

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Efecto hipolipemiante de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de
Jatropha macrantha M. Arg. “huanarpo macho” en ratas *Holtzman* con
inducción de arterioesclerosis, Ayacucho 2022.**

Tesis para optar el Título Profesional de:
Químico Farmacéutico

Presentado por:
Bach. Jorge William Alvarado Espinoza

Asesor:
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo

Ayacucho - Perú

2024

Para mi pareja Viviana, mi hijo Ballack Benjamín y mi familia que me apoyaron en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Mi *alma mater* la “Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga”, por brindarme estar en sus instalaciones a lo largo de mi formación profesional.

Para la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y con mucha estima y aprecio para los docentes por guiarme, compartir sus conocimientos, de tal manera forjando profesionales con alto valor académico.

Para mi asesor el Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo, por su colaboración, para que este trabajo de investigación se concrete.

Para finalizar, para mi familia y amigos quienes me alentaron incondicionalmente en todo el tiempo que más los necesitaba.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. Bases teóricas	5
2.2.1. <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”	5
2.2.5. Composición química y propiedades farmacológicas	6
2.2.6. Compuestos fenólicos	7
2.2.7. Hiperlipidemias	8
2.2.11. Tratamiento	9
2.2.12. Atorvastatina	10
2.2.14. Gemfibrozilo	10
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1. Lugar	13
3.2. Población	13
3.3. Muestra	13
3.4. Unidad de análisis	13
3.5. Unidad experimental	13
3.6. Metodología y recolección de datos	13
3.6.1. Recolección de la muestra	13
3.6.3. Obtención del extracto hidroalcohólico	14
3.6.6. Determinación del efecto hipolipemiente	14
3.7. Diseño de investigación	18
3.8. Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	43

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación	8
Tabla 2. Valores de referencia de los niveles séricos de lípidos	8
Tabla 3. Farmacocinética de la atorvastatina	10
Tabla 4. Tratamientos para determinar el efecto hipolipemiente	19

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura de un fenol	7
Figura 2. Estructura de la atorvastatina	10
Figura 3. Estructura del gemfibrozilo	11
Figura 4. Niveles de colesterol en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2023	23
Figura 5. Niveles de triglicéridos en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2023	24
Figura 6. Niveles de colesterol-HDL en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2023	25
Figura 7. Niveles de colesterol-LDL en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2023	26

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Constancia de la descripción taxonómica de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho-2023	45
Anexo 2. Procedimiento de la extracción de compuestos fenólicos. Ayacucho-2023	46
Anexo 3. Procedimiento de la determinación del efecto hipolipemiante. Ayacucho-2023	47
Anexo 4. Valores de los niveles de colesterol, triglicéridos. Ayacucho-2023	48
Anexo 5. Valores de los niveles de c-HDL, c-LDL. Ayacucho-2023	49
Anexo 6. Prueba de homogeneidad de varianzas de los niveles de colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL. Ayacucho-2023	50
Anexo 7. Análisis de varianza de los niveles de colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL. Ayacucho-2023	51
Anexo 8. Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de colesterol. Ayacucho-2023	52
Anexo 9. Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de triglicéridos. Ayacucho-2023	53
Anexo 10. Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de c-HDL. Ayacucho-2023	54
Anexo 11. Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de c-LDL. Ayacucho-2023	55
Anexo 12. Prueba de normalidad de los niveles de colesterol. Ayacucho-2023	56
Anexo 13. Prueba de normalidad de los niveles de triglicéridos. Ayacucho-2023	57
Anexo 14. Prueba de normalidad de los niveles de c-HDL. Ayacucho-2023	58
Anexo 15. Prueba de normalidad de los niveles de c-LDL. Ayacucho-2023	59
Anexo 16. Matriz de consistencia	60

RESUMEN

Las hiperlipidemias, se puede definir como un trastorno del metabolismo lipídico que se puede mostrar de 2 maneras, como la alteración de los lípidos tisulares o de lipoproteínas plasmáticas. El estudio presentó como objetivo evaluar el efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas *Holtzman*. La recolección de las hojas y tallos se realizó en la provincia de Paucar del Sara Sara, Ayacucho. Se empleó 35 ratas albinas, las cuales fueron divididas en 7 grupos. Grupo I: Solución salina 2 mL; Grupo II: Dieta hiperlipídica (DH) 150 mg/día; Grupo III: DH + atorvastatina 10 mg/kg; Grupo IV: DH + gemfibrozilo 600 mg/kg; Grupo V, VI, VII: DH + Compuesto fenólico 25; 50 y 100 mg/kg respectivamente. La extracción de sangre se realizó por punción intracardiaca. Se obtuvo compuestos fenólicos a través de la separación de fases con ayuda del éter de petróleo y acetato de etilo. Determinando que la dosis de 100 mg/kg presentó una diferencia significativa con los estándares atorvastatina 10 mg/kg y gemfibrozilo 600 mg/kg. Se evidenció una disminución de los valores de colesterol a la dosis de 25 mg/kg (12,16 mg/dL), 50 mg/kg (9,18 mg/dL) y 100 mg/kg (3,84 mg/dL); en triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) presentó una disminución la dosis de 100 mg/kg con 73,48; 5,44 y 9,6 mg/dL respectivamente. Concluyendo, que los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" presentó efecto hipolipemiente.

Palabras clave: *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho", compuestos fenólicos, efecto hipolipemiente.

I. INTRODUCCIÓN

Entre las causas de muerte, una de las principales son las dislipidemias que es la alteración en el metabolismo de los lípidos en la sangre, todo esto por una mala alimentación, es decir, consumo excesivo de grasas saturadas, sumándole la falta de ejercicio, todos estos factores afectan la salud.¹

Se estima que unos 4 millones de muertes al año se producen a causa de la dislipidemia, entre ellas el 50 a 60% se producen en países subdesarrollados. Otro dato importante es que el 40 a 66% de la población adulta presenta alguna alteración y/o problemas de salud asociados al colesterol. La población más propensa son los varones, a nivel mundial alcanzan cifras de 32% y en las mujeres alcanzan cifras de 27% de manera general, siendo las edades en varones mayores de 45 años y las mujeres mayores de 55 años.¹

La medicina natural tradicional se orienta a investigar y aplicar en los países desarrollados y en vía de desarrollo, puesto que son más rentables de forma natural, efectiva, más inocua y es más asequible a la población según la OMS (Organización Mundial de la Salud).²

Se estima que la población lo emplea en un 80% a nivel mundial, estas las emplean para satisfacer sus necesidades en salud, todo ello engloba el uso de las plantas en forma de extractos.³

Se ha evidenciado que los compuestos fenólicos atenúan la hipercolesterolemia.⁴ La especie de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” presenta muchas propiedades las cuales tenemos, como cicatrizante, potente afrodisiaco, antidiabético, entre otras propiedades.⁵ Con estos datos se pone en evidencia que “huanarpo macho” presenta actividad biológica.

Por todo lo mencionado se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Evaluar el efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas *Holtzman*.

Objetivos específicos:

- Determinar la dosis con mejor efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”.
- Comparar el efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” con los estándares atorvastatina y gemfibrozilo.
- Evaluar el efecto del perfil lipídico de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Internacional

Apaza y Col.⁶, en su estudio actividades antimelanogénicas y antiinflamatorias de los triterpenoides de *Jatropha macrantha*. Realizaron un extracto hexano del cual aislaron 3 triterpenos pentacíclicos, ácido azarólico, ácido oleanólico, ácido 3-oxo-euscáfico. La citotoxicidad se desarrolló con el ensayo de XTT, todos los ensayos fueron menos citotóxicos frente al control positivo la actinomicina D, CC_{50} 0,00797 μ M. En la evaluación antiinflamatoria empleó la inhibición de la producción de NF-Kb y la activación de Nrf2. Los tres compuestos presentaron actividad antiinflamatoria. El ácido azarólico presentó mejor actividad antiinflamatoria de la producción de NF-kB (IC_{50} 1,87-1,98 μ M) a comparación del control positivo (celastrol, IC_{50} 7,41-7,49 μ M). Para la evaluación antimelanogénica empleó la inhibición de melanina y tirosinasa frente a la línea celular B16-F10. Los 3 presentaron actividad antimelanogénica. El ácido azarólico presentó una actividad mejor frente a la tirosinasa (IC_{50} 0,95 μ M) y la inhibición de melanina (IC_{50} 5,21 μ M).

Cruz⁷, en su investigación efecto de la torta de *Jatropha curcas*, sobre el perfil lipídico en ratas obesas. Empleó dos alimentos uno para la inducción de la obesidad y otro como tratamiento. En los 2 casos empleó porcentajes de 5, 10, 15 y 20 % de grasa y de *Jatropha curcas* junto al alimento del estándar. Demostrando con el análisis bromatológico 23,51 de proteínas y un 5,67 de cenizas. En la inducción de la obesidad se observó incremento del peso, de los triglicéridos, mientras que el alimento a base de *Jatropha curcas* presentó una disminución de los triglicéridos.

Viswanathan y Col.⁸, en su estudio constituyentes fitoquímicos y actividad antimicrobiana de los tallos de *Jatropha maheshwarii*. En el aislamiento obtuvieron 5 productos el epi-friedelinol en un 0,12%, el Friedelin en 0,16%, el n-octacosanol en 0,11%, β -sitosterol en 0,2 % y el β -sitosterol-3- β -D-glucopiranosido en 0,24%. Tanto el extracto acuoso y de solventes orgánicos presentaron actividad frente a 12 bacterias humanas y 3 cepas fúngicas. El extracto metanólico presentó la máxima actividad.

Nacional

Rodríguez⁹, realizó el estudio efecto del extracto etanólico de *Jatropha macrantha* sobre la presión arterial en *Rattus rattus* var. Albinus. Empleó los tallos de *Jatropha macrantha*. A un grupo administró SSF lo cual fue el blanco, a tres grupos administró extracto de *Jatropha macrantha* a la dosis de 50, 100 y 200 mg/kg. A los 30 minutos presentó disminución de la presión sistólica en 29,5 mmHg en la dosis de 100 y 200 mg/kg. También presentó una disminución en la presión diastólica a la dosis de 100 y 200 mg/kg en 19 mmHg a los 30 minutos. Concluyendo que el extracto de *Jatropha macrantha* posee efecto hipotensor.

Heredia y Col.¹⁰, en su investigación extracción de alcaloides del Huanarpo macho (*Jatropha macrantha* Muell. Arg.) en un equipo Soxhlet con mezcla de solventes ciclohexano-etanol. Para la extracción de alcaloides empleó una harina de *Jatropha macrantha* Muell. Arg. Empleó como solvente al ciclohexano-etanol en (70%: 30%). Obteniendo un % humedad de 9,53. Obtuvo un contenido de 1,2% de alcaloides totales expresado en jatrofano.

Mendoza y Ventura¹¹, realizaron su estudio efecto hipolipemiente del aceite esencial de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) en *Rattus norvegicus* variedad Wistar. El estudio duró unas 4 semanas, administrando a 2 grupos aceite esencial a una dosis de 200 y 300 mg/kg/día, administró atorvastatina a una dosis de 0,3 mg/kg/día como grupo control y otro grupo control que se administró una dieta rica en colesterol. Encontrando que el aceite esencial de *Citrus sinensis* a la dosis de 200 mg/kg/día disminuyó los valores de colesterol total y HDL, a la dosis de 300 mg/kg/día disminuyó los niveles de triglicéridos.

