

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA

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



Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de  
las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga”.

Ayacucho 2021

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:

**Bach. BAÑICO CCASANI, Estefani Meidi**

Asesor de tesis:

**Dr. ENCISO ROCA, Edwin Carlos**

AYACUCHO – PERÚ

2022

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**RESOLUCIÓN DECANAL N° 248 -2022-FCSA-UNSCH-D**

**BACHILLER: ESTEFANI MEIDI BAÑICO CCASANI**

En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día veintisiete del mes de mayo del año dos mil veintidos se reunieron a través de la plataforma virtual los docentes miembros del jurado de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **“Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021”** Presentado por la bachiller **ESTEFANI MEIDI BAÑICO CCASANI** para optar el título profesional de Químico Farmacéutica. Los miembros del Jurado de Sustentación conformado por:

Presidente : Prof. José A. Yarlequé Mujica

Miembros : Prof. Emilio Ramírez Roca

4to jurado y secretario docente : Prof. Johnny A. Tinco Jayo

Asesor : Prof. Edwin C. Enciso Roca

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por la recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones al sustentante.

Da inicio la exposición la Bachiller: **ESTEFANI MEIDI BAÑICO CCASANI**, una vez concluida. El presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente da pase al asesor de tesis Profesor Edwin C. Enciso Roca, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

El presidente invita al sustentante abandonar el espacio virtual para que puedan proceder con la calificación.

**RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL**

Bachiller: **ESTEFANI MEIDI BAÑICO CCASANI**

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P. FINAL
Prof. José A. Yarlequé Mujica	17	16	16	<b>16</b>
Prof. Emilio Ramírez Roca	17	17	17	<b>17</b>
Prof. Johnny A. Tinco Jayo	17	17	17	<b>17</b>
Prof. Edwin C. Enciso Roca	18	18	18	<b>18</b>
<b>PROMEDIO FINAL</b>				<b>17</b>

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **ESTEFANI MEIDI BAÑICO CCASANI**; Quien obtuvo la

nota final de DIECISIETE (17), para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 12.28 pm de la tarde, se da por concluido el presente acto académico virtual.

José  
Alejandro  
YARLEQUÉ  
MUJICA

Firmado  
digitalmente por  
José Alejandro  
YARLEQUÉ MUJICA  
Fecha: 2022.05.30  
12:43:01 -05'00'

Prof. José A. Yarlequé Mujica  
Presidente



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Emilio G.  
Ramírez Roca  
Fecha: 2022.05.31  
09:30:41 -05'00'

Prof. Emilio Ramírez Roca  
Miembro



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Edwin Carlos  
Enciso Roca  
Fecha:  
2022.05.29  
15:46:45 -05'00'

Prof. Edwin C. Enciso Roca  
Miembro asesor



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Johnny Aldo  
TINCO JAYO  
Fecha: 2022.05.29  
12:43:47 -05'00'

Prof. Johnny A. Tinco Jayo  
Secretario Docente

### **Dedicatoria**

A mis amados padres Floro y Ercilia. A mis queridos hermanos Luz Clarita, Cristian, Edisson, Mardo y Anita.

### **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, cuna de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud y a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por acogerme en su seno y permitirme formar parte de ella y a sus docentes quienes me forjaron para la vida profesional.

Al Dr. Edwin Carlos Enciso Roca, por su asesoría y conducción en este trabajo.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	9
ÍNDICE DE FIGURAS	11
RESUMEN	15
I. INTRODUCCIÓN	17
II. MARCO TEÓRICO	19
2.1. Antecedentes	19
2.2. <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon	21
2.3. El hígado y sus funciones	22
2.3.2. Diagnóstico de daño hepático	25
2.4. Transaminasas y otros marcadores de daño hepático	26
III. MATERIALES Y MÉTODOS	29
3.1. Ubicación	29
3.2. Material vegetal	29
3.3. Animales de experimentación	29
3.4. Diseño metodológico para la recolección de datos	29
3.4.1. Selección y secado del material vegetal	29
3.4.2. Preparación del extracto	29
3.4.3. Marcha fitoquímica	30
3.4.4. Evaluación de la actividad hepatoprotectora.	30
3.5. ANÁLISIS DE DATOS	31
IV. RESULTADOS	33
V. DISCUSIÓN	39
VI CONCLUSIONES	43
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXO	53

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Página</b>
Tabla 1 Causas de elevación de los niveles de las enzimas hepáticas ALT y AST.	25
Tabla 2 Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021.	34

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Página</b>
Figura 1 Actividad de la transaminasa glutámico pirúvica sérica (U/L) en ratas tratadas con solución salina fisiológica, tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> ), extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga” y silimarina. Ayacucho 2021.	35
Figura 2 Actividad de la transaminasa glutámico oxalacética sérica (U/L) en ratas tratadas con solución salina fisiológica, tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> ), extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga” y silimarina. Ayacucho 2021.	36
Figura 3 Micrografía de hígado de ratas tratadas con solución salina fisiológica, tetracloruro de carbono (CCl <sub>4</sub> ), extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga” y silimarina. Ayacucho 2021.	37



## ÍNDICE DE ANEXOS

		<b>Página</b>
Anexo 1	Constancia de identificación taxonómica.	55
Anexo 2	<i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga”.	56
Anexo 3	Actividades desarrolladas en el estudio de la actividad hepatoprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021.	57
Anexo 4	Reacciones de coloración y precipitación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021.	58
Anexo 5	Reporte del análisis de transaminasa oxalacética, TGO, y transaminasa pirúvica, TGP en muestras de sangre de ratas.	59
Anexo 6	Constancia de examen histopatológico de hígado de ratas.	60
Anexo 7	Curva de calibración para determinar transaminasa glutámica pirúvica (GPT) en ratas. Ayacucho 2021.	61
Anexo 8	Curva de calibración para determinar transaminasa glutámica oxalacética (GOT) en ratas. Ayacucho 2021.	62
Anexo 9	Actividad de transaminasas séricas por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021.	63
Anexo 10	Análisis de varianza de un solo factor de la concentración de transaminasas séricas de los grupos experimentales.	64
Anexo 11	Prueba <i>post hoc</i> de Tukey de la concentración de transaminasas séricas (TGP) de los grupos experimentales.	65
Anexo 12	Prueba <i>post hoc</i> de Tukey de la actividad de transaminasas séricas (TGO) de los grupos experimentales.	66
Anexo 13	Matriz de consistencia	67

## RESUMEN

Los trastornos hepáticos ocurren por exposición a sustancias nocivas o medicamentos. Los recursos naturales representan una gran alternativa hepatoprotectora. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon "ñuñunga" (EHSN). Los metabolitos secundarios fueron identificados mediante reacciones de coloración y precipitación. Se empleó el modelo experimental de daño hepático inducido por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en ratas Holtzman, para lo cual se organizaron los animales en seis grupos aleatoriamente: Grupo I (solución salina fisiológica), Grupo II (CCl<sub>4</sub>), Grupo III (CCl<sub>4</sub> + EHSN 100 mg/kg), Grupo IV (CCl<sub>4</sub> + EHSN 250 mg/kg), Grupo V (CCl<sub>4</sub> + EHSN 500 mg/kg) y Grupo VI (CCl<sub>4</sub> + silimarina 100 mg/kg). En el EHSN se identificaron flavonoides, fenoles y/o taninos, saponinas, alcaloides, catequinas, lactonas y aminoácidos libres. La actividad de las transaminasas para TGP fueron de 38,0; 127,6; 75,6; 43,0; 58,8 y 54,8 U/L ( $p < 0,05$ ) y para TGO fueron de 49,6; 141,2; 83,6; 53,0; 66,2 y 64,4 U/L ( $p < 0,05$ ) respectivamente. En conclusión, el EHSN tiene efecto hepatoprotector en ratas comparado con el grupo control, siendo la dosis de 250 mg/kg la de mayor efecto.

**Palabras clave:** *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon, hepatoprotección, hepatotoxicidad, tetracloruro de carbono.

## I. INTRODUCCIÓN

El hígado es el órgano más importante del cuerpo, cumple un papel fundamental en la regulación de muchos procesos fisiológicos tan vitales como el metabolismo, secreción y almacenamiento, además de su gran capacidad para desintoxicar sustancias nocivas y sintetizar moléculas útiles.<sup>1</sup> Sin embargo, los estilos de vida, los hábitos nutricionales, las enfermedades, la automedicación, etc., promueven su lesión o disfunción y que pueden comprometer seriamente su rol metabólico y de eliminación de xenobióticos del organismo. Este es un problema de salud importante que debemos enfrentar los profesionales de la salud y el mismo sistema de salud de nuestro país, dado que la exposición de las personas a los medicamentos, como antibióticos, antiinflamatorios, quimioterápicos, etc., o el consumo excesivo de alcohol y otros productos químicos, es creciente. Estudios consideran que incluso las drogas sintéticas disponibles para el tratamiento de los trastornos hepáticos provocan más daño al hígado y que, dada esta situación, las hierbas, que antes se habían utilizado en el tratamiento de enfermedades hepáticas durante mucho tiempo, se están volviendo cada vez más populares y su uso está muy extendido a tal punto que existen preparados a base de hierbas disponibles en el mercado.<sup>2</sup>

*Solanum nitidum* Ruiz & Pavon, “ñuñunga”, es un recurso vegetal que se distribuye, y es, además, muy accesible, en toda la región Ayacucho, puesto que es usado en el tratamiento de diversas enfermedades de manera tradicional, sin embargo, no cuenta con estudios científicos que demuestren dichos efectos que la medicina tradicional le atribuye, como, por ejemplo, su uso en el tratamiento de enfermedades del hígado.<sup>3</sup>

Existen evidencias científicas sobre la actividad hepatoprotectora de muchas especies del género *Solanum* endémicas en otros países, sin embargo, aún queda por evaluar dicha actividad en otras tantas especies del mismo género que crecen en nuestra región.

Los estudios de la flora regional, contribuyen, por un lado, a su revaloración como recurso natural, y por otro, a su aprovechamiento sostenido ya sea por la medicina tradicional o por la actividad económica de la población.

En vista de que no existen estudios previos sobre este tema con esta especie vegetal, este estudio contribuirá a incrementar el conocimiento científico sobre *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon, “ñuñunga”, principalmente referido a su efecto hepatoprotector a un nivel experimental, que se sustenta en su importante actividad antioxidante *in vitro* y en su contenido en fenoles totales y flavonoides, principalmente.<sup>4</sup>

Se ha dicho que las plantas medicinales juegan un papel clave en el cuidado de la salud humana y se ha calculado que aproximadamente el 80% de la población mundial hace uso de la medicina tradicional, que se basa predominantemente en material vegetal.<sup>1</sup> En este sentido, es necesario aportar, en base a estudios científicos, con conocimientos válidos sobre las propiedades terapéuticas de las plantas medicinales. Es así que, de obtener resultados óptimos en nuestro estudio, *S. nitidum* podría constituirse potencialmente como un tratamiento complementario de los trastornos hepáticos, de tal forma que se puedan desarrollar posteriormente formas farmacéuticas utilizándola como materia prima, lo que constituiría un punto de partida hacia los estudios clínicos de eficacia y seguridad ulteriores.

De otro lado, el método experimental empleado justifica el desarrollo de este estudio, ya que hasta la actualidad el estudio de enfermedades hepáticas en ratas se realiza con la administración de tetracloruro de carbono,<sup>5,6</sup> acetaminofén<sup>7,8</sup> y etanol<sup>9</sup>, principalmente.

El objetivo que nos hemos propuesto fue determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon, “ñuñunga”, a diferentes concentraciones, empleando un modelo animal de lesión hepática inducida con tetracloruro de carbono, utilizando como indicadores de protección las correspondientes enzimas, como aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT).

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Gupta *et al.*<sup>10</sup>, evaluaron el efecto hepatoprotector de los frutos de *Solanum xanthocarpum* (SXE), en forma de extracto, en un modelo animal de toxicidad hepática aguda inducida con tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>). El extracto fue administrado a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, diariamente durante 14 días en ratas con lesión hepática inducida por CCl<sub>4</sub> (1 mL/kg ip). Los resultados mostraron que el tratamiento con el extracto impide el incremento de los niveles séricos de transaminasas, reduce la peroxidación lipídica en el tejido hepático y restablece la actividad de las enzimas antioxidantes de defensa GSH, SOD y catalasa hacia niveles normales. El análisis histológico del hígado mostró que el extracto inhibe la necrosis y los procesos inflamatorios. El estudio concluyó que el efecto protector de SXE contra la lesión hepática aguda puede atribuirse a su actividad hepatoprotectora.

Liu *et al.*<sup>11</sup>, llevaron a cabo un estudio con el objetivo de investigar los efectos protectores de *Solanum nigrum* contra el daño hepático por alcohol en hepatocitos primarios y ratones, utilizando glutatión S-transferasa alfa 1 (GSTA1) como indicador. En presencia del extracto acuoso de *S. nigrum* (100 µg/mL), no se observó daño hepatocítico en las células tratadas con etanol. Los ratones que recibieron el extracto acuoso de *S. nigrum* (150 mg/kg) con etanol mostraron una atenuación marcada de la hepatotoxicidad inducida, tal como lo demuestran las reducciones significativas de las transaminasas séricas ( $p < 0,01$ ) y la variación de los índices de oxidación hepática ( $p < 0,05$ ) comparado con el grupo modelo y con la dosis de 200 mg/kg. Estos resultados sugieren que *S. nigrum* tiene efectos hepatoprotectores contra las lesiones inducidas por etanol tanto *in vitro* como *in vivo*, protegiendo la integridad de los hepatocitos.

Graciano,<sup>4</sup> determinó el contenido de fenoles totales, flavonoides y la actividad antioxidante de *Solanum nitidum* R.&P, para lo cual utilizó el extracto

hidroalcohólico de las hojas. Los radicales libres DPPH y ABTS fueron sometidos a la acción del extracto para evaluar su poder antioxidante. Del mismo modo, cuantificó el contenido de fenoles totales con el reactivo de Folin - Ciocateau y flavonoides totales con el reactivo cloruro de aluminio. El estudio concluyó que *S. nitidum* R & P. contiene fenoles totales  $177,0 \pm 0,42$  mg equivalentes de ácido gálico y flavonoides totales de  $45,6 \pm 0,13$  mg equivalentes de rutina por gramo de extracto seco. La concentración inhibitoria 50 (CI<sub>50</sub>) del sobre el radical DPPH fue de  $228,8 \pm 0,36$  µg/mL y sobre ABTS fue de  $544,8 \pm 0,57$  µg/mL.

Elhag *et al.*<sup>12</sup>, evaluaron la actividad hepatoprotectora de *Solanum nigrum* sobre un modelo de daño hepático inducido químicamente en ratas. Se utilizaron los extractos acuoso y metanólico de *Solanum nigrum* de 250 a 500 mg/kg durante 10 días. El extracto acuoso mostró un efecto hepatoprotector que fue evidente por la disminución de los niveles de aspartato amino transferasa (AST), alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina, así como por lesiones histopatológicas leves. El extracto metanólico también tuvo efecto hepatoprotector con niveles de AST, ALT, ALP y bilirrubina en suero que disminuyeron significativamente en comparación con el grupo no tratado.

Weremfo *et al.*<sup>13</sup>, evaluaron la actividad hepatoprotectora de la pulpa de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) en ratas con lesión hepática inducida por CCl<sub>4</sub>. Los animales fueron tratados por vía oral con pulpa de tomate (20 y 40 mL/kg de peso corporal) por siete días seguido de una inyección intraperitoneal (2 mL/kg) de CCl<sub>4</sub> 50% v/v en el último día. El grado de protección se determinó midiendo los niveles de parámetros bioquímicos en suero tales como aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina total. El tratamiento de ratas con pulpa de tomate (40 mL/kg) redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) los niveles de AST, ALT y ALP respectivos en suero a  $281,8 \pm 15$  U/L,  $187,4 \pm 6,2$  U/L y  $613,0 \pm 42$  U/L. En conclusión, los resultados revelaron que la pulpa de tomate redujo significativamente la hepatotoxicidad inducida por CCl<sub>4</sub> en ratas.

Hamzah *et al.*<sup>14</sup>, determinaron la influencia del extracto metanólico de *Solanum melongena* en un modelo de ratas con injuria hepática inducida por tetracloruro de carbono. Se determinó las pruebas de función hepática como alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP) en el suero de ratas, así como el nivel de malondialdehído (MDA). También se determinaron enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa

(SOD) y la catalasa. El análisis fitoquímico mostró la presencia de taninos, saponinas, flavonoides y alcaloides. La administración del extracto metanólico de *Solanum melongena* a 500 mg/kg y 1500 mg/kg disminuyó ( $p < 0,05$ ) la actividad de ALT en los grupos tratados, así como el incremento significativo en la actividad de SOD y CAT. Además, se observó una disminución del nivel de MDA. Se concluyó que el extracto metanólico de *S. melongena* posee importantes fitoconstituyentes con propiedad hepatoprotectora.

Manivannan *et al.*<sup>15</sup>, determinaron la actividad hepatoprotectora de *Solanum trilobatum* Linn en un modelo de hepatotoxicidad inducida por CCl<sub>4</sub> en ratas. Los investigadores usaron el extracto clorofórmico de las partes aéreas de la planta en ratas Wistar. La actividad se evaluó mediante el uso de parámetros bioquímicos séricos como aspartato amino transferasa (AST), alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), bilirrubina total y transpeptidasa gamma glutamato (GGTP). El extracto clorofórmico mostró actividad hepatoprotectora significativa a una dosis de 300 mg/kg, administrada vía oral, comparable con el estándar de referencia Silimarina en el modelo de hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono.

## **2.2. *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon**

### **2.2.1. Taxonomía**

Según Cronquist (Anexo 1), esta especie se clasifica como:

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: SOLANALES

FAMILIA: Solanaceae

GÉNERO: *Solanum*

ESPECIE: *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon

Nombres vulgares: “ñuñunga”, “ñuñumia”, “cahuincho”, “catruincho”, “campucassa”, “huiscacassa”, “illauru”, “nununya”, “ñuñua”, “ñuñuma”, “ñuñumea”, “ñuñunca”, “ñuñuncaí”, “ñuñunquia”, “ñuñuya”, “rapace”, “tacachilla”.<sup>16</sup>

### **2.2.2. Descripción botánica**

*Solanum nitidum* Ruiz & Pavon, “ñuñunga”, es una hierba perenne o planta sufruticosa de 60 – 100 cm de altura; tallo y follaje cenicientos. Hojas pecioladas, oblongas, borde ondulado, venas prominentes. Flores en cimas terminales, corola azul o morada; fruto baja rojo oscura.<sup>3</sup> (Anexo 2).

### **2.2.3. Hábitat y distribución**

*Solanum nitidum* Ruiz & Pavon prefiere suelos francos o franco arenosos, se adapta a la pedregosidad media o baja y los suelos de baja profundidad.<sup>3</sup>

Se considera que el género *Solanum* es uno de los más grandes entre las angiospermas y está compuesto por alrededor de 1500 especies.<sup>17</sup> Dentro de la flora peruana, el género *Solanum* L. es uno de los que cuenta con mayor cantidad de especies. En Perú se ha reportado 276 especies, de donde 253 son nativas, en tanto que 23 son introducidas. Así mismo, el 29% de las especies nativas (74 especies), son las más abundantes o endémicas en nuestro país. Estas especies se pueden observar entre 2500 y 3000 m, sin embargo, las especies endémicas crecen entre 3000 y 3500 m.<sup>18</sup>

### **2.2.4. Etnobotánica**

Las hojas y frutos se usan para tratar el “aire”, para lo cual el paciente debe bañarse con el mate de las hojas o beberlo. Para problemas hepáticos se bebe una cucharada de jugo que sueltan los frutos. Para problemas renales se bebe el mate. Como purgante se emplea la decocción de un puñado de los frutos y se administra como enema. Para la curación de heridas se administra sobre ella el polvo de los frutos secos. Para las hinchazones se muele las hojas juntamente con el “ñuchku” y se administra como emplasto sobre la lesión.<sup>3</sup>

### **2.2.5. Composición química del género *Solanum***

Los glicoalcaloides, una clase de glucósidos esteroideos que contienen nitrógeno, son metabolitos secundarios biológicamente activos y se encuentran comúnmente en especies del género *Solanum*.<sup>19</sup>

La presencia del alcaloide esteroideo solasodina, que es potencialmente un material de partida importante para la síntesis de hormonas esteroideas, también es característica del género *Solanum*.<sup>17</sup>

Las principales clases de metabolitos secundarios encontrados en las especies del género *Solanum* son los alcaloides y los flavonoides, estos últimos pueden usarse como marcadores taxonómicos debido a la especificidad de algunas especies.<sup>20</sup>

## **2.3. El hígado y sus funciones**

El hígado es el órgano vital con mayor volumen del cuerpo. Constituye el 2%, y con aproximadamente 1,5 kg, del peso corporal total de una persona adulta. Su unidad fisiológica es el lobulillo hepático, de estructura cilíndrica, con un diámetro



de 0,8 a 2 mm y que suman en total 50 000 y 100 000 lobulillos, aproximadamente.<sup>21</sup>

En general, la función del hígado es sintetizar bilis, almacenar glucógeno, hierro, cobre, vitamina A, D, algunas vitaminas del complejo B, sintetizar proteínas como la albumina y otras que son esenciales en la coagulación sanguínea, como la heparina, una proteína anticoagulante. El hígado es responsable de:

- Elaboración de la bilis (600 y 1200 mL por día), que contiene elementos como ácidos biliares, glucuronato de bilirrubina, fosfolípidos, lecitina, electrolitos ( $\text{Na}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ ), colesterol e IgA, fundamentalmente.
- Catabolismo de hormonas. Las células hepáticas endocitan y degradan algunas hormonas y las conducen intactas a los canalículos biliares hasta alcanzar la luz del tubo digestivo y ser digeridas.
- Eliminación de toxinas y medicamentos. El hígado metaboliza gran cantidad de medicamentos y produce bilirrubina como subproducto del catabolismo de la hemoglobina. Oxidasas de acción mixta del retículo endoplasmático liso de las células hepáticas metilan, conjugan u oxidan diversos medicamentos y toxinas y las inactivan.
- El hígado participa como el principal depósito de vitamina A y, en cantidades mínimas, la vitamina B12 y vitamina D en cantidades mínimas, pudiendo soportar su déficit durante 12 y 4 meses, respectivamente.
- Metabolismo de carbohidratos, las células hepáticas son permeables a la glucosa, por lo que este carbohidrato no se almacena en este órgano y, más bien, se almacena en forma de glucógeno, lo que constituye un proceso regulador metabólico. Los hepatocitos hidrolizan al glucógeno (glucogenólisis) si las concentraciones de glucosa descienden a niveles inferiores al valor de referencia normal (hipoglucemia). La gluconeogénesis es otro proceso llevado a cabo por los hepatocitos, en el que a partir de aminoácidos se logra sintetizar glucosa.
- El hígado también tiene la capacidad de degradar aminoácidos, donde los de tipo glucogénico son transformados en piruvato o son incluidos en el ciclo de los ácidos tricarbónicos como intermediarios; en tanto, los cuerpos cetónicos derivan de los cetogénicos y son convertidos en cuerpos cetónicos. De otro lado, el excedente de nitrógeno proveniente de aminoácidos es degradado en el hígado a través del ciclo de la úrea. Los hepatocitos también transforman el amoníaco que deriva del metabolismo bacteriano a nivel intestinal, convirtiéndolo en úrea y excretado por la orina.
- Los ácidos grasos libres son utilizados por el hígado para sintetizar triacilglicérols, una forma de reserva energética que finalmente se almacenan en el tejido adiposo. Cuando los quilomicrones, cargados de fosfolípidos, colesterol y

cuerpos cetónicos, llegan al hígado, los hepatocitos se encargan de degradarlos en glicerol y ácidos grasos que sirven para la síntesis de fosfolípidos y colesterol. La lipoproteínas de muy baja densidad también son producidas en el hígado.<sup>22</sup> La detoxificación, como un mecanismo de protección frente a sustancias tóxicas absorbidas en el tracto gastrointestinal, es una de las funciones metabólicas más importantes que se lleva a cabo en el hígado. Aquí, dichas sustancias se absorben, alcanzan el hígado a través de la circulación portal y son modificadas, lo que comúnmente se denomina “metabolismo de primer paso”, mecanismo que garantiza la reducción de cantidades de sustancia puedan alcanzar la circulación general. Un mecanismo conocido es la fagocitosis de bacterias por las células de Kupffer hepáticas, de este modo se impide su acceso a la circulación cuando son absorbidas en el colon. Similarmente, mediante mecanismos químