



---

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**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR:**

**Balois Bonifacio, Betsi Kenia**

**ORCID: 0000-0003-3778-0074**

**ASESOR:**

**Zevallos Escobar, Liz Elva**

**ORCID: 0000-0003-2547-9831**

**CHIMBOTE – PERÙ**

**2020**

# 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:**

Balois Bonifacio, Betsi Kenia

ORCID: 0000-0003-3778-0074

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Egresado, 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**

DÍAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMÍREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

# JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

---

Dr. Díaz Ortega, Jorge Luis

**Presidente**

---

Mgr. Ramírez Romero, Teodoro Walter

**Miembro**

---

Mgr. Rodas Trujillo, Karem Justhim

**Miembro**

---

Mgr. Zevallos Escobar, Liz Elva

**Asesor**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo fue realizado gracias al apoyo de mis docentes que estaban a cargo de la realización de tesis.

A nuestra Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, nuestro segundo hogar, donde nos formamos profesionalmente con ética y moral.

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 voy. A mis hermanas que me dan su amor y cuidado.

A Dios por ser mi guía espiritual, el que estuvo en las buenas y en las malas conmigo, por ayudarme a seguir trabajando con este proyecto, por darme la fuerza para culminarlo, por darme esperanzas buenas que mi trabajo sería satisfactorio. Por eso y mucho más estoy agradecida con él.

## RESUMEN

Se determinó la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) en *Rattus rattus var albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono. Se conformaron 4 grupos experimentales de 4 ratas por grupo; primer grupo (control negativo), segundo grupo (control positivo CCl<sub>4</sub>), tercer grupo de tratamiento (Silimarina 100mg) y cuarto grupo (extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* 200mg), la duración del tratamiento fue 7 días, el 6<sup>to</sup> y 7<sup>mo</sup> día después de 12 horas de ayuno fueron tratados con 2ml de CCl<sub>4</sub>, excepto el grupo de control negativo. **Resultados.** En el Índice Hepático y porcentaje de incremento del volumen de tejido hepático, se observó una disminución en el grupo de Silimarina 100mg 4.34% y grupo del extracto etanólico *Schkuhria Pinnata* 200mg 1.63%. En el cambio ponderal de pesos de hígados en *Rattus rattus var. albinus* después del tratamiento, en el grupo positivo con CCl<sub>4</sub> se observó un aumento de 11.9g y el control con extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* 200mg se observó una disminución de 10.9 g. Se realizó el perfil hepático para determinar la actividad hepatoprotectora; en el grupo IV del extracto etanólico *Schkuhria pinnata* 200mg se observó una mejoría en los niveles de Proteína T. ( $7.2 \pm 1.0$ ), Albumina ( $3.3 \pm 0.1$ ), TGP ( $75.7 \pm 2.1$ ), TGO ( $139.3 \pm 139.8$ ) y F. Alcalina ( $216.0 \pm 14.0$ ). Así mismo se evaluaron los valores del perfil lipídico; en el grupo IV del extracto etanólico *Schkuhria pinnata* 200mg se observó una disminución en los niveles de colesterol ( $188.0 \pm 14.6$ ), triglicéridos ( $139 \pm 31.3$ ) y HDL ( $40 \pm 2.5$ ). **Conclusión** El extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) a dosis de 200mg/kg/pc ha demostrado tener efecto hepatoprotector.

**Palabras clave:** Hepatoprotector, Perfil hepático, Perfil lipídico, *Schkuhria pinnata*, Silimarina, Tetracloruro de carbono.

## ABSTRACT

The hepatoprotective activity of the ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) of 200mg was determined in *Rattus rattus var albinus* with carbon tetrachloride induced liver intoxication. There were 4 experimental groups of 4 rats per group; the first group (negative control), the second group (positive control), the third treatment group (Silimarin) and the fourth group (ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata* at 200mg), the duration of treatment was 7 days, the 6th and 7th day after 12 hours of fasting were treated with 2ml of CCl<sub>4</sub>, except the negative control group. Results. In the Liver Index and percentage of increase in the volume of liver tissue, a decrease was observed in the Silimarin group 100mg 4.34% and the *Schkuhria Pinnata* ethanolic extract group 200mg 1.63%. In the weight ponderal change of liver weights in *Rattus rattus var. albinus* after treatment, in the positive group with CCl<sub>4</sub> an increase of 11.9g was observed and the control with ethanolic extract of *Schkuhria Pinnata* 200mg a decrease of 10.9 g was observed. Liver profile was performed to determine hepatoprotective activity; in group IV of the ethanolic extract *Schkuhria pinnata* 200mg, an improvement in T-protein levels was observed. (7.2 ± 1.0), Albumin (3.3± 0.1), TGP (75.7 ± 2.1), TGO (139.3 ± 139.8) and F. Alkaline (216.0 ± 14.0). Likewise, the values of the lipid profile were evaluated; in the group IV of the ethanolic extract *Schkuhria pinnata* 200mg, a decrease in the levels of cholesterol (188.0±14.6), triglycerides (139± 31.3) and HDL (40 ± 2.5) was observed. **Conclusion** The ethanolic extract of *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) at a dose of 200mg/kg/pc has shown to have a hepatoprotective effect.

**Keywords:** Hepatoprotective, Liver profile, Lipid profile, *Schkuhria pinnata*, Silymarin, Carbon tetrachloride.

<b>INDICE</b>	<b>Pág.</b>
<b>TÍTULO DE TESIS.....</b>	<b>ii</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>v</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vii</b>
<b>CONTENIDO (ÍNDICE).....</b>	<b>viii</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>II. REVISIÓN DE LITERATURA .....</b>	<b>4</b>
2.1. Antecedentes.....	4
2.2. Bases Teóricas .....	7
2.2.1. Canchalagua.....	7
2.2.1.1. Clasificación Taxonómica.....	6
2.2.1.2. Hábitat.....	7
2.2.1.3. Identificación y descripción.....	7
2.2.1.4. Estudios Fitoquímicos.....	8
2.2.2. Hígado.....	9
2.2.2.1. Anatomía.....	9
2.2.2.2. Fisiología del hígado.....	9
2.2.2.3. Daños hepáticos.....	10
2.2.3. Consecuencias del mal funcionamiento hepático.....	11
2.2.4. Principales síntomas.....	12
2.2.5. Enfermedades hepáticas.....	12
2.2.6. Perfil Hepático.....	14
2.2.7. Perfil Lipídico.....	16
2.2.8. Hepatotoxicidad.....	17
2.2.9. Toxicidad.....	18
2.2.10. Droga Hepatoprotectora.....	18
2.2.10.1. Silimarina.....	18
2.2.11. Tetracloruro de Carbono.....	19
2.2.11.1. Mecanismo de acción del tetracloruro de carbono.....	19

<b>III. HIPOTESIS.....</b>	<b>21</b>
<b>IV. METODOLOGIA .....</b>	<b>22</b>
4.1. Diseño de la investigación .....	22
4.2. Población y muestra.....	23
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	24
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	25
4.4.1. Obtención del extracto etanólico .....	25
4.4.2. Determinación de la Actividad Hepatoprotectora.....	26
4.4.3. Extracción de sangre en <i>rattus rattus var. albinus</i> .....	33
4.4.4. Determinación el Perfil hepático.....	33
4.4.5. Determinación el Perfil lipídico.....	36
4.5. Plan de análisis .....	43
4.6. Matriz de consistencia .....	43
4.7. Principios éticos .....	46
<b>V. RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
5.1. Resultados.....	47
5.2. Análisis de resultados.....	51
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>57</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>70</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 01:</b> Índice Hepático (IH) y porcentaje de incremento del volumen de tejido hepático según grupo de tratamiento.....	47
<b>TABLA 02:</b> Cambio ponderal de pesos de hígados en <i>Rattus rattus var. albinus</i> después del tratamiento.....	48
<b>TABLA 03:</b> Actividad hepatoprotectora del extracto etanólico <i>Schkuhria Pinnata</i> en dosis de 200mg/kg/pc sobre valores medios del perfil hepático en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.....	49
<b>TABLA 04:</b> Cambios de los valores del perfil lipídico con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en <i>Rattus rattus var. albinus</i> .....	50

## I. INTRODUCCIÓN

La Salud en la comunidad abarca una categoría importante para la solución y prevención de las enfermedades, debido a que esta comunidad puede atraer alguna enfermedad ya sea viral, genéticamente, mala alimentación, usos excesivos de medicamentos o consumos excesivos de tabaco y alcohol; esto puede llevar a que las personas tengan un mal equilibrio en su organismo, principalmente hoy en día las personas caen mal por la automedicación que se da diariamente debido al mal uso de los medicamentos, esto puede generar daño o lesiones principalmente al hígado ya que es el órgano más importante del cuerpo humano, que realiza funciones metabólicas y excretorias vitales, también es conocida como guardabarrera que puede procesar sustancias útiles, mientras que destoxifica sustancias absorbidas por vía oral. Así mismo el hígado contribuye de manera esencial el estado bioquímico del cuerpo, abarcando funciones en el metabolismo de carbohidratos que se da en almacenar glucógeno, conversión de galactosa y fructosa en glucosa, gluconeogénesis y la formación de compuestos bioquímicos. El hígado elimina de la sangre la glucosa excesiva y la sangre regresa a su estado normal, requiere de la función de amortiguación de glucosa del hígado, también contribuye una función importante en el metabolismo de grasa ya que algunas están concentrados en el hígado, es por eso que el hígado apoya una tasa en especial de alta oxidación de ácidos grasos con el fin de proporcionar energía para otras funciones corporales, sintetizando casi todas las lipoproteínas que requiere el hígado. <sup>1,2</sup>

La importancia del uso de las plantas medicinales es conocida antes por los ancestros que usaban las plantas como medicina para curar o aliviar cualquier molestia, esto se

seguía practicando y hoy en día son más conocidas a nivel nacional e internacional, la cual lo aplican y usan con variedades fines terapéuticos, según la organización mundial de la salud 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.<sup>3</sup>

La Canchalagua atribuye propiedades curativas como purificar la sangre, reumatismo de los músculos intercostales, resfríos, afecciones de las vías respiratorias, desintoxicante, antiproliferativa, gastroprotectoras, diuréticas, hipoglucémicos y para el acné. Como parte farmacológica se reporta que posee actividad antimicrobiana, actividad antifúngica, actividad antimalarico, actividad hipoglucemiante, actividad anticancerígena, actividad antiinflamatoria, actividad diurética, actividad inhibitoria sobre la motilidad gástrica y actividad antioxidante. Por ello los médicos naturalistas del Perú recomiendan su uso a todas las personas que padecen de aquellas enfermedades para combatirlas y prevenirlas gracias a su poderosa función terapéutica.<sup>4</sup>

En cuanto a la problemática de la investigación sobre la actividad hepatoprotectora nos dice que está relacionado con la capacidad de disminuir el estrés oxidativo y atrapar radicales libres, asociado con un incremento de capacidad antioxidante del hígado, esto se habla porque hay numerosas personas que sufren o padecen daños o lesiones al hígado debido a una mala alimentación o automedicación con aines u otros medicamentos, esto se da mayormente en adultos y poco en adolescentes, es por eso que las personas que tienen problemas sobre el hígado pueden acudir a esta planta

“Canchalagua” por sus grandes propiedades terapéuticos con el fin de curar y prevenir.

En la investigación se planteó la siguiente problemática ¿Tendrá actividad hepatoprotectora el extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua) en intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.