Remigio¹², en su estudio efecto hipolipemiente del aceite de *Linum usitatissimum* (linaza) en ratas. Empleó 5 grupos de tratamiento, administrando al primer grupo SSF una dosis de 4 mL/kg, el segundo grupo recibió colesterol 120 mg/kg, el tercer grupo recibió colesterol + atorvastatina a la dosis de 15 mg/kg y el grupo 4, 5 y 6

recibieron colesterol + extracto 0,1; 0,5 y 1 mL/rata respectivamente. Administró por vía oral durante 15 días, luego extrajo sangre para las respectivas mediciones. Determinando que el aceite a 1 mL/rata presentó el mejor efecto hipolipemiante.

Local

Aguilar¹³, en su estudio efecto broncodilatador del extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en cobayos. Empleó cobayos que fueron inducidos con histamina 10 mg/kg, empleó como estándar el salbutamol 10 mg/kg, y los extractos a dosis de 100, 200 y 300 mg/kg. Evidenciando que el extracto a 300 mg/kg presentó el mejor efecto broncodilatador con 83,65% de eficacia respecto a las demás concentraciones de 100 y 200 mg/kg. Siendo el de mejor eficacia el salbutamol con 88,67% seguida de la adrenalina con 79,87%. Concluyendo que el extracto de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” disminuye la cantidad de toses desencadenados por la histamina.

Congacha¹⁴, realizó su investigación efecto antiulceroso del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Empleó el método de ligadura de píloro administrando al primer grupo: agua; al segundo grupo histamina a la dosis de 50 µg/kg; al tercer grupo administró ranitidina a 50 mg/kg; al grupo 4, 5 y 6 administró extracto a dosis de 100; 200 y 300 mg/kg. Evidenciando metabolitos como alcaloides, taninos, flavonoides y cumarinas. La dosis de 200 mg/kg presentó el mejor efecto antiulceroso y antisecretor con un valor de % IIUG de 68,75%, un pH de 2,53 y el volumen del contenido gástrico de 20 mL.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”

Clasificación taxonómica

DIVISIÓN	: MAGNOLIOPHYTA
CLASE	: MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	: ROSIDAE
ORDEN	: EUPHORBIALES
FAMILIA	: EUPHORBIACEAE

GÉNERO	: JATROPA
ESPECIE	: <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.
N.V.	: “huanarpo macho”

Fuente: constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime, especialista en taxonomía y sistemática de plantas. (Anexo 1)

2.2.2. Características morfológicas

Huanarpo macho por lo general es un arbusto mediano de 1,5 a 2 m de altura, esta es autóctono del Perú, se encuentra en abundancia en la Amazonía y en Puno. Presenta una raíz pivotante, conoidea, por lo general no presentan raíces secundarias. Los tallos son ramificados, en ocasiones llegan a un metro de altura, ramas carnosas, marcados por callos de las cicatrices del peciolo. Las hojas con lóbulo ovalada, presenta unas estípulas glandiliformes con yemas pedunculadas. Sus flores son pequeñas, con brácteas pequeñas ovaladas, sépalos de flores masculinos oblongo-ovaladas, dentadas glandulares. Presentan inflorescencias capituladas, estas aparecen durante el periodo seco.⁵

2.2.3. Distribución geográfica

Estas no necesitan de suelo agrícola, crecen de 1500 a 2600 m.s.n.m. por lo general se desarrolla en suelos áridos y también en semiáridos. En época de lluvia las hojas y los tallos se ponen de color verde y crecen las flores, en época de sequía se vuelven de color amarillo.⁵

2.2.4. Uso tradicional

Revisando la literatura se menciona que se usan en forma de tintura o extracto acuoso, como un potente afrodisiaco, antioxidante, antidiabético, cicatrizante, por último, como energizantes en las regiones andinas y la costa del Perú.⁵

2.2.5. Composición química y propiedades farmacológicas

Esta contiene esteroides, saponinas, flavonoides, aceites esenciales y alcaloides. Además, presentan proantocianidinas que son compuestos con actividad antiartritis, antiinflamatoria. En algunas investigaciones se mencionan que las proantocianidinas son estimulantes sexuales, se emplean en la disfunción eréctil.¹⁵

En el estudio de Echevarria¹⁶, se menciona la presencia de lactonas y/o cumarinas, taninos y/o fenoles, flavonoides, terpenos, saponinas, azúcares reductores, aminoácidos. En este estudio se hace referencia la presencia de una proteasa la curcaína, un alcaloide *Jatropha*, un heptapeptido cíclico que es la ciclogossina A y numerosos ácidos grasos.

2.2.6. Compuestos fenólicos

Son metabolitos principales de las plantas, actuando como fitoalexinas, en la pigmentación de ellas. Cuando estas son oxidadas originan a las quinonas, produciéndose una coloración parda que casi siempre es indeseable.¹⁷

2.2.6.1. Estructura química y clasificación de fenoles

Su molécula básica es el fenol, que está compuesta de un anillo aromático (fenil) que está unido a un hidroxilo (OH). El anillo aromático dependiendo de su disposición, produce a los ácidos débiles un efecto inductivo en el género hidroxilo.¹⁷

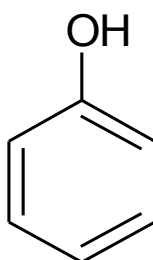


Figura 1. Estructura de un fenol.¹⁷

2.2.6.2. Clasificación de los fenoles

Su clasificación se puede dar de diferentes formas, sus estructuras son definidas por el número de anillos fenólicos que pueden ser lignanos, estilbenos, alcoholes fenólicos y flavonoides. Esta asimilación produce a la ruta del ácido chikímico que otorgue la síntesis de fenilalanina o tirosina, ácidos cinámicos, otra ruta es la de poliacetatos que son las quinonas y las xantonas. La ruta mixta del ácido chikímico y poliacetatos dan lugar a los flavonoides, teniendo como sub grupo a los flavonoles, flavonas, flavononas, isoflavonas, flavonoles y antocianidinas.¹⁷

Tabla 1. Clasificación¹⁷

No flavonoides	Flavonoides
Fenoles no carboxílicos. Ácidos fenoles: tenemos a los derivados del ácido cinámico y derivados del ácido benzoico.	Están formados por 2 grupos bencénicos que están unidos por un puente tricarbonado. Tenemos subgrupos: Flaonas, flavonoles, flavononas, flavanonoles. Antocianinas. Flavonoles, taninos, lignanos.

2.2.7. Hiperlipidemias

Es el incremento de la concentración plasmática de las lipoproteínas circulantes, lo que se convierte en el incremento del colesterol circulante o también de ambos.¹⁸

Se puede definir como un trastorno del metabolismo lipídico que se puede mostrar de 2 maneras, como la alteración de los lípidos tisulares o de lipoproteínas plasmáticas.¹⁹

Su principal característica es el incremento de una o más lipoproteínas plasmáticas en la cual su medición se realiza mediante un tamizaje sanguíneo. La anomalía de los lípidos se puede evidenciar con la elevación de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), también con la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) a nivel del plasma.¹⁹

2.2.8. Valores de referencia

Tabla 2. Valores de referencia de los niveles séricos de lípidos.¹⁹

Niveles séricos de lipoproteínas			
Colesterol total	Triglicéridos	Colesterol c-HDL	Colesterol c-LDL
Óptimo: <200 mg/dL	Normal: < 150 mg/dL	Óptimo: > 60 mg/dL	Óptimo: < 100 mg/dL
Limítrofe alto: 200-239 mg/dL	Levemente elevado: 150-199 mg/dL	Bajo: < 40 mg/dL	Limítrofe bajo: 100-129 mg/dL
Alto: > 240 mg/dL	Elevados: 200-499 mg/dL		Limítrofe alto: 130-159 mg/dL

Muy elevados: >
500 mg/dL

Alto: 160-189
mg/dL

Muy alto: > 190
mg/dL

2.2.9. Clasificación de las hiperlipidemias

Esta puede clasificarse de muchas maneras desde criterios etiológicos, valores plasmáticos de lipoproteínas.¹⁹

Visto desde el criterio etiológico puede ser hiperlipidemias primarias por causas genéticas o secundarias por los estilos de vida no saludables, patologías metabólicas.¹⁹

2.2.10. Ateroesclerosis

Esta enfermedad se caracteriza por la aparición de depósitos de grasa llamadas placas ateromatosas en la superficie interna de los vasos. Una de las anomalías más comunes es la lesión del endotelio vascular, produciendo la reducción de la capacidad de liberar óxido nítrico y de otras sustancias que evitan la adhesión de macromoléculas, monocitos o plaquetas al endotelio. Una vez producido la lesión, comienza a acumularse lípidos circulantes LDL.¹

2.2.11. Tratamiento

En pacientes con este mal de dislipidemias, el cambio de estilo de vida es fundamental, pero se debe recalcar que no es suficiente para poder disminuir los niveles plasmáticos de lípidos, por lo tanto, el tratamiento farmacológico es necesario para disminuir los riesgos cardiovasculares. Pero se debe mencionar los beneficios terapéuticos que le ofrece los medicamentos y también de sus posibles efectos adversos.²⁰

En el tratamiento farmacológico se pueden encontrar:

- Estatinas (inhibidores de la HMG CoA reductasa).
- Fibratos (derivados del ácido fíbrico).
- Ezetimiba.
- Secuestrantes de ácidos biliares.
- Niacina.
- Ácidos grasos omega-3.²⁰

2.2.12. Atorvastatina

Es una estatina liposoluble, actúa como inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa, esta se prescribe de manera general como fármaco hipolipemiente la cual está indicada para el tratamiento de dislipidemias y problemas cardiovasculares.²¹

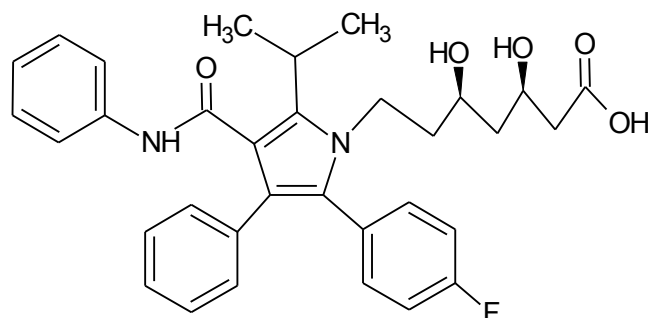


Figura 2. Estructura de la atorvastatina.²¹

2.2.13. Mecanismo de acción

Inhibidor selectivo y competitivo de la Hidroxi-Metil-Glutaril Coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La HMG-CoA reductasa, enzima responsable de la conversión de HMG-CoA a mevalonato que es el precursor de esteroides y el colesterol.²²

Tabla 3. Farmacocinética de la atorvastatina.²²

Absorción	Distribución	Metabolismo	Excreción
Tiene una absorción rápida por vía oral.	Presenta un volumen medio de distribución de 381 L.	Se metaboliza en el hígado a través del citocromo P-450.	Su eliminación se produce a través de la bilis, tras el metabolismo hepático.
Concentración plasmática máxima 1 a 2 horas.	Se une a proteínas plasmáticas en 98 %.		Presenta una semivida de eliminación plasmática de 14 horas.
Presenta una biodisponibilidad del 95 a 99 %.			

