



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) EN
Rattus rattus var. albinus CON INTOXICACIÓN
HEPÁTICA INDUCIDA POR TETRACLORURO DE
CARBONO**

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

AUTOR(A):

BALOIS BONIFACIO BETSI KENIA

ORCID: 0000-0003-3778-0074

ASESOR(A):

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÙ

2019

TÍTULO

Actividad hepatoprotectora del extracto
etanólico de *Schkuhria Pinnata*
(Canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus*
con intoxicación hepática inducida por
tetracloruro de carbono

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR(A):

Balois Bonifacio Betsi Kenia

ORCID: 0000-0003-3778-0074

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote,
Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

**JURADO EVALUADOR Y ASESOR DEL TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN**

.....
Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

.....
Mgstr. Ramírez Romero Teodoro Walter

Miembro

.....
Mgstr. Vásquez Corales Edison

Miembro

.....
Mgstr. Zevallos Escobar Liz Elva

Asesor

DEDICATORIA

A Dios por permitir que acabara con éxito mi estudio y por siempre estar conmigo llevándome al buen camino, cuidando y fortaleciendo mi vida en el ámbito estudiantil.

A la asesora de esta tesis Mgtr. Zevallos Escobar Liz Elva, por su enseñanza, dedicación y apoyo que me dio en el trance del desarrollo de este trabajo de investigación y por sus buenos consejos que me permitieron culminar satisfactoriamente. A cada uno de mis docentes que me enseñaron y me brindaron buenos conocimientos y experiencias que fue muy importante para ir adquiriendo más estrategias a lo largo de mi profesión.

A mis padres Víctor y Agustina por darme el amor y fuerza para seguir a delante, dándome buenos consejos que gracias a ellos soy una persona profesional y fuerte. Tuvieron la esperanza en mí y me apoyaron con mis estudios, siempre motivándome para alcanzar mis metas propuestas, es por ellos este logro. A mis hermanas que siempre tuve su amor, apoyo y aliento para seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

Dedico este trabajo a todas las personas que estuvieron conmigo apoyándome, enseñándome e impulsándome para conseguir mis objetivos de mi profesión. A mis padres Víctor Balois Vásquez y Agustina Bonifacio Quispe que con su dedicación, apoyo y consejos pude culminar satisfactoriamente una de mis metas, los amo. A mis abuelitas Inés y Clementina que siempre me dan fuerzas en cada paso que doy. A mis hermanas que me dan su amor y cuidado.

A Dios por ser mi punto clave en mi vida, que siempre estuvo ahí conmigo en las buenas y en las malas, en mis pensamientos llevándome a la tranquilidad, amor y paz; para poder culminar mi proyecto de estudio satisfactoriamente.

A BTS que fueron unas grandes personas que me enseñaron a ver las cosas diferentes, sobre todo con sus canciones, temas me hacían sentir motivada, feliz siguiendo con mi vida y enseñarme que tengo que llegar a quererme por quien soy, por quien era y por quienes esperas llegar ser. Sobre todo empezar amarme a mí misma.

Y frases que tomaron mi vida y que nunca las olvidaré: “Aunque caiga y me lastime, seguiré corriendo por mis sueños.”, “Prefiero morir que vivir sin ninguna pasión”.

RESUMEN:

La presente investigación tiene como **Objetivo:** Determinar la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono. Se evaluó la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono. **Metodología:** Se utilizó como muestra 16 ratas *Rattus rattus var. albinus* divididos en 4 grupos, 4 ratas en cada uno, el primer grupo fue para el control negativo, el segundo grupo fue para el control positivo, el tercer grupo fue para el control con el medicamento Silimarina y por último el cuarto grupo fue para el extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata*, la duración del tratamiento fue de 7 días, el sexto y séptimo día, después de 12 horas de ayuno fueron tratados con 2ml de CCl₄, excepto el grupo del control negativo. **Resultados:** De acuerdo al peso de las ratas antes y después del tratamiento la media del total de pesos hubo una diferencia en el grupo positivo dando un valor de 5.18g, el grupo de Silimarina un valor de 4.02g y el grupo del extracto etanólico *Schkuhria Pinnata* un valor de 2.53g y de acuerdo al peso de hígados la media basal de las ratas el control positivo fue más alto dando un valor de 11.9g, seguido por el extracto de *Schkuhria Pinnata* con un valor de 11.6g y la Silimarina con un valor de 10.8g. El grupo I (Blanco) la media basal del peso de hígado de las ratas *Rattus rattus var. albinus* fue el más bajo con un valor de 7.7g. Para la evaluación del incremento hepático el % para el grupo positivo fue de un valor 19.7% para el grupo de Silimarina un valor de 4.34% y para el grupo del extracto etanólico *Schkuhria Pinnata* un valor de 1.63%. **Conclusión:** La administración del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* a una dosis de 200mg/kg ha demostrado tener efecto hepatoprotector frente a una intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.

Palabras claves: Hepatoprotector, *Schkuhria Pinnata*, tetracloruro de carbono

ABSTRACT:

The present investigation has as **objective:** Determine the hepatoprotective activity of the ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata* in *Rattus rattus var. albinus* with hepatic poisoning induced by carbon tetrachloride. It was evaluated the hepatoprotective activity of the ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata* in *Rattus rattus var. albinus* with hepatic poisoning induced by carbon tetrachloride. **Methodology:** It was used as sample 16 *Rattus rattus var. albinus* divided into 4 groups, 4 rats in each, the first group was for the negative control, the second group was for the positive control, the third group was for the control with the drug Silymarin and finally the fourth group was for the ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata*, the treatment duration was 7 days, the sixth and seventh days, after 12 hours of fasting were treated with 2ml of CCl₄, except the negative control group. **Results:** According to the weight of the rats before and after the treatment, the average of the total weights was a difference in the positive group giving a value of 5.18g, the group of Silymarin a value of 4.02g and the group of the ethanolic extract *Schkuhria Pinnata* a value of 2.53g and according to the weight of livers the basal mean of the rats the positive control was higher giving a value of 11.9g, followed by the extract of *Schkuhria Pinnata* with a value of 11.6g and Silymarin with a value of 10.8g. Group I (White) the basal mean of the liver weight of the rats *Rattus rattus var. albinus* was the lowest with a value of 7.7g. For the evaluation of the hepatic increase, the% for the positive group was of a value 19.7% for the Silymarin group, a value of 4.34% and for the ethanolic extract group, *Schkuhria Pinnata*, a value of 1.63%. **Conclusion:** The administration of the ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata* at a dose of 200 mg / kg has been shown to have a hepatoprotective effect against hepatic poisoning induced by carbon tetrachloride.

Keywords: Hepatoprotective, *Schkuhria Pinnata*, carbon tetrachloride

ÍNDICE

Pág.

TÍTULO DE TESIS

AGRADECIMIENTO

v. DEDICATORIA

vi. RESUMEN

vii. ABSTRACT

viii. CONTENIDO (ÍNDICE)

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	REVISION DE LITERATURA.....	5
	2.1. Antecedentes.....	5
	2.2. Bases Teóricas.....	8
	2.2.1. Canchalagua.....	8
	2.2.1.1. Clasificación Taxonómica.....	8
	2.2.1.2. Hábitat.....	9
	2.2.1.3. Identificación y descripción	9
	2.2.1.4. Estudios Fitoquímicos.....	9
	2.2.2. Hígado.....	10
	2.2.2.1. Anatomía.....	11
	2.2.2.2. Daños Hepáticos.....	11
	2.2.2.3. Fisiología del hígado.....	12
	2.2.2.4. Enzimas Hepáticas.....	12
	2.2.3. Actividad Hepatoprotectora.....	16
	2.2.4. Hepatotoxicidad.....	17
	2.2.5. Droga hepatoprotectora.....	18
	2.2.5.1. Silimarina.....	18
	2.2.6. Tetracloruro de Carbono	19
	2.2.6.1. Reseña toxicológica del tetracloruro de carbono.....	19
	2.2.6.2. Mecanismo de acción del tetracloruro de carbono... ..	20
III.	HIPOTESIS	21

IV.	METODOLOGIA	22
	4.1. Diseño de investigación	22
	4.1.1. Obtención del extracto etanólico.....	22
	4.1.2. Determinación de la actividad hepatoprotectora del extracto.....	23
	4.1.3. Determinación de pesos de hígado.....	26
	4.1.4. Determinación de indicadores.....	27
	4.2. Definición y operacionalización de variables e indicadores....	28
	4.3. Población y muestra	29
	4.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos	29
	4.5. Plan de análisis.....	29
	4.6. Matriz de consistencia	30
	4.7. Principios éticos	31
V.	RESULTADOS	32
	5.1. Resultados	32
	5.2. Análisis de resultados	34
VI.	CONCLUSIONES	36
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
	ANEXOS.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 01: Índice Hepático (IH) y % del incremento del tejido hepático de los animales de experimentación *Rattus rattus var. albinus* según grupo de tratamiento..... 32