### **Objetivo específicos:**

- Determinar el Índice Hepático y porcentaje de incremento del volumen de tejido hepático según grupo de tratamiento.
- Evaluar el cambio ponderal de pesos de hígados en *Rattus rattus var. albinus* después del tratamiento.
- Determinar la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico *Schkuhria Pinnata* en dosis de 200mg/kg/pc sobre valores medios del perfil hepático: Proteína T, Albumina, Globulina, Bilirrubina T, Bilirrubina D, TGP, TGO y F. Alcalina en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.
- Determinar los cambios de los valores del perfil lipídico: Colesterol, triglicéridos y HDL con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en *Rattus rattus var. albinus*.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1. ANTECEDENTES

La familia *Asteraceae* de la plata *Schkuhria pinnata* demuestra tener efecto hepatoprotector en los siguientes estudios:

En el año 2016, Hilario G y Mejia P<sup>5</sup> realizaron un estudio “Efecto hepatoprotector del zumo de cogollo de *Cynara scolymus* (corazón de alcachofa) en ratones sometidos a intoxicación por paracetamol. Lo realizaron con dos concentraciones: zumo 5 mL/kg y zumo 10 mL/kg, demostrando que en ambos grupos no presento incremento de la masa hepática e histológicamente, se observó signos de necrosis solo en la administración con paracetamol y en los grupos de zumos de *Cynara scolymus* mostro una restauración de las lesiones histopatológicas inducidas por paracetamol. Demostrando que ejerce un efecto hepatoprotector.

Según Shebbo S et al<sup>6</sup> en el año 2020 realizaron un estudio sobre el Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Matricaria chamomilla* contra daños hepáticos cancerígenos inducidos por la 1,2-dimetilhidrazina en ratones. Donde trabajaron con la concentración de 150 mg/Kg b.w. del extracto acuoso de *Matricaria chamomilla* (manzanilla) y 20 mg/Kg b.w. de DMH (dimetilhidrazina) por 12 semanas. Como resultado observaron que la DMH indujo una lesión hepática en ratones, demostrando un aumento significativo en Aspartato Aminotransferasa sérica y Alanina Aminotransferasa. Así mismo se observó el potencial efecto hepatoprotector del extracto de *Matricaria chamomilla* (manzanilla) contra las lesiones hepáticas inducidas por la DMH, la

proliferación y la inflamación, indicando que la *Matricaria chamomilla* (manzanilla) restauró los parámetros bioquímicos y moleculares en ratones pretratados con el extracto. Este trabajo demuestra que ejerce actividad hepatoprotectora contra la DMH probablemente debido a las propiedades antioxidantes, antiproliferativas y antiinflamatorias de sus flavonoides.

La plata medicinal *Schkuhria pinnata* demuestra tener capacidad antioxidante, responsables de la actividad hepatoprotectora en los siguientes estudios:

Según Soto<sup>7</sup> en el año 2018 realizó un estudio de la *Schkuhria pinnata*, reportando lograr la capacidad antioxidante por DPPH (mM Trolox Eq. /1 g muestra seca) por la extracción metanólica en hojas  $469.22 \pm 21.49$ , flores  $320.86 \pm 54.47$  y tallo  $355.59 \pm 33.93$  y por extracción de infusión en hojas  $255.72 \pm 11.38$ , flores  $175.42 \pm 2.33$  y tallo  $163.96 \pm 13.70$  y por decocto en hojas  $104.91 \pm 6.89$ , flores  $55.88 \pm 4.61$  y tallo  $163.96 \pm 13.70$ . Según su estudio posee un contenido de polifenoles totales y capacidad antioxidante muy significativos.

Según Benito y De La Cruz<sup>8</sup> de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2019 evaluaron la actividad antimicrobiana y antioxidante in vitro de los extractos metanólico de *Schkuhria pinnata* e hidroalcohólico de *Baccharis latifolia*. La actividad antioxidante se evaluó mediante el método del radical libre DPPH (2,2-difenil-1-picril hidrazilo) y ABTS·+ (2,2-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-ácido sulfónico); los resultados se expresaron por medio del valor IC50. El extracto metanólico de *Schkuhria pinnata* e hidroalcohólico de *Baccharis latifolia* presentaron actividad antioxidante.

Purizaca y Condori<sup>9</sup> de la Universidad Wiener, 2018 realizaron una investigación de los extractos hidroalcohólicos de las hojas, flores, tallo y raíz de *Schkuhria pinnata* (Lanm.) Kuntze ex Thell “canchalagua”, la cual se ha reportado el aislamiento de compuestos bioactivos en especies pertenecientes a la familia *Asteraceae*. La investigación química de las partes aéreas de *Schkuhria pinnata* (*Asteraceae*) permitió la caracterización de lactonas sesquiterpénicas flavonoides, y acil fenil propanoides, así mismo demostrando que compone de una actividad antioxidante.

## 2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACION

### 2.2.1. CANCHALAGUA (*Schkuhria pinnata*)

Es una planta medicinal de sabor amargo, es originaria del Perú y su clasificación en la taxonomía es:

División	Angiospermae
Clase	Dicotyledoneae
Sub clase	Archychlamydeae
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	<i>Schkuhria</i>
Especie	<i>S. pinnata</i> (Lam.) Kuntze ex Thell

#### 2.2.1.1. HÁBITAT: Sierra

Especie de amplia difusión en las regiones cálidas y templadas de Suramérica, desde Ecuador hasta el centro de Chile, Perú y Argentina. Pequeña hierba que crece en nuestro territorio distribuida en los valles y laderas de sierra entre 2000 y 3000 msnm en las serranías de Ayacucho, Junín y Ancash: está situada en la sierra central entre los 2500-4000 m de altitud.<sup>10</sup>

### **2.2.1.2. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN**

Son de hierbas anuales con tallos erectos, ramosos en las partes superiores, ásperas y estriadas, de 20 a 50 cm de altura. Hojas opuestas en la base, alternas superiores de 4 cm de largo, pinnada o bipinnadamente divididas en segmentos filiformes, su tallo es de forma cilíndrica, estriado, más o menos pubérulo o glabro, su inflorescencia es que tiene numerosas cabezuelas, dispuestas en panículas foliosas, sobre pedúnculos de hasta 5 cm de largo, Tienen flores amarillas, dimorfas, una ligulada y femenina y las restantes tubulosas y hermafroditas. Semillas que son aquenios tetraangulares de 3 a 4 mm de largo y 0.7 1.0 mm de ancho Aquenios de largo.<sup>10</sup>

### **2.2.1.3. 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 cromolaenólido, 3-beta-hidroxi-8-beta-(4' -5' -dihidroxi-tigloiloxi)-costunólido, 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, taninos, flavonoides y compuestos fenólicos (generan antioxidantes).<sup>11</sup>

### **2.2.2. HÍGADO**

El hígado está conformado por hepatocitos, células responsables de metabolizar numerosas sustancias, entre ellas los fármacos, en especial los de carácter lipofílico que son biotransformados a hidrofílicos, para su excreción renal o biliar.<sup>12</sup>

#### **2.2.2.1 ANATOMIA**

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.

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. En los jóvenes es hasta cierto punto responsable de la protuberancia abdominal.<sup>12</sup>

#### **2.2.2.2 FISILOGIA DEL HIGADO**

La posición estratégica 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:<sup>13</sup>

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

### **2.2.2.3 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.<sup>14</sup>

#### **2.2.2.4 CONSECUENCIAS DEL MAL FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO**

- Disminución en la producción de bilis, causa problemas en la absorción de las grasas.
- Disminución en la producción de proteínas, causa un déficit de las proteínas que intervienen en la coagulación de la sangre y en la producción de proteínas y aminoácidos.
- Disminución de la síntesis de colesterol y de hormonas, causa la reducción de la síntesis del colesterol ejerciendo un efecto negativo en la formación de las membranas celulares.
- Alteraciones en el almacenamiento del glucógeno que sirve de combustible a los músculos, puede producir situaciones de hipoglucemia (déficit de azúcar en la sangre) en el periodo de ayuno.
- Déficit en el metabolismo (descomposición) de medicamentos, alcohol y otras drogas; puede producir la alteración de la función de los enzimas hepáticos encargados de inactivar y eliminar metabolitos de sustancias tóxicas.
- Disminución de la capacidad de defensa frente a bacterias, virus y moléculas extrañas al organismo, es debida a una disminución de la función de fagocitosis de las células de Kupffer del hígado.<sup>15</sup>

### **2.2.2.5 PRINCIPALES SINTOMAS**

- Debilidad, cansancio y malestar
- Anorexia
- Náuseas y vómitos
- Pérdida y aumento de peso
- Dolor y molestias abdominales
- Color amarillento en la piel y ojos (Ictericia)
- Orina de color oscuro (coluria)
- Edema y distensión abdominal
- Oliguria y nicturia
- Picazón en la piel (prurito)
- Sangrado y contusiones
- Encefalopatía hepática y alteración del ritmo del sueño
- Impotencia y disfunción sexual
- Calambres musculares<sup>16</sup>

### **2.2.2.6 ENFERMEDADES HEPÁTICAS**

#### **Hepatitis Viral B.**

Es un virus DNA, envuelto, que pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, se conocen ocho genotipos del virus que se denominan de la A hasta H; estos genotipos tienden a tener diferente distribución geográfica e incluso mostrar variaciones en la presentación clínica. Esta enfermedad puede conducir al desarrollo de cirrosis o carcinoma hepatocelular, lo cual va a depender de

factores como el genotipo viral infectante, infecciones concurrentes con otros virus y factores sociales y ambientales.<sup>17</sup>

### **Hepatitis Viral C.**

Es un virus RNA de cadena simple positiva, envuelto, que pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *Hepacivirus*. Esta enfermedad tiene una elevada morbilidad y mortalidad que puede conducir a una cirrosis hepática, descomposición hepática y al desarrollo de CHC (Carcinoma hepatocelular).<sup>17</sup>

### **Hígado Graso y esteatohepatitis no alcohólica (EHGNA)**

Es una enfermedad secundaria a la acumulación de grasa, principalmente de triglicéridos (TG), en los hepatocitos, y los pacientes pueden presentar lesiones de esteatosis hepática simple, esteatosis con inflamación, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Se relaciona a obesidad, preferentemente abdominal, diabetes mellitus tipo II y síndrome metabólico; en su fisiopatología están involucrados la sobre nutrición, vida sedentaria, factores genéticos y resistencia a la insulina.<sup>17</sup>

### **Cirrosis Hepática**

La cirrosis hepática suele asociarse al consumo de alcohol y en hepatitis virales, es una enfermedad en donde el hígado se deteriora lentamente y funciona mal debido a una lesión crónica, caracterizada por la presencia de fibrosis y por la formación de

nódulos de regeneración, que conduce a una alteración de la arquitectura vascular, así como de la funcionalidad hepática.<sup>17,18</sup>

### **Cirrosis Autoinmune**

Se produce una inflamación hepatocelular de patogenia desconocida, afecta fundamentalmente a mujeres y suele acompañarse de otras manifestaciones autoinmunes. En cuanto a la analítica suele presenciarse hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos que es denominada cirrosis biliar primaria.<sup>17,18</sup>

### **2.2.3. PERFIL HEPÁTICO**

Las transaminasas son enzimas ampliamente difundidas en el organismo; ya que catalizan la transferencia de un grupo amino de un aminoácido a un cetoácido en una de las importantes reacciones del metabolismo proteico. El interés clínico está centrado específicamente en dos de ellas: GOT (Transaminasa glutámico oxalacética) y la GPT (Transaminasa glutamicopirúvica).<sup>19</sup>