2.2.14. Gemfibrozilo

Derivado del ácido fibríco, es ampliamente usado como regulador lipídico, disminuyendo los niveles de triglicéridos y reduciendo el colesterol sérico. Esta disminución se ve en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y en menor

frecuencia en los de baja densidad (LDL), un incremento de los valores de lipoproteínas de alta densidad (HDL).²³

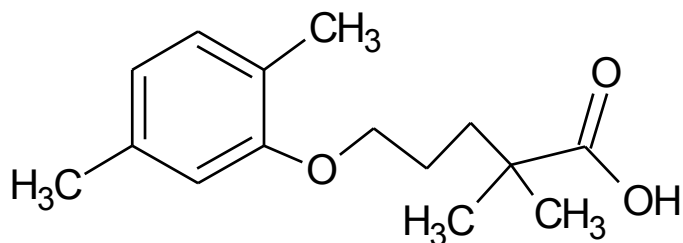


Figura 3. Estructura del gemfibrozilo.²³

2.2.15. Mecanismo de acción

Su mecanismo todavía no está bien definido de como disminuye los niveles de triglicéridos y aumenta los niveles de HDL. El mecanismo podría ser por una supresión directa de movilización de ácidos grasos libres del tejido adiposo. La actividad de la lipoproteína periférica es estimulada por la cual facilita la entrada de triglicéridos procedentes de VLDL y los quilomicrones en tejidos diana.²³

2.2.16. Reacciones adversas y contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes que tengan disfunción hepática, renal, cirrosis biliar. La principal reacción adversa es dispepsia, dolor abdominal, erupción cutánea, vómitos y náuseas.²³

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar

Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, UNSCH, durante los meses de enero a marzo del 2023.

3.2. Población

Hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” recolectadas de la provincia de Paucar del Sara Sara-Ayacucho.

3.3. Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia, cinco kilos de las hojas y tallos secos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” que fueron recogidas manualmente de la provincia de Paucar del Sara Sara del departamento de Ayacucho. La planta fue llevada a la especialista en taxonomía, Bióloga Laura Aucasime para su respectiva identificación. (Anexo 1)

3.4. Unidad de análisis

Compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”.

3.5. Unidad experimental

Se emplearon 35 ratas de cepa *Holtzman* con un peso de 200 g aproximadamente que fueron obtenidos del Instituto nacional de Salud (INS).

3.6. Metodología y recolección de datos

3.6.1. Recolección de la muestra

La muestra recolectada fue lavada y se eliminó cualquier tipo de maleza que presentó, luego se procedió a desecar las hojas y tallos a temperatura ambiente, protegidas de la luz por un periodo de 3 semanas.

3.6.2. Molienda

La muestra fue triturada, para lo cual se empleó un molino y mortero, hasta la reducción de un polvo fino.²⁴

3.6.3. Obtención del extracto hidroalcohólico

Unos 500 gramos de muestra se maceraron en dos litros de alcohol al 70% por 7 días, durante la maceración se procedió agitar constantemente para la homogenización del contenido. Posteriormente se filtró y luego se concentró en un rotavapor finalmente se llevó a la estufa a 40° C para su concentración.²⁵

3.6.4. Obtención de la separación de compuestos fenólicos

El extracto hidroalcohólico de “huanarpo macho” se disolvió con agua destilada y se llevó a un embudo de separación, inmediatamente se añadió éter de petróleo para la eliminación de pigmentos y grasa, se realizó hasta agotamiento. Posteriormente se realizó la extracción con acetato de etilo por 3 veces. La fase acetato de etilo se concentró en el rotavapor, finalmente en estufa (compuestos fenólicos) y fueron conservados en refrigeración hasta el día de su análisis.²⁴

3.6.5. Identificación de taninos y/o fenoles

Ensayo de cloruro férrico: Un mililitro de extracto se llevó a un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas de tricloruro férrico al 5%. La coloración rojo-vino indicó la presencia de compuestos fenólicos en general.²⁶

3.6.6. Determinación del efecto hipolipemiante

Para la determinación del efecto hipolipemiante se indujo experimentalmente empleando una dieta hiperlipidémica a base de grasas saturadas.^{27,28}

La dieta hiperlipídica estuvo conformada por grasas saturadas de pollo y papas fritas (lípidos, proteínas, colesterol, grasas, entre otros), procedentes de diferentes pollerías de Huamanga con agua a voluntad, para inducir el nivel de colesterol y triglicéridos se administró esta dieta hiperlipídica, para luego hacer la extracción de sangre por punción intracardiaca donde nos demostró que los niveles de colesterol y triglicéridos aumentaron notoriamente. Se procedió a usar los extractos de los compuestos fenólicos a concentración de 25; 50 y 100 mg/kg demostrando que el mejor efecto hipolipemiante fue a la dosis de 100 mg/kg.

Procedimiento:

- Los animales (ratas) fueron acondicionados en jaulas especiales con viruta necesaria para la aclimatación y desaparecer el efecto estrés con alimento y agua a voluntad.
- Luego los animales fueron pesados, codificados teniendo como Grupo I: solución salina 2 mL; Grupo II: Dieta hiperlipídica (DH) 150 mg/día; Grupo III: DH + atorvastatina 10 mg/kg; Grupo IV: DH + gemfibrozilo 600 mg/kg; Grupo V: DH + compuestos fenólicos 25 mg/kg; Grupo VI: DH + compuestos fenólicos 50 mg/kg; Grupo VII: DH + compuestos fenólicos 100 mg/kg.
- Por un periodo de 30 días se administró la dieta hiperlipídica, luego se extrajo la sangre por punción intracardiaca para valorar la inducción.
- Después se administró los tratamientos respectivos (Tabla 4) por un tiempo de 15 días por vía orogástrica, se siguió administrado la dieta hiperlipídica con agua a voluntad.
- Trascurrido el tiempo se extrajo sangre de los animales por punción intracardiaca un volumen aproximado de 4 a 5 mL para la medición del perfil lipídico (colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL) por el laboratorio, mediante método enzimático.

3.6.7. Determinación del colesterol total

Se empleó el método enzimático para la determinación de colesterol (Colestat enzimático).²⁹

A. Reactivos

Reactivo A: solución de 4-aminofenazona 25 mmol/L.

Reactivo B: solución de fenol 55 mmol/L.

Reactivo C: suspensión conteniendo lipasa fungal 300 U/mL, colesterol oxidasa (CHOD) 3 U/mL y peroxidasa (POD) 20 U/mL.

Stándard: solución de colesterol 2g/L.

Reactivo de trabajo: se colocó en una probeta 50 partes de agua destilada, 5 partes del reactivo A, 5 partes del reactivo B, luego se llevó a 100 partes con agua destilada. Agregó 2 partes de reactivo C previamente homogenizadas. Se mezcló por inversión y rotuló.

B. Procedimiento:

- **Reactivo A, B y C:** listos para usar
- **Stándard:** mezcló por inversión antes de usarla.
- En 3 cubetas espectrofotométricas marcadas B (blanco), S (Stándard) y D (desconocido) se colocó:

	B	S	D
Stándard	-	20 µL	-
Muestra	-	-	20 µl
Reactivo de trabajo	2 mL	2 mL	2 mL

- Finalmente se incubó 30 minutos a temperatura ambiente (25 °C). Luego se procedió a leer en el espectrofotómetro a 505 nm, llevando el aparato a cero con el blanco.

3.6.8. Determinación de triglicéridos

Se empleó el método enzimático para la determinación de triglicéridos (TG Color GPO/PAP).³⁰

a. Reactivos:

Reactivo A: solución conteniendo buffer Good (pH 6,8), clorofenol, lipoprotein lipasa (LPL), glicerol kinasa (GK), glicerol fosfato oxidasa (GPO), peroxidasa (POD), adenosina trifosfato (ATP) y 4-aminofenazona (4-AF).

Stándard: solución de glicerol 2,26 mmol/l (equivale a 2 g/l de trioleína).

b. Procedimiento:

- Se homogenizó la muestra, luego en 3 cubetas espectrofotométricas marcadas B (Blanco), S (Stándard) y D (Desconocido) se colocó:

	B	S	D
Muestra	-	-	10 µL
Stándard	-	10 µL	-
Reactivo A	1 mL	1 mL	1 mL

- Finalmente se incubó 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C). Luego se enfrió y se procedió a leer en el espectrofotómetro a 505 nm, llevando el aparato a cero con agua destilada.

3.6.9. Determinación de c-LDL

Se empleó el método LDL Colesterol monofase AA.³¹

a. Reactivos

Reactivo A: Solución conteniendo colesterol esterasa 1000 U/L, colesterol oxidasa 1200 U/L, peroxidasa 1250U/L, ascorbato oxidasa 3000 U/L, 4-aminoantipirina 1g/L y tensioactivo 7g/L en buffer MES 50 mM.

Reactivo B: solución conteniendo N,N-bis-(4-sulfobutil)-m-toluidina disódica (DSBmT) 0,4 g/L y tensioactivo 10 g/L en buffer MES 50 mM.

Calibrador: suero humano liofilizado conteniendo lipoproteínas de diversos tipos incluyendo LDL.

b. Procedimiento:

- **Reactivos A y B:** listos para usar.
- **Calibrador:** reconstituir con el volumen de agua destilada indicado en el rótulo. Cerrar el vial y dejar 5 minuto. Luego disolver el contenido por agitación suave.
- Para LDL Colesterol monofase AA en un analizador automático:

Muestra o calibrador	3 µL
Reactivo A	300 µL
Incubación durante 5 minutos a 37 °C. Lectura de la absorbancia a 660/546 nm (blanco de muestra)	
Reactivo B	100 µL
Incubación durante 5 minutos a 37 °C. Lectura del resultado a 660/546 nm (concentración de LDL-colesterol)	

3.6.10. Determinación de c-HDL

Se empleó el método HDL Colesterol monofase AA v.2.³²

a. Reactivos

Reactivo A: solución de colesterol oxidasa (<3000 U/L), peroxidasa (<5000 U/L) y N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-toluidina disódica (TOOS) (<1 mM), en buffer de Good, con estabilizante y conservante apropiados.

Reactivo B: solución de detergente (<2%), colesterol esterasa (<3000 U/L) y 4-aminoantipirina (4-AAP) (<1 mM), en buffer de Good, conservantes y estabilizante apropiado.

Calibrador: suero humano liofilizado conteniendo lipoproteínas de diversos tipos incluyendo HDL.

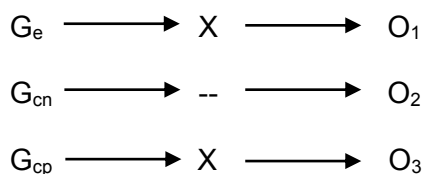
b. Procedimiento

- **Reactivos A y B:** listos para usar.
- **Calibrador:** reconstituir con el volumen de agua destilada indicado en el rótulo. Tapar el vial y dejar en reposo durante 5 minutos. Ayudar a la disolución rotando el vial suavemente.
- Procedimiento para HDL Colesterol monofase AA v.2 en un analizador automático.

