiados, la evaporación de todo o casi todo el solvente y el ajuste de las masas o polvos residuales para que cumplan las normas prescritas ⁽¹⁴⁾.

Extracto hidroalcohólico

La extracción hidroalcohólico viene a ser un tipo o método de extracción donde la droga vegetal contiene sustancias sólidas que al unirse con el alcohol en diferentes concentraciones se obtienen los principios activos. Para realizar la extracción hidroalcohólico la droga vegetal se debe dividir en partes pequeñas o trituradas por un mortero, puede ser fresco o seco, colocando en materiales de extracción del laboratorio, agregando alcohol etílico como solvente ⁽¹⁵⁾.

***Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss** (Perejil) es una planta rústica bienal, procedente de las regiones orientales del Mediterráneo. Se cree que tuvo su origen en Cerdeña. Los romanos la introdujeron en el norte Europa. Etimológicamente la palabra *Petroselinum* significa “apio de roca”; se cree que *selinum* es equivalente al griego *selinon*, apio ⁽¹⁶⁾.

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Apiales
Familia	Apiaceae
Subfamilia	Apioideae

Género	Petroselinum
Especie	<i>Petroselinum crispum</i>

Descripción del *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss

Es un arbusto entre 20cm a 1.5m. La raíz mide unos 10cm de longitud por 2 cm de ancho, es napiforme, carnosa y tiene una tonalidad amarillenta-anaranjada. De la raíz salen los tallos de tipo herbácea y ascendientes. Las hojas con pecíolos largos, son trepanadas y dentadas (o trilobuladas con folíolos dentados). Las flores son pentámeras y actinomorfas, de color amarillento-verdoso y se encuentran agrupadas en umbelas compuestas y llanuras. El cáliz está formado por cinco sépalos. El androceo consta de cinco estambres codeados con los cinco pétalos que componen la flor. El gineceo está formado por un pistilo de ovario inferior formado por dos carpelos (bicarpelar). Los frutos son diaquenios (2mm largo por 1-2mm de ancho) óvalo redondeados que forman dos mericarpios separados ⁽¹⁷⁾.

Composición fitoquímica.

El *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (perejil) son: Apiína y flavonoides, apiol y miristicina, vitaminas A, C y E, fósforo, hierro, calcio y azufre. Todos estos aspectos nos conducen a suponer que los alimentos que posean poder antioxidante, como el *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss perejil, debido a su composición química, puedan ser utilizados para prevenir la hepatotoxicidad generada por algunas sustancias tóxicas como el acrilamida, en cuyo mecanismo patogénico intervienen precisamente por un lado la producción de radicales libres y por otro la alteración del sistema antioxidante a nivel hepático ⁽¹⁸⁾.

Metabolitos del *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss

Flavonoides: apeina luteolina, apigenina y glucosidos.

Aceites esenciales: apiol y miristicinina

Cumarinas: bergapteno, imperatonina, tantotonina, trioxaleno y angelicina⁽¹⁹⁾.

Usos terapéuticos del *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil)

Es un excelente diurético, además presenta propiedades de emenagogo y anestésico, principalmente de aplicación externa. Esta especie también posee propiedades digestivas. Popularmente se considera al perejil como un afrodisiaco, antioxidantes anticancerígeno^(17, 19).

Toxicidad. Es la capacidad para producir daño al organismo vivo, en relación con la cantidad o dosis de sustancia administrada o absorbida, la administración y su distribución en el tiempo (dosis única o repetida), tipo y severidad del daño, tiempo necesario para producir⁽²⁰⁾.

Hepatoprotector. Es aquella sustancia de origen natural o sintético que tiene propiedad de mejorar las funciones de las células hepáticas, permitiendo el bloqueo de algunos agentes tóxicos que afectan al hígado⁽²¹⁾.

Acrilamida.

La Acrilamida es un intermediario químico usado en la síntesis de poliacrilamidas. Este monómero, también conocido como etilcarboxamida, vinilamida o 2-propanamida, se presenta en forma de cristales blancos. Su peso molecular es de 71,09 y su número de registro CAS es 79-0601. Es soluble en agua, etanol, metanol, dimetileter y acetona e insoluble en heptano y benceno⁽²²⁾.

Características fisicoquímicas de la acrilamida.

Nombre químico: 2-propenamida

Sinónimos: etilen carboxamida; amida acrílica; vinil amida

Peso molecular: 71.09

Formula química: $\text{CH}_2\text{CHCONH}_2$

Punto de ebullición: 125°C

Punto de fusión: 87.5°C

Presión de vapor: 1.6mm hg A 85°C

Punto de inflamabilidad: 138°C

Solubilidad en agua: miscible ^(22,23)

Vías de acceso.

La exposición humana a la acrilamida se ha atribuido a lo largo de los años a la exposición ocupacional y al humo del tabaco, afectando tanto al fumador activo como al pasivo. Sin embargo, en el año 2002 la Administración Nacional de Alimentos de Suecia (NFA) anuncio el descubrimiento de que, esta sustancia química, altamente reactiva, toxica y potencialmente cancerígena, se forma en muchos tipos de alimentos cuando son sometidos a un calentamiento a altas temperaturas ⁽²²⁾.

Formación de acrilamida en los alimentos.

La acrilamida se forma en alimentos ricos en carbohidratos (especialmente patatas) cuando éstos se fríen, se asan en parrilla o en el horno a temperaturas de cocción

normales. Los niveles de acrilamida en estos alimentos aumentan a medida que aumenta la temperatura y el tiempo de cocción. Los alimentos en base a proteínas (por ejemplo carnes) probablemente contienen niveles bajos de acrilamida. La ingestión de alimentos que contienen acrilamida es la fuente principal de exposición a esta sustancia oxidativa ⁽²²⁾.

Metabolismo.

La acrilamida es rápidamente absorbida por la mucosa y la piel, si se inhala, es ampliamente distribuida por los pulmones y el cuerpo en todas las especies animales hasta ahora investigadas (ratas, ratones, perros, cerdos). La acrilamida pasa a la sangre, y por ser hidrosoluble se difunde uniformemente en todo el cuerpo ⁽²²⁾.