Estas enzimas tienen acción eminente intracelular por lo que la actividad sérica en condiciones normales es baja o nula. Un aumento de la actividad será evidenciada de un deterioro de los tejidos en que se encuentra, de los cuales resultan particularmente importantes en corazón e hígado. La GPT (Transaminasa glutamicopirúvica o Alanino Aminotransferasa: ALT); es una enzima citosólica que se encuentra en altas concentraciones en el hígado, por lo cual es más específica de este órgano. La Aspartato Aminotransferasa (AST ó GOT) y la Alanino Aminotransferasa (ALT ó

GPT), son enzimas que se encuentran en los hepatocitos. Por lo que; se les considera marcadores sensibles de lesión hepática.<sup>19</sup>

Las pruebas de laboratorio son eficaces para el diagnóstico de la actividad del hígado, entre los exámenes de sangre realizados más comúnmente se incluyen los siguientes: <sup>20</sup>

- **Albumina:** La albumina ayuda a impedir que se escape líquido fuera de los vasos sanguíneos. Se usa para medir el nivel de albúmina (una proteína presente en la sangre) y contribuye al diagnóstico de la enfermedad del hígado.
- **Globulina:** Es un grupo de proteínas de la sangre, es importante para el funcionamiento del hígado (siendo la Ig las células que se sintetizan dentro de las células plasmáticas), coagulación de la sangre y combate infecciones. Presenta cuatro tipos de globulinas: alfa 1 y 2, beta y gamma.
- **Fosfatasa alcalina:** Se encuentra en muchos tejidos, con una mayor concentración en el hígado, el tracto biliar y los huesos. Este examen puede realizarse para evaluar el funcionamiento del hígado y para detectar lesiones del hígado que pueden causar obstrucción biliar, como tumores o abscesos.
- **GOT:** Transaminasa glutamicooxalacética. Está presente en casi todos los órganos, dentro de las células, y que cuando se encuentra en sangre en niveles muy elevados significa que ha habido destrucción celular.

- **GPT:** Transaminasa glutamicopirúvica. Se localiza principalmente en el hígado y su misión es la fabricación de glucosa.
- **La bilirrubina:** La prueba de bilirrubina total puede hacerse con exactitud en suero o plasma y es uno de los estudios incluidos en el perfil hepático, es una prueba que se basa en funciones secretoras y excretoras del hígado, por lo que es de gran importancia para el perfil. En sí misma no es específica para alguna enfermedad, pero es muy útil para distinguir disfunción hepática de biliar cuando se correlaciona con una historia meticulosa y el examen físico.
- **Proteínas totales:** Los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionan con el ión cúprico, en medio alcalino, para dar un complejo color violeta con máxima absorción a 540 nm, cuya intensidad es proporcional a la concentración de proteínas totales presentes en la muestra.

#### 2.2.4. PERFIL LIPÍDICO

Para el perfil lipídico se determinaron triglicéridos (TG), colesterol (COL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Estas pruebas se determinaron en un espectrofotómetro.<sup>21, 22</sup>

- **Colesterol:** Sustancia que se encuentra en todos los tejidos, de forma especial en la bilis, en los cálculos biliares, en las grasas y normalmente en la sangre. Mediante un mecanismo metabólico muy preciso, el organismo mantiene en equilibrio las cantidades de colesterol que hay en la sangre y en el hígado, pero cuando el aporte

de colesterol es superior al necesario durante un tiempo prolongado, el mecanismo puede sufrir alteraciones.

- **Triglicéridos:** Son grasas que están presentes en los alimentos y en la sangre. Los niveles elevados de Triglicéridos en la sangre están relacionados con un aumento en el riesgo de enfermedad cardíaca, aunque no de manera tan directa como los niveles altos de colesterol.
- **HDL:** Conducen el colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado, donde es degradado y transformando en ácidos biliares para finalmente ser excretados, su alta densidad se debe al gran contenido proteico. Remueve el exceso de colesterol de la sangre y se conoce como colesterol bueno.
- **LDL:** Estas lipoproteínas conformadas por colesterol de origen tanto exógeno como endógeno, son el resultado de la degradación de las VLDL, transportan más del 70% de colesterol existente en el suero. Es el responsable de la acumulación de grasas en las arterias y se conoce como colesterol malo.

### **2.2.5. HEPATOTOXICIDAD**

La hepatotoxicidad, conocida como enfermedad hepática tóxica inducida por drogas implica daño funcional o anatómico en el hígado inducido por ingestión de compuestos químicos u orgánicos. El hígado está especialmente expuesto a una toxicidad por razón de su función en la biotransformación, metabolismo y eliminación de agentes potencialmente tóxicos. Ciertos productos medicinales, al tomarse en dosis elevadas o por

un largo periodo de tiempo causan daños celulares, aunque la hepatotoxicidad es por lo general independiente de la concentración del fármaco, es decir, algunas drogas pueden causar daño hepático aún en dosis terapéuticas, otras alternativas sobre la hepatotoxicidad es que puede ser causada por elementos naturales, remedios caseros o industriales, entre otros, todo producto causante de daño al hígado se conoce como hepatotóxicas.<sup>23</sup>

#### **2.2.6. TOXICIDAD**

El cloruro de carbono puede ingresar al cuerpo por vía endógena o exógena, ya sea por vía inhalatoria o aspirado, por absorción a través de la piel y mucosas, por vía ocular, por vía oral o por heridas abiertas sin cicatrizar. Esto se elimina por orina o exhalación. Si uno hubiese ingerido depresores del sistema nervioso central como diazepam, clonazepam, o una ingesta abusiva de alcohol, el cuadro clínico se vería mucho más comprometido, pudiendo ocasionar la muerte por falla hepática grave llegando a mostrar una gráfica plana o paro cardiorespiratorio.<sup>24</sup>

#### **2.2.7. DROGA HEPATOPROTECTORA**

##### **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. <sup>25</sup>

#### **2.2.8. TETRACLORURO DE CARBONO**

El tetracloruro de carbono pertenece al grupo de los hidrocarburos halogenados, es poco soluble en agua y su descomposición térmica produce Fosgeno ( $\text{Cl}_2\text{CO}$ ), el cual es un tóxico respiratorio. Se usa como disolvente (aceites, grasas, ceras y limpieza en seco), aunque se usa poco por sus propiedades cancerígenas, es quizás el hepatotóxico mejor estudiado y conocido entre aquellos xenobióticos que se sabe causan daño hepático. Es un organoclorado, no inflamable, antiguamente utilizado como extintor y en la producción de refrigerantes, pero actualmente abandonado debido a su toxicidad. Es un líquido incoloro de olor ligeramente dulce.

Se obtiene haciendo pasar cloro( $\text{Cl}_2$ ) por sulfuro de carbono( $\text{S}_2\text{C}$ ), en presencia de pentasulfuro de antimonio, y separando el tetracloruro de carbono del monocloruro de azufre formado (p.eb.  $135,6^\circ\text{C}$ ) por destilación fraccionada. Puede encontrarse en pequeñas cantidades en el aire. <sup>26,27</sup>

#### **2.2.9. MECANISMO DE ACCIÓN DEL TETRACLORURO DE CARBONO**

Es un anestésico capaz de causar la muerte por depresión del Sistema Nervioso Central, asimismo es un potente tóxico hepático y renal. Su vía

de ingreso puede ser respiratoria, por inhalación de vapores, digestiva, o piel, concentrándose posteriormente en el tejido adiposo. Aproximadamente el 50% de la dosis absorbida se excreta a través de los pulmones sin metabolizar, y la mayor parte del otro 50% restante se metaboliza en el hígado, la cual tiene una vida media muy prolongada en el organismo. En el hígado altera la capacidad de los hepatocitos para ligar los triglicéridos a las lipoproteínas transportadoras, originando acumulación intracelular de lípidos y degeneración grasa. Se forman metabolitos extremadamente tóxicos, que originan muerte celular y necrosis hepática centro lobulillar, mediado por el sistema enzimático microsomal citocromo P450.<sup>28,29</sup>

### **III. HIPÓTESIS**

#### **3.1. Hipótesis Nula:**

El extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) no tiene actividad hepatoprotectora en intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en *Rattus rattus var. albinus*.

#### **3.2. Hipótesis Alternativa:**

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

## IV. METODOLOGÍA

### 4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: blanco, control y grupo experimental).

G1-----X1-----O11

G2-----X2-----O21

G3-----X3-----O31

G4-----X4-----O41

#### **Donde:**

G1: Grupo control blanco

G2: Grupo control positivo CCl<sub>4</sub>

G3: Grupo Silimarina

G4: Grupo experimental

O1: Tiempo media de administración de tratamientos en *Rattus rattus var. albinus*

X1: Sin Tratamiento

X2: Intoxicación con CCl<sub>4</sub>

X3: Tratamiento con Silimarina 100mg

X4: Tratamiento con *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) 200mg

## **4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.**

### **4.2.1. Recolección del material vegetal**

#### **4.2.1.1. Población Vegetal**

Conjunto de planta entera (flores, hojas y tallos) de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) en buen estado vegetativo. Proveniente del distrito de Quiches, provincia Sihuas, ciudad de Jocosbamba.

#### **4.2.1.2. Muestra Vegetal**

Se emplearon aproximadamente 2kg de planta entera (flores, hojas y tallos) *Schkuhria pinnata*, luego serán secadas y pulverizadas aproximadamente 100g que será utilizado para el extracto etanólico.

### **4.2.2. Recolección de la muestra biológica**

#### **4.2.2.1. Población biológica**

Conjunto de *Rattus rattus var. albinus*, sexo macho, procedentes del Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, en buen estado de salud.

#### **4.2.2.2. Muestra biológica**

Se utilizó 16 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, con un peso entre 180 y 280g con alimento y agua *ad libitum*, fueron controladas a una temperatura de  $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , en humedad relativa de  $81 \pm 5\%$  y en el fotoperiodo de 12h de luz y 12h de oscuridad (06am – 06pm), por un periodo de adaptación de 15 días. Organizados en 4 grupos experimentales de 4 ratas por grupo:

control negativo, control positivo (CCl<sub>4</sub>), control tratamiento  
 Silimarina, control extracto etanólico *Schkuhria pinnata*.

#### 4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONES DE VARIABLES E INDICADORES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
<b>Variable dependiente:</b> Actividad Hepatoprotectora	<b>Actividad Hepatoprotectora:</b> Son capaces de proteger al hígado de factores exógenos como endógenos, previniendo enfermedades hepáticas y así poder ayudar al hígado a regenerarse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Índice Hepático</li> <li>– Incremento del volumen de tejido hepático según grupo de tratamiento.</li> <li>– Cambio ponderal de pesos de hígados en <i>Rattus rattus var. albinus</i> después del tratamiento.</li> <li>– Perfil hepático</li> <li>– Perfil lipídico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Porcentaje (%)</li> <li>– Porcentaje (%)</li> <li>– Gramos</li> </ul> Pruebas Bioquímicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Proteína Total gr/dl</li> <li>– Albumina gr/dl</li> <li>– Globulina gr/dl</li> <li>– Bilirrubina T gr/dl</li> <li>– Bilirrubina D gr/dl</li> <li>– TGO U/L</li> <li>– TGO U/L</li> <li>– F. Alcalina U/L</li> <li>– Colesterol mg/dl</li> <li>– Triglicéridos mg/dl</li> <li>– HDL mg/dl</li> </ul>
<b>Variable independiente:</b> Concentración elaborada a base de extracto etanólico <i>Schkuhria Pinnata</i> (Canchalagua)	Producto con diversos compuestos químicos, obtenido de la trituración de la planta entera (flores, hojas y tallos) por maceración y filtrado al vacío, la cual será administrada por	4 grupos de 4 ratas en cada uno: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Grupo I: control negativo</li> <li>– Grupo II: control positivo (CCl<sub>4</sub>)</li> <li>– Grupo III: control con Silimarina + CCl<sub>4</sub></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sin tratamiento</li> <li>– CCl<sub>4</sub> al 40%</li> <li>– Silimarina 100mg/kg + CCl<sub>4</sub> 40%</li> <li>– Extracto de etanólico <i>Schkuhria Pinnata</i> 200mg/Kg/día + CCl<sub>4</sub> 40%</li> </ul>

	Vía Oral a animales de experimentación.	– Grupo IV: Tratamiento con extracto etanólico <i>Schkuhria Pinnata</i> + CCl <sub>4</sub>	
--	---	--	--

#### 4.4.TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

##### 4.4.1. Obtención y elaboración 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 fue 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 de secado (BINDER®) a 40°C por otros 2 días. Posteriormente, se trituró y molió la planta entera (flores, hojas y tallos) en un molino de cuchillas (OSTER®). Con el producto obtenido se preparó el extracto etanólico, en una balanza portátil (VWR®) se pesó aproximadamente 100g de la muestra pulverizada, luego se preparó el alcohol a 80° usando una Fiola (PIREX®) de 500 ml, cambiando el etanol de 96° a 80°, agregamos los 416.66ml de alcohol 96° en la Fiola (PIREX®) de 500ml y aforamos con agua destilada 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 filtró mediante filtrado al vacío (VACUUBRAND®), las soluciones etanólicas en un balón de fondo redondo (PIREX®) aproximadamente 200ml de muestra y se llevó al rotavapor (BUCHI®) por 2 horas 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 (N°50) 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.

#### **4.4.2. Determinación de la actividad hepatoprotectora**

##### **4.2.1.1. 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 control negativo, segundo grupo control positivo con CCl<sub>4</sub> (MERCK®), tercer grupo control con Silimarina y cuarto grupo control con tratamiento experimental con el extracto etanólico de *Schkuhria pinnata*). Los animales de experimentación fueron elegidos a 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).<sup>30</sup>

#### 4.2.1.2. 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

Para preparar 200mg/kg/día de extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* se realizaron los siguientes cálculos:

$$\begin{array}{r} 200\text{mg} \text{ ————— } 1000 \text{ g} \\ X \text{ ————— } 286.38\text{g P. promedio} \end{array}$$

X= 57.28mg del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* por rata

**Calculo de la cantidad por grupo:**

$$57.28\text{mg} \times 4 \text{ ratas} \times 7 \text{ días} = 1603\text{mg}$$

**Calculo de la cantidad de agua para diluir el extracto etanólico**

$$1 \text{ ml} \times 4 \times 7 \text{ días} = 28\text{ml}$$

**4.2.1.3. Preparación del Tetracloruro de Carbono**

En una Fiola (PIREX®) de 50ml, se preparó una solución de 1.2 ml CCl<sub>4</sub> 40% en 30ml de aceite de oliva.

**4.2.1.4. Preparación del fármaco hepatoprotector – Silimarina**

Se preparó una solución de Silimarina al 80%

**Calculo de la cantidad de Silimarina en una capsula de 300mg:**

$$\begin{array}{r} 300\text{mg} \text{ ————— } 100\% \\ X \text{ ————— } 80\% \end{array}$$

X= 240mg de Silimarina en una capsula de 300mg

### Calculo de Silimarina a dosis de 100mg en la capsula

$$\begin{array}{l} 240\text{mg} \text{ ————— } 300\text{mg} \\ 100\text{mg} \text{ ————— } X \end{array}$$

X= 125mg de Silimarina hay en una dosis de 100mg.

En una Fiola (PIREX®) 50ml, se preparó una solución de Silimarina 100mg en 20ml de aceite oliva.

#### 4.2.1.5. Administración de los tratamientos

Para evaluar el efecto preventivo, se administraron a las ratas (*Rattus rattus var. albinus*) oralmente con una sonda orogástrica N°4 (MEDEX®) la inducción del daño hepático en cada grupo de experimentación.

- En el grupo de control negativo se los mantuvo en condiciones normales con agua y alimentación durante 7 días sin ningún tratamiento.
- En el grupo de control positivo se le administró 0.7 ml de CCl<sub>4</sub> 40% + aceite de oliva durante 7 días, una vez al día por la mañana antes de su alimentación.
- 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 etanólico *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.

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

#### **4.2.1.6. Administración del tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>)**

La hepatotoxicidad se realizó al 6° y 7° día con una administración por vía oral de 2ml/Kg de peso de CCl<sub>4</sub> 40% disuelta en aceite de oliva para mayor facilidad, esto se administró en los tres grupos (grupo control positivo, grupo control con Silimarina y grupo control con extracto etanólico *Schkuhria pinnata*) siendo un compuesto que causa daño hepático.

- El día 6° se le administro 2.0 ml/Kg p.c de CCl<sub>4</sub> 40%, (v/v) de aceite de oliva.
- El día 7° se le administro 2.0 ml/Kg p.c de CCl<sub>4</sub> 40%, (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
01	04	Control negativo	Agua + Alimentación
02	04	Control positivo	Agua + CCl <sub>4</sub> 40%
03	04	Silimarina	Silimarina 100mg/kg/día + CCl <sub>4</sub> 40%
04	04	<i>Schkuhria pinnata</i>	Extracto etanólico de <i>Schkuhria Pinnata</i> 200mg/Kg/día + CCl <sub>4</sub> 40%

#### 4.4.3. Determinación de pesos de hígado

##### 4.4.3.1. Sacrificio de las ratas de experimentación

Para realizar el sacrificio primero se mantuvieron en ayuno por 12 horas, luego se tuvieron que sedar según grupo de tratamiento (control negativo, control positivo, control con Silimarina y control con extracto etanólico) con cloroformo (MERCK®) empapado en algodón posteriormente meterlas en una campana de vidrio junto a las ratas de experimentación según grupo. Una vez sedadas las ratas de experimentación se procedió abrirlas para generar la extracción de los hígados, luego cuidadosamente se lavó los hígados con agua destilada colocándolos en una placa Petri.

#### 4.4.3.2. Pesos 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.

#### 4.4.4. Determinación de Indicadores

##### 4.4.4.1. 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

#### **4.4.5. Extracción de Sangre en *Rattus rattus var. albinus***

Para realizar la extracción de sangre en *Rattus rattus var. albinus* (ratas de experimentación) primero se mantuvieron en ayuno por 12 horas, luego se tuvieron que sedar según grupo de tratamiento (control negativo, control positivo, control con Silimarina y control con extracto etanólico *Schkuhria Pinnata* ) con cloroformo (MERCK®) empapado en algodón, posteriormente meterlas en una campana de vidrio junto a las ratas de experimentación según grupo, finalmente las abrimos cuidadosamente sin dañar ningún órgano. Al llegar al corazón se tuvo que hacer una punción rápida para la extracción de sangre, se extrajo 4ml de sangre de cada grupo de tratamiento almacenándola en unos tubos con anticoagulante (BD Vacutainer® - Tapa roja).

#### **4.4.6. Determinación del perfil hepático**

Para realizar las pruebas bioquímicas se tomó 4ml de muestra (sangre) por punción cardiaca de cada grupo de tratamiento, en tubos anticoagulantes BD Vacutainer®, con sus respectivos nombres fueron centrifugadas hasta obtener el suero, luego con ayuda de micro pipetas (BRAND®) y micro puntillas (LABBOX®) colocamos cada muestra en

tubos de ensayo (PIREX®) con sus respectivos reactivos, le llevamos a baño maria una vez fuera los llenamos a las cubetas (ISOLAB®), para ser leídas con el espectrofotómetro (BOECO GERMANY®) a 500-540nm y obtener los valores de Standard, Blanco y Muestra. Se analizaron las siguientes pruebas: <sup>31,32</sup>

- **Proteínas totales:** Los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionan con el ión cúprico, en medio alcalino, para dar un complejo color violeta con máxima absorción a 540 nm, cuya intensidad es proporcional a la concentración de proteínas totales presentes en la muestra.

**Valores normales en ratas: 5.94 – 7.97g/dl.**

- **Prueba de albúmina:** Se usa para medir el nivel de albúmina (una proteína presente en la sangre) y contribuye al diagnóstico de la enfermedad del hígado.

**Valores normales en ratas: 2.94 – 4.65 gr/dl**

- **Prueba de globulina:** Es importante para el funcionamiento del hígado (siendo la Ig las células que se sintetizan dentro de las células plasmáticas), coagulación de la sangre y combate infecciones. Si estas se encuentran elevadas puede significar enfermedades inflamatoria crónicas o agudas. Y si están bajos puede significar una enfermedad en el hígado o riñones.

**Valores normales en ratas: 0.43 – 2.41gr/dl**

- **La bilirrubina:** Es una prueba que se basa en funciones secretoras y excretoras del hígado, por lo que es de gran importancia para el perfil. Es muy útil para distinguir disfunción hepática de biliar cuando se correlaciona con una historia meticulosa y el examen físico. Cuando se encuentra en niveles muy elevados puede aparecer Ictericia.

**Bilirrubina T: Valores normales en ratas: 0.01 – 0.43 gr/dl**

**Bilirrubina D: Valores normales en ratas: 0.06 gr/dl**

- **GPT:** Transaminasa glutamicopirúvica. Su misión es la fabricación de glucosa. Cuando se encuentra en sangre en niveles muy elevados significa una alta probabilidad de padecer una enfermedad hepática.

**Valores normales en ratas: 20 – 81 U/L**

- **TGO:** Transaminasa glutamicooxalacética. Cuando se encuentra en sangre en niveles muy elevados significa que ha habido destrucción celular.

**Valores normales en ratas: 39 – 168 U/L**

- **Prueba de fosfatasa alcalina:** Se usa para medir el nivel de fosfatasa alcalina (una enzima) en la sangre. Este examen puede realizarse para evaluar el funcionamiento del hígado y para detectar lesiones del hígado que pueden causar obstrucción biliar, como tumores o abscesos.

**Valores normales en ratas: 72- 220 U/L**

#### 4.4.7. Determinación del perfil lipídico

##### 4.4.7.1. Determinación del Colesterol

###### Fundamento

La colesterol esterasa hidroliza los esteres de colesterol presentes en la muestra dando colesterol libre y ácidos grasos, en una posterior oxidación enzimática mediante la colesterol oxidasa se forma se forma  $H_2O_2$  y colesterona. El  $H_2O_2$  se valora por la reacción Trinder, mediante un cromógeno, fenol 4-Aminoantipirina, en presencia de Peroxidasa, formando una quinonimina cuya coloración, encarnada, es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra. La secuencia reaccional es la siguiente: <sup>33</sup>

1. Esteres del colesterol  $\xrightarrow{\text{CHE}}$  Colesterol + ácidos grasos
2. Colesterol +  $O_2 \xrightarrow{\text{CHOD}}$  Colesten- 3-ona +  $H_2O_2$
3.  $H_2O_2$  + 4- AF + Aceptor  $\xrightarrow{\text{POD}}$  Quinonimina roja

###### Reactivos Provistos

- **Standard:** Solución de colesterol 2g/l.
- **Enzimas:** Viales con colesterol esterasa (CHE), colesterol oxidasa (CHOD), peroxidasa (POD) y (4-AF).
- **Reactivo 4-AF:** Sol. de 4-aminofenazona
- **Reactivo fenol:** Solución de fenol

## **Reactivos no Provistos**

**Calibrador A Plus** provisto separadamente por Wiener lab.

Cuando se emplea la técnica automática.

## **Muestra**

Suero/plasma

**Recolección:** Se debe obtener de la manera usual

**Aditivos:** En caso de que la muestra a emplear sea plasma, se recomienda únicamente el uso de heparina como anticoagulante para su obtención.

## **Procedimiento**

En 3 tubos fotocolorímetro o cubetas espectrofotométricas marcadas B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido), colocar:

	<b>B</b>	<b>S</b>	<b>D</b>
Standard	-	10ul	-
Muestra	-	-	10ul
Reactivo de Trabajo	1ml	1ml	1ml

Incubar 5 minutos en baño maria a 37° C ó 20minutos a temperatura ambiente (25°C). Leer en espectrofotómetro

(BOECO GERMANY®) a 505nm, llevando el aparato a cero con el blanco.

### **Cálculos**

Colesterol (g/l) = D x F

Donde  $F = \frac{2,00 \text{ g/l}}{S}$

### **Conservación de unidades**

Colesterol (g/l) = Colesterol (mg/dl) x 0,01

Colesterol (mmol/l) = Colesterol (g/l) x 2,59

Colesterol (g/l) = Colesterol (mmol/l) x 0,39

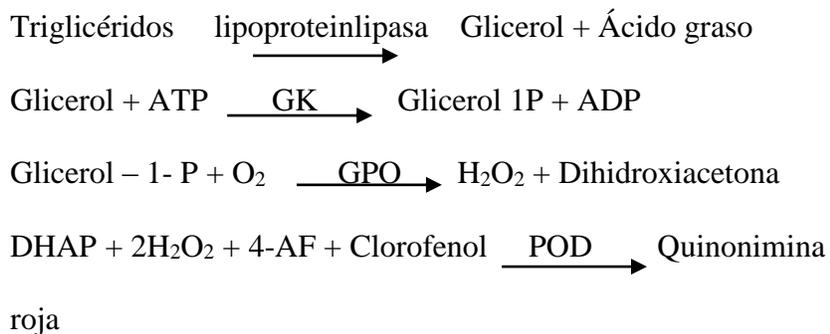
**Valores normales en ratas:** < 200mg/dl

#### **4.4.7.2. Determinación de Triglicéridos**

##### **Fundamento**

Los triglicéridos son desdoblados enzimáticamente mediante la enzima lipoprotéica lipasa, en glicerol y ácidos grasos.

El glicerol producido se determina en forma totalmente enzimático por medio de una secuencia de reacciones para formarse el glicerol 1 fosfato, mediante una gliceroquinasa (GK), el glicerol fosforilado es oxidado mediante la enzima glicerol fosfato oxidasa (GPO) con producción de agua oxigenada la que facilita la copulación del reactivo de clorofenol y la 4 amino fenazona, formándose una quinonimina roja. Según el siguiente esquema reaccional:<sup>33</sup>



**Reactivos**

**Buffer:** Solución buffer Goods. Conteniendo clorofenol Ph 7.5

**Enzimas:** Vial conteniendo lipoprotein lipasa, glicero kinasa

**Muestra**

Suero/plasma

**Recolección:** previo ayuno de 12 a 14 horas, obtener suero o plasma. Separa de los glóbulos rojos dentro de las 2 horas de extracción.

**Aditivos:** en caso de emplear plasma, se recomienda el uso de anticoagulante W o heparina para su obtención.

**Procedimiento**

En 3 tubos fotocolorímetro o cubetas espectrofotométricas marcadas B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido), colocar:

	<b>B</b>	<b>S</b>	<b>D</b>
Standard	-	-	10ul
Muestra	-	10ul	-

Reactivo de Trabajo	1ml	1ml	1ml
---------------------	-----	-----	-----

Mezclar, incubar 10 minutos a 37°C, retirar, enfriar y leer en espectrofotómetro (BOECO GERMANY®) a 505nm, llevar a cero el instrumento con agua destilada. La reacción es estable 60 minutos.

### **Cálculos**

Corregir las lecturas con el Blanco y emplear las lecturas corregidas para los cálculos

$$TG \text{ g/l} = D \times F$$

$$\text{Factor} = \frac{2,00 \text{ g/l}}{S}$$

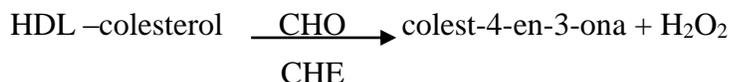
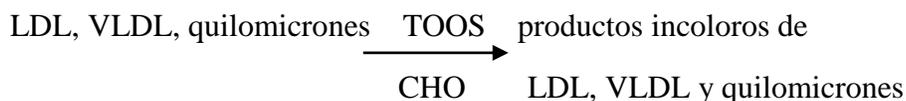
**Valores normales en ratas:** <150 mg/dl

#### **4.4.7.3. Determinación de HDL**

##### **Fundamento**

Es un método homogéneo que emplea dos reactivos. En la primera etapa de la reacción, se solubiliza y consume el colesterol libre o unido a proteínas distintas de la HDL en una reacción que involucra a colesterol oxidasa (CHO), peroxidasa (POD) y N-etil-N-(2-hidroxi-3-sul-fopropil)-3-toluidina disódica (TOOS) dando lugar a un producto no coloreado. En una segunda etapa, un detergente solubiliza específicamente las HDL. El HDL –colesterol es liberado para reaccionar con

colesterol esterasa (CHE), colesterol oxidasa y TOOS, dando un producto coloreado: <sup>33</sup>



### **Reactivos**

**Reactivo A:** solución de colesterol oxidasa (< 1000 U/l), peroxidasa (<1300 U/l) y N-etil-N-(2-hidroxi-3-sul-fopropil) – 3–toluidina disódica (TOOS) (< 1mM), en buffer de Good, con estabilizante y conservante apropiados.

**Reactivo B:** solución de detergente (<2%), colesterol esterasa (< 1500 U/l) y 4-aminoantipirina (4-AAP) (< 1mM), en buffer de Good, con estabilizante y conservante apropiados.

### **Reactivos no provistos**

Agua destilada

### **Muestra**

Suero/plasma

**Recolección:** obtener la muestra de la manera usual

**Aditivos:** heparina o EDTA cuando se utilice plasma como muestra.

## Procedimiento

En 3 tubos fotocolorímetro o cubetas espectrofotométricas, colocar:

Muestra o calibrador	3 ul
Reactivo A	300 ul

Incubación durante 5 minutos a 37° C. Letra de absorbancia a 505nm (Blanco de Muestra).

Reactivo B	100 ul
------------	--------

Incubación 5 minutos a 37° C. Lectura del resultado a 505nm (concentración de HDL –colesterol).

## Cálculos

– Con calibrador:

$$\frac{(A) \text{ Muestra}}{(B) \text{ Calibrador}} \times (\text{Conc. Calibrador}) = \text{mg/dL HDL c en la muestra}$$

– Con factor:

$$(A) \text{ Muestra} \times 320 = \text{mg/dL HDLc en la muestra}$$

**Valores normales en ratas:** > 40mg/dl

#### **4.5. Plan de análisis.**

Los resultados se presentaron según datos estadísticos descriptivos en tablas con presentación ANOVA.

#### **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) con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono?	<p><b>Objetivo General:</b> 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><b>Objetivo específico:</b> Determinar el Índice Hepático y porcentaje de incremento del volumen de tejido hepático según grupo de tratamiento.</p> <p>Evaluar el cambio ponderal de pesos de hígados en <i>Rattus rattus var. albinus</i> después del tratamiento.</p>	<p><b>Hipótesis Nula:</b> El extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i> (Canchalagua) no tiene actividad hepatoprotectora en intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p><b>Hipótesis Alternativa:</b> El extracto etanólico de <i>Schkuhria pinnata</i></p>	<p><b>Variable dependiente:</b> Actividad hepatoprotectora</p> <p><b>Variable independiente:</b> Concentración elaborada a base de extracto etanólico <i>Schkuhria Pinnata</i> (Canchalagua)</p>	Estudio de tipo Experimental	El estudio es de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: blanco, control y grupo experimental).	<p><b>Población Vegetal</b> Conjunto de planta entera (flores, hojas y tallos) de <i>Schkuhria pinnata</i> (Canchalagua) en buen estado vegetativo. Proveniente del distrito de Quiches, provincia Sihuas, ciudad de Jocosbamba.</p> <p><b>Muestra Vegetal</b> Se emplearon aproximadamente 2kg de planta entera (flores, hojas y tallos) <i>Schkuhria pinnata</i>, luego serán secadas y pulverizadas aprox. 100g que será utilizado para el extracto etanólico.</p> <p><b>Población biológica</b> Conjunto de <i>Rattus rattus var. albinus</i>, sexo macho, procedentes del Bioterio de la Universidad</p>

		<p>Determinar la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico <i>Schkuhria Pinnata</i> en dosis de 200mg/kg/pc sobre valores medios del perfil hepático: Proteína T, Albumina, Globulina, Bilirrubina T, Bilirrubina D, TGP, TGO y F. Alcalina en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.</p> <p>Determinar los cambios de los valores del perfil lipídico: Colesterol, triglicéridos y HDL con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	<p>(Canchalagua) tiene actividad hepatoprotectora en intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>			<p>Católica los Ángeles de Chimbote, en buen estado de salud.</p> <p><b>Muestra biológica</b></p> <p>Se utilizó 16 especímenes de <i>Rattus rattus var. albinus</i>, con un peso entre 180 y 280g con alimento y agua <i>ad libitum</i>, fueron controladas a temperatura de <math>25 \pm 1^\circ\text{C}</math>, humedad relativa de <math>81 \pm 5\%</math> y en el fotoperiodo de 12h de luz y 12h de oscuridad (06am – 06pm), por un periodo de adaptación de 15 días. Organizados en 4 grupos experimentales de 4 ratas por grupo: control negativo, control positivo (<math>\text{CCl}_4</math>), control tratamiento Silimarina, control extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>.</p>
--	--	---	---	--	--	--

#### **4.7. Principios éticos**

Este presente código establece los principios y valores éticos que guíen las buenas prácticas y conducta responsable de los estudiantes, graduados y docentes.

En la base legal la Ley N° 30806, modifica diversos artículos de la Ley 28303, Ley marco de ciencia, tecnología e innovación. La Ley 28613, Ley del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. La resolución de presidencia N° 198-2017-CONCYTEC-P tiene el reglamento de calificación y registro de Investigadores en Ciencia y Tecnología.

##### **Principios éticos que orientan la Investigación**

En las investigaciones en las que se trabaja con el cuidado del medio ambiente y la biodiversidad, se deben respetar la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas, por encima de los fines científicos.

Beneficencia no maleficencia, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios.

Integridad científica, el investigador deberá mantener la integridad científica al declarar los conflictos de interés que pudieran afectar el curso de un estudio o la comunicación de sus resultados.<sup>34</sup>

## V. RESULTADOS

### 5.1. RESULTADOS

**TABLA 1.** Índice Hepático (IH) y porcentaje de incremento del volumen de tejido hepático según grupo de tratamiento.

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

**Fuente:** Datos propios de la investigación

**TABLA 2.** Cambio ponderal de pesos de hígados en *Rattus rattus var. albinus* después del tratamiento.

GRUPOS EXPERIMENTALES	N°	Peso corporal de la rata		Pesos promedio de hígado de <i>Rattus rattus var. albinus</i>  d.s
		Antes del tratamiento	Después del tratamiento	
		Media	Media	
<b>BLANCO</b>	4	192.38	192.38	7.7 ± 0.1
<b>CONTROL POSITIVO (CCL<sub>4</sub>)</b>	4	246.45	251.63	11.9 ± 1.2
<b>SILIMARINA 100 mg</b>	4	262.73	266.75	10.8 ± 0.2
<b>SCHKUHRIA PINNATA 200 mg</b>	4	283.85	286.38	11.0 ± 1.0

**Fuente:** Datos propios de la investigación

**d.s:** Desviación Estándar

**TABLA 3.** Actividad hepatoprotectora del extracto etanólico *Schkuhria Pinnata* en dosis de 200mg/kg/pc sobre valores medios del perfil hepático en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.

<b>Perfil Hepático</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Media</b>	<b>D.E</b>	<b>% Var</b>
<b>Proteína T</b> gr/dl	Blanco	6.3	0.35	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	4.8	0.4	-24.2
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	6.4	2.1	0.4
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	7.2	1.0	13.1
<b>Albumina</b> gr/dl	Blanco	3.1	0.3	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	3.4	0.8	7.9
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	3.7	0.5	18.9
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	3.3	0.1	6.0
<b>Globulina</b> gr/dl	Blanco	1.9	0.3	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	2.3	0.4	24.3
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	1.6	0.9	-11.4
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	3.0	0.2	59.5
<b>Bilirrubina T</b> gr/dl	Blanco	0.6	0.7	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	1.3	1.1	135.5
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	0.9	0.7	59.2
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	0.6	1.0	10.1
<b>Bilirrubina D</b> gr/dl	Blanco	0.05	0.02	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	0.08	0.03	60
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	0.04	0.03	-20
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	0.06	0.06	20
<b>TGP</b> U/L	Blanco	74.5	7.0	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	97.7	9.0	31.2
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	77.7	14.5	4.3
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	75.7	2.1	1.7
<b>TGO</b> U/L	Blanco	108.1	67.8	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	168.7	211.6	56.0
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	84.3	73.6	-22.0
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	139.3	139.8	28.9
<b>F. Alcalina</b> U/L	Blanco	192.5	167.6	0.0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	250.2	33.6	30.0
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	223.1	68.9	15.9
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico <i>Schkuhria pinnata</i>	216.0	14.0	12.2

**Fuente:** Datos propios de la investigación

D.E: Desviación estándar

% Var: Porcentaje de variación

**Tabla 4.** Cambios de los valores del perfil lipídico: Colesterol, triglicéridos y HDL con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en *Rattus rattus var. albinus*.

<b>Perfil Lipídico</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Media</b>	<b>D.E</b>	<b>% Var</b>
<b>Colesterol</b> mg/dl	Blanco	185.3	13.1	0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	205.0	4.4	10.61
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	172.3	34.3	-7.01
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico	188.0	14.6	1.44
	<i>Schkuhria pinnata</i>			
<b>Triglicéridos</b> mg/dl	Blanco	137	18.1	0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	160.0	15.9	16.79
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	146.0	9.0	6.57
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico	139	31.3	1.22
	<i>Schkuhria pinnata</i>			
<b>HDL</b> mg/dl	Blanco	41	9.8	0
	Tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> )	52	5	26.83
	CCl <sub>4</sub> + Silimarina	41.7	3.8	1.7
	CCl <sub>4</sub> + Extracto etanólico	40.0	2.5	-2.4
	<i>Schkuhria pinnata</i>			

**Fuente:** Datos propios de la investigación

D.E: Desviación estándar

% Var: Porcentaje de variación

## 5.2. ANÁLISIS DE RESULTADO

De acuerdo a la **tabla 1**, Se observó que en el grupo II con administración de CCl<sub>4</sub> 40% el porcentaje del hígado incremento dando un valor significativo de ( $p > 0,05$ ). En el grupo III, tratamiento con Silimarina + CCl<sub>4</sub> 40% se observó una disminución en el porcentaje del hígado indicando que fue menor que el grupo II. En el grupo IV, tratamiento con extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* a concentración de 200mg/Kg/día se observó un menor índice hepático llegando a igualar a los niveles del grupo I (control negativo), 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<sub>4</sub>, 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 en el hígado, este metabolismo aumenta con la ingestión de alimentos tóxicos (medicamentos, bebidas alcohólicas, sustancias químicas industriales) o cualquier otro agente capaz de provocar estrés oxidativo.<sup>35</sup> Por otro lado **Favari L., et al** en su estudio nos comenta que la administración de sustancias con propiedades antioxidantes podría evitar o disminuir el efecto tóxico de la mencionado agente nocivo. 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.<sup>36</sup> **Landa C**, en su estudio realizó un tamizaje fitoquímico de la planta *Schkuhria pinnata* determinando la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos y flavonoides que tienen capacidad antioxidante que son capaces de reducir radicales libres, impidiendo las reacciones catalizadoras de los radicales libres, también puede inhibir la per

oxidación lipídica estos metabolitos encontrados cumplen como función proteger o regenerar ante un daño hepático por agentes tóxicos.<sup>37</sup>

De acuerdo a la **tabla 2**, se observó el cambio ponderal de pesos de hígado en ratas (*Rattus rattus var. albinus*) del control positivo (CCl<sub>4</sub> 40%) dando un valor de 11.9g indicando que es el valor más alto, en relación con los dos grupos de tratamiento: extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* de 200mg y Silimarina de 100mg, se observó un ligera disminución dando un valor de 11.0g y 10.8g. El grupo I (Blanco) el cambio ponderal de peso de hígado fue de nivel más bajo indicando un valor de 7.7g. Esto quiere decir que la administración del tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub> 40%) influyó en los pesos de hígado en 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 CCl<sub>4</sub> 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 CCl<sub>4</sub>, la cual tiene el rol de activar las células Kupffer en la fibrosis hepática inicial inducida por este agente. Además indica que el tetracloruro de carbono provoca esteatosis (hígado graso), acumulación de grasa, que tiende principalmente a ser centrilobular, en oposición a una localización periportal en proceso, como cirrosis biliar u obstrucción biliar, la cual lleva a una involucración por el aumento de pesos de hígado en las ratas.<sup>38</sup>

De acuerdo a la **tabla 3**. Se observó los valores medios del perfil hepático realizadas según grupo de tratamiento; en el grupo III (Silimarina 100mg + CCl<sub>4</sub> 40%) se especificaron los resultados de las pruebas de Proteína T. ( $6.4 \pm 2.1$ ) con un porcentaje de variación 0.4%, Albumina ( $3.7 \pm 0.5$ ) con un porcentaje de variación 18.9%, Globulina ( $1.6 \pm 0.9$ ), Bilirrubina D. ( $0.04 \pm 0.03$ ) y TGO ( $84.3 \pm 73.6$ ); TGP

( $77.7 \pm 14.5$ ) con un porcentaje de variación 4.3%, en donde no se observaron cambios significativos alcanzando así los valores del Grupo I (Negativo). Y en las pruebas de Bilirrubina T y Fosfatasa alcalina se observó un ligero aumento de ( $0.9 \pm 0.7$ ) con un porcentaje de variación 59.2% y ( $223.1 \pm 68.9$ ) con un porcentaje de variación 15.9%. Con respecto al grupo IV de tratamiento (extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* de 200mg + CCl<sub>4</sub> 40%), se observó un aumento en las pruebas de Globulina ( $3.0 \pm 0.2$ ) con un porcentaje de variación 59.5% y Bilirrubina T ( $0.6 \pm 1.0$ ) con un porcentaje de variación 10.1 %. Y en las pruebas de Proteína T. ( $7.2 \pm 1.0$ ) con un porcentaje de variación 13.1%, Albumina ( $3.3 \pm 0.1$ ) con un porcentaje de variación 6.0%, TGP ( $75.7 \pm 2.1$ ) con un porcentaje de variación 1.7%, TGO ( $139.3 \pm 139.8$ ) con un porcentaje de variación 28.9 % y F. Alcalina ( $216.0 \pm 14.0$ ) con un porcentaje de variación 12.2 %, no se observaron cambios significativos, indicando que este tratamiento de 200mg/kg/día mejoraron estos desniveles. También se evidenció el efecto hepatotóxico causado por el tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub> 40%) en *Rattus rattus var. albinus* luego de administrar 0.7ml durante 7 días, haciendo que aumenten los niveles de Bilirrubina T, Bilirrubina D, TGP, TGO y Fosfatasa alcalina; y redujo la Proteína T.

Esto es debido a que el tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) es un hepatotóxico que se metaboliza activamente por el citocromo P450 al radical triclorometilo, el cual inicia la lipoperoxidación celular y daño irreversible en el hepatocito, ocasionando daño hepático haciendo que los niveles se alteren; el tetracloruro puede ejercer su acción nociva en el organismo a través de la generación de radicales libres, los que puedan dañar a las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos como consecuencia de ello produce daño en membranas celulares, necrosis y daño hepático en general. Según **Arce F., Magaña M.** En su estudio hepatoprotector con *rattus novergicus* nos explica que los

radicales libres de oxígeno son compuestos químicos que se caracterizan por tener uno o más electrones desapareados, puede formarse intracelularmente en los peroxisomas, en la cadena transportadora de electrones durante la fagocitosis, la auto oxidación o como consecuencia la interacción de metales de transición (hierro, cobre con ascorbato o peróxido de hidrógeno). Esto explica que los niveles de TGP y TGO se incrementaron con la administración del tetracloruro de carbono.<sup>39</sup>

En cuanto a los valores con el tratamiento del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* de 200mg (Canchalagua) se puede observar que los estándares están dentro de lo normal siendo significativo con respecto al grupo control negativo ( $p < 0,05$ ).

Según **Purizaca K., Condori L.** En su estudio etnobotánico tienen el uso en infusiones para enfermedades relacionadas con problemas hepáticos, se ha reportado actividad antiinflamatoria (por la presencia de sesquiterpenos), actividad antioxidante (por la presencia de flavonoides y compuestos fenólicos). La función de los antioxidantes como vitaminas E, C o ácido lipoico en modelos de animales demostró efectos beneficiosos sobre la reducción del estrés oxidativo y la protección de las estructuras en el tejido hepático frente a este daño.<sup>40</sup> La planta *Schkuhria pinnata* demostró tener capacidad antioxidante porque se encontró metabolitos como compuestos polifenólicos (en hojas y tallos) que tiene como propiedad benéfica en la activación de los sistemas de detoxificación hepáticos y bloqueo de las vías metabólicas que pueden ocasionar carcinogénesis; flavonoides y compuestos fenólicos (en hojas y flores) mediante un extracto etanólico, infusión o decocto. La capacidad antioxidante se debe a la presencia de flavonoides y compuesto fenólicos, las cuales tienen un papel importante en neutralizar o reducir los radicales libres a nivel celular o hepático como también inhibir la peroxidación lipídica. Que cumplen como función proteger o regenerar ante un daño hepático por agentes tóxicos. <sup>40</sup>

De acuerdo a la **tabla 4**. Se observó los valores medios del perfil lipídico realizadas según grupo de tratamiento, el grupo II (control con CCl<sub>4</sub>) se observó que en las pruebas de colesterol, triglicéridos y HDL tuvo un aumento significativo. En el grupo III (Silimarina 100mg + CCl<sub>4</sub> 40%), la prueba de colesterol, triglicéridos y HDL; no demostraron cambios significativos alcanzando así los valores del Grupo I (Blanco). Y el grupo IV (Extracto etanólico *Schkuhria pinnata* 200mg + CCl<sub>4</sub> 40%), se puede observar específicamente que en las pruebas de colesterol (188.0±14.6) con un porcentaje de variación 1.44%, triglicéridos (139± 31.3) con un porcentaje de variación 1.22% y HDL (40 ± 2.5), no tuvieron cambios significativos, por lo tanto se mostró la mejoría de estos niveles. Por último el grupo I (control negativo) es significativa (P < 0.05). Según la dosis de *Schkuhria pinnata* a 200mg/kg/día que se les administro a las ratas fue más eficiente en disminuir los niveles de colesterol, triglicéridos y HDL.

Según **Osorio D**, en su estudio con la familia *Asteraceae* nos dice que desde el punto de vista farmacológico los compuestos fenólicos han mostrado diferentes actividades, entre las cuales tenemos: colerética (estimulante de la secreción biliar), tal es el caso específico de la cinarina que ayuda a estimular la secreción biliar en ratas e in vitro funciona como protector de hepatocitos de rata, además reduce los niveles de colesterol en ratas, presenta una acción antioxidante (cultivos de hepatocitos) y reduce los niveles de colesterol y triglicéridos plasmáticos en humanos. <sup>41</sup>

**Ancalla L, Uriarte L**. En su estudio explica que la reducción de los triglicéridos es que al estar en el intestino delgado y ser metabolizado, son degradados por la enzima lipasa pancreática en dos ácidos grasos y una molécula de monogliceraldehidos, estas moléculas al estar en un pH básico se ionizan, al estar en estado ionizado y frente a

la presencia de fibra soluble, son atrapados por esta, dificultando su absorción por las células del parénquima intestinal.<sup>42</sup>

Según **Machaca R, Quispe A. y Carrera K, De la Cruz L.** El CCl<sub>4</sub> tiene un alto coeficiente de partición sangre/aire y aceite/agua; debido a su liposolubilidad atraviesa fácilmente las membranas biológicas. Una vez absorbido se distribuye ampliamente en los tejidos siendo su concentración mayor en tejido adiposo: médula ósea e hígado. No existe correlación entre la concentración de CCl<sub>4</sub> que se encuentra en un tejido dado y el efecto tóxico del mismo en ese órgano, los cuales pudieran estar contrarrestando el estrés oxidativo, la per oxidación lipídica y los cambios moleculares en el tejido hepático, provocados por el CCl<sub>4</sub>. Como dato importante es que los radicales libres también dañan las membranas de nuestras células, llegando a destruir y mutar su información genética, facilitando así el camino para que se desarrollen diversos tipos de enfermedades, como el cáncer y algunas enfermedades degenerativas. Su acción está ligada también al daño causado en las arterias por la oxidación del colesterol LDL o colesterol bueno, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares.<sup>43,44</sup>

## VI. CONCLUSIONES:

1. El extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) a dosis de 200mg/kg/pc ha demostrado tener efecto hepatoprotector frente a una intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.
2. El índice hepático y porcentaje de incremento del volumen de tejido hepático según grupo de tratamiento, se observó al Índice Hepático del grupo IV (extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* 200mg + CCl<sub>4</sub> 40%), dando un valor significativo de  $4.52 \pm 0.84$ , referente al Grupo III (Silimarina 100mg) y Grupo I (Blanco). Y el incremento del volumen de tejido hepático del grupo IV (extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* 200mg + CCl<sub>4</sub> 40%) fue 1.63%, donde se evidencia menos daño hepático y una recuperación a nivel del hígado. Mientras que en el grupo II (CCl<sub>4</sub> 40%) se observó daño hepático e incremento del tejido hepático con 19.7%.
3. El cambio ponderal de pesos de hígados en *Rattus rattus var. albinus* después del tratamiento; se evidencia un aumento del tamaño del hígado en el grupo II control positivo con tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub> 40%) de un valor de 11.9g. Y el grupo IV control con extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* 200mg, se observó una disminución del tamaño del hígado con un valor de 11.0g.
4. La actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* en dosis de 200mg/kg/pc sobre valores medios del perfil hepático: Proteína T, Albumina, Globulina, Bilirrubina T, Bilirrubina D, TGP, TGO y F. Alcalina en *Rattus rattus var. albinus* con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono. Se observó un aumento en el grupo IV control con (extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* de 200mg + CCl<sub>4</sub> 40%), en los

valores medios de Globulina y Bilirrubina T. Y en donde no se observaron cambios significativos fueron en los valores medios de Proteína T., Albumina, TGP, TGO y F. Alcalina, indicando una mejoría de estos desniveles.

5. Los cambios de los valores del perfil lipídico: Colesterol, triglicéridos y HDL con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono en *Rattus rattus var. albinus*. En el grupo IV (Extracto etanólico *Schkuhria pinnata* 200mg + CCl<sub>4</sub> 40%), se mostró una mejoría de estos niveles en colesterol, triglicéridos y HDL, indicando así que la dosis de *Schkuhria pinnata* a 200mg/kg/día fue más eficiente en disminuir estos niveles.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Pedone F. Hepatopatías crónicas y soporte nutricional. [Tesis]. Argentina: Universidad Fasta, 2013.[ Consultado el 12 de junio de 2017]. Disponible en: [http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/80/2013\\_n\\_303\\_L.pdf?sequence=1](http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/80/2013_n_303_L.pdf?sequence=1)
2. Delgado B. Mas J. Bioquímica Hepatica. [Libro Electrónico]. México, Universidad Nacional Autónoma de México, Editorial BMD; 2017.[ Consultado el 12 de junio de 2017]. Disponible en: [http://www.ifc.unam.mx/docencia/pdf/bioquimica\\_hepatica.pdf](http://www.ifc.unam.mx/docencia/pdf/bioquimica_hepatica.pdf)
3. Gamarra N. Usos de Plantas Medicinales por Usuarios Externos del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano. [Tesis]. Perú, Universidad de Huánuco; 2017.[ Consultado el 12 de junio de 2017]. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/915649/usos-de-plantas-medicinales-por-usuarios-externos-del-hospital-hJOPW3R.pdf>
4. Molinelli M, Planchuelo A. Canchalagua *Schkuhria pinnata*. Rev Bifase. [Revista en Línea]. 2017. [ Consultado el 12 de junio de 2017]. 30(1). Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/6067/Molinelli%20-%20Planchuelo.%20Canchalagua%2C%20schkuhria%20pinnata.%20BIFA%20SE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Hilario G, Mejia P. Efecto Hepatoprotector del zumo de cogollo de *Cynara scolymus* (corazón de alcachofa) en ratones sometidos a intoxicación por paracetamol. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Sedes Sapientiae, 2016. [Consultado el 04 de diciembre de 2020]. Disponible en: [http://repositorio.ucss.edu.pe/bitstream/handle/UCSS/184/Hilario\\_Mejia\\_tesis\\_bachiller\\_2016.pdf?sequence=6&isAllowed=y](http://repositorio.ucss.edu.pe/bitstream/handle/UCSS/184/Hilario_Mejia_tesis_bachiller_2016.pdf?sequence=6&isAllowed=y)

6. Shebbo S, Joumaa M, Kawach R, Borjac J. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Matricaria chamomilla* contra Daños hepáticos cancerígenos inducidos por la 1,2-dimetilhidrazina en ratones. [Artículo de Investigación]. Líbano: Universidad Árabe de Beirut, 2020. [Consultado el 04 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S2405-8440%2820%2930926-9>
7. Soto Y. Capacidad Antioxidante y contenido de Polifenoles en hojas, flores y tallo de *Schkuhria Pinnata* (Canchalagua). [Tesis]. Perú: Universidad Católica los Ángeles Chimbote, 2018. [Consultado el 18 de noviembre de 2020]. Disponible en: [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/16251/CAPACIDAD ANTIOXIDANTE SCHKUHRIA PINNATA SOTO PALOMINO YEN Y MARILIN.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/16251/CAPACIDAD_ANTIOXIDANTE_SCHKUHRIA_PINNATA_SOTO_PALOMINO_YEN_Y_MARILIN.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
8. Benito A, De la Cruz F. Actividad antioxidante y antimicrobiana in vitro de los extractos de *Schkuhria pinnata* y *Baccharis latifolia*. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2019.[ Consultado el 11 de setiembre de 2019]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/10695/Benito\\_na.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/10695/Benito_na.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
9. Purizaca K, Condori L. Actividad antibacteriana de los extractos hidroalcohólicos de las hojas, flores, tallo y raíz de *Schkuhria pinnata* (Lam) Kuntze ex Thell “Canchalagua” frente a *Propionibacterium acnes*. [Tesis]. Perú: Universidad Wiener, 2018.[ Consultado el 11 de setiembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1464/TITULO%20->

[%20Condori%20Antialon%2C%20Laura%20Isabel.pdf?sequence=1&isAllowed](#)

[≡y](#)

10. Weber E. Especies de plantas invasoras del mundo. [Libro electrónico] Boston, MA: CABI; 2da. Ed. Wallingford, Oxfordshire; 2016. [Consultado 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](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)
11. Infante R. comparación de la genotoxicidad in vitro de Schkuhria pinnata (Lm) Kuntze “canchalagua” frente a ADN genómicos de: humano, Candida y Staphylococcus. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, 2015.[ Consultado el 11 de setiembre de 2019]. Disponible en: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1102/TM%20AI05\\_Inf.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1102/TM%20AI05_Inf.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
12. Quispe E. Efecto Hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Momordica Charantia L.* “Caigua Amarga” en ratones, con intoxicación aguda hepática inducida por paracetamol. [Tesis]. Perú, Universidad Norbert Wiener; 2018. [Consultado el 08 de noviembre del 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2905/TESIS%20Quispe%20Edwin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Becerra E. Rodríguez C. Avalos T. Figueroa J. Manual básico de Fisiología. [Libro electrónico]. México, Universidad Autónoma de Nayarit, Ed. ECORFAN; 2017. [Consultado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://www.ecorfan.org/textbooks/T-Book/TB%20TI/TB%20TI.pdf>

14. Reyes A. Flores J. Villasis M. Ortiz R. Aurelus P. Cuervo E. et al. Consenso para el manejo de la falla hepática aguda en pediatría. Rev Mex Pediatr. [Revista en Línea]. 2017. [Consultado el 08 de julio del 2017]. 84(3): 120-128. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp173g.pdf>
15. Barba J. Enfermedad hepática y laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin Med Lab [Revista en Línea]. 2019. [Consultado el 08 de noviembre del 2020]. 66(2): 81-99. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt192e.pdf>
16. Ccota H. Factores de riesgo asociados a cirrosis hepática en los pacientes del servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2018. [Consultado el 08 de Julio del 2018]. Disponible en: [http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/3307/1405\\_2018\\_esteban\\_ccota\\_h\\_facs\\_farmacia\\_y\\_bioquimica.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/3307/1405_2018_esteban_ccota_h_facs_farmacia_y_bioquimica.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
17. Feldman M, Lawrence S, Lawrence J. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas: Fisiología, diagnóstico y tratamiento. [Libro electrónico]. España: Elsevier Health Sciences; 2017. [Consultado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=NxRBDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=fisiopatologia+de+la+enfermedad+hepatica&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjxjqzWzMXIAhVqrlkKHWV8A5YQ6AEINTAC#v=onepage&q=fisiopatologia%20de%20la%20enfermedad%20hepatica&f=false>
18. Pastrana J, García G. Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud. [Libro electrónico]. España: Elsevier; 2013. [Consultado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=CATizy0hAj4C&printsec=frontcover&dq>

[=fisiopatologia+de+la+enfermedad&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiYk\\_HRy8XI AhVL1lkKHVSqCYYQ6AEINzAC#v=onepage&q=fisiopatologia%20de%20la%20enfermedad&f=false](https://www.google.com/search?q=fisiopatologia+de+la+enfermedad&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiYk_HRy8XI AhVL1lkKHVSqCYYQ6AEINzAC#v=onepage&q=fisiopatologia%20de%20la%20enfermedad&f=false)

19. Lopez A. Determinación del perfil hepático y su relación con la hepatotoxicidad en pacientes con terapia anticonvulsivante que asisten al Hospital General Docente Ambato. [Tesis]. Ecuador, Universidad Técnica de Ambato; 2016. [Consultado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/24273/2/L%C3%B3pez%20Navarrete%20%81ngel%20Nolberto.pdf>
20. Canelo P. Mendoza Y. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa L.* en daño hepático agudo inducido por tetracloruro de carbono en ratas albinas. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2017. [Consultado el 08 de Julio del 2018]. Disponible en: [http://repositorio.unapikitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4879/Piero\\_Tesis\\_Titulo\\_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapikitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4879/Piero_Tesis_Titulo_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
21. Huamán J. Efecto *Cucumis sativus L.* y/o atorvastatina sobre el perfil lipídico en *Rattus rattus var albinus*. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional de Trujillo; 2017. [Consultado el 08 de junio del 2018]. Disponible en: [http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9392/GonzalesSegura\\_F.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9392/GonzalesSegura_F.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
22. Zelada M. Efecto del extracto acuoso de *lepidium meyenii* sobre el perfil lipídico y daño oxidativo en ratas ovariectomizadas. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013. [Consultado el 08 de Junio del 2018]. Disponible en:

[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3984/Zelada\\_cm.pdf?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3984/Zelada_cm.pdf?sequence=1)

23. Saucedo P. Tocto J. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas *Holtzman* con intoxicación hepática, inducida por paracetamol. [Tesis]. Perú, Universidad Maria Auxiliadora; 2018. [Consultado el 08 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/177/2019-18%20%28Final%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Lorenzo P. Farmacología Básica y Clínica. [Libro electrónico]. Buenos aires, Ed. Médica Panamericana; 2015. [Consultado el 08 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=BeQ6D40wTPQC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
25. Vásquez R., Reyes J., Fernández C., Anaya M., Rizzoli A. Silimarina, acido alfa-lipoico y seleniometionina en el tratamiento de hígado graso. Rev An Med (Mex). [Revista en línea]. 2013 [Consultado el 15 de julio del 2017]. 58 (1): 37 – 46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2013/bc131g.pdf>
26. Vásquez Y. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona muricata* (Guanábana) en *Rattus rattus var. albinus* con hepatotoxicidad inducida. [Tesis]. Perú, Universidad Católica los Ángeles Chimbote; 2019. [Consultado el 08 de noviembre del 2020]. Disponible en: [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11007/HEPATOPROTECTOR\\_CARBONO\\_VASQUEZ\\_GUEVARA\\_YANHUY\\_YAVHE.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11007/HEPATOPROTECTOR_CARBONO_VASQUEZ_GUEVARA_YANHUY_YAVHE.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

27. 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. [Consultado el 15 de Julio del 2017]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1442/Garc%C3%ADa%20M%3%A9ndez%20Maritza%20Elizabeth%20II.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Jauregui P. Martínez C. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* "Albahaca morada" en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley "ratas" intoxicados con tetracloruro de carbono. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2015. [Consultado el 15 de julio del 2017]. Disponible en: [http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/915858/efecto-hepatoprotector-del-extracto-acuoso-de-ocimum-basilicum-\\_NJz4BPf.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/915858/efecto-hepatoprotector-del-extracto-acuoso-de-ocimum-basilicum-_NJz4BPf.pdf)
29. 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; 2015. [Consultado el 15 de julio del 2017]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/396/M-21333.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Fernández W. Batista Z. De Lucca M. Ruano A. García M. Rivera M. et al. El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. Rev Peru Med Exp Salud Pública. [Revista en Línea]. 2016. [Consultado el 15 de julio del 2017]. 33(2):288-99. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/363/36346797015.pdf>

31. Andrade A. Domínguez T. Determinación del perfil hepático en deportistas de 14-18 años de la federación del cañar. [Tesis]. Ecuador, Universidad de Cuenca; 2018. [Consultado el 10 de setiembre del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29721/1/Proyecto%20de%20Investigacion%20.pdf>
32. Quezada T. Valores bioquímicos indicadores de funcionamiento hepático y renal en perros clínicamente sanos clasificados por edad y género. [Tesis]. México, Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2017. [Consultado el 15 de julio del 2018]. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/1391/420049.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Paucar W. Apnea del sueño y su relación con el riesgo de enfermedad coronaria en correspondencia al perfil lipídico en personas con trastornos respiratorios nocturnos en la ciudad de puno. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional del Altiplano; 2017. [Consultado el 23 de septiembre del 2018]. Disponible en: [http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8975/Paucar\\_Mayta\\_Will\\_y\\_Amidey.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8975/Paucar_Mayta_Will_y_Amidey.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
34. CIEI. Código de Ética para la Investigación. [Internet]. Consejo Universitario con Resolución N° 0973-2019-CU-ULADECH Católica, Version 002; 2019. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

35. 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]. 2013. [Consultado el 20 de mayo del 2019]. 74 (4): 279 – 89. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n4/a03v74n4.pdf>
36. 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]. 2013. [Consultado el 20 de mayo del 2019]. 44 (4). Disponible en:  
<http://www.redalyc.org/pdf/579/57930578007.pdf>
37. Landa C. Estudio comparativo de plantas hepatoprotectoras de origen chino y peruano. [Tesis]. Perú, Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2017. [Consultado 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>
38. Hañari R, Arroyo J, Herrera O, Herrera H. Efecto hepatoprotector del extracto Hidroetanólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.) en lesiones hepáticas inducidas en ratas. Rev An Fac Med. [Revista en línea]. 2015 [Consultado el 20 de mayo del 2019]. 76 (2): 1 - 9. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832015000300003&fbclid=IwAR3D7ovxdwvSE64IV3J1QSm5BvujQ\\_gwUpaz0iev4eCcUIY2TdDIzPAhXnE](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300003&fbclid=IwAR3D7ovxdwvSE64IV3J1QSm5BvujQ_gwUpaz0iev4eCcUIY2TdDIzPAhXnE)



<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/5745/NUaninl.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

43. Machaca R, Quispe A. evaluación del efecto hepatoprotector del zumo de *Smallanthus sonchifolius* (Yacón), en ratas albinas *wistar* con intoxicación hepática inducida por paracetamol. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional del Altiplano, 2016. [ Consultado el 08 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3341/Machaca\\_Calcina\\_Ruth\\_Noemi\\_Quispe\\_Cjuno\\_Agustina.pdf?sequence=1](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3341/Machaca_Calcina_Ruth_Noemi_Quispe_Cjuno_Agustina.pdf?sequence=1)
44. Carrera K. De la Cruz L. Niveles de estrés oxidativo en profesionales de salud de ambos sexos del hospital nacional Rebagliati Martins. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional de Trujillo, 2018. [ Consultado el 08 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10101/Carrera%20Garcia%20Katherine%20Lizet.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## 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 : Archychlamydeae  
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](mailto: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<sub>4</sub>



**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**



**CCl<sub>4</sub> 40%**



**Extracto:**  
*Schkuhria*  
*Pinnata* **200 mg**



**Silimarina**  
**100mg**

## ANEXO 04

### EJECUCIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO



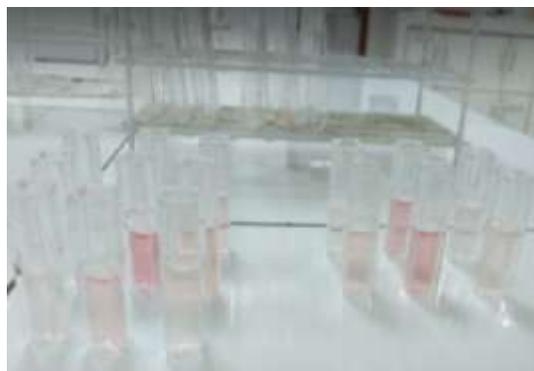
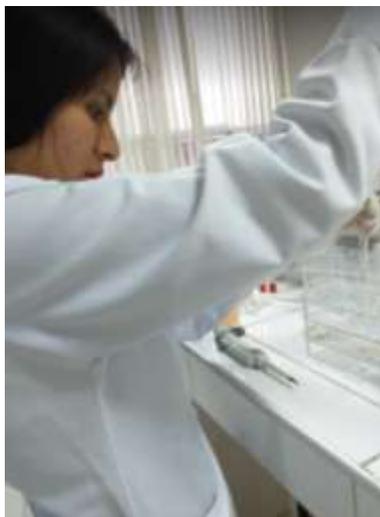
**Imagen 1:** La muestra de sangre se extrajo de las ratas de experimentación de cada grupo, posteriormente fueron agregadas al tubo con anticoagulante (BD Vacutainer® - Tapa roja).



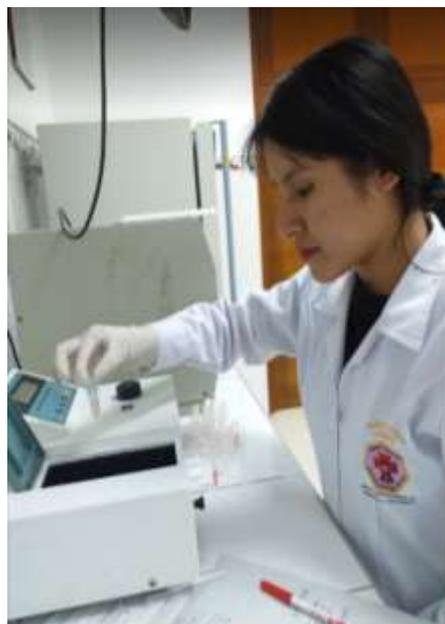
**Imagen 2:** Las muestras de sangre fueron centrifugadas por 5 minutos para obtener el suero/plasma



**Imagen 3:** Se usó 2ml de suero/plasma de cada grupo de experimentación, posteriormente fueron agregadas en tubos de ensayo y luego se llevó a baño maría, por último se les agregó los reactivos correspondientes a cada grupo y separarlos en grupos: Estándar, Muestra y Blanco.



**Imagen 4 y 5:** Con la ayuda de micro pipetas se agregó 10 ul aprox. a cada cubetita (ISOLAB®) de sus respectivos grupos experimentales, separándoles por grupo: Blanco Muestra y Standar para posteriormente ser leídas.



**Imagen 6 y 7:** Las cubetitas (ISOLAB®) llenas con sus respectivas muestras, fueron leídas por el espectrofotómetro (BOECO GERMANY®) a 500 - 540nm para obtener los valores de Standard, Blanco y Muestra, finalmente apuntar los datos para hacer los cálculos correspondientes.