Muestra o calibrador	3 µL
Reactivo A	300 µL
Incubación durante 5 minutos a 37 °C. Lectura de absorbancia a 540/600 nm (Blanco de muestra)	
Reactivo B	100 µL
Incubación durante 5 minutos a 37 °C. Lectura del resultado a 540/600 nm (concentración de HDL-colesterol)	

3.7. Diseño de investigación

Se empleó un diseño postprueba únicamente y grupo control, de forma abreviada corresponde³³:



Donde:

- G_e : Grupos experimentales
 G_{cn} : Grupo control negativo
 G_{cp} : Grupo control positivo
 X : Tratamiento
 O : Observación
 -- : Blanco

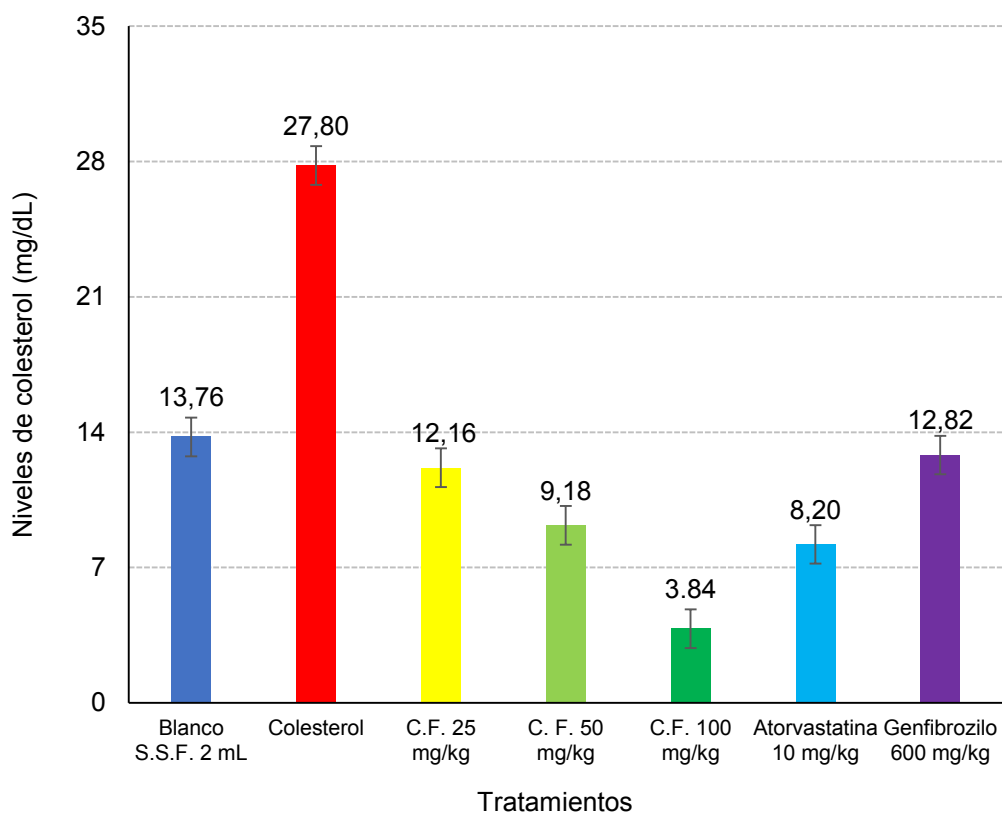
Tabla 4. Tratamientos para determinar el efecto hipolipemiente

Grupo	N°	Tratamiento	Dosis	Vía de administración
Grupo I	5	Solución salina fisiológica	2 mL	Oral
Grupo II	5	Dieta hiperlipídica	150 mg/día	Oral
Grupo III	5	Dieta hiperlipídica + atorvastatina	10 mg/kg	Oral
Grupo IV	5	Dieta hiperlipídica + gemfibrozilo	600 mg/kg	Oral
Grupo V	5	Dieta hiperlipídica + compuestos fenólicos	25 mg/kg	Oral
Grupo VI	5	Dieta hiperlipídica + compuestos fenólicos	50 mg/kg	Oral
Grupo VII	5	Dieta hiperlipídica + compuestos fenólicos	100 mg/kg	Oral

3.8. Análisis de datos

Los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS versión 22. Las diferencias significativas de los grupos se analizaron con el ANOVA (Análisis de varianza) y la prueba de Tukey para ver similitudes o diferencias entre las medias de los grupos y el estándar. Para establecer la significancia estadística se trabajó con un $p < 0,05$.

IV. RESULTADOS



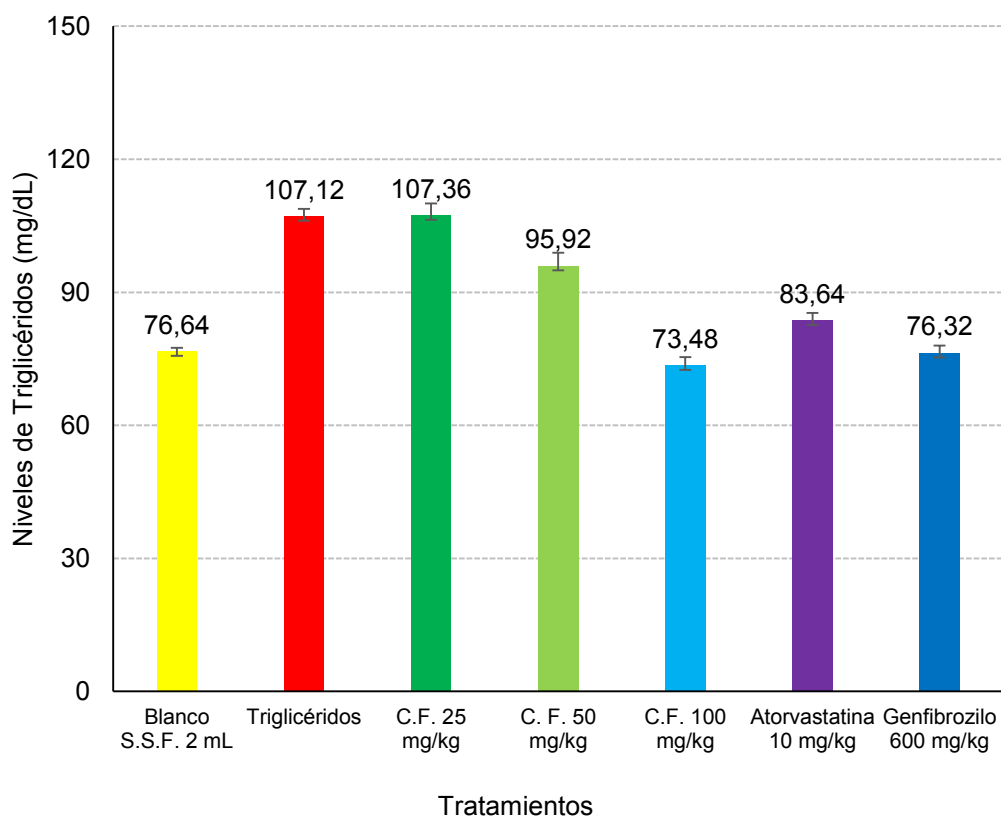
ANOVA: $p= 1,0863 \times 10^{-21}$

Figura 4. Niveles de Colesterol en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2023

Leyenda:

C.F.: Compuestos fenólicos

S.S.F.: Solución salina fisiológica



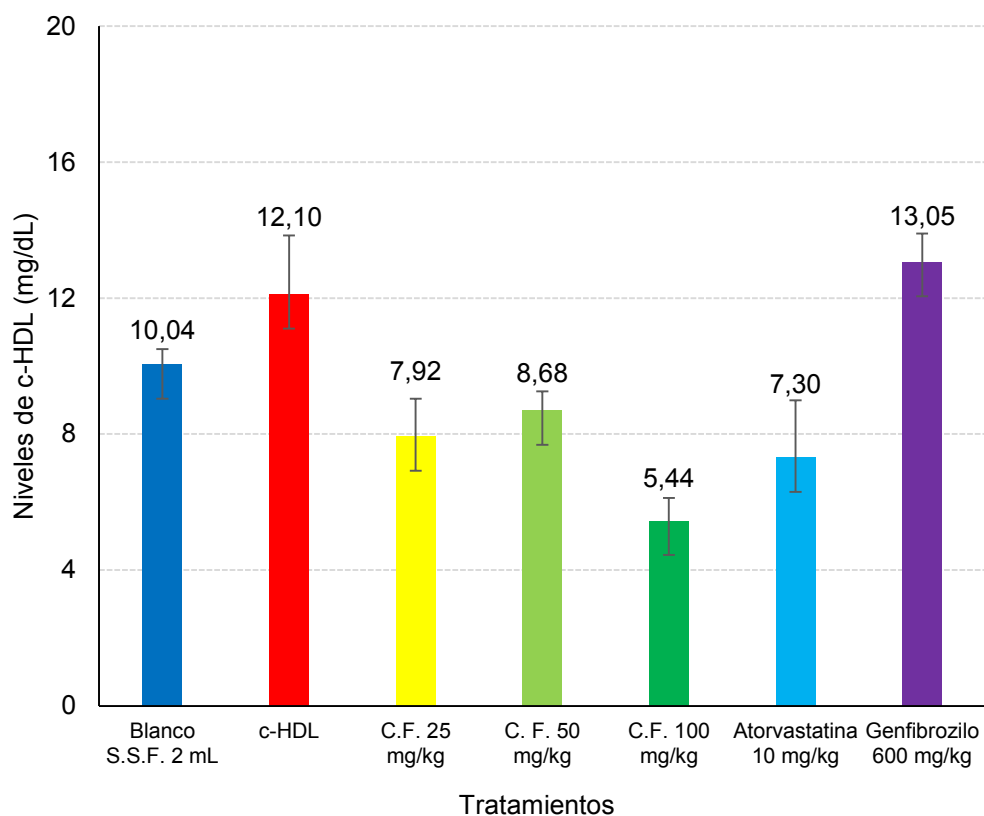
ANOVA: $p=2,5685 \times 10^{-23}$

Figura 5. Niveles de triglicéridos en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2023

Leyenda:

C.F.: Compuestos fenólicos

S.S.F.: Solución salina fisiológica



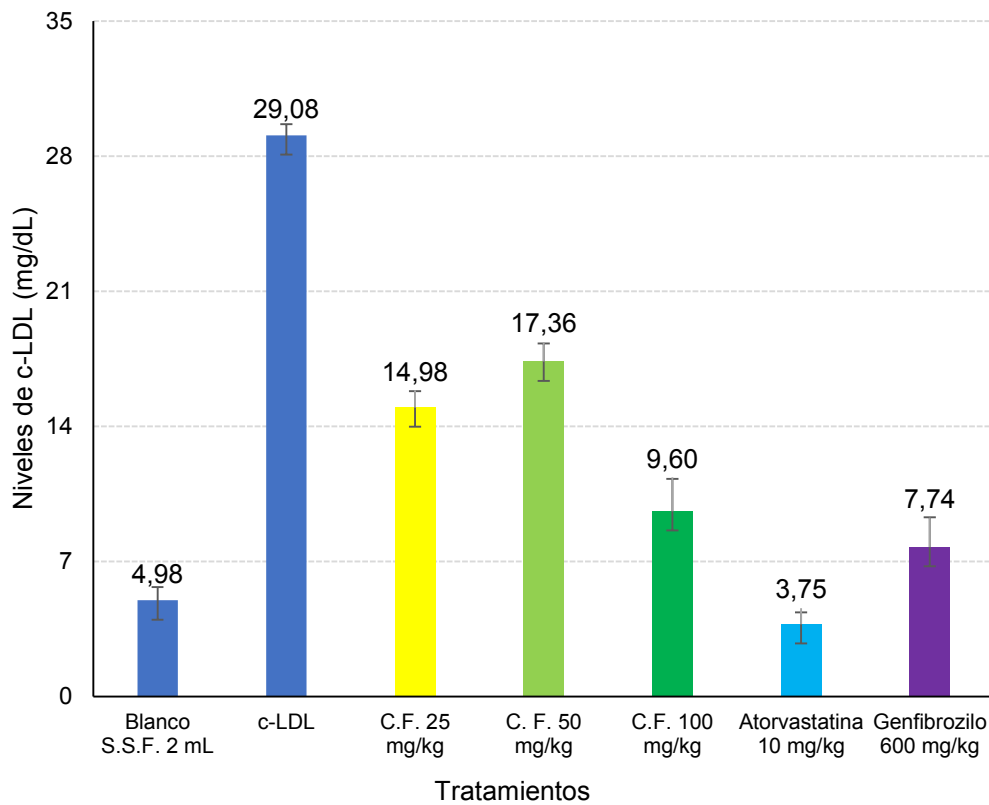
ANOVA: $p=9,758 \times 10^{-11}$

Figura 6. Niveles de colesterol-HDL en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2023

Leyenda:

C.F.: Compuestos fenólicos

S.S.F.: Solución salina fisiológica



ANOVA: $p=5,9478 \times 10^{-25}$

Figura 7. Niveles de colesterol-LDL en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2023

Leyenda:

C.F.: Compuestos fenólicos

S.S.F.: Solución salina fisiológica

V. DISCUSIÓN

Las enfermedades relacionadas a problemas cardiovasculares son consideradas como la primera causa de muerte a nivel mundial, produciéndose unos 17,9 millones de muertes al año. Uno de los factores predisponentes son las dislipidemias.³⁴

En el Perú ha alcanzado altos números de morbilidad y mortalidad debido a sus constantes cambios demográficos y sociales de la población.³⁴

Los productos naturales a nivel mundial se han comenzado a revalorar, la razón es de tener sustancias que tengan reportes de efectos secundarios mínimos.³⁵ En un país con altos recursos, biodiverso, se busca encontrar sustancias que ayuden en el tratamiento de diversas enfermedades, uno de estos es la especie *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”.