TABLA 02: Diferencia de peso corporal en gramos de las ratas antes y después del tratamiento y Pesos promedio de hígados de *Rattus rattus var. albinus* 33

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 01: CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN DE LA PLANTA CANCHALAGUA “ <i>Schkuhria Pinnata</i> ”	50
ANEXO 02: ELABORACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO.....	51
ANEXO 03: EJECUCIÓN PARA LA ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA	53
ANEXO 04: PESOS PROMEDIOS DE RATAS E HÍGADOS SEGÚN GRUPO DE TRATAMIENTO.....	56
ANEXO 05: PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE ÍNDICE HEPÁTICO.....	57
ANEXO 06: HEPATOMEGALIA (% INCREMENTO DE TEJIDO HEPÁTICO).....	58

I. INTRODUCCIÓN:

Las plantas medicinales desde su origen sirvió al hombre para cuidarse o prevenir enfermedades, esto se desarrolló y se transmitió verbalmente de generación en generación con el fin de expandir más su uso. Como punto crítico, la medicina tradicional es muy desarrollada y utiliza por las poblaciones de la región andina y puede ser una solución a problemas de acceso a los centros de salud, o de costo tratamientos que en la actualidad es una de las preocupaciones en la región andina. Actualmente la utilización de las plantas medicinales son autorizadas por el sistema de salud que hace que en ciertos países de Latinoamérica como Bolivia, Chile, Colombia, Perú entre otras, el médico pueda prescribir medicinas fitoterapéuticas.¹

La importancia del uso de las plantas medicinales es muy favorable para la salud humana desde que la población tenía conocimiento de su finalidad y beneficios, según la organización mundial de la salud (OMS) el 80% de la población mundial utiliza cotidianamente plantas medicinales para aliviar dolencias comunes, resfríos, infecciones a nivel del estómago, malestares, náuseas, cólicos y otros síntomas, la cual se ha forjado una auténtica medicina tradicional ocupando un lugar importante para la humanidad.² En el Perú viven y aportan diversas plantas medicinales, proviniendo de las regiones costa, sierra y selva, pero con más números en plantas medicinales se encuentra en primer lugar la sierra luego sigue la selva que aportan distintas propiedades en sus cultivos o frutos. Es por ello que planificaron en hacer una lista de todas las plantas medicinales ordenándoles por su especie, familia o género y así ponerles nombres y colocarla en forma ordenadas alfabéticamente para que así logren una identificación en el herbario y realicen estudios etnobotánicos y

etnofarmacológicos para que demuestren lo importante y fácil que son en acudir a ellas, conociendo así sus características y datos principales para ser utilizados con fines terapéuticos por el personal de salud que quiera hacer una investigación o información sobre ellas.³

La canchalagua (*Schkuhria pinnata*) es una hierba medicinal con principios activos y excelentes propiedades curativas. Esto porque ha demostrado en un estudio fitoquímico contener flavonoides, alcaloides, polifenoles y antioxidante que ayuden al metabolismo del organismo, en otras investigaciones han demostrado las partes que son más usadas para preparar infusiones son las hojas, corteza y raíces, pero el uso de la planta tienden a producir su mayor potencial de curación en los picos de floración esta es una etapa para la preparación de la planta, para el buen uso y preparación se deben de recolectar adecuadamente para no perder las propiedades beneficiosas. A las “Canchalaguas” se le atribuyen propiedades curativas como: como controlar la aparición del acné en la piel, reducir el estrés, combatir la retención de líquidos del organismo, ayuda a combatir la fiebre y la inflamación de las heridas, purificar la sangre, afecciones hepáticas, reumatismo de los músculos intercostales, resfríos, afecciones de las vías respiratorias, desintoxicante, diurético y combate el gas intestinal como regulador del tracto digestivo.⁴

La problemática es sobre el daño hepático, es decir la hepatotoxicidad, esto se conoce como lesión hepática que mayormente son provocadas por sobredosis en medicamentos, alimentos chatarras, bebidas alcohólicas, bebidas energizantes o bebidas que contengan (saborizantes, edulcorantes, acidulantes, conservantes y colorantes) o interacciones o reacciones adversas que pueden presentarse cuando se tratan con medicamentos, causando así daño al hígado por su toxicidad, es

por ello que debemos de cuidar al hígado ya que posee una importante función de trasladar los desechos y descomponer las grasas en el intestino delgado durante la digestión.⁵ En las enfermedades hepáticas se manifiestan de formas muy diversas, los síntomas que esconden esta enfermedad es la ictericia, la colestasis, el aumento de volumen del hígado, la hipertensión portal, la ascitis, la encefalopatía hepática y la insuficiencia hepática.⁶

La presente investigación se justifica por las diversas propiedades curativas que contiene *Schkuhria Pinnata* que han sido usadas cotidianamente por las poblaciones andinas con el fin de prevenir y aliviar sus dolencias; por ello son importantes estudiarlas para brindar buena información a toda la población sobre su uso terapéutico y preparación, esto me motivo en ampliar más la investigación sobre aquella planta, ya que se encontró estudios realizados por la misma planta utilizándolos para el acné, diuréticos, gastoprotector, hipoglucemia, antioxidante, actividad antimicrobiana, triglicéridos y para problemas en el hígado dando resultados satisfactorios. Por lo tanto se planteó el siguiente problema de investigación ¿Tendrá actividad hepatoprotectora el extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono?

En la metodología se desarrolló de acuerdo al modelo experimental que se utilizó como muestra 16 ratas de experimentación *Rattus rattus var. albinus* divididos en 4 grupos de 4 ratas cada uno, (primer grupo control negativo segundo grupo control positivo, tercer grupo control con Silimarina y último grupo tratamiento experimental con el extracto etanólico *Schkuhria Pinnata*) a dosis de 200mg/kg.

OBJETIVOS

Objetivo general: Determinar la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.

Objetivos específicos:

- Determinar el Índice Hepático según grupo de tratamiento
- Determinar el porcentaje del incremento del tejido hepático según grupo de tratamiento.
- Determinar la diferencia de peso corporal en gramos de las ratas antes y después del tratamiento y pesos promedios de hígados de *Rattus rattus var. albinus*.

II. REVISION DE LA LITERATURA:

2.1 ANTECEDENTES:

En el año 2010 en la Universidad Nacional de San Marcos, **Ramírez**. En su estudio comprobó los efectos del extracto etanólico *de Schkuhria pinnata* (Lam.) Kuntze “Canchalagua” en dosis de: 100 y 200 mg/kg por vía oral, sobre la diuresis, la motilidad intestinal, y el efecto Gastoprotector en ratones y ratas albinas.⁷

Según **Bussmann et al.** En el año 2008 realizaron un estudio y encontraron que la Canchalagua (*Schkuhria pinnata* (Lam.) Kuntze), hercampuri (*Gentianella alborosea* (Gilg.) Fabris) poseen propiedades antimicrobianas prometedoras contra el acné ya que han mostrado una fuerte inhibición de *Staphylococcus aureus*, esto indica que Hercampuri y Canchalagua tienen propiedades antimicrobianas que pueden reducir la respuesta inflamatoria de la bacteria y la cantidad de acnés presentes en los folículos de la piel.⁸

Zampini et al. En el año 2007 realizaron un estudio de la inhibición del crecimiento bacteriano a través de ensayos de difusión en agar, macro dilución en medio sólido y micro dilución en medio líquido frente a 47 aislamientos clínicos multirresistentes a antibióticos, obtenidos de pacientes de un hospital de Tucumán, Argentina: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia*. La cual comprobó que los extractos alcohólicos en plantas como antisépticos y antiinflamatorios: *Dasyphyllum diaconthoides*, *Erythrina cristagalli*, *Phytolacca dioica*, *Pithecoctenium cynanchoides*, *Schinus molle*, *Schkuhria pinnata*, y *Senna aphylla* presentan al menos dos principios antimicrobianos.⁹

Según **Ardoino** en el año 2012 propuso como objetivo investigar la posible presencia del efecto inhibitorio sobre *Brucella canis* en extractos vegetales obtenidos de plantas recolectadas en la Provincia de La Pampa dando resultados que permiten pensar que la fracción metabólica de partes aéreas de *Prosopis flexuosa* var. *Depressa* podría contener compuestos promisorios para emplear en el futuro un tratamiento para la Brucelosis canina. ¹⁰

En la Universidad Nacional de San Marcos en el año 2002 **Loja** realizó el estudio de las plantas hallados en la provincia de Concepción: Junín describiendo 93 especies de las familias Asteráceas, Fabáceas, Solanáceas, Malváceas y Lamiáceas para la determinación de géneros y especies. ¹¹

Realizaron un estudio experimental en la Universidad Católica de Santa Maria en el año 2013. **Zúñiga et al.** Evaluaron la expresión del gen GLP-1 en ratas inducidas a Diabetes Mellitus 2 tratadas con extracto metanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua). Se indujo en ratas macho Wistar novergicus de 4 meses de edad mediante la administración de Estreptozotocina-Nicotinamida, a dosis de 65mg/kg y 330mg/kg respectivamente, confirmándola mediante el monitoreo de la variación de glicemia y estudios histopatológicos en el páncreas. ¹²