El principal metabolito de la acrilamida, la glicidamida, es un epóxido que puede ser más crítico por presentar propiedades carcinogénicas y genotóxicas en los animales que el compuesto madre. Por otra parte, la acrilamida, más que la glicidamida, probablemente sea la responsable de su potencial neurotóxico. La ruta metabólica principal de acrilamida es cualitativamente similar en los humanos y en los animales de laboratorio, sin embargo, deben considerarse las diferencias cuantitativas al evaluar el riesgo para los humanos. Para el rango de dosis utilizado en estudios de toxicidad en animales, el grado de conversión del compuesto madre a glicidamida está inversamente relacionado con la cantidad de acrilamida en el organismo, cuanto menor sea la dosis, mayor la proporción que se convierte en glicidamida. Debido a que el metabolismo y la eliminación incluyen canales con una variabilidad genética (por ej., conjugación y metabolismo mediado por P450), puede haber variaciones en la sensibilidad de los humanos a los efectos de la acrilamida ingerida ⁽²²⁾.

Rattus rattus. Rata negra o rata del tejado, su color típico es negro, aunque puede variar hacia tonos grisáceos, tiene una nariz puntiaguda, la cola es más larga que el resto del cuerpo y con una coloración uniforme. Las orejas son grandes y lisas y sobresalen del pelo de la cabeza, pudiéndose doblar sobre los ojos, que son grandes y prominentes, con un peso entre 80 y 300 gramos ^(23,24).

III. HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis Alternativa (H1)

El extracto hidroalcohólico de ***Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss** (Perejil) tiene efecto protector sobre la hepatotoxicidad inducida en *Rattus rattus var albinus*.

3.2. Hipótesis Nula (H0)

El extracto hidroalcohólico de ***Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss** (Perejil) no tiene efecto protector sobre hepatotoxicidad inducida en *Rattus rattus var albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de investigación

Tipo y nivel de investigación

Tipo experimental

Nivel explicativo

El esquema de investigación experimental es de la siguiente forma:

G1..... X1.....O1

G2...|.....X2.....O2
G3X3O3
G4X4.....O4

Donde:

G1: Grupo negativo

G2: Grupo positivo

G3: Grupo experimental I

G4: Grupo experimental II

X1: Agua y alimentación

X2: Agua/ alimentación + Acrilamida 25mg/kg p.c

X3: Agua /alimentación + Acrilamida 50mg/kg p.c + EHA 150mg/kg p.c

X4: Agua/alimentación + Acrilamida 50mg/kg p.c + EHA 300mg/kg p.c

El estudio experimental estuvo formado por 4 grupos de experimentación, de 6 animales cada uno, cuyos pesos corporales fluctuaron entre 200- 250 gramos⁽²⁴⁾.

a) Grupo Control Negativo

Se le administró solo agua y alimento a demanda por 7 días. Se midió los valores iniciales y finales de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP)⁽²⁴⁾.

b) Grupo Control Positivo

A partir del quinto día se le indujo hepatotoxicidad experimental con Acrilamida con dosis de 25 mg/kg pc vía intraperitoneal. Se midió los valores iniciales y finales de GOT Y GPT ⁽²⁵⁾.

c) Grupo Experimental I:

En este grupo se administró el extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss en dosis de 150mg/kg p.c por vía oral diariamente por 7 días. A partir del quinto día se procedió a la inducción de hepatotoxicidad con una dosis de 50mg/kg pc de acrilamida vía intraperitoneal, los especímenes fueron medidos los valores iniciales y finales de GOT y GTP ^(25,26).

d) Grupo Experimental II:

Se administró el extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss 300mg/kg pc por día vía oral durante 7 días. A partir del quinto día se le indujo toxicidad hepática con 50mg/kg pc de acrilamida vía intraperitoneal, se midieron los valores iniciales y finales de GOT y GTP ⁽²⁶⁾.

4.2. Población y muestra

Universo biológico

Estuvo conformado por los especímenes de *Rattus rattus var albinus* machos de 3 a 4 meses de edad con un peso de 200 a 250g de procedencia del bioterio del Instituto Nacional de Salud – Lima – Perú ⁽²⁶⁾.

Muestra biológica

Conformado por 24 especímenes de *Rattus rattus var albinus* machos y hembras de 3 a 4 meses de edad con un peso de 200 a 250g que se distribuyeron de forma aleatoria en cuatro grupos de 6 especímenes cada uno; grupo control negativo, grupo control positivo, grupo experimental I y grupo experimental II. Los animales fueron adaptados y aclimatados en ciclos de luz, oscuridad de 12 horas por un lapso de 7 días, a temperatura de 21°C en lugar libre de ruidos y protegidos en jaulas de termoplástico, se les acondicionó diariamente viruta para el encamado de dichos especímenes para su buen estado de salud de los animales de experimentación, recibieron la adecuada alimentación balanceada^(26,27).

Universo vegetal

. Estuvo conformado por tallos y hojas de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss (Perejil) sembradas y cultivadas en los campos de producción de la ciudad de Julcán, región La Libertad - Perú⁽²⁷⁾.

Muestra vegetal

Se recolectó la cantidad 2500g (2.5kg) de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil). Se seleccionó las hojas y tallos de buenas condiciones sin que tengan ningún tipo de contaminación por plagas ni de pesticidas. Esta selección de plantas se llevó a cabo mediante los criterios de inclusión y exclusión⁽²⁷⁾.

Criterios de inclusión

- Los tallos y hojas de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss (Perejil), fueron de tamaño homogéneos.
- Los tallos y hojas de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss (Perejil), fueron

uniformemente con las aceptables características y sanas.

Criterios de exclusión

- Los tallos y hojas de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss (Perejil) en mal estado.
- Los tallos y hojas de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss (Perejil) que se observan plagas e incompletas

4.3. Definición y operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Dependiente Efecto hepatoprotector del de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil)	Protector de las enfermedades hepáticas experimentado en especímenes de laboratorio	Se determinó la disminución de los niveles enzimáticos de la Transaminasa Glutámico oxalacética sérica (GOT) y Transaminasa Glutámica Pirúvica sérica (GTP).	Valores de transaminasas (GOT y GPT), en UI/L obtenidos a partir de las absorbancias de las muestras biológicas.	Variable cuantitativa de razón
Independiente El extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil)	Extracto preparado a base de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil) utilizando el solvente agua y alcohol.	Producto obtenido del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil) se empleó la dosis de 150mg/kg y 300mg/kg p.c.	Grupo control negativo: solo alimento balanceado y agua. Grupo control positivo: 25mg/kg p.c Grupo experimental I: 150mg/kg p.c de EHA de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil + 50mg/kg pc de acrilamida Grupo experimental II: 300mg/kg pc de EHA de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil + 50mg/kg pc de acrilamida.	Variable cualitativa nominal

4.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos

Recolección de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss (Perejil)

Se recolectó las hojas frescas de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) en los campos de cultivo de la ciudad de Julcán, región La Libertad la cantidad de 2500g (2.5kg), procedentes de las plantas con buena producción libre de plagas y pesticidas, los rizomas obtenidas fueron lavadas con agua corriente, luego lavadas con agua destilada y finalmente limpiados y desinfectados con algodón y alcohol de 70° para liberar restos de agentes extraños presentes en las hojas, posteriormente ser utilizaron en la preparación del extracto hidroalcohólico⁽²⁷⁾.