Para la determinación del efecto hipolipemiente se indujo experimentalmente empleando una dieta hiperlipídica (150 mg/día) a base de grasas saturadas administradas por vía oral durante un mes.^{27,28}

La Figura 4, se muestra los niveles de colesterol en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”. En ella se puede observar que la dosis de 100 mg/kg presentó disminución de los niveles de colesterol con 3,84 mg/dL, esta es estadísticamente diferente a la atorvastatina 10 mg/kg con 8,2 mg/dL y al gemfibrozilo 600 mg/kg con 12,82 mg/dL a un $p=1,0863 \times 10^{-21}$. Sánchez³⁶, estableció que la dosis de 1000 mg/kg/día del extracto hidroalcohólico de *Zea mays* L. Var. Disminuyó los niveles de colesterol en 70,7 mg/dL, siendo estadísticamente similar que la atorvastatina 10 mg/kg con 66,2 mg/dL. En otro estudio Huarhua y Puma³⁷, determinaron que el aceite de *Salvia hispánica* L. “chía” presentó disminución de los niveles de colesterol a la dosis de 0,5 mL/kg con

69,26 mg/dL, pero no fue superior al estándar atorvastatina 10 mg/kg con 51,50 mg/dL. En los estudios se muestran que los extractos no fueron superior al estándar, en la investigación se demuestra que los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* M. Arg. es superior al estándar.

Otro estudio Moncada³⁸, menciona una disminución del colesterol del extracto acuoso de *Solanum melongena* a dosis de 1g/kg/día con 75,44 mg/dL, siendo estadísticamente similar al lovastatina 3 mg/kg/día con 73,32 mg/dL.

Torres³⁹, determinó que el extracto de *Luma chequen* disminuyó los niveles de colesterol de forma significativa a la dosis de 400 mg/kg con 138,7 mg/dL, siendo superior la atorvastatina 10 mg/kg con una disminución de 124,7 mg/dL.

Rahuja y col.⁴⁰, determinó el perfil lipídico de los tallos de *Jatropha gossypifolia* L. determinando que la fracción clorofórmica del extracto etanólico 95%, a la dosis de 100 mg/kg disminuyó los niveles de colesterol total en 77,7 mg/dL. Siendo del mismo género que la investigación, afirmando que el género *Jatropha* disminuye los niveles de colesterol.

Otra investigación Isaac y col.⁴¹, determinaron que los taninos de *Jatropha gossypifolia* ejercen un efecto hipolipemiante. Evidenciando que los taninos a 50 mg/kg disminuyen los niveles de colesterol en 184,26 mg/dL después de 35 días de tratamiento.

Como consecuencia de las hiperlipidemias y/o hiperlipoproteinemias, los niveles séricos de colesterol se alteran produciendo un incremento de la concentración de lípidos en la sangre, originando un exceso de colesterol, triglicéridos, LDL, y la disminución de HDL. Estos desordenes originan problemas clínicos puesto que la elevación de los componentes ya mencionados origina enfermedades cardiovasculares, generando aterosclerosis.³⁸

Otro punto importante que mencionar es que el colesterol modula la fluidez de las membranas eucariotas, esta es de vital importancia para el crecimiento y viabilidad de las células de los organismos superiores. También es el precursor de las hormonas esteroideas.³⁸

En otras investigaciones mencionan que los taninos inhiben la absorción intestinal del colesterol y el incremento en la excreción de ácidos biliares, de tal manera reduciendo los niveles de colesterol.⁴²

También se menciona que los polifenoles y antioxidantes como la quercetina y las proantocianidinas inhiben la actividad de la lipasa, por lo tanto, la disminución a nivel intestinal de la absorción de los lípidos.⁴³

Varios mecanismos se evidenciaron de como ejercen su acción los polifenoles, la quercetina regulando la expresión del receptor α activado proliferador de peroxisoma (PPAR α), la proteína 1c de unión al elemento regulador de esteroles (SREBP-1c) mejoran la dislipidemia. Se menciona que la quercetina dedujo la expresión de PPAR- α y la SREBP-1c en el hígado de ratones, por lo que se redujo la disminución de síntesis de triglicéridos.⁴³

Otro mecanismo sería que los flavonoides activan AMPK (proteína quinasa activada por adenosín monofosfato) en células HepG2 del hígado, atenuando el depósito de lípidos hepáticos en las mismas.⁴³

La Figura 5, se muestra los niveles de triglicéridos en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Se observa que la dosis 100 mg/kg presentó menor disminución de triglicéridos con 73,48 mg/dL, siendo estadísticamente similar al gemfibrozilo 600 mg/kg con 76,32 mg/kg. Esta, a su vez es estadísticamente diferente a la atorvastatina 10 mg/kg con 83,64 mg/dL a un $p=2,5685 \times 10^{-23}$. Sanchez³⁵, determinó *Zea mays* L. Var. que la dosis de 1000 mg/kg disminuyó los niveles de triglicéridos en 76,4 mg/dL, siendo estadísticamente diferente a la atorvastatina 10 mg/kg con 61,3 mg/dL. En otro estudio Alvarado y quispe⁴⁴, determinaron que el aceite de *Attalea phalerata* a dosis de 1000 μ L/kg atenúa el incremento de los niveles de triglicéridos con 76,8 mg/dL, pero este no fue superior a la atorvastatina 10 mg/kg con 63,6 mg/dL. En los estudios mencionados la atorvastatina fue superior a los extractos, en la investigación fue diferente, el extracto de *Jatropha macrantha* fue superior al estándar. En otro estudio Huarhua y Puma³⁷, determinaron que el aceite de *Salvia hispánica* L. "chía" presentó disminución de los niveles de triglicéridos a la dosis de 2 mL/kg con 2,69 mg/dL, siendo superior a la atorvastatina 10 mg/kg con 4,87 mg/dL.

Por su parte Moncada³⁸, en su investigación demostró que el extracto acuoso de *Solanum melongena* presenta una disminución de los niveles de triglicéridos a la dosis de 1 g/kg/día con 77,36 mg/dL, siendo estadísticamente diferente al lovastatina 3 mg/kg/día con 74,93 mg/dL.

Torres³⁹, en su investigación determinó que el extracto de *Luma chequen* disminuyó los niveles de triglicéridos de forma significativa a la dosis de 400 mg/kg con 94,33 mg/dL, siendo superior a la atorvastatina 10 mg/kg con una disminución de 96,67 mg/dL.

Cruz⁷, realizó una torta proteica a base de *Jatropha curcas* demostrando que la torta al 20 % presentó una disminución de los niveles de triglicéridos en 1,2 mg/dL a comparación con los demás tratamientos. Con el estudio se afirma que el género *Jatropha* presentan una disminución en los niveles de triglicéridos.

Otro estudio Rahuja y col.⁴⁰, determinaron la actividad hipolipemiente de los tallos de *Jatropha gossypifolia* L., demostrando que la fracción clorofórmica del extracto etanólico 95 %, a la dosis de 100 mg/kg disminuyó los niveles de triglicéridos en 154,6 mg/dL. Recalcando que son del mismo género que la presente investigación.

Otra investigación Isaac y col.⁴¹, determinaron que los taninos de *Jatropha gossypifolia* a la dosis de 50 mg/kg disminuyen los niveles de triglicéridos en 110,35 mg/dL después de 35 días de tratamiento.

La Figura 6, se plasma los niveles de c-HDL en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Se observa un incremento de c-HDL a la dosis 50 mg/kg con 8,68 mg/dL, siendo estadísticamente similar a la atorvastatina 10 mg/kg con 7,3 mg/dL. Esta dosis es estadísticamente diferente al gemfibrozilo 600 mg/kg con 13,05 a un $p=9,758 \times 10^{-11}$. Sanchez³⁶, determinó *Zea mays* L. Var. que la dosis de 1000 mg/kg aumentó los niveles de c-HDL en 29,3 mg/dL, siendo estadísticamente similar a la atorvastatina 10 mg/kg con 29,3 mg/dL. En otro estudio Alvarado y quispe⁴⁰, determinaron que el aceite de *Attalea phalerata* a dosis de 1000 μ L/kg aumentó los niveles de HDL con 35,8 mg/dL, siendo superior a la atorvastatina 10 mg/kg con 24,8 mg/dL. En otro estudio Huarhua y Puma³⁷, determinaron que el aceite de *Salvia hispánica* L. "chía" presentó aumento de los niveles de HDL a la dosis de 0,5 mL/kg con 69,26 mg/dL, pero no fue superior al estándar atorvastatina 10 mg/kg con 51,50 mg/dL. Por su parte Moncada³⁸, en su investigación demostró que el extracto acuoso de *Solanum melongena* presenta un incremento de los niveles de HDL a la dosis de 1 g/kg/día con 49,55 mg/dL, siendo estadísticamente diferente a la lovastatina 3 mg/kg/día con 54,16 mg/dL.

Torres³⁹, en su investigación determinó que el extracto de *Luma chequen* aumentó los niveles de HDL de forma significativa a la dosis de 400 mg/kg con 41,67 mg/dL, siendo superior a la atorvastatina 10 mg/kg con una disminución de 41,33 mg/dL.

Otro estudio Rahuja y col.⁴⁰, determinaron la actividad hipolipemiente de los tallos de *Jatropha gossypifolia* L., demostrando que la fracción clorofórmica del extracto etanólico 95%, a la dosis de 100 mg/kg aumentó los niveles de HDL en 36,4 mg/dL. Con este estudio se afirma que el género *Jatropha* posee actividad biológica.

Otra investigación Isaac y col.⁴¹, determinaron que los taninos de *Jatropha gossypifolia* a la dosis de 50 mg/kg aumentan los niveles de HDL en 52,46 mg/dL después de 35 días de tratamiento.

La Figura 7, se muestra los niveles de c-LDL en función de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Se observa una disminución de los niveles de c-LDL a la dosis de 100 mg/kg con 9,60 mg/dL, esta es estadísticamente igual al gemfibrozilo 600 mg/kg con 7,74 mg/dL. $p=5,9478 \times 10^{-25}$. Sanchez³⁶, determinó *Zea mays* L. Var. que la dosis de 1000 mg/kg disminuyó los niveles de LDL en 26,1 mg/dL, siendo estadísticamente igual a la atorvastatina 10 mg/kg con 24,7 mg/dL. En otro estudio Huarhua y Puma³⁷, determinaron que el aceite de *Salvia hispánica* L. "chía" presentó disminución de los niveles de LDL a la dosis de 2 mL/kg con 11,83 mg/dL, siendo superior al estándar atorvastatina 10 mg/kg con 16,38 mg/dL. Por su parte Moncada³⁸, en su investigación demostró que el extracto acuoso de *Solanum melongena* presenta una disminución de los niveles de LDL a la dosis de 1 g/kg/día con 23,82 mg/dL, siendo estadísticamente diferente a la lovastatina 3 mg/kg/día con 15,96 mg/dL.