En el año 2014, **Molinelli et al.** Determinaron los taxones que componían cada una de las muestras y se realizaron estudios morfo anatómicos de las hojas, tallo, flores y frutos encontrados, empleando distintas técnicas de histología vegetal y los resultados demostraron que se expanden como droga pura de “Canchalagua” *Scoparia montevidensis* (Plantaginaceae), *Schkuhria pinnata* (Asteraceae) y las mezclas de ambas. ¹³

Según Carballo et al. En el año 2005 se propusieron realizar un relevamiento de las hierbas medicinales, así como un Screening a nivel genotóxico mediante el ensayo de Electroforesis de una sola Célula en las plantas mencionadas como la *Chenopodium multifidum* (paico); *Schkuhria pinnata* (canchalagua), *Solanum sisymbriifolium* (espino colorado) y *Lithraea molleoides* (Molle de beber) determinando que indujeron daño al ADN, induciendo roturas de cadena simple y doble.¹⁴

En la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga el año 2014, Infante R. Realizó el estudio con el extracto hidroalcohólico obtenido con alcohol a 80° presentando una importante actividad genotóxica sobre el ADN genómico de *Candida albicans*, *Homo sapiens sapiens* y *Staphylococcus*, respectivamente, siendo las concentraciones de 100 mg/ml y 50mg/ml con mayor efecto genotóxico.¹⁵

2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN:

2.2.1. CANCHALAGUA (*Schkuhria pinnata*)



Figura 1: *Schkuhria pinnata*

2.2.1.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

TAXONOMÍA:

División: Angiospermae

Clase: Dicotyledoneae

Sub clase: Archychlamydeae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: Schkuhria

Especie: *S. pinnata* (Lam.) Kuntze ex Thell

2.2.1.2. HÁBITAT: Sierra

Especie de amplia difusión en las regiones cálidas y templadas de Suramérica, desde Ecuador hasta el centro de Chile, Perú y Argentina. Muy frecuente como maleza de cultivos anuales de verano y de pasturas en el sector occidental de la Provincia de Concepción de Junín y Ancash: está situada en la sierra central entre los 2500-4000 m de altitud, su importancia es secundaria debido a su bajo porte.¹⁶

2.2.1.3. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN

Son de hierbas anuales con tallos erectos, ramosos en las partes superiores, ásperas y estriadas, de 30 a 40 cm de altura. Hojas opuestas en la base, pecíolos cortos y opuestos, pinnatisectas o bipinnatisectas, con segmentos filiformes, de 3 a 5 cm de largo y 1.5 a 2 cm de ancho, sus flores son amarillas, dimorfas, una ligulada y femenina y las restantes tubulosas y hermafroditas en cuanto a su raíz es radical, subterránea, leñosa y perenne.¹⁷

2.2.1.4. ESTUDIOS FITOQUÍMICOS

Mediante composición química se han reportado el aislamiento de compuestos bioactivos en especies pertenecientes a la familia *Asteraceae*, el análisis químico de las áreas de *Schkuhria pinnata* permitió la caracterización de lactonas sesquiterpénicas flavonoides y acil fenil propanoides. En relación con los compuestos químicos acerca de la especie se caracterizaron metabolitos como: Alcaloides,

flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, desoxiazúcares, lactonas triterpenoides/esteroides.

En un estudio fitoquímico han demostrado que en el extracto etanólico al 96% de toda la planta han demostrado tener mayor proporción en alcaloides, flavonoides, taninos y compuestos fenólicos. Han confirmado que en el efecto diurético se pudo atribuir la presencia de flavonoides y compuestos fenólicos.¹⁸

2.2.2. HÍGADO

El hígado es la glándula, órgano o víscera, el segundo órgano más grande del cuerpo humano después de la piel, las cuales cumplen numerosas funciones como: Convertir el azúcar glucosa en glicógeno y la almacena hasta que el organismo lo necesite, almacenar vitaminas, hierro y minerales hasta que el cuerpo lo necesite; las células hepáticas producen proteínas y lípidos o sustancias grasas que son los triglicéridos, colesterol y lipoproteínas; produce ácidos biliares que descomponen la grasa de los alimentos, estos ácidos biliares se necesitan para que el organismo absorba las vitaminas A, D y E, todas las cuales se encuentran en la grasa; elimina químicos, alcohol, toxinas y medicamentos del torrente sanguíneo y los envía a los riñones como urea para ser excretados como orina o a los intestinos para ser excretados como defecación.¹⁹

2.2.2.1. ANATOMÍA

El mayor órgano del cuerpo humano es el hígado, en el cadáver adulto, pesa cerca de 1200 a 1550 g., en el vivo pesa cerca de 2500 g. y en los niños es proporcionalmente superior. Por eso, en los jóvenes es hasta cierto punto responsable de la protuberancia abdominal.

El hígado es un órgano intratorácico, situado detrás de las costillas y cartílagos costales, separado de la cavidad pleural y del pulmón por el diafragma y está localizado en el cuadrante superior de la cavidad abdominal se proyecta a través de la línea media hacia el cuadrante superior izquierdo.²⁰

2.2.2.2. DAÑOS HEPÁTICOS

La hepatitis B o C crónica, el consumo excesivo de alcohol y otros factores pueden causar grave toxicidad hepática, teniendo en cuenta la cantidad de funciones vitales que realiza el hígado, no es sorprendente que las lesiones hepáticas afecten a casi todos los sistemas orgánicos, entre ellos al digestivo, endocrino, cardiovascular e inmunitario. A medida que el hígado va sufriendo daños, el tejido normal se va volviendo fibroso (fibrosis, con cicatrices superficiales), graso (esteatosis) y con cicatrices profundas (cirrosis), cuando el órgano está demasiado lesionado, pierde la capacidad de desempeñar sus funciones normales.²¹

2.2.2.3. FISIOLÓGÍA DEL HÍGADO

La posición importante en la circulación lo tiene el hígado por ser el primer órgano que contacta la sangre proveniente del intestino y esto no sólo implica que la superficie hepática absorba nutrientes, toxinas y microorganismos derivados del intestino, sino que también sugiere el papel hepático en la secreción de compuestos en la luz intestinal. Podemos precisar entonces que a este órgano le atañen tres tipos de funciones básicas que son: ²²

1. Funciones vasculares (almacenamiento y filtración)
2. Funciones metabólicas
3. Funciones secretoras y excretoras encargadas de formar bilis.

2.2.2.4. ENZIMAS HEPÁTICAS

Características de las enzimas

Las enzimas son proteínas de clase más extensa y especializada uno de sus funciones es la de catalizar reacciones químicas específicas en los seres vivos, permitiendo que las reacciones que tienen lugar a velocidades muy bajas realicen mayor velocidad. Por ello presentan diversas características:

- Al final de la reacción permanecen inalteradas

- Requieren muy bajas cantidades de enzima para catalizar la reacción (esto explica que se encuentren en tan bajas concentraciones).
- Aumentan la velocidad de reacción pero sin alterar la constante de equilibrio de esta, disminuyendo la energía de activación.²²

Enzimas:

- **Alanina-Aminotransferasa (ALT):** Esta enzima se encuentra en grandes cantidades en el hígado desempeñando un papel importante en el metabolismo, el proceso que transforma los alimentos ingeridos en energía. Las células hepáticas producen la enzima ALT y sus concentraciones aumentan cuando las células hepáticas están dañadas o se están muriendo, las concentraciones ALT más elevadas provoca muerte celular o inflamación del hígado. Sin embargo las ALT no siempre son buenos indicadores de qué tan bien está funcionando el hígado, las concentraciones ALT pueden permanecer bajas aun si el hígado esta inflamado o se está formando tejido cicatricial o durante la fase inicial de la hepatitis C.²³
- **Aspartato-Aminotransferasa (AST):** Es una enzima que se encuentra principalmente en el hígado, la cual cumple como función medir la cantidad de esta enzima en la sangre, también es producida por las células hepáticas, pero los músculos también producen AST y puede estar elevada por

enfermedades diferentes a la enfermedad hepática, por ejemplo un infarto del miocardio. En casos de inflamación del hígado las ALT y AST son altas, en hepatitis alcohólica las concentraciones de AST pueden ser más altas que las de ALT, las concentraciones de AST pueden ser normales, y de todas maneras se puede estar presentando daño hepático.^{23,24}

- **Fosfatasa Alcalina:** Se encuentran en los bordes de las células que se unen para formar los conductos biliares, tubos diminutos que drenan bilis del hígado a los intestinos para facilitar la digestión de las grasas. Es producida en las vías biliares, intestinos, riñones, placenta y huesos, esta enzima puede determinar si una enfermedad está concentrada en las vías biliares o en el hígado, cuando la concentración de esta enzima esta alta y las concentraciones de ALT y AST bastante normales, puede haber un problema en la vías biliares, como una obstrucción. La concentración alta de Fosfatasa alcalina puede provocar algunos trastornos óseos.²⁴
- **Gammaglutamil Tranpeptidasa (GGT):** Esta enzima es producida en las vías biliares, se puede subir cuando hay un trastorno en ellas, las alzas en GGT y FA, por lo general sugieren enfermedad de las vías biliares. La medición de GGT es una prueba muy sensible, puede parecer alta con cualquier otra enfermedad hepática, las concentraciones altas de GGT también son causadas por medicamentos y pocos en personas

que beben bebidas alcohólicas, aun cuando no haya enfermedad hepática.²⁴

- **Bilirrubina:** Es una sustancia caracterizada por un color amarillo anaranjado que se forma durante la descomposición normal de los glóbulos rojos. Normalmente, el hígado conjuga la bilirrubina, que es excretada en la bilis y pasa por el duodeno para ser eliminada, las concentraciones de bilirrubina en la sangre pueden subir debido a sobreproducción, disminución de la absorción por parte del hígado, disminución de la conjugación, disminución de la secreción del hígado o bloqueo de las vías biliares. En caso de aumento de producción, disminución de absorción o disminución de la conjugación, la bilirrubina no conjugada, conocida como bilirrubina indirecta, está básicamente elevada y en otras enfermedades hepáticas pueden causar alta concentraciones de bilirrubina.²⁵
- **Albumina:** Es una proteína que se encuentra principalmente en la sangre y se encuentran en gran proporción en el plasma sanguíneo, esta proteína se sintetiza y secreta en la sangre, las concentraciones bajas de albumina indica deficiencia de la función hepática, las concentraciones de albúmina por lo general son normales en las enfermedades hepáticas crónicas hasta que se presenta cirrosis y daño hepático. Las concentraciones bajas de albumina se dan porque hay desnutrición y enfermedades a nivel gastrointestinal y renal.²⁵

- **Tiempo de protrombina (PT):** Mide el mecanismo extrínseco de activación de la coagulación. La protrombina es una proteína que permite que la sangre se coagule, cuando la función hepática tiene anomalías graves, disminuyen la síntesis y secreción de las proteínas de coagulación en la sangre. En las enfermedades hepáticas crónicas no colestásicas, por lo general el tiempo de protrombina no es alto hasta que se presentan cirrosis y daño hepático, en la enfermedad hepática colestásica es causada por una reducida absorción de la vitamina K que puede llevar a un tiempo de protrombina prolongado.²⁶

2.2.3. ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA

La actividad hepatoprotectora tiene la capacidad de prevenir daños hepáticos, también son capaces de mejorar el funcionamiento de las células hepáticas aclarando que pueden bloquear a las hepatotóxicas del organismo. Según la investigación la actividad hepatoprotectora son capaces de proteger al hígado de factores exógenos como endógenos, previniendo enfermedades hepáticas y así poder ayudar al hígado a regenerarse.

Algunas plantas hepatoprotectoras pueden estimular sistemas de detoxificación para purificar el organismo de forma natural eliminando toxinas a través del hígado, en cuanto a los mecanismos de detoxificación lo componen los sistemas enzimáticos de las catalasas y superóxido-dismutasa estos son importantes para la eliminación de radicales libres en el organismo. Entre las plantas hepatoprotectoras que

cumplen con esta función es la familia *Asteraceae* que ha sido ampliamente estudiada frente al daño del tejido hepático, estos estudios han sido elaborados con animales de experimento que han demostrado tener efectos reparadores del tejido del hígado ante un agente toxico como el CCl₄. Gracias a sus diversas propiedades terapéuticas esta planta es un excelente medicina para las personas que presenten una enfermedad en el hígado.²⁷

2.2.4. HEPATOTOXICIDAD

Se especifica como lesión o daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos con el término reacción medicamentosa adversa se designa a la aparición de efectos deletéreos no intencionales que se producen con dosis farmacológicas utilizadas con fines profilácticos y terapéuticos. Estas reacciones adversas que afectan al hígado son más difíciles de definir, por lo que dicho concepto ha sido establecido por reuniones de consenso e incluye, al menos, una de las siguientes alteraciones de los análisis bioquímicos hepáticos: aumento de Alanino Aminotransferasa superior a dos veces el límite alto de la normalidad, aumento de la concentración de bilirrubina directa sérica más de dos veces el límite alto de la normalidad, aumento de Aspartato Aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y la concentración total de bilirrubina, siempre que uno de ellos supere más de dos veces el límite alto de la normalidad.²⁸

Dentro de la hepatotoxicidad tenemos al paracetamol que es hepatotóxico aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas

crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el paracetamol se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días. En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia. Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo.²⁹

2.2.5. DROGA HEPATOPROTECTORA

2.2.5.1. SILIMARINA

La Silimarina es un flavonoglicano que es extraído de las semillas y el fruto de *Silybum marianum*, y es una mezcla de tres compuestos diferentes la silibinina, silidianina y silcristina. Ha sido utilizada en padecimientos hepáticos por su efecto regenerador celular, inhibidor de leucotrienos y efecto antioxidante. Además son reconocidas por sus propiedades antihepatotóxica, antiinflamatoria, antioxidante, antitumoral y hepatoprotectoras. Como función tienden a promover el crecimiento de nuevas células del hígado, por lo que se indica en el tratamiento de hepatitis, cirrosis y cuando ingieren medicamentos que pueden causar daño hepático.³⁰

2.2.6. TETRACLORURO DE CARBONO

El tetracloruro de carbono es un líquido transparente que se evapora muy fácilmente, por eso la mayor parte del tetracloruro carbono se escapa al ambiente en forma de gas, el tetracloruro de carbono no se inflama fácilmente. Tiene un olor dulce que puede ser detectado a bajos niveles, no se disuelve en agua muy fácilmente y se utiliza como disolvente en la fabricación de extinguidores de incendios, refrigerantes y aerosoles. Se conoce también como cloruro de carbono, tetracloruro de metano, perclorometano, tetracloroetano o benciformo.

El tetracloruro de carbono puede ser un carcinógeno humano y los límites de exposición se encuentran en el aire, si hay contacto con la piel puede estar sobreexposto. Estos efectos pueden ocurrir después de haber de ingerir o respirar, eso hace que se dilaten las células provocando daño o destrucción en los órganos como el hígado y riñón.^{31, 32}

2.2.6.1. RESEÑA TOXICOLÓGICA DEL TETRACLORURO DE CARBONO

Los órganos más afectados por la toxicidad del tetracloruro de carbono son el hígado y los riñones, durante experimentos con ratones se ha demostrado que el tetracloruro de carbono puede inducir la formación de hepatomas y carcinomas hepatocelulares. Dado que las dosis que inducían tumores hepáticos eran más altas que las que inducían toxicidad celular, por ello es probable que la capacidad cancerígena del tetracloruro sea consecuencia de sus

efectos hepatotóxicos. Según los datos disponibles, se consideró que el tetracloruro de carbono no es un compuesto genotóxico.³²

2.2.6.2. MECANISMO DE ACCIÓN DEL TETRACLORURO DE CARBONO

Para el inicio de su toxicidad se requiere su metabolización en el hígado, la cual se indica que por sí mismo no sería tóxico, pero que en el retículo endoplásmico liso entraría a la cadena enzimática microsomal, el CCl₄ también ejerce su efecto tóxico al generar el radical libre altamente tóxico por acción de oxidasas ligadas al sistema P-450 en el retículo endoplásmico, paralelamente por una reacción de reducción esto se formaría en CCl₂. El CCl₃ inicia la rápida peroxidación de lípidos de membrana, la cual provoca una reducción de la fluidez de la membrana, este es esencial para preservar la función celular (transducción de señal, secreción y endocitosis). Se rompen las membranas del retículo endoplasmático, se liberan los ribosomas.^{33,34}

Se acumulan triglicéridos al no existir síntesis de las apoproteínas necesarias para su salida del hígado, la cual se produce un esteatosis o necrosis. La oxidación de lípidos afecta a la membrana plasmática provocando trastornos en el transporte de iones, la cual es el ingreso masivo de agua, sodio y calcio. En la necrosis inducida por CCl₄, es más severa en las células centrolobulillares del hígado quienes contienen la más alta concentración de la isoenzima P-50, la cual es la responsable de la activación del CCl₄. Además se ha

observado que el daño hepático, se conoce como celulares morfológicamente diferentes, necrosis hialina y necrosis balonizante, estas alcanzan su máximo a las 24 h luego de administrado el toxico.³⁵

III. HIPÓTESIS:

El extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono ha demostrado tener actividad hepatoprotectora.

IV. METODOLOGÍA:

4.1 Diseño de la investigación:

El presente estudio desarrolló los siguientes procedimientos que se siguió para resolver nuestra problemática de la investigación: ¿Tendrá actividad hepatoprotectora el extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono?

4.1.1. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO

La planta *Schkuhria pinnata* comúnmente conocida como “Canchalagua” fue recolectada 2 Kg de la provincia de Sihuas departamento (Ancash), distrito Quiches del Centro poblado de Jocosbamba, donde será trasladada mediante una prensa a la ciudad de Chimbote.

La planta fue lavada cuidadosamente y secada a temperatura ambiente por 2 días, luego fue colocada en la estufa a 40°C por otros 2 días. Posteriormente, se trituró y se molió la planta entera (flores, hojas y tallos) con una liquidadora especializada, obteniendo 100 gramos de polvo de la planta entera de *Schkuhria pinnata*, para preparar el alcohol a 80° usamos una Fiola de 500 ml, cambiando el etanol de 96° a 80°, Agregamos los 416.66ml de alcohol 96° en la Fiola 500ml y aforar con agua hasta llegar a la medida de la Fiola, ya con lo preparado maceramos la planta pulverizada de 100g con 400mL de etanol a 80° durante 7 días en un frasco ámbar alejado de la luz y calor.

Luego se filtraron las soluciones etanólicas en un balón de base plana de 100ml y se llevó al rotavapor para hacer la concentración hasta

obtener una masa homogénea de consistencia blanda, de esa forma se obtuvo el extracto etanólico.

El extracto etanólico fue conservado a una temperatura de 1-3°C en un tubo falcón de 50 mL (plástico) aforrado con papel aluminio en refrigeración evitando su exposición a la luz solar para evitar la degradación de la muestra y posteriormente guardar hasta su uso.

4.1.2. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DEL EXTRACTO ETANÓLICO

4.1.2.1. Animales de experimentación

Los animales de experimentación (ratas) fueron acondicionados en el Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, se usaron 16 animales de experimentación (ratas) *Rattus rattus var. albinus* agrupados en 4 grupos, 4 en cada uno (primer grupo para control negativo, segundo grupo para control positivo, tercer grupo para el control con la Silimarina y cuarto grupo para el tratamiento experimental con el extracto de *Schkuhria pinnata*). Los animales de experimentación fueron elegidos una edad de 2 meses en donde fueron acondicionados en cajas plásticas con tapa de rejilla de acero inoxidable, en condiciones ambientales fueron controladas a una temperatura de $25 \pm 1^\circ\text{C}$, en humedad relativa fue de $81 \pm 5\%$ y en el fotoperiodo es de 12h de luz y 12h de oscuridad (06 am – 06pm), por un periodo de adaptación de 15 días. Su alimentación es con la formula proveído de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote y agua tratada dándoles en biberones de plástico de

500ml. Se realiza el control e influencia en el estado de salud de los animales de experimentación administrándoles 200 ml de agua ad libitum a cada grupo por día, durante todo el estudio hasta el día final (sacrificio).³⁶

4.1.2.2. Preparación del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata*

Se procedió en realizar cálculos para la preparación del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* para administrar por dosis de acuerdo al peso promedio de las ratas por grupo.

N°	Grupo de Tratamiento	Peso promedio de las ratas
1	Control negativo	192.38g
2	Control positivo	251.63g
3	Silimarina 100mg	266.75g
4	<i>Schkuhria pinnata</i> 200mg	286.38g

4.1.2.3. Administración de los tratamientos

Para evaluar el efecto preventivo, se administraron a las ratas (*Rattus rattus var. albinus*) oralmente con una sonda orogástrica la inducción del daño hepático en cada administración del tratamiento.

- En el grupo de la Silimarina 100 mg se le administró 0.8 ml en una concentración de 100mg/Kg durante 7 días, una vez al día por la mañana antes de su alimentación.

- En el grupo del tratamiento del extracto *Schkuhria pinnata* se le administró 1 ml en una concentración de 200mg/Kg durante 7 días, una vez al día por la mañana antes de su alimentación.
- En el grupo de control positivo se le administró 0.7 ml de CCl₄ + aceite de oliva durante 7 días, una vez al día por la mañana antes de su alimentación.
- En el grupo de control negativo se los mantuvo en condiciones normales de agua y alimentación durante 7 días sin ningún tratamiento.

La conservación de las muestras hepatoprotectoras preparadas se guardó en refrigeración a 4° C.

4.1.2.4. Administración del tetracloruro de carbono (CCl₄)

La hepatotoxicidad se realizó al 6° y 7° día con una administración por vía oral de 2ml/Kg de peso de CCl₄ disuelta en aceite de oliva para mayor facilidad, esto se administró en los tres grupos (primer grupo control positivo, segundo grupo control con la Silimarina y tercer grupo control con el extracto) siendo un compuesto que causa daño hepático.

- El día 6° se le administro 2.0 ml/Kg p.c de CCl₄, (v/v) de aceite de oliva.
- El día 7° se le administro 2.0 ml/Kg p.c de CCl₄, (v/v) de aceite de oliva.

Tabla experimental

Para la evaluación y ejecución se consideraron 4 grupos de 4 ratas por grupo:

N° GRUPO	16 RATAS	GRUPO EXPERIMENTALES	SUSTANCIAS
GRUPO N° 01	04	Control negativo	Agua + Alimentación
GRUPO N° 02	04	Control positivo	CCl ₄
GRUPO N° 03	04	Silimarina 100mg	Silimarina 100mg/kg/día + CCl ₄
GRUPO N° 04	04	<i>Schkuhria pinnata</i> 200mg	Extracto etanólico de <i>Schkuhria Pinnata</i> 200mg/Kg/día + CCl ₄

4.1.3. DETERMINACIÓN DE PESOS DE HIGADO

4.1.3.1. Sacrificio de las ratas de experimentación (*Rattus rattus var. albinus*)

Para determinar la dosis de Tiopental se manejó el siguiente dato:

Droga	Dosis	Efecto	Duración de la anestesia	Tiempo de sueño
Tiopental	30mg/kg I.V	Anestesia quirúrgica	5- 10 minutos	10 – 15 minutos

Para el realizar el sacrificio se procedió hacer cálculos de las dosis conforme a los pesos de las ratas de cada grupo de tratamiento

(control negativo, control positivo “CCl4”, control con la Silimarina y control con el extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata*) para la administración del Tiopental con la finalidad de sedar al animal. Una vez sedadas las ratas de experimentación se procedió abrirlas para efectuar la extracción de los hígados, luego cuidadosamente se lavó los hígados con agua destilada colocándolos en una placa Petri.

4.1.3.2. Pesos de hígado

Para realizar el peso de los hígados primero se tuvieron que guardar por 2 días en una placa Petri con 10ml de formol para mantenerse uniformemente. Pasado los 2 días se procedió a pesar los hígados de cada grupo de tratamiento (control negativo, control positivo “CCl4”, control con la Silimarina y control con el extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata*) y por último se anotó los pesos correspondientes para la obtención de datos.

4.1.4. DETERMINACIÓN DE INDICADORES

4.1.4.1. Índice Hepático

Para determinar el Índice Hepático (IH) se manejó la siguiente formula:

$$IH = \frac{W \text{ hígado}}{W \text{ animal}} \times 100$$

Donde:

W Hígado = Peso del hígado

W Animal = Peso del animal

Asimismo, se determinó el porcentaje del incremento del Índice Hepático (IH) y el porcentaje del incremento del tejido (Hepatomegalia) de los grupos de tratamiento, en correspondencia al IH del grupo I (Control negativo), con la siguientes formulas.

$$\% \text{ de incremento} = \frac{IH_{Gtto} - IH_{G1}}{IH_{G1}} \times 100$$

Donde:

IH Gtto = Índice Hepático del grupo de tratamiento

IH G1 = Índice Hepático del Grupo I

4.2 Definición y operacionalización de variables e indicadores:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable dependiente	Actividad Hepatoprotectora	Protección del Tejido Hepático de la Inducción de toxicidad por tetracloruro de carbono por vía oral	<ul style="list-style-type: none"> - Índice hepático - % del incremento del tejido hepático - Diferencias de peso corporal en gramos de las ratas antes/después del tratamiento y pesos promedios de hígados de <i>Rattus rattus var. albinus</i>

Variable independiente	Concentración del Extracto etanólico de la planta entera de <i>Schkuhria Pinnata</i>	Concentración de 200mg/Kg/día del extracto etanólico	Diminución de hepatotoxicidad en el hígado
-------------------------------	--	--	--

4.3 Población y Muestra:

Población vegetal: Conjunto de planta entera (flores, hojas y tallos) de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) en buen estado vegetativo.

Población animal: Conjunto de *Rattus rattus var. albinus* obtenidos en el Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

Muestra Vegetal: 100g de planta entera (flores, hojas y tallos) trituradas de *Schkuhria pinnata*

Muestra animal: 16 especímenes de *Rattus rattus vas. albinus*

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se utilizó la observación directa, análisis bioquímicos, análisis patológicos y otras características que se observen en la evaluación de la actividad hepatoprotectora. Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5 Plan de análisis:

Los resultados se presentaron según datos estadísticos descriptivos en tablas.

4.6 Matriz de consistencia:

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Actividad Hepatoprotectora del extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i> (Canchalagua) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.	¿Tendrá actividad hepatoprotectora el extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i> (Canchalagua) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.	<p>Objetivo General: Determinar la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i> (Canchalagua) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.</p> <p>Objetivos Específicos: Determinar el Índice Hepático según grupo de tratamiento. Determinar el % del incremento de tejido hepático según grupo de tratamiento. Determinar la diferencia de peso corporal en gramos de las ratas antes/después del tratamiento y pesos promedios de hígados de <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	El extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i> (Canchalagua) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono ha demostrado tener actividad hepatoprotectora.	<p>Variable dependiente: Actividad hepatoprotectora</p> <p>Variable independiente: Concentración del extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i></p>	Estudio de tipo experimental.	Obtención del extracto etanólico de <i>Schkuhria Pinnata</i> . Determinación de la actividad Hepatoprotectora.	<p>Población vegetal: Conjunto de planta entera de <i>Schkuhria Pinnata</i> (Canchalagua) en buen estado vegetativo.</p> <p>Población animal: Conjunto de <i>Rattus rattus var. albinus</i> obtenidos en el Bioterio de Uladech Católica.</p> <p>Muestra vegetal: 100g de planta entera (flores, hojas y tallo) trituradas de <i>Schkuhria Pinnata</i></p> <p>Muestra animal: 16 especímenes de <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>

4.7 Principios éticos:

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promovió la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.

V. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

TABLA 1. Índice Hepático (IH) y % del incremento del tejido hepático de los animales de experimentación *Rattus rattus var. albinus* según grupo de tratamiento.

Grupos	IH* (%)	% de Incremento
Blanco	4.00 ± 0.03	-
Tetracloruro	4.79 ± 0.49	19.7
Tetracloruro + Silimarina	4.18 ± 0.61	4.34
Tetracloruro + extracto etanólico de <i>Schkuhria</i> <i>Pinnata</i>	4.52 ± 0.84	1.63

Fuente: Datos propios de la investigación

TABLA 2. Diferencia de peso corporal en gramos de las ratas antes y después del tratamiento y Pesos promedio de hígados de *Rattus rattus var. albinus*.

GRUPOS EXPERIMENTALES	N°	Peso corporal de la rata		Pesos promedio de hígado de <i>Rattus rattus var. albinus</i>
		Antes del tratamiento	Después del tratamiento	
		Media	Media	d.s
BLANCO	4	192.38	192.38	7.7 ± 0.1
CONTROL POSITIVO (CCL₄)	4	246.45	251.63	11.9 ± 1.2
SILIMARINA 100 mg	4	262.73	266.75	10.8 ± 0.2
SCHKUHRIA PINNATA 200 mg	4	283.85	286.38	11.6 ± 1.3

Fuente: Datos propios de la investigación

d.s: Desviación Estándar

5.2. ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a la **tabla 1**, Se observó que en el grupo II con tratamiento de CCl_4 la masa del hígado incremento dando un valor significativo de ($p > 0,05$). En el grupo III, el tratamiento con Silimarina + CCl_4 se observó un ligero incremento en el porcentaje del hígado indicando que fue menor que el grupo II. En el grupo IV, el tratamiento con el extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* a concentración 200mg/Kg se observó un menor índice hepático llegando a igualar a los niveles del grupo I, que también presenta un valor significativo de ($p > 0,05$). Según **Huamán O., et al** en su estudio nos dice que el hígado compensa hasta cierto punto las acciones nocivas de diversos compuestos, entre ellos el CCl_4 , capaz de generar lesiones hepáticas iniciales, sin embargo cuando la reserva funcional del hígado decae se origina un daño hepático secundario poniendo en peligro la vida. La producción de radicales ocurre como un subproducto del metabolismo oxidativo celular y en el hígado, este metabolismo aumenta con la ingestión de alimentos tóxicos (medicamentos, bebidas alcohólicas) o cualquier otro agente capaz de provocar estrés oxidativo.³⁷ Por otro lado **Favari L., et al** en su estudio nos dice que la administración de sustancias con propiedades antioxidantes podría evitar o disminuir el efecto tóxico de la mencionada droga. El daño a nivel hepático puede ser evaluado de diversas formas, una de ellas lo constituye la mediación de la actividad sérica de enzimas hepáticas.³⁸ **Landa C**, en su estudio realizó un tamizaje fitoquímico de la planta *Schkuhria pinnata* determinando la presencia de alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos así mismo como la capacidad antioxidante que cumple como función proteger o regenerar ante un daño hepático por agentes tóxicos.³⁹

De acuerdo a la **tabla 2**, se observó la media basal del peso promedio de hígado de ratas (*Rattus rattus var. albinus*) del control positivo (CCl₄) dando un valor de 11.9g indicando que es el valor más alto, seguido por el grupo del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* con un valor de 11.6g y Silimarina con un valor de 10.8g. El grupo I (Blanco) la media basal de los pesos promedio de hígado fue de un nivel más bajo indicando un valor de 7.7g. Esto quiere decir que la administración del tetracloruro de carbono (CCl₄) y del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* influyó en los pesos de las ratas, promoviendo un descenso con relación al peso basal principalmente a las ratas del grupo I del control negativo. **Hañari R., et al.** En su estudio experimental con ratones menciona que el CCl₄ se metaboliza activamente por el citocromo P450 al radical triclorometilo, iniciando la lipoperoxidación celular, causando daño hepático. Por ello, se considera al estrés oxidativo como el principal mecanismo molecular involucrado en la toxicidad por CCl₄, la cual tiene el rol de activar las células Kupffer en la fibrosis hepática inicial inducida por este agente. En la producción de radicales libres durante el desarrollo del daño hepático conduce a la disminución de la actividad de la superóxido dismutasa, la cual lleva a una involucración por la disminución de pesos en las ratas. ⁴⁰

VI. CONCLUSIONES:

1. El extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) a dosis de 200mg/kg ha demostrado tener efecto hepatoprotector frente a una intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.
2. En el índice hepático se determinó que en el grupo control positivo con CCl₄ fue 4.79 ± 0.49 , en el grupo de control negativo fue 4.00 ± 0.03 , el grupo de control con Silimarina fue 4.18 ± 0.61 y para el grupo del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* fue 4.52 ± 0.84 .
3. En el porcentaje del incremento del tejido hepático se determinó que el grupo control positivo con CCl₄ fue 19.7%, el grupo control de Silimarina (Silimarina + CCl₄) fue 4.34% y para el grupo del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (extracto etanólico + CCl₄) fue 1.63%.
4. Se determinó la diferencia de peso corporal en las ratas antes y después del tratamiento; en el control positivo (grupo II) hubo aumento del tamaño ya que solo se le administro tetracloruro de carbono (CCl₄), dando un valor de 5.18g.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rainer W., Charon D. Plantas medicinales de los andes y la amazonia. La flora mágica y medicinal del norte del Perú. [Libro electrónico]. Perú: Biblioteca Nacional del Perú; 2015. [Accesado el 04 de junio del 2017]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/283355334_PLANTAS_MEDICINALES_DE_LOS_ANDES_Y_LA_AMAZONIA_-
La Flora magica y medicinal del Norte del Peru](https://www.researchgate.net/publication/283355334_PLANTAS_MEDICINALES_DE_LOS_ANDES_Y_LA_AMAZONIA_-La_Flora_magica_y_medicinal_del_Norte_del_Peru)
2. Ponz E. La medicina tradicional de la tacana y el machineri: Conocimientos prácticos de las plantas medicinales. [Libro electrónico]. La Paz: Fundación PIEB; 2005. [Accesado el 04 de junio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=3XCnbg0o3doC&pg=PA5&lpg=PA5&dq=OMS+importancia+del+uso+de+las+plantas+medicinales&source=bl&ots=UOfhru5Bq-&sig=Jxb26GelncHdMXUBsiIyvyP_vyI&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiRjsXo ndjUAhWD6SYKHfgKCjMQ6AEITTAG#v=onepage&q=OMS%20importancia%20del%20uso%20de%20las%20plantas%20medicinales&f=false
3. Hoogesteger C. Uso de plantas medicinales [Libro electrónico]. México: Árbol Editorial, S.A de C.V; 1994.[Accesado el 12 de junio de 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=xpYm5NRHY8AC&pg=PA9&lpg=PA9&dq=libros+de+importancia+del+uso+de+las+plantas+medicinales&source=bl&ots=z61EKZoljZ&sig=q6fB3b44sKuJ_AZWAhIBtt-PER4&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiFjIOUgs7UAhWLMSYKHe6TAVcQ6A

[EIMzAD#v=onepage&q=libros%20de%20importancia%20del%20uso%20de%20las%20plantas%20medicinales&f=false](http://www.redalyc.org/pdf/428/42844132004.pdf)

4. Vitto L., Petenatti E. Asteráceas de importancia económica y ambiental. Segunda parte: Otras plantas útiles y nocivas. Rev científica de America Latina. [Revista en línea]. [Accesado el 12 de junio 2017]. (24): 47-74; 2015. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/428/42844132004.pdf>
5. Sierra F., Torres D. Enfermedad hepática toxica inducida por drogas: Revisión sistémica estructurada. Rev Colombiana de Gastroenterología. [Revista en línea]. [Accesado del 12 junio del 2017]. 3(1): 10-25; 2004. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a04.pdf>
6. Rodés J, Pique J, Trilla A. Libro de la salud del Hospital Clínica de Barcelona y la fundación BBVA. [Libro Electrónico]. Barcelona: Hospital clínica, Ed. Nerea, S.A; 2007[Accesado el 12 de junio de 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=SsMyI7M0nZYC&pg=PA386&lpg=PA386&dq=sintomas+de+la+enfermedad+hepatica++libro&source=bl&ots=RnPYocLvDa&sig=hyJhzTXo1Rd1LHwrD8wG3yVuido&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjpsrWdis7UAhWDyyYKHYU2DYAQ6AEIUDAI#v=onepage&q=sintomas de la enfermedad hepatica libro&f=false>
7. Ramírez F. Efecto Gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de Schkuhria pinnata (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010.

[Accesado el 20 de junio 2017]. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/240/1/Ramirez_cf.pdf

8. Bussmann W., Sharon D., Díaz D., Barocio Y. Las plantas peruanas «canchalagua» *Schkuhria pinnata* (Lam.)Kuntze, «hercampuri» *Gentianella alborosea* (Gilg.) Fabris y «corpus way» *Gentianella bicolor* (Wedd.) J. Pringle eficaces en el tratamiento del acné. *Rev Arnaldoa*. [Revista en línea]. [Accesado el 20 de junio 2017]. 15(1): 149-152; 2008. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/228108025_Peruvian_plants_canchalagua_Schkuhria_pinnata_Lam_Kuntze_hercampuri_Gentianella_alborosea_Gilg_Fabris_and_corpus_way_Gentianella_bicolor_Wedd_J_Pringle
9. Zampini I, Cudmani N, Isla M. Actividad antimicrobiana de plantas medicinales argentinas sobre bacterias antibiótico-resistentes. *Rev Científicas de America Latina*. [Revista en línea]. [Accesado el 28 de junio 2017]. 41 (3): 385 -93; 2007. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/535/53541313.pdf>
10. Ardoino S. Estudio Fitoquímico de Extractos con Actividad Antimicrobiana contra *Brucella canis* obtenidos a partir de plantas nativas y naturalizadas de la Provincia de La Pampa, Argentina. [Tesis]. Argentina: Universidad Nacional de la Plata; 2012. [Accesado el 28 de junio 2017]. Disponible en:
http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/rdata/tespo/0_ardest850.pdf

11. Loja B. Contribución al Estudio Florístico de la Provincia de Concepción;(Junín): Dicotiledóneas. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002. [Accesado el 28 de junio 2017]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtualData/Tesis/Basic/Loja_H_B/t_completo.pdf
12. Zúñiga M., Delgado D., Zegarra F., Yañez J., Arenas C., Vera C. Evaluación de la expresión del gen GLP-1 (péptido 1 homólogo al glucagón) en ratas inducidas a Diabetes Mellitus tipo 2 tratadas con extracto metanólico de Schkuhria pinnata (Canchalagua). Rev ECI Perú. [Revista en línea]. [Accesado el 28 de junio 2017]. 9(2): 98-103; 2013. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4814360>
13. Molinelli M. Calidad botánica de drogas crudas comercializadas como “canchalagua” en Córdoba, Argentina. Rev Bol. Soc. Argent. Bot. [Revista en línea]. [Accesado el 28 de junio 2017]. 49 (2): 293-316; 2014 Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/BSAB/article/view/7861/8729>
14. Carballo M., Cortada C., Ganado A. Riesgos y beneficios en el consumo de plantas medicinales. Rev Científicas de America Latina. [Revista]. [Accesado el 28 de junio 2017]. 14(2): 95-108; 2005 Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Marta_Carballo2/publication/242165935_RIESGOS_Y_BENEFICIOS_EN_EL_CONSUMO_DE_PLANTAS_MEDICINALES_MEDICINAL_HERBS_RISKS_AND_BENEFITS_IN_THEIR_USES/links/53d236080cf228d363e91de7/RIESGOS-Y-BENEFICIOS-EN-EL-

[CONSUMO-DE-PLANTAS-MEDICINALES-MEDICINAL-HERBS-RISKS-AND-BENEFITS-IN-THEIR-USES.pdf](#)

15. Infante R. Comparación de la genotoxicidad in vitro de Schkuhria pinnata (Lam.) Kuntze "canchalagua" frente a ADN genómicos de: humano, Candida y Staphylococcus. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional San Cristóbal De Huamanga; 2015. [Accesado el 28 de junio 2017]. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1102/TM%20AI05_Inf.pdf?sequence=1&isAllowed=y

16. Weber E. Especies de plantas invasoras del mundo. [Libro electrónico]. London: Biblioteca Británica, 2da. Ed. CABI; 2017, pp. 427. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Ns_UDgAAQBAJ&pg=PA427&dq=schkuhria+pinnata&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=schkuhria%20pinnata&f=false

17. Villagrán C, Castro V. Ciencia Indígena de los Andes del Norte de Chile. [Libro electrónico] Chile: Universidad de Chile, Programa Interdisciplinario de Estudios en Biodiversidad; Ed. Universitaria S.A. Santander M. 2003; pp. 208 [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=n_nKYskOgDQC&pg=PA208&dq=schkuhria+pinnata&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=schkuhria%20pinnata&f=false

18. Purizaca K., Condori L. Actividad antibacteriana de los extractos hidroalcohólicos de las hojas, flores, tallo y raíz de *Schkuhria pinnata* (Lanm.) Kuntze ex Thell “canchalagua” frente a *Propionibacterium acnes*. [Tesis]. Perú: Universidad Wiener; 2018. [Accesado de 16 de setiembre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1464/TITULO%20-%20Condori%20Antialon%2c%20Laura%20Isabel.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Rodríguez A. Guía de laboratorio de Histología. [Libro electrónico]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica, 1er. Ed. San Jose C.R; 2005; pp 87. [Accesado el 8 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=dDuXkB2Bj0QC&pg=PA87&dq=definicion+del+higado&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi77_WO9cjiAhXRwVkKHQclAjYQ6AEISzAG#v=onepage&q=definicion%20del%20higado&f=false
20. Sinnatamby C. Anatomía de Last: regional y aplicada. [Libro electrónico]. Barcelona: Consejo de Ciento; Ed. Paidotribo; 2003; pp. 253-255. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=KABoC_Ra1boC&pg=PA253&dq=anatomia+higado&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=anatomia%20higado&f=false

21. William N. Medicina Interna I. [Libro electrónico]. Argentina: Universidad Nacional de Cuyo; 2º Ed. Medica Panamericana S.A.; 1992; pp. 620-621. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=ouIAE-zahQ4C&pg=PA620&dq=da%C3%B1os+hepaticos&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=da%C3%B1os%20hepaticos&f=false
22. Segarra E. Fisiología de los Aparatos y Sistemas. [Libro electrónico] Ecuador: Universidad de Cuenca; 2006; pp.98-100. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=4wWXYal1ubAC&pg=PA98&dq=fisiologia+del+higado&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=fisiologia%20del%20higado&f=false
23. Gracia J., Silvia C. Manual del técnico superior de Laboratorio de Análisis Clínicos. [Libros electrónico]. Editorial Mad. S.L.; 2004; pp 392 - 412. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=WB3lngLAYjAC&pg=PA390&dq=enzymas+hepaticas&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiXx_70-cjiAhWttlkKHQOjCg0Q6AEINTAD#v=onepage&q=enzymas%20hepaticas&f=false
24. Martínez M., Aguilar A., Rubio G. Manual de drogodependencias para enfermería. [Libro electrónico]. España: Consejería de sanidad, Ed. Díaz Santos; 2002; pp 78. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=oOqP9Rek57cC&pg=PA78&dq=enzimas+hepaticas&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiXx_70-cjiAhWttlkKHQOjCg0Q6AEIOTAE#v=onepage&q=enzimas%20hepaticas&f=false

25. Cascales A., Ferrándiz F. Aspectos bioquímicos y farmacológicos en disfunciones hepáticas. [Libro electrónico]. España: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Ed. SCIC; 2009; pp 172-185. [Accesado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=IE3y0z7-a1oC&pg=PA151&dq=enzimas+hepaticas&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiXx_70-cjiAhWttlkKHQOjCg0Q6AEITjAH#v=onepage&q=enzimas%20hepaticas&f=false
26. Fernández E., Fernández J., Moreno I., Moreno M. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. Rev Colombiana de Medicina y Laboratorio [Revista en línea]. [Accesado el 08 de julio del 2017]. (14): 11-12; 2008. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl0811-12c.pdf>
27. Bermúdez D. Evaluación del potencial hepatoprotector de la *Mentha piperita* L previo a la inducción de hepatotoxicidad con acetaminofén. Rev Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. [Revista en línea]. [Accesado el 15 de julio del 2017]. 13(6): 545 – 556. Disponible en: <http://www.revistas.usach.cl/ojs/index.php/blacpma/article/view/1852/1724>

28. Leiro V. Influencia de los factores genéticos en la Hepatotoxicidad secundario a fármacos Antituberculosos. [Libro electrónico]. España: Universidad de Santiago de Compostela; 2008; pp.20-22. [Accesado el 15 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=gbSENBDxV98C&pg=PA21&dq=hepatotoxicidad&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiZnpiwnZPVAhXIQCYKHR6EDLIQ6AEIJTAA#v=onepage&q=hepatotoxicidad&f=false>
29. Lorenzo P. Farmacología básica y clínica. [Libro electrónico] Buenos Aires; Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2015; pp.1210-1214. [Accesado el 15 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PA1212&dq=hepatotoxicidad&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiZnpiwnZPVAhXIQCYKHR6EDLIQ6AEIKTAB#v=onepage&q=hepatotoxicidad&f=false>
30. Vásquez R., Reyes J., Fernández C., Anaya M., Rizzoli A. Silimarina, ácido alfa-lipoico y seleniomietionina en el tratamiento de hígado graso. Rev An Med (Mex). [Revista en línea]. [Accesado el 15 de Julio del 2017]. 58 (1): 37 – 46; 2013. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2013/bc131g.pdf>
31. Olivera G. Estudio del efecto protector y/o regenerador del aceite de Emú (*Dromiceius oil*) sobre el daño celular agudo inducido por tetracloruro de carbono en células hepáticas de ratas. [Tesis]. Chile: Universidad Austral de Chile; 2008. [Accesado el 15 de Julio del 2017]. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2008/fco.48e/doc/fco.48e.pdf>

32. García M., Sandoval B. Efecto de los flavonoides totales de hojas de *Cordia lutea* Lam sobre hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono en *rattus norvegicus* var. *Albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2016. [Accesado el 15 de Julio del 2017]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1442/Garc%C3%ADa%20M%C3%A9ndez%20Maritza%20Elizabeth%20II.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Asqui M. Actividad hepatoprotectora del extracto de diente de león (*Taraxacum officinale*) en ratas (*rattus norvegicus*) con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono. [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2012. [Accesado el 15 de Julio del 2017]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2590/1/56T00367.pdf>
34. Márquez A. Aspectos cinéticos en la biotransformación reductiva de tetracloruro de carbono en presencia de sustancias húmicas suspendidas e inmovilizadas. [Tesis]. México: Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A.C.; 2009. [Accesado el 15 de julio del 2017]. Disponible en: <https://ipicyt.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1010/987/1/TMIPICYT M3A72009.pdf>
35. Panocca R., Qquenta Y. Efecto protector y regenerativo del extracto puro del apio (*Apium Graveolens*) en ratas (*rattus norvegicus*) con daño hepático inducido por tetracloruro de carbono. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín. [Accesado el 15 de julio del 2017]. Disponible en:

<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/396/M-21333.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

36. Fuentes F., Mendoza R., Rosales A., Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. [Artículo Científico]. Perú: Centro Nacional de Productos Biológicos, Instituto Nacional de Salud; 2008. [Accesado el 15 de julio del 2017]. Disponible en: [http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA ANIMALES RATON.pdf](http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf)
37. Huamán O., Sandoval M., Béjar E., Huamán Z., Tarazona V. Efecto de los extractos acuoso e Hidroetanólico de hojas de *Bixa orellana* (achiote) sobre los indicadores no enzimáticos de la hepatotoxicidad por paracetamol, en ratas. Rev An Fac Med. [Revista en línea]. [Accesado el 20 de mayo del 2019]. 74 (4): 279 – 89; 2013. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n4/a03v74n4.pdf>
38. Favari L., Arce C., Ortiz J., Pérez S., Soto C., Meléndez M. Efectos hepatoprotector y antioxidante de *Taraxacum officinale* en el daño hepático agudo inducido por el tetracloruro de carbono en la rata. Rev Mex Cienc Farm. [Revista en línea]. [Accesado el 20 de mayo del 2019]. 44 (4); 2013. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57930578007.pdf>

39. Landa C. Estudio comparativo de plantas hepatoprotectoras de origen chino y peruano. [Tesis]. Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2017. [Accesado el 20 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1443/TESIS%20LANDA%20ROJAS%20CARLOS%20ANGEL%20.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
40. Hañari R., Arroyo J., Herrera O., Herrera H. Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanolico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.) en lesiones hepáticas inducidas en ratas. Rev An. Fac. Med. [Revista en línea]. [Accesado el 20 de mayo del 2019]. 76 (2): 1 - 9; 2015. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300003&fbclid=IwAR3D7ovxdwvSE64IV3J1QSm5BvujQ_gwUpaz0iev4eCcUIY2TdDIZpAhXnE

ANEXOS

ANEXO 01

CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN DE LA PLANTA
CANCHALAGUA “*Schkuhria Pinnata*”



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 55 – 2017- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO,

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychiomydeae
Orden : Asterales
Familia : Asteraceae
Género : *Schkuhria*
Especie : *S. pinnata* (Lam.) Kuntze ex Thell.

Muestra alcanzada a este despacho por BETSI KENIA BALOIS BONIFACIO, identificado con DNI N° 74750877, con domicilio legal Psje. Italia 110 Mz. E1 Lt. 5-Coishco; estudiante procedente de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto de investigación para optar el grado de Bachiller: "Actividad Hepatoprotectora del extracto acuoso de *Schkuhria pinnata* en *Rattus rattus* var. *albinus* con intoxicación hepática inducida por Paracetamol".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 14 de Julio del 2017




Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 02

ELABORACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO



Imagen 1: Muestra de Canchalagua seca



Imagen 2: Cortar la planta Canchalagua en partes pequeñas para la trituración.



Imagen 3: Pulverizar la planta Canchalagua con ayuda de una licuadora hasta que quede polvo.



Imagen 4: Preparación de alcohol al 80° en una Fiola de 500 mL, para la maceración.



Imagen 5: Pesar lo pulverizado en la balanza hasta 100g para la maceración.



Imagen 6: Agregar 400mL de alcohol de 80° al pulverizado de 100 g.



Imagen 7: Filtrar lo macerado hasta obtener 20 mL de muestra.



Imagen 8: Colocar los 20 mL del filtrado en el rotavapor por 2 horas para obtener una muestra semi sólida, la cual se obtuvo 18 mL.



Imagen 9: La muestra semi solida obtenida del rotavapor se le coloco en un tubo falcón, luego se pesó la muestra y se aforro con papel aluminio para guardar a refrigeración hasta el uso.

ANEXO 03

EJECUCIÓN PARA LA ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA



Imagen 1: Preparación y pesado del extracto etanólico *Schkuhria Pinnata*.



Imagen 2: Preparación del CCl_4



Imagen 3: Preparación de Silimarina



Imagen 4: Pesos de ratas (*Rattus rattus var. albinus*).



Imagen 5: Administración por vía orogástrica (sonda orogástrica)



Imagen 6: Extracción de sangre



Imagen 7: Extracción del hígado



Imagen 8: Pesos de hígados

Imagen 9: Comparación de hígados tratados según grupo de tratamiento



BLANCO



CCl₄



Extracto:
Schkuhria
Pinnata **200 mg**



Silimarina
100mg

ANEXO 04

PESOS PROMEDIOS DE RATAS E HÍGADOS SEGÚN GRUPO DE TRATAMIENTO

	CCl₄		Silimarina		Extracto Etanólico		Blanco	
	Peso hígado	Peso rata	Peso hígado	Peso rata	Peso hígado	Peso rata	Peso hígado	Peso rata
r1	11.51	284.5	10.88	271.5	11.94	275	6.9	174.5
r2	10.62	219	11.01	313.5	12.38	268	7	175
r3	12.81	224	10.9	202	11.5	317.5	8	197
r4	12.68	279	10.6	280	10.5	285	8.9	223
	11.91	251.63	10.85	266.75	11.58	286.38	7.70	192.38
Error típico	1.2		0.2		0.9		0.1	

Fuente: Datos propios de la investigación

ANEXO 05

PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE ÍNDICE HEPÁTICO

	CCl₄	Silimarina	Extracto etanólico	Blanco
Índice hepático	4.05	4.01	4.34	3.95
	4.85	3.51	4.62	4.00
	5.72	5.40	3.62	4.06
	4.54	3.79	3.68	3.99
Promedio	4.79	4.18	4.07	4.00
D.E	0.49	0.61	0.41	0.03

Fuente: Datos propios de la investigación

ANEXO 06

HEPATOMEGALIA (% INCREMENTO DE TEJIDO HEPÁTICO)

Hepatomegalia	0.00	CCl ₄	-	19.70
(%	12.83	Silimarina	1.98	4.34
Incremento	15.09	Extracto	3.51	1.63
del Tejido)		Etanólico		

Fuente: Datos propios de la investigación