Para la certificación se recolectó una planta completa (raíz, tallo, hojas, flor y fruto), las cuales fueron secadas cuidadosamente de acuerdo a normas estrictas del Herbarium Truxillense (HUT) para su identificación taxonómica.

Preparación del extracto hidroalcohólico *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss

Se realizó una selección manual de las hojas que se encontraron en buen estado y se desecharon los cuerpos extraños.

Luego con la muestra completa, se dejó al secado a 40°C en horno por 3 días y luego a temperatura ambiente bajo sombra por 3 días. Se trituraron manualmente con ayuda de un molino. Luego el material vegetal ya en polvo bajo condiciones de calidad de la muestra según las normas establecidas por farmacopeas, se colocaron en una solución hidroalcohólica al 70% macerándose por 7 días, luego se filtró y llevando al secado por 10 días a temperatura y humedad ambiental obtenido el extracto seco se preparó una solución usando como diluyente agua/tween 801:1

Luego se dosificó al grupo experimental se le administro por vía sonda de alimentación 150 mg/kg pc y 300mg/kg pc diarios del EHA de *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss respectivamente ⁽²⁷⁾.

Inducción experimental de Hepatotoxicidad con Acrilamida

La inducción de la hepatotoxicidad experimental se realizó mediante la administración intraperitoneal de 50mg/kg de peso disuelto en suero fisiológico. Transcurridas 24 horas se determinó las pruebas de función hepática como GOT y GPT con un ayuno previo de 12 horas ⁽²⁷⁾.

Identificación de hepatotoxicidad inducida

La muestra sanguínea se obtuvo por punción en la parte apical de la cola de la rata y se llevó a centrifugación en tubos de ensayo a 3000 rpm por 15 minutos para la obtención de suero que sirvió como método estándar para la medición de los valores bioquímicos de las Transaminasa séricas GOT y GPT, utilizando la técnica de medición enzimática propuesto por Wiener Lab, posteriormente serán llevados al espectrofotómetro ⁽²⁸⁾.

Reactivos provistos

Transaminasas 200 GOT provee:

A: Reactivo A: solución con 100 mM de l-aspartato y 2 mM de α -cetoglutarato en buffer fosfatos 100 mM, pH 7,4.

Transaminasas 200 GPT provee:

A: Reactivo A: solución de 200 mM de dl-alanina y 2 de α -cetoglutarato en buffer fosfatos 100 mM, pH 7,4; además, ambos equipos proveen.

B: Reactivo B: solución contenido 1 mmol de 2,4 dinitrofenilhidracina (2,4-DNFH) en ácido clorhídrico 1 mol/L⁽²⁹⁾.

C: Reactivo C: solución de hidróxido de sodio 4mol/L.

Técnica para GOT y GPT: los reactivos fueron llevados a baño de agua de 37°C, las pipetas que se empleados debidamente limpias y libres de residuos para no contaminar los reactivos⁽²⁹⁾.

Transaminasa Glutámico Oxalacética sérica (GOT): Se agregó 0.25mL del reactivo A, luego se dejó 5 minutos en baño maría, se agregó 50 μ l de suero obtenido de la sangre de los animales de experimentación, se dejó por 30 minutos en baño maría y se agregó 0.25mL reactivo B, por 10 minutos en baño maría, finalmente se llevó a lectura en el espectrofotómetro a 505nm⁽²⁹⁾.

Transaminasa Glutámico Pirúvica sérica (GPT): se agregó 0,25mL de reactivo A, dejar 5 minutos en baño maría, luego se añadió 50 μ l de suero obtenido de la sangre de los especímenes de experimentación, se llevó 30 minutos a baño maría, adicionó 0,25mL del reactivo B luego se sometió a baño maría 10 minutos, después se agregó 2.5mL del reactivo C, se dejó 2 minutos en baño maría luego llevado a leer al espectrofotómetro a 505nm⁽²⁹⁾.

Técnica: el volumen de la muestra (suero) fue de 0,02mL y del reactivo de trabajo 1mL, luego se procedió a mezclar y se transfirió a la cubeta del espectrofotómetro. El

tiempo de incubación fue de 60 segundos a la temperatura de reacción. La absorbancia inicial (A1) de lectura fue a 405nm y el proceso de lectura se repitió en 60 segundos exactos⁽³⁰⁾.

Instrumentos utilizados: balanza, jaulas, bebederos depósitos de plástico, frascos de vidrio, embudo, bureta, tubos de ensayo, papel filtro, jeringas, sonda #06, espectrofotómetro, centrifuga, baño maría, pipetas, propipetas, cubetas, lunas de reloj.

4.5. Plan de Análisis

Los valores iniciales y finales de cada grupo fueron analizados con la prueba estadística de ANOVA y para comparaciones múltiples TUKEY. Todas las pruebas ($P < 0,05$), fueron analizados en la base estadística de SPSS VERSION 20.0.⁽²⁹⁾.

4.6. Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Enunciado del Problema	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño	Variables	Definición operacional	Indicadores y Escala de Medición	Plan de análisis
EFEECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) FUS (Perejil) EN <i>Rattus rattus var. albinus</i> CON HEPATOXICIDAD INDUCIDA	¿El extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil) presentará efecto hepatoprotector en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hepatotoxicidad inducida?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss (Perejil) en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hepatotoxicidad inducida.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kg pc y 300mg/kg pc a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámica Oxalacética (GOT) y Transaminasa Glutámica Pirúvica (GTP) en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hepatotoxicidad inducida.</p> <p>Comparar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kg pc y 300mg/kg pc a través de los niveles séricos de GOT Y GTP en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hepatotoxicidad inducida.</p>	<p>Hipótesis afirmativa</p> <p>El extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil) tiene efecto protector sobre la hepatotoxicidad inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Hipótesis nula</p> <p>El extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss (Perejil) no tiene efecto protector sobre la hepatotoxicidad inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	La investigación fue de tipo experimental, de nivel explicativo y cuantitativo.	<p>Dependiente:</p> <p>Efecto Hepatoprotector del <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss.</p> <p>Independiente:</p> <p>El extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss.</p>	<p>Se determinó la disminución de los niveles enzimáticos de la Transaminasa Glutámica oxalacética sérica (GOT); Transaminasa Glutámica Pirúvica sérica (GTP).</p> <p>Producto obtenido del extracto hidroalcohólico de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss., empleando la dosis de 150mg/kg y 300mg/kg p.c.</p>	<p>Grupo experimental I: 150mg/kg p.c de EHA de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss.</p> <p>Grupo experimental II: 300mg/kg p.c del EHA de <i>Petroselinum crispum</i> (MILL) Fuss.</p> <p>Variable cuantitativa de razón</p> <p>Variable cualitativa nominal.</p>	Los valores iniciales y finales de cada grupo fueron analizados con la prueba estadística de ANOVA y para comparaciones múltiples TUKEY. Todas las pruebas (P<0,05), fueron analizados en la base estadística de SPSS VERSION 20.0.

4.7. Principios éticos

Para la presente investigación se tomaron en cuenta los principios éticos en el código de ética para la investigación, versión 002. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0973-2019-CU-ULADECH Católica⁽³¹⁾.

Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad.- Las investigaciones que involucran el medio ambiente, plantas y animales, deben tomar medidas para evitar daños. Las investigaciones deben respetar la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas, por encima de los fines científicos; para ello, deben tomar medidas para evitar daños y planificar acciones para disminuir los efectos adversos y maximizar los beneficios⁽³¹⁾.

Beneficencia no maleficencia. - Se debe asegurar el bienestar de las personas que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios⁽³¹⁾.

Justicia. - El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurar que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados. El investigador está también obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación⁽³¹⁾.

Protección a los animales

Los animales en la investigación es el resultado más no el medio, por esta razón estos necesitan protección, y será a partir de cómo lo manipulemos y tener un beneficio. En la investigación in vivo se utiliza animales de experimentación ⁽³¹⁾.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

TABLA 1. Efecto del extracto hidroalcohólico de Petroselinum crispum (MILL.) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kg pc y 300mg/kg pc a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) sobre hepatotoxicidad inducida en Rattus rattus var albinus.

GRUPOS DE TRATAMIENTO	GOT INICIAL UI/L	GOT FINAL UI/L	GPT INICIAL UI/L	GPT FINAL UI/L	Significancia P
CONTROL NEGATIVO (AGUA + ALIMENTO)	3.9±0.33	4.1±0.82	5.4±1.2	5.8±2.1	
CONTROL POSITIVO (ACRILAMIDA)	8.3±2.1	9.21±2.61	9.24±1.39	12.5±2.85	
GRUPO EXPERIMENTAL <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss a dosis de 150mg/kg pc	8.32±0.82	7.93±2.30	8.58±1.59	5.8±0.69	0.000*
GRUPO EXPERIMENTAL 2 <i>Petroselinum crispum</i> (MILL.) Fuss dosis de 300mg/kg pc	7.32±0.82	5.07±1.57	6.25±1.85	5.8±1.31	

*Prueba ANOVA (P<0.05)

TABLA 2. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) a dosis de 150mg/kg pc y 300mg/kg pc a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) sobre hepatotoxicidad inducida en *Rattus rattus var albinus*.

GRUPOS DE TRATAMIENTO	BASAL UI/L	FINAL UI/L	SIGNIFICANCIA P
NEGATIVO	3.8±3.3	4.6±3.2	
POSITIVO Acrilamida (25mg/kg p.c)	9.2±3.3	10.3±4.7	
Acrilamida (50mg/kg pc) + EHA <i>Petroselinum crispum</i> 150mg/kg p.c	7.9±3.7	4.9±3.5	0.001*
Acrilamida (50mg/kg pc) + EHA <i>Petroselinum crispum</i> 300mg/kg p.c	5.9±4.2	4.8±3.6	

*Prueba ANOVA (p<0.05)

*EHA: Extracto hidroalcohólico

5.2. Análisis de resultados

La investigación en las plantas medicinales y sus amplios efectos fitofarmacológicos es uno de los pilares importantes en la búsqueda de alternativas y opciones terapéuticas en medicina y que a la vez aprovechan la base tecnológica y productiva local, en otros términos las plantas nativas de uso común son utilizadas por la mayoría de los pobladores urbanos y rurales ⁽³²⁾.

En la tabla 01 de resultados del grupo experimental se muestra los valores de Transaminasas GOT inicial con la concentración del extracto hidroalcohólico de perejil a una dosis de 150mg/kg es de 7.32 ± 0.82 y 6.62 ± 0.69 UI/L este marcador según **Miraval** et al, el efecto del perejil sobre la toxicidad se debe gracias a los diferentes componentes que son los flavonoides, apiol, fitol, aceites esenciales, cumarinas y el ácido petroselinico, estos metabolitos secundarios que contiene la planta (Perejil) tienen las características anti-oxidantes, anti-cancerígenas lo cual actúa en la disminución de riesgo, es por ello la evidencia de la disminución significativa del valor de la transaminasa glutámico oxalacética (GOT) y transaminasa glutámica pirúvico (GPT) después de ser administrado el extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss ⁽⁷⁾.

Según Graciano et al (2020). El mecanismo de mayor relevancia intracelular es mediado por el glutatión (GSH, y -Lglutamyl-Lcisteinil-glicina) que cumple la función de proteger en las células de cualquier sustancias que provocan alteraciones. El glutatión (GSH) en el hígado comprende desde los valores de 5 a 10 nmol/L lo cual es influenciado con diversos elementos ya sea por la presencia de enzimas, aminoácidos iniciadores, por lo que el accionar de la enzima “gama glutamylcisteina sintetasa

GGCS”, la abundancia de glutatión desde el órgano diana (hígado), la utilidad de glutatión dentro de la célula actúa mediante la reducción de los peróxidos la interacción con los metabolitos imparten un efecto antioxidante y hepatoprotector frente a la toxicidad de la acrilamida⁽³²⁾ .

En la tabla 2 del control positivo por la acrilamida se observa los promedios de los resultados arrojados de 9.2 ± 3.3 de la transaminasa glutámico pirúvico (GTP) presentando un marcador de cuantificación del daño hepático debiéndose a la obstrucción biliar, este incremento está basado en la hepatotoxicidad provocado por la acrilamida. La alanina aminotransferasa sérica por lo general es excretada por la vía biliar por el hígado y su incremento se relaciona con la obstrucción del tracto biliar debido a su presencia en la membrana de los hepatocitos ⁽³³⁾.

Según Pratima H & Col (2016). Explica que la toxicidad se produce a través de la oxidación con la acción de la enzima llamado citocromo P450 sintetizando a la glicidamida uniéndose con el glutatión, catalizada por glutatión-S-transferasa (GST) para luego producir la eliminación a través del ácido mercaptúrico por la vía urinaria, este principio activo nocivo derivado de la acrilamida es la glicidamida formado por un epóxido que estudios aclaran podría ocasionar daños intracelulares con caracteres cancerígenos y genotóxicos⁽³²⁾.

Relacionado los niveles altos de transaminasas aluden al daño de las células hepáticas causadas por la acrilamida. La toxicidad se relaciona debido al consumo lo cual afecta la fisiología de los hepatocitos supuestamente al daño oxidativo del ADN inducido por las especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelular y la disminución de GSH. La enzima CYP2E1 tiene el especial interés para el desarrollo de la patología del hígado,

es especialmente activa en la producción de ERO, produciendo una alteración en la mitocondria. La acrilamida es metabolizada por la enzima CYP2E1 produciendo daño en las células de hígado después del consumo ⁽³³⁾.

Sobre la comparación de las concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss a dosis de 150mg y 300mg/kg pc. Como se puede observar en grupo experimental 02 con la concentración de 300mg/kg pc GOT inicial de 5.9 ± 4.2 y final 4.8 ± 3.6 significativa lo que demuestra en los resultados el mejor efecto, según Friedman M (2015) explica que la toxicidad a nivel hepático por acrilamida evaluado con una dosis de 600mg/kg pc de las hojas de *Cajanus cajan* indicando la obtención de la disminución de los niveles de transaminasa glutámica pirúvico y en la fosfatasa alcalina lo cual se justifica que el *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss de 300mg/kg pc por tener efectos similares efectos en sus metabolitos se atribuye a la efectividad con la significancia de ($P < 0.001^*$), gracias a sus componentes fitoquímicos: flavonoides, apiol, fitol, aceites esenciales, cumarinas y el ácido petroselínico siendo efectivo en la intoxicación por la acrilamida ⁽³⁴⁾.

VI. CONCLUSIONES

El efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss administrados en concentraciones de 150mg/kg p.c y 300mg/kg pc sobre hepatotoxicidad inducida en *Rattus rattus* var *albinus* fue favorable.

El extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss presentó efecto hepatoprotector en concentración de 150mg/kg p.c a través de los niveles séricos de Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) sobre hepatotoxicidad inducida en *Rattus rattus* var *albinus* con valores de promedio final de 7.93 ± 2.30 y 5.8 ± 0.69 .

En la comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss (Perejil) en concentración de 300mg/kg pc presentó un mayor efecto a través de los niveles séricos Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT) y Transaminasa Glutámico Pirúvico (GTP) sobre hepatotoxicidad inducida en *Rattus rattus* var *albinus*, con los valores de 5.9 ± 4.2 y 4.8 ± 3.6 .

VII. ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Difundir este estudio realizado ya que servirá de utilidad en investigación de nivel básico para los profesionales de la salud con el fin de adiestrar a la población sobre el consumo de este vegetal, a su vez es accesible a todos los ciudadanos, y contribuir con la población a prevenir distintas enfermedades que se manifiestan hoy en día así como: fallo hepático agudo, cirrosis hepática, hígado graso, cáncer, enfermedades consideradas con intoxicación hepática.

Recomendar esta investigación sobre el poder nocivo que tiene la acrilamida y su acción tóxica del hígado, conllevando a un daño hepático, así como la acción hepatoprotectora de *Petroselinum crispum*. (MILL)Fuss.

Finalmente se recomendaría que esta investigación sea desarrollado en vivo en los futuros estudios para demostrar que efectivamente si se ejerce efecto hepatoprotector y que se logra un descenso considerable en cuando al estrés oxidativo y lograr evitar el daño hepático causado por la acrilamida, así mismo de ahora en adelante optar por este alimento y que forme parte de nuestra alimentación en el hogar tal como es este vegetal *Petroselinum crispum* (MILL) Fuss para obtener así una mejoría en la salud, este vegetal es accesible en distintos lugares de nuestro país.

Motivar a desarrollar una nueva investigación incluyendo marcadores hepáticos que muestre significancia con una población amplia y grande, adicionando otros indicadores para determinar el efecto Hepatoprotector del vegetal.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santibáñez R, Cabrera J. Catalogo florístico de plantas medicinales peruanas. Rev. Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) Lima [internet] 2013 [Citado 20 de mayo 2020] Disponible en: https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSI/catalogo_floristico_plantas_medicinales.pdf
2. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador Rev. An. Fac. Med [internet] 2016 vol.77 no.4. [citado 27 mayo 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002
3. Garzon L. Conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales de yarumo (*Cecropia sciadophylla*), Carambolo (*Averrhoa carambola*) y Uña de gato (*Uncaria tomentosa*) en el resguardo indígena de Macedonia, Amazonas DOI 10.17151/luaz.2016.43.17 [internet] 2016 [citado 30 mayo 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/luaz/n43/n43a17.pdf>
4. Delgado M. Caracterización y cuantificación de flavonoides en dos especies de *Petroselinum* con diferentes tratamientos térmicos. Rev Univ Autonom de Nuev León. México [internet] 2015 [citado 21 julio 2020]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/11335/>
5. Guevara M, Tello C, Mantilla E, Ibáñez R. Efecto del infuso de *Petroselinum sativum* sobre la insuficiencia hepática inducida en *Rattus norvegicus* var. *albinus*. Rev Pharmac Univ Nac de Truj. [internet] 2014 [citado julio 2020]. 2(1): 1-9. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/farmabioq/article/view/690>
6. Lai-Har E, Rajarajeswaran J, Fung S, Kanthimathi M. *Petroselinum crispum* has antioxidant properties, protects against DNA damage and inhibits proliferation and migration of cancer cells [internet] Journal of the Science of Food and Agriculture 1: 95, Issue 13. 2015 [citado 28 julio 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jsfa.7078>
7. Mirabal E, Obando D, Lozano O, Vela M, Jurupe H, Herencia V. Efecto protector del *Petroselinum crispum* (Mill.) a.w. hill (Perejil) frente a la hepatotoxicidad crónica inducida con etanol en ratas albinas holtzman Rev Fac. Med Hum. [internet] Lima, 2016 [citado 29 julio 2020] 16(3):21-29. Disponible en: <http://168.121.49.88/index.php/RFMH/article/view/648/616>

8. Rodríguez L. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico del *Petroselinum Crispum* “PEREJIL” sobre la concentración del malondialdehído en *Rattus Rattus Var. Albinus* tratado con paracetamol [Tesis] Univ. Cesar Vallejo [internet] 2018 [citado 30 julio 2020] Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/25595>
9. Herrera S. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico del fruto *Selenicereus megalanthus* “Pitaya” en ratas con inducción a hepatotoxicidad agudo [Tesis] Lima 2018 [citado 05 agosto 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2893/TESIS%20HERRERA%20VENTOCILLA%20SANDRA.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
10. Soliman MM, Nassan MA, Aldhahrani A, Althobaiti F, Mohamed WA. Molecular and Histopathological Study on the Ameliorative Impacts of *Petroselinum Crispum* and *Apium Graveolens* against Experimental Hyperuricemia [internet]. *Sci Rep.* 2020; 10(1):9512. [citado 13 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-66205-4>
11. Salahshoor, M.R., Abdolmaleki, A., Jalili, C. *et al.* Determination of histopathological and biomedical parameters in protective effects of *Petroselinum crispum* on hepatotoxicity induced by dichlorvos in male Wistar rats. *Comp Clin Pathol* **29**, 501–509 [internet] 2020 [citado 13 septiembre 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00580-019-03087-7>
12. Chávez MC, White L, Moctezuma S, Herrera F. Prácticas curativas y plantas medicinales: un acercamiento a la etnomedicina de San Nicolás, México Cuadernos Geográficos, vol. 56, núm. 2, pp. 26-47 [Internet] 2017 [citado 13 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/171/17152020002.pdf>
13. Gruszycki MR, et al. Importancia de la farmacovigilancia en medicina herbaria *Rev Cubana de Plantas Medicinales* 22(1) [internet] 2017 [citado 14 de septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubplamed/cpm-2017/cpm171c.pdf>

14. García M. Estudio de la adición de extractos vegetales para la reducción de acrilamida en aceitunas negras oxidadas Esc de Ing Agraria Bedajoz [internet] 2019 [citado 16 septiembre 2020]. Disponible en: http://dehesa.unex.es/bitstream/10662/10972/1/TFGUEX_2020_Garcia_Moreno.pdf

15. Rao M, Urpi R, Fretel M. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Munnozia hastifolia* en *Rattus norvegicus* sprague dawley con intoxicación hepática inducido por paracetamol [Tesis] Lima 2020 [citado 20 de septiembre 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uma.edu.pe/handle/UMA/277>

16. Pinillo H. Evaluación del efecto de algunos osmoacondicionadores en la germinación, emergencia y primeras etapas fenológicas del perejil *Petroselinum crispum*. Rev Univ Nac Abiert [internet] 2016 [citado 23 septiembre 2020] 82 (2): 64 – 65. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/11217>

17. Pardo J. The Secret La Revista “Perejil”. Rev the secret. [internet]; 2016 [citado 24 septiembre 2020]. 1(1) 1 – 3. Disponible en: <http://www.thesecretlarevista.com/es/00000040/585/Perejil.html>

18. Luque E. Avances sobre el conocimiento de los efectos terapéuticos de *Petroselinum crispum* (Perejil) como alternativa en fitoterapia, Arequipa-2020” [Tesis] 2020 [citado 25 de septiembre 2020]. Disponible en: <http://repositorio.upads.edu.pe/bitstream/UPADS/128/1/LUQUE%20YAHUA%20ELIZABETH%20ERIKA%20GABRIELA%20-%20bach..pdf>

19. Yapo JA. “Biofiltrado” y “vermicompost” en el rendimiento de perejil (*Petroselinum crispum mill*) var. *crispum* para liofilizado en la irrigación Majes – Arequipa [Tesis] 2018 [citado 27 septiembre 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/6930/AGyamaja.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20. Read J. Trabajo presentado durante el Curso de Toxicología y Química Forense. Rev. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Belgrano [Internet]; 2015 [citado 24 septiembre 2020] (1): 1- 7. Disponible en: http://repositorio.ub.edu.ar/bitstream/handle/123456789/752/Articulo_acrilamida.pdf?sequence=1&isAllowed=y

21. Olivares Huamán J. Efecto protector del extracto acuoso de las hojas de Perejil *Petroselinum crispum* » en la toxicidad hepática inducida por rifampicina en ratas holtzman hembra [internet]; 2015 [citado 25 septiembre 2020]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4026>

22. Servicio de Salud Pública Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Rev ATSDR. [Internet]; 2015 [citado 25 septiembre 2020] (1): 1 – 7. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs203.pdf 18

23. Zepeda G. Ingesta de acrilamida en adolescentes de nivel secundaria. Tesis Univ de Ciencias y Artes de Chiapas [internet]; 2018 [citado 26 de mayo 2020]. 1:48. Disponible en: <https://repositorio.unicach.mx/bitstream/20.500.12114/1622/1/TESIS%20ACRILAMIDA.pdf>

24. Friedman M. Acrylamide: inhibition of formation in processed food and mitigation of toxicity in cells, animals, and humans. Food Funct. 2015; 6 1752-1772

25. Graciano J, et al. Impacto en la formación de acrilamida a partir de aditivos de especias culinarias con actividad antioxidante Rev. Biotecnia [internet] 22 (2) México, 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S166514562020000200128&script=sci_arttext

26. Organización Mundial de la Salud. La Concentración de Acrilamida en los Alimentos Inquietan por sus Posibles Efectos en la Salud. Comité de las Naciones Unidas [internet]; 2010, [citado 27 de mayo 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2005/np06/es/>

27. Vásquez Y. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona muricata* (Guanábana) en *Rattus rattus var. Albinus* con hepatotoxicidad inducida [Tesis]; 2019 [citado 27 de agosto 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/11007>

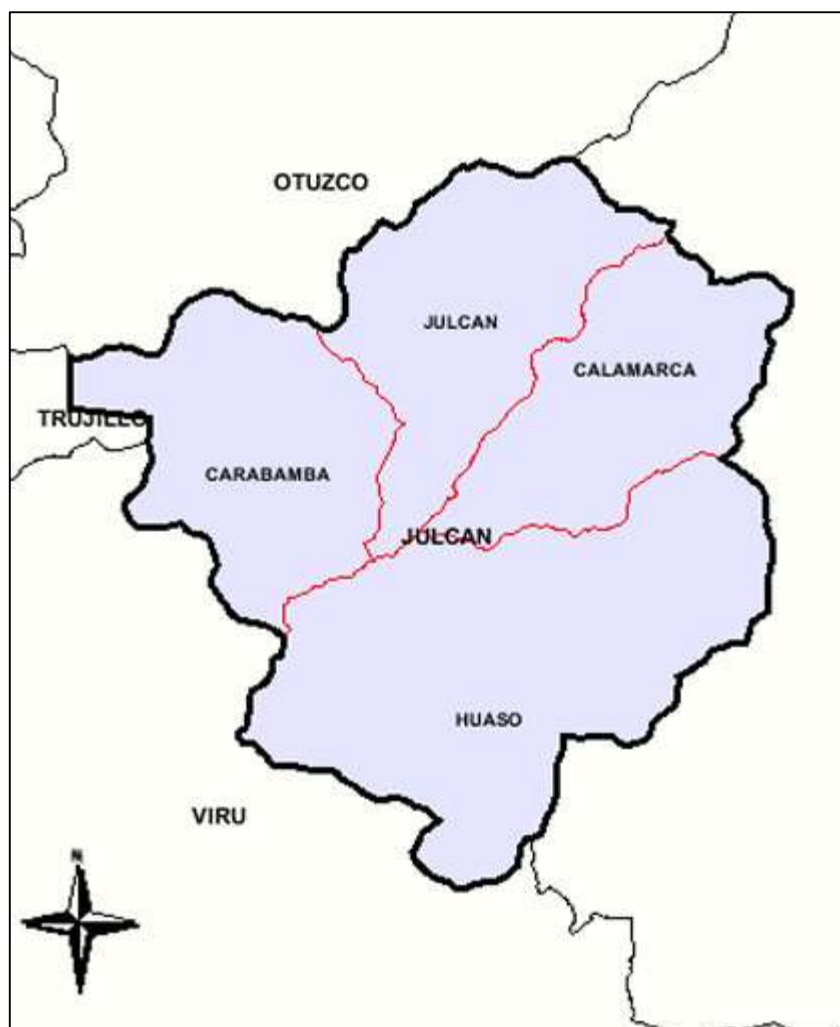
28. Nouroxi M, Fedyeh H, Ramezanzadeh F, Hanachi P. Effect of Soy Milk Consumption on Quality of Life in Iranian Postmenopausal Women. J of Family and Reproductive Health [internet]; 2015 [citado 25 de septiembre 2020] 9(2): 93-100. Disponible en: <http://jfrh.tums.ac.ir/index.php/jfrh/article/view/193>

29. Cétola V. Transaminasas 200 - Wiener lab [internet] 870965022 / 00 p. 4/12 [citado 27 de septiembre 2020]. Disponible en: https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/transaminasas200_sp.pdf.
30. Tu F, Pang Q, Huang T, Zhao Y, Liu M, Chen X. Apigenin Ameliorates PostStroke Cognitive Deficits in Rats Through Histone Acetylation-Mediated Neurochemical Alterations. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* [internet]; 2017 [citado 26 de mayo 2020] 23:4004-4013. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/28821706>
31. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Código de ética para la Investigación versión 002 [internet]; 2019. [citado 28 de noviembre]. Disponible en: <https://campus.uladech.edu.pe/mod/folder/view.php?id=2138896>
32. Pratima H, Liyakat MD, Pratima M. Hepatoprotective activity of seedcoat and cotyledon extract of cajanus cajan L. Against CCL4 induced hepatotoxicity in mice. *Dec* [internet]; 2016, [citado 26 de mayo 2020] 10.21276(7) .Disponible en: <http://www.ijabpt.com/pdf/95008-Pratima%20H.pdf>
33. Moreno C. Efecto del consumo de la infusión de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre síntomas postmenopáusicos en mujeres de 40 a 60 años. *Univ M San Marc* [internet]; 2018 [citado 26 de septiembre 2020] 1: (1-43). Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/7728>
34. Fung Y. Actividad antioxidante y hepatoprotectora en extractos de *Rosmarinus officinalis* L. irrigado con agua tratada con campo magnético estático La Habana: Editorial Universitaria [internet]; 2016. [citado 27 de octubre 2020]. Disponiblen: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=4945897&query=extracto%2Bvegetal>
35. Aguilar C. Fisiología de los sistemas endocrino y digestivo Editorial El Manual Moderno; Ciudad de México. [internet]; 2018 [citado 27 de octubre 2020]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=5635068&query=fisiolog%25C3%25ADa%2Bdel%2Bh%25C3%25ADgado>

36. Vásquez B. Análisis histopatológico y molecular del tratamiento sinérgico de cirrosis hepática en hámsteres con doxazosina, carvedilol y curcumina. Universidad Autónoma de Aguas Calientes México [Tesis]; 2018 [citado 27 de octubre 2020]. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/1598>
37. Pérez C .Toxicología del envasado y del Envasado y del procesado de alimentos: El Bisfenol A y la Acrilamida. 2015 Pp 1-6.

ANEXOS

Anexo 01



Fuente Google maps: ubicación geográfica de la provincia de Julcan región La Libertad

Anexo 02



Recolección de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss

Anexo 03



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT)
FLORA PERUANA



Familia: Apiaceae

Nombre Científico: *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss

N. Vulgar: “Perejil”

Det. Por: Herbario HUT

Hábito: Hierba . 0.30 m de alto, flores verdosas.

Procedencia: **Julcán**

Prov.: Julcán

Región: La Libertad

Hábitat: planta herbácea de la familia Apiaceae

Altitud: 3,404 m.s.n.m.

Fecha: 06/10/2017

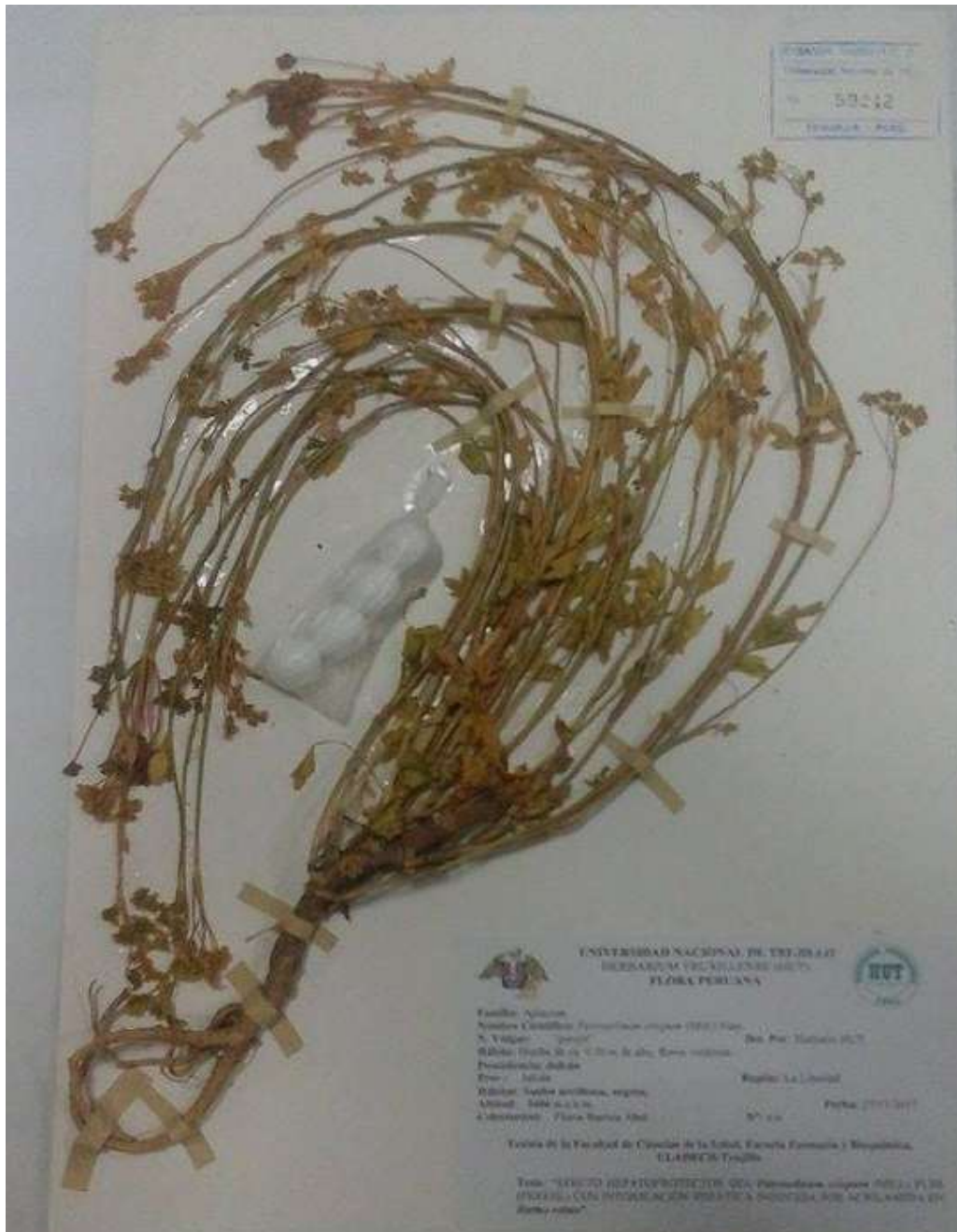
Colector(es): Flores Barrios Abel

Nº: s.n.

**Tesista de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Farmacia y Bioquímica,
ULADECH-Trujillo**

Tesis: “EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE *Petroselinum crispum* (MILL.) FUSS (PEREJIL) EN
Rattus rattus var albinus CON HEPATOXICIDAD INDUCIDA”

Anexo 04



Fuente: Certificado de la planta medicinal *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss.

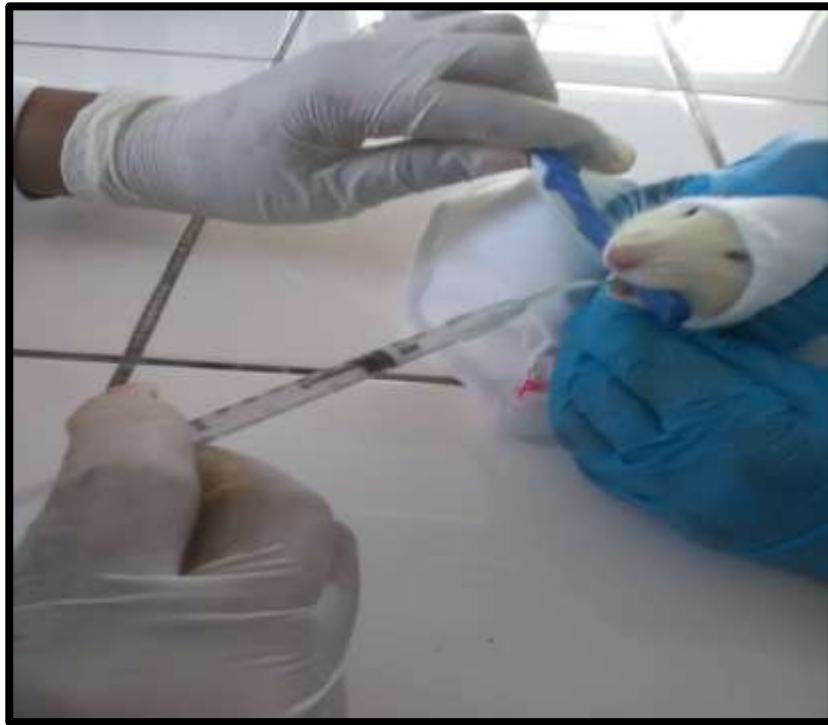
CÓDIGO N° 59242

Anexo 05



Espécimen para la aplicación del estudio experimental: *Rattus rattus var. albinus*

Anexo 06



Administración del EHA de *Petroselinum crispum* (MILL.) Fuss en *Rattus rattus* var. *albinus*

Anexo 07



Inducción de hepatotoxicidad con acrilamida en *Rattus rattus* var. *albinus*