Torres³⁹, en su investigación determinó que el extracto de *Luma chequen* disminuyó los niveles de LDL de forma significativa a la dosis de 400 mg/kg con 78,13 mg/dL, siendo superior a la atorvastatina 10 mg/kg con una disminución de 64,0 mg/dL.

Otro estudio Rahuja y col.⁴⁰, determinaron la actividad hipolipemiente de los tallos de *Jatropha gossypifolia* L., demostrando que la fracción clorofórmica del extracto etanólico 95%, a la dosis de 100 mg/kg disminuyó los niveles de LDL en 57,6 mg/dL.

Otra investigación Isaac y col.⁴¹, determinaron que los taninos de *Jatropha gossypifolia* a la dosis de 50 mg/kg disminuyen los niveles de LDL en 107,60 mg/dL después de 35 días de tratamiento.

La ausencia de receptores de LDL origina enfermedades como la hiperlipidemia o aterosclerosis, esta se debe por muchos factores entre ellas tenemos no se sintetiza su receptor, se sintetizan los receptores, pero no alcanzan la membrana plasmática porque no tienen señales para el transporte intracelular, los receptores alcanzan la membrana, pero no logran unirse de forma regular a LDL, por defecto en su dominio de unión.³⁸

El consumo de polifenoles disminuye las lesiones ateromatosas, la cual inhibe la oxidación de la lipoproteína de baja densidad las LDL-colesterol, este es un punto importante en las lesiones que suceden en la aterosclerosis, de igual manera previene la disfunción endotelial y vascular.³⁹

VI. CONCLUSIONES

1. Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” presentó efecto hipolipemiente.
2. La dosis con mejor efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” fue 100 mg/kg.
3. Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” a la dosis de 100 mg/kg presentó diferencia significativa con los estándares atorvastatina 10 mg/kg y gemfibrozilo 600 mg/kg.
4. Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” que mejor efecto hipolipemiente presentó fue la dosis de 100 mg/kg con valores de colesterol (3,84 mg/dL), triglicéridos (73,48 mg/dL), c-HDL (5,44 mg/dL), c-LDL (9,6 mg/dL).

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios comparativos entre los compuestos fenólicos de otras especies.
2. Realizar otros estudios que demuestren su actividad biológica del *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".
3. Promover el uso de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en el tratamiento y prevención de las hiperlipidemias.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solorzano S. Dislipidemias: estudio de dislipidemias en pacientes adultos en el Hospital de Machal. Iber Libro.com. [Internet]. España, 2018. [Citado el 10 mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.iberlibro.com/9786202130424/Dislipidemias-Estudio-pacientes-adultos-hospital-6202130423/plp>
2. Pasionaria N. Uso de plantas medicinales en la atención primaria de salud en Paraguay: algunas consideraciones para su uso seguro y eficaz. Memorias del Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud. [Internet]. 2015. [Citado el 12 mayo del 2023]; 13(2). Disponible en: <http://archivo.bc.una.py/index.php/RIIC/article/view/592>
3. Bermúdez A, Oliveira M, Velázquez D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. INCI. [Internet]. Caracas, 2005. [Citado el 10 mayo del 2023]; 30(8): 453-459. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442005000800005
4. Alvarado C. Actividad antioxidante *in vivo* del extracto acuoso del fruto de *Myrciaria dubia* “camu camu” y efecto hipolipemiante en ratas *Holtzman*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet]. Lima, 2019. [Citado el 12 mayo del 2023]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/14990/Alvarado_pc.pdf?sequence=3&isAllowed=y
5. De la Cruz H. Efecto broncodilatador de los flavonoides aislados de las hojas de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en anillos traqueales. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. [Internet]. 2018. [Citado el 13 mayo del 2023]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/478482251/TESIS-HELMER-DE-LA-CRUZ-FARMACIA-Y-BIOQUIMICA-pdf>
6. Apaza L, Madalina A, Puerto M, Fernández M, Rumbero A. Anti-Melanogenic and Anti-Inflammatory Activities of Triterpenoids from *Jatropha macrantha*. Universidad Autónoma del estado de Morelos. Revista Brasileira de Farmacognosia. [Internet]. México, 2021. [Citado el 14 mayo del 2023]; 31: 40-50. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43450-021-00131-y>
7. Cruz A. Efecto de la torta proteica de *Jatropha curcas*, sobre el perfil lipídico en ratas obesas. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. [Internet]. México, 2019. [Citado el 14 mayo del 2023]. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/1734/CUTALL00T.pdf?sequence=1>
8. Wiswanathan M, Ramesh N, Ahilan A, Lakshmanaperumalsamy P. Phytochemical constituents and antimicrobial activity from the stems of *Jatropha maheshwarii*. Investigación en química médica. [Internet]. 2004. [Citado el 15 mayo del 2023]; 13: 361-368. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00044-004-0041-7>
9. Rodríguez A. Efecto del extracto etanólico de *Jatropha macrantha* sobre la presión arterial en *Rattus rattus* var. *Albinus*. Universidad Nacional de Trujillo. Renati. [Internet]. 2017. [Citado el 16 mayo del 2023]. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2696483>

10. Heredia I, Burga J, Lara E. Extracción de alcaloides del Huanarpo macho (*Jatropha macrantha* Muell. Arg.) en un equipo Soxhlet con mezcla de solventes ciclohexano-etanol. Universidad Nacional del Callao. Repositorio institucional. [Internet]. 2016. [Citado el 16 mayo del 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/1799>
11. Mendoza J, Ventura J. Efecto hipolipemiante del aceite esencial de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) en *Rattus norvegicus* variedad Wistar. Arequipa 2014-2016. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. [Internet]. 2017. [Citado el 16 mayo del 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/4d017524-afbf-40b6-82ff-4887b5827775>
12. Remigio M. Efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* (linaza) en ratas. Universidad de San Pedro. Repositorio Institucional. [Internet]. Chimbote, 2018. [Citado el 17 mayo del 2023]. Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/5997>
13. Aguilar C. Efecto broncodilatador del extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en cobayos. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2015. [Citado el 18 mayo del 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4249>
14. Congacha F. Efecto antiulceroso del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2011. [Citado el 18 mayo del 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5091>
15. Benavides A, Montoso P, Basarello C, Piacente S, Pizza C. Catechin derivatives in *Jatropha macrantha* stems: characterisation and LC/ESI/MS/MS quali-quantitative analysis. J. Pharm Biomed Anal. [Internet]. 2006. [Citado el 19 mayo del 2023]; 40(3): 639-647. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16300918/>
16. Echavarria S. Efecto sobre el comportamiento sexual del extracto alcohólico de *Jatropha macrantha* Mull. Arg. “huanarpo macho”. Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. UNSCH. Ayacucho, 2009
17. Carrasco E. Evaluación del contenido de polifenoles totales, antocianinas y capacidad antioxidante de los frutos maduros de Machamacha (*Pernettya prostrata*), en diferentes estados de conservación (fresco, seco y congelado). Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac. [Internet]. 2022. [Citado el 19 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/BwzWb7>
18. Lara H. Prevalencia de hiperlipidemias en mujeres adultas que asisten a consulta externa del Hospital del Instituto Guatemalteco de seguridad social zona 6 de la ciudad de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. [Internet]. 2010. [Citado el 20 mayo del 2023]. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/tesis/QF1133.pdf>
19. Álvarez A, Gordón J. Las hiperlipidemias y factores de riesgo. Universidad Santiago de Cali. [Internet]. 2020. [Citado el 20 mayo del 2023]; 51-72. Disponible en: <https://libros.usc.edu.co/index.php/usc/catalog/download/195/199/3442?inline=1>

20. Díaz L, García A. Centro de tratamiento farmacológico de dislipidemias para el primer nivel de atención. *Rev. Mex. Cardiol.* [Internet]. 2013. [Citado el 20 mayo del 2023]; 24(3): 103-129. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmc/v24n3/v24n3a1.pdf>
21. Cribillero D. Asociación entre uso de atorvastatina y depresión. Universidad Nacional de Trujillo. [Internet]. 2017. [Citado el 21 mayo del 2023]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9388>
22. Ortiz A. Efecto hipolipemiente del extracto de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con hiperlipidemia inducida. Escuela Superior politécnica de Chimborazo. [Internet]. Ecuador, 2012. [Citado el 22 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/E8GyzG>
23. Breña M. Diseño y desarrollo de una formulación para gemfibrozilo 600 mg tableta recubierta. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet]. 2005. [Citado el 31 julio del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/p526>
24. Tinco A. Efecto modulador de la erección por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas con inducción de disfunción eréctil. *Cybertesis.* [Internet]. 2010. [Citado el 23 mayo del 2023]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/792>
25. Oré K. Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. [Internet]. 2023. [Citado el 23 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/LkNz>
26. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos. 2000
27. Huamán J, Reyes D, Machuca A, Vargas I, Vidal A, Tamayo C, y col. Efecto hipolipemiente del extracto acuoso de *Gentianella thyrsoides* (Hook.) Fabris (Japallanshacoc) en ratas *Sprague dawley*. *Revista de Investigaciones Altoandinas.* [Internet]. 2019. [Citado el 28 mayo del 2023]; 21(3): 165-172. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/ria/v21n3/a02v21n3.pdf>
28. Mendoza J, Ventura J. Efecto hipolipemiente del aceite esencial de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) en *Rattus norvegicus* variedad Wistar. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. [Internet]. 2017. [Citado el 24 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/UumtgUC>
29. Colestat enzimático. Método enzimático para la determinación de colesterol en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
30. TG Color. GPO/PAP AA. Método enzimático para la determinación de triglicéridos en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
31. LDL Colesterol monofase AA. Para la determinación de LDL colesterol en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
32. HDL Colesterol monofase AA v.2. Método colorimétrico para la determinación HDL-colesterol en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
33. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. Cuarta edición. México DF. McGraw-Hill interamericana, 2006
34. Choque R, Huallanca D. Plantas medicinales con efecto hipolipemiente en Sudamérica: una revisión sistemática julio-octubre 2021. Universidad María

- Auxiliadora. Repositorio Institucional. [Internet]. 2022. [Citado el 25 mayo del 2023]. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1156>
35. Aguilar B. Elucidación estructural del polisacárido del alga roja *Porphyra columbia* y determinación *in vivo* de la capacidad antioxidante e hipolipemiante. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet]. 2015. [Citado el 25 mayo del 2023]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4287/Aguilar_vb.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 36. Sánchez R. Efecto hipolipemiante de *Zea mays* L. Var. subnigrovioláceo sobre el perfil lipídico en *Rattus norvegicus*. Universidad Nacional de Trujillo. [Internet]. 2018. [Citado el 26 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/EnR47kE>
 37. Huarhua L, Puma E. Evaluación de las características fisicoquímicas, toxicidad aguda y determinación del efecto hipolipemiante del aceite de las semillas de *Salvia hispánica* L. (chía) cultivadas en el distrito de Mollepata-Anta. Cusco. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. [Internet]. 2017. [Citado el 27 mayo del 2023]. Disponible en: https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/1706/253T2_0170268_TC.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 38. Moncada L. Determinación del efecto hipocolesterolémico y antiaterosclerótico de extracto de fruto *Solanum melongena* “berenjena” en *Rattus norvegicus* Var. Wistar con hiperlipidemia experimental. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. [Internet]. 2016. [Citado el 28 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/VYfz5GU>
 39. Torres E. Efecto hipoglucemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (molina) A. Gray. “rayan castilla” en ratas dislipidémicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet]. 2017. [Citado el 01 junio del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/xuhQwu>
 40. Rahuja N, Mishra A, Maurya R, Srivastava M, Jain S, Srivastava A. Antidiabetic and hypolipidemic activity in stem of *Jatropha gossypifolia* L. Semantic Scholar. [Internet]. 2013. [Citado el 31 julio del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/Th8o1>
 41. Isaac P, Jayaseelan A, Chandrakumar S, Sundaresan S. Semantic Scholar. Tannins of *Jatropha gossypifolia* exert anti-hyperlipidemic effect in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. [Internet]. 2018. [Citado el 31 julio del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/cqbHI9q>
 42. Betancourt E, González Y, Bermúdez D, Escobar R, Cáceres B, Blanco F. Evaluación del potencial hipolipemiante de dos plantas medicinales en un modelo de hiperlipidemia crónica. Rev. Cubana. Plant. Med. [Internet]. 2014. [Citado el 20 setiembre del 2023]; 19(3): 133-143. Disponible en: <https://goo.su/sF401TY>
 43. González J. Efecto hipolipemiante de *Myrciaria dubia* (Camu-camu.) en *Rattus norvegicus* cepa *Holtzman* con diabetes tipo 2 inducido. Universidad Nacional de Trujillo. Repositorio Institucional. [Internet]. 2018. [Citado el 20 setiembre del 2023]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/items/a1fcf78a-939e-458f-a141-f8cb6b531d76>

44. Alvarado F, Quispe E. Efecto hipolipemiante e hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Attalea phalerata* Mart. ex Spreng "shapaja" en ratones albinos. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet]. 2023. [Citado el 30 mayo del 2023]. Disponible en: <https://goo.su/IVSUPs>

ANEXOS

Anexo 1.

CONSTANCIA

LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

Que, el Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Sr. Jorge William, ALVARADO ESPINOZA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	:	JATROPA
ESPECIE	:	<i>Jatropha macrantha M. Arg.</i>
N. V..	:	"huanarpo macho."

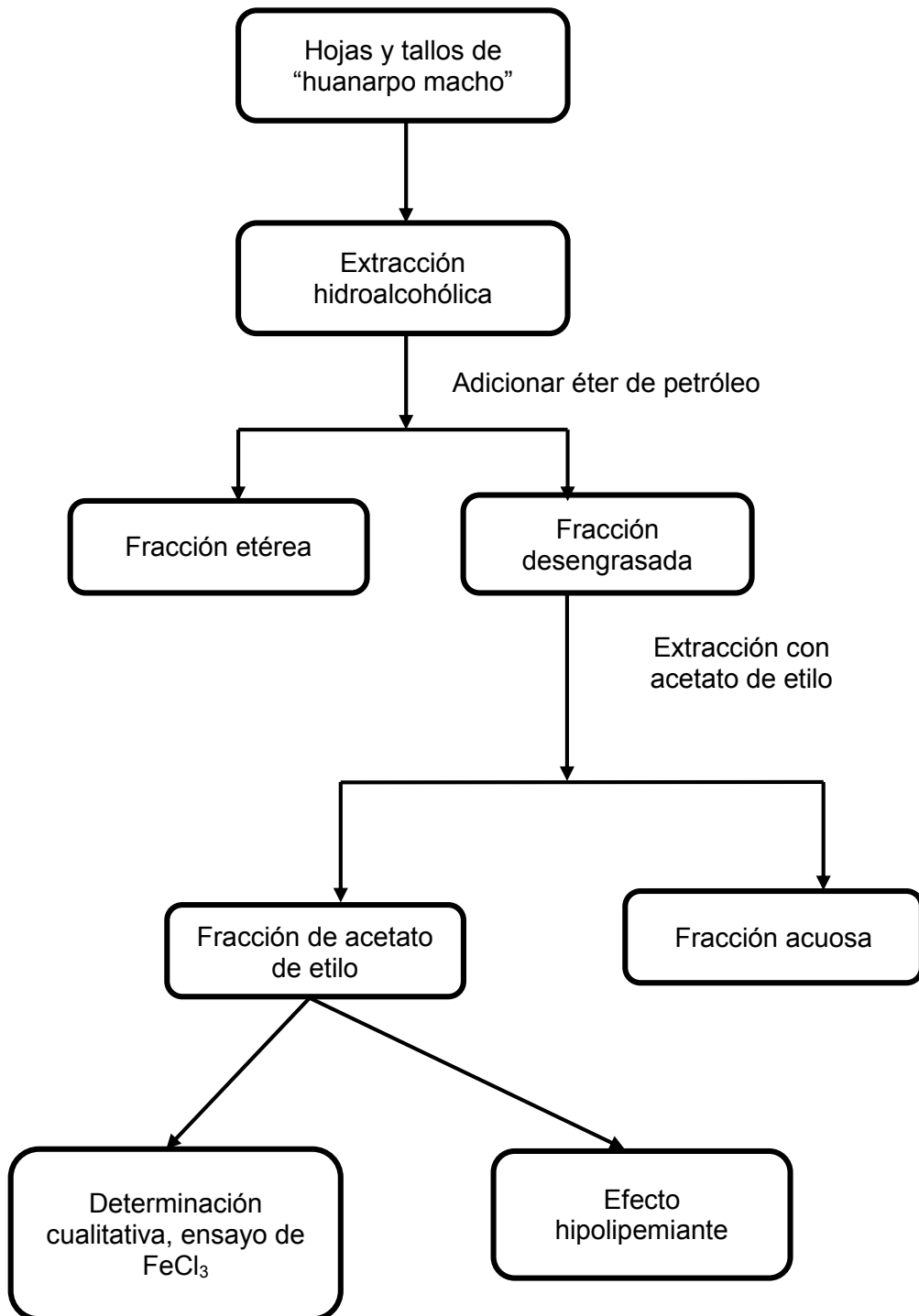
Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 9 de Julio del 2022


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Constancia de la descripción taxonómica de *Jatropha macrantha* M. Arg.
"huanarpo macho". Ayacucho-2023

Anexo 2.

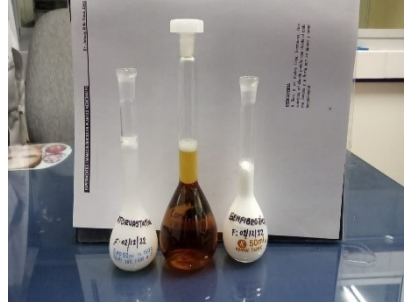


Procedimiento de la extracción de compuestos fenólicos. Ayacucho-2023

Anexo 3.



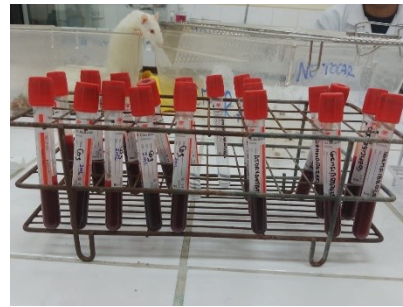
1



2



3



4

1. Ratas hiperlipidemicas; 2. Administración de los tratamientos; 3. Extracción de sangre; 4. Recolección de la sangre.

Procedimiento de la determinación del efecto hipolipemiante. Ayacucho-2023

Anexo 4.

Valores de los niveles de colesterol, triglicéridos. Ayacucho-2023

	Blanco	C.F. 25 mg/kg	C.F. 50 mg/kg	C.F. 100 mg/kg	Atorv. 10 mg/kg	Gemf. 600 mg/kg	HLD 150 mg/día
	13,8	13,5	9,4	5,3	5,4	11,7	27,3
	12,4	11,7	10,3	2,8	10,8	13,7	28,9
Colesterol	13,9	12,4	9,7	3	8,4	13,2	27,5
	15,5	12,6	9,2	3,6	7,9	12,8	28,5
	13,2	10,6	7,3	4,5	8,5	12,7	26,8
X	13,76	12,16	9,18	3,84	8,2	12,82	27,8
S	1,14	1,08	1,13	1,05	1,92	0,74	0,87
	76,9	106,8	101,1	70,2	81,6	75,4	108,1
	77,7	103,4	95,3	73,6	84,7	74,5	105,6
Triglicéridos	75,4	110,9	94,3	74,4	84,5	79	109,3
	76,4	107,4	93,5	75	84,8	76,5	105,2
	76,8	108,3	95,4	74,2	82,6	76,2	107,4
X	76,64	107,36	95,92	73,48	83,64	76,32	107,12
S	0,84	2,71	3,00	1,9	1,45	1,69	1,72

C.F.: Compuesto fenólicos

Atorv.: Atorvastatina

Gemf.: Gemfibrozilo

HTG: Hiperlipidemia

Anexo 5.

Valores de los niveles de c-HDL, c-LDL. Ayacucho-2023

	Blanco	C.F. 25 mg/kg	C.F. 50 mg/kg	C.F. 100 mg/kg	Atorv. 10 mg/kg	Gemf. 600 mg/kg	HLD 150 mg/día
	10,4	8,1	8,5	10,2	7,9	12,87	12,5
	9,6	9,6	9,7	12,1	6,2	12,98	12,7
c-HDL	10,5	7,6	8,4	9,4	9,6	12,4	10,2
	9,5	6,5	8,5	8,6	5,2	14,5	14,5
	10,2	7,8	8,3	7,7	7,6	12,5	10,6
X	10,04	7,92	8,68	9,6	7,3	13,05	12,1
S	0,46	1,12	0,58	1,68	1,69	0,85	1,74
	5,3	14,5	17,4	10,2	4,1	7,1	28,5
	3,9	14,9	17,9	12,1	4,4	5,5	28,6
c-LDL	5,7	16,4	16,4	9,4	3,1	7,9	29,8
	4,8	14,2	18,6	8,6	3,4	8,7	28,9
	5,2	14,9	16,5	7,7	3,75	9,5	29,6
X	4,98	14,98	17,36	9,6	3,75	7,74	29,08
S	0,68	0,85	0,93	1,68	0,52	1,54	0,59

C.F.: Compuesto fenólicos

Atorv.: Atorvastatina

Gemf.: Gemfibrozilo

HTG: Hiperlipidemia

Anexo 6.

Prueba de homogeneidad de varianzas de los niveles de colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL. Ayacucho-2023

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Colesterol	0,447	6	28	0,841
Triglicéridos	0,748	6	28	0,616
c-HDL	2,176	6	28	0,076
c-LDL	1,652	6	28	0,170

Anexo 7.

Análisis de varianza de los niveles de colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL.
Ayacucho-2023

		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Colesterol	Entre grupos	1701,970	6	283,662	201,219	1,0863x10 ⁻²¹
	Dentro de grupos	39,472	28	1,410		
	Total	1741,442	34			
Triglicéridos	Entre grupos	6477,776	6	1079,629	264,550	2,5685x10 ⁻²³
	Dentro de grupos	114,268	28	4,081		
	Total	6592,044	34			
c-HDL	Entre grupos	217,960	6	36,327	28,745	9,758x10 ⁻¹¹
	Dentro de grupos	35,385	28	1,264		
	Total	253,345	34			
c-LDL	Entre grupos	2343,360	6	390,560	347,827	5,9478x10 ⁻²⁵
	Dentro de grupos	31,440	28	1,123		
	Total	2374,800	34			

Anexo 8.

Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de colesterol.

Ayacucho-2023

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		1	2	3	4
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	5	3,840			
Atorvastatina 10 mg/kg	5		8,200		
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	5		9,180		
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	5			12,160	
Gemfibrozilo 600 mg/kg	5			12,820	
Blanco 2 mL	5			13,760	
Colesterol	5				27,800
Sig.		1,000	0,844	0,363	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 9.

Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de Triglicéridos.

Ayacucho-2023

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		1	2	3	4
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	5	73,480			
Gemfibrozilo 600 mg/kg	5	76,3200			
Blanco 2 mL	5	76,640			
Atorvastatina 10 mg/kg	5		83,640		
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	5			95,920	
Triglicéridos	5				107,120
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	5				107,360
Sig.		0,207	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 10.

Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de c-HDL. Ayacucho-2023

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05				
		1	2	3	4	5
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	5	5,440				
Atorvastatina 10 mg/kg	5	7,300	7,300			
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	5		7,920	7,920		
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	5		8,680	8,680		
Blanco 2 mL	5			10,040	10,040	
c-HDL	5				12,100	12,100
Gemfibrozilo 600 mg/kg	5					13,050
Sig.		0,159	0,472	0,076	0,091	0,829

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 11.

Comparaciones múltiples, prueba de Tukey de los niveles de c-LDL. Ayacucho-2023

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05				
		1	2	3	4	5
Atorvastatina 10 mg/kg	5	3,760				
Blanco 2 mL	5	4,980				
Gemfibrozilo 600 mg/kg	5		7,740			
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	5		9,600			
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	5			14,980		
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	5				17,360	
c-LDL	5					29,080
Sig.		0,159	0,472	0,076	0,091	0,829

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 12.

Prueba de normalidad de los niveles de colesterol. Ayacucho-2023

Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	0,188	5	0,200*	0,980	5	0,936
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	0,307	5	0,139	0,875	5	0,289
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	0,190	5	0,200*	0,928	5	0,584
Atorvastatina 10 mg/kg	0,238	5	0,200*	0,941	5	0,671
Gemfibrozilo 600 mg/kg	0,236	5	0,200*	0,961	5	0,814
Colesterol	0,235	5	0,200*	0,94	5	0,626

*: Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a: Corrección de significación de Lilliefors.

Anexo 13.

Prueba de normalidad de los niveles de triglicéridos. Ayacucho-2023

Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	0,218	5	0,200*	0,972	5	0,888
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	0,369	5	0,025	0,786	5	0,062
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	0,325	5	0,091	0,792	5	0,070
Atorvastatina 10 mg/kg	0,323	5	0,096	0,821	5	0,118
Gemfibrozilo 600 mg/kg	0,258	5	0,200*	0,931	5	0,604
Triglicéridos	0,212	5	0,200*	0,940	5	0,665

*: Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a: Corrección de significación de Lilliefors.

Anexo 14.

Prueba de normalidad de los niveles de c-HDL. Ayacucho-2023

Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	0,236	5	0,200*	0,954	5	0,764
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	0,423	5	0,004	0,686	5	0,007
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	0,323	5	0,095	0,812	5	0,101
Atorvastatina 10 mg/kg	0,171	5	0,200*	0,979	5	0,929
Gemfibrozilo 600 mg/kg	0,333	5	0,073	0,798	5	0,077
c-HDL	0,205	5	0,200*	0,933	5	0,614

*: Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a: Corrección de significación de Lilliefors.

Anexo 15.

Prueba de normalidad de los niveles de c-LDL. Ayacucho-2023

Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Compuestos fenólicos 25 mg/kg	0,338	5	0,064	0,847	5	0,186
Compuestos fenólicos 50 mg/kg	0,221	5	0,200*	0,928	5	0,582
Compuestos fenólicos 100 mg/kg	0,160	5	0,200*	0,973	5	0,896
Atorvastatina 10 mg/kg	0,219	4	0,200*	0,936	4	0,628
Gemfibrozilo 600 mg/kg	0,141	5	0,200*	0,979	5	0,928
c-LDL	0,220	5	0,200*	0,880	5	0,311

*: Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a: Corrección de significación de Lilliefors.

Anexo 16.

Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	DISEÑO METODOLÓGICO
Efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas <i>Holtzman</i> con inducción de arterioesclerosis, Ayacucho 2022	¿Tendrá efecto hipolipemiente los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas <i>Holtzman</i> con inducción de arterioesclerosis?	<p>Objetivo general:</p> <p>Evaluar el efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas <i>Holtzman</i>.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la dosis con mejor efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho". Comparar el efecto hipolipemiente de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" con los estándares atorvastatina y gemfibrozilo. Evaluar el efecto del perfil lipídico de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho". 	<p>Ha: Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" presentan efecto hipolipemiente en ratas <i>Holtzman</i>.</p> <p>Ho: Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" no presentan efecto hipolipemiente en ratas <i>Holtzman</i>.</p>	<p>V. Independiente</p> <p>Compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho".</p> <p>Indicador:</p> <p>Concentraciones de 25; 50 y 100 mg/kg.</p> <p>V. Dependiente</p> <p>Efecto hipolipemiente.</p> <p>Indicador:</p> <p>Valores de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL.</p>	<p>Huanarpo macho por lo general es un arbusto mediano de 1,5 a 2 m de altura, esta es autóctono del Perú, se encuentra en abundancia en la Amazonía y el departamento de Puno.</p> <p>Son metabolitos principales de las plantas. Estas actúan como fitoalexinas, en la pigmentación de ellas.</p> <p>Es el incremento de la concentración plasmática de las lipoproteínas circulantes, lo que se convierte en el incremento del colesterol circulante o también de ambos.</p>	<p>Tipo de investigación: Básica-experimental.</p> <p>Población:</p> <p>Hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" de la provincia de Paucar del Sara Sara-Ayacucho.</p> <p>Muestra:</p> <p>Cinco kilos de las hojas y tallos de secos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" que fueron recolectadas manualmente de la provincia de Paucar del Sara Sara.</p> <p>Unidad experimental:</p> <p>Se emplearon 35 ratas de cepa <i>Holtzman</i> con un peso de 200 g aproximadamente que fueron adquiridos del INS.</p> <p>Metodología:</p> <p>Para la determinación del efecto hipolipemiente se indujo experimentalmente empleando una dieta hiperlipídica a base de grasas saturadas.</p> <p>Diseño experimental:</p> <p>El diseño fue con siete tratamientos y cinco repeticiones para cada grupo.</p> <p>Análisis de datos:</p> <p>Los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS versión 22. Las diferencias significativas de los grupos se analizaron con el ANOVA (Análisis de varianza) y la prueba de Tukey para ver similitudes o diferencias entre las medias de los grupos y el estándar. Para establecer la significancia estadística se trabajó con un $p < 0,05$.</p>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N°101-2024-UNSC-FCSA-D

BACHILLER: JORGE WILLIAM ALVARADO ESPINOZA

En la ciudad de Ayacucho, siendo las once de la mañana del día veintiséis del mes de enero del año dos mil veinticuatro, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **“Efecto hipolipemiante de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas *Holtzman* con inducción de arterioesclerosis. Ayacucho 2022”**, presentado por el bachiller **JORGE WILLIAM ALVARADO ESPINOZA** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente : Prof. Maricela López Sierralta (delegada por el Decano)

Miembros : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca

: Prof. Edgar Cárdenas Landeo

Prof. Mónica Gómez Quispe

Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo

Secretaria Docente : Prof. Stephany Massiell Barbaran Vilcatoma

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, como acto inicial el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a la RESOLUCIÓN DECANAL N° 101-2024-UNSC-FCSA-D, de fecha 22 de enero de 2024, también manifiesta que los documentos presentados por el recurrente no tienen ninguna observación, dando algunas indicaciones a la sustentante.

Seguidamente se da inicio a la exposición del Bachiller: **JORGE WILLIAM ALVARADO ESPINOZA**, y una vez concluida, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase a la asesora de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

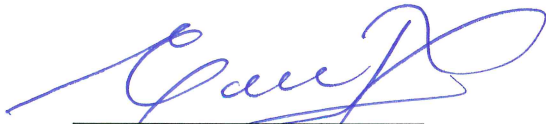
El presidente invita a la sustentante abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: **JORGE WILLIAM ALVARADO ESPINOZA**

JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. Final
Prof. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	16	17
Prof. Edgar Cárdenas Landeo	17	17	17	17
Prof. Mónica Gómez Quispe	17	17	17	17
PROMEDIO FINAL				17

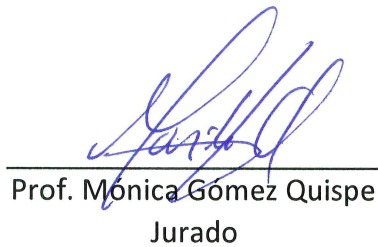
De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar al Bachiller **JORGE WILLIAM ALVARADO ESPINOZA**; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo la 12:30 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



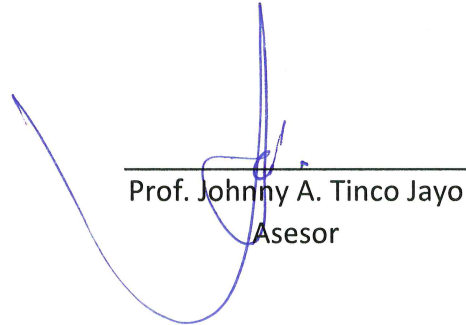
Prof. Edwin C. Enciso Roca
Jurado



Prof. Edgar Cárdenas Landeo
Jurado



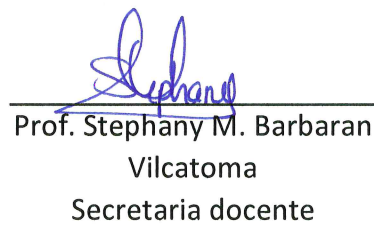
Prof. Mónica Gómez Quispe
Jurado



Prof. Johnny A. Tinco Jayo
Asesor



Prof. Maricela López Sierralta
Presidente



Prof. Stephany M. Barbaran
Vilcatoma
Secretaria docente



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA

DOCENTES INSTRUCTORES
DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD PRIMERA INSTANCIA DE TRABAJO DE TESIS - 001 - 2024

El suscrito docente – instructor responsable de operativizar, verificar, garantizar y controlar la originalidad de los trabajos de tesis de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica designado por Resolución Decanal N° 0453 – 2023 – UNSCH – FCSA/D de fecha 15 de mayo de 2023, deja constancia que el trabajo de tesis titulado **“Efecto hipolipemiante de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas *Holtzman* con inducción de arterioesclerosis, Ayacucho 2022.”**

Autor: Bach. **Jorge William ALVARADO ESPINOZA**

Asesor: Profesor **Johnny Aldo TINCO JAYO**

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio **TURNITIN** concluyendo que presenta un porcentaje de **29 % de Índice de Similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder **la Constancia de Originalidad en Primera Instancia**.

Ayacucho, 07 de enero de 2024



Firmado digitalmente por:
AGUILAR FELICES Enrique
Javier FAU 20143680754 soft
Motivo: Soy el autor del
documento
Fecha: 07/01/2024 12:12:02-0500

Dr. Enrique Javier AGUILAR FELICES
Docente – Instructor

cc. Archivo



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°03-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto hipolipemiante de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas *Holtzman* con inducción de arterioesclerosis, Ayacucho 2022.

PRESENTADO POR EL: Bach. ALVARADO ESPINOZA, Jorge William

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **24% de índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 08 de enero del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc
Archivo.

Efecto hipolipemiente de los
compuestos fenólicos de las hojas y
tallos de *Jatropha*
macrantha M. Arg. “huanarpo
macho” en ratas Holtzman con
inducción de arterioesclerosis,
Ayacucho 2022.

por JORGE WILLIAM ALVARADO ESPINOZA

Fecha de entrega: 08-ene-2024 08:53a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2267901434

Nombre del archivo: TESIS_ALVARADO_ESPINOZA_Jorge.pdf (1.64M)

Total de palabras: 12139

Total de caracteres: 61345

Efecto hipolipemiante de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas Holtzman con inducción de arterioesclerosis, Ayacucho 2022.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	13%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	files.wiener-lab.com Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.scribd.com Fuente de Internet	1%
6	bibliotecas.unsa.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	share.wiener-lab.com Fuente de Internet	1%

bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8080

8	Fuente de Internet	1 %
9	redi.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	vdocuments.es Fuente de Internet	<1 %
12	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.unamba.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1 %
15	biblioteca.usac.edu.gt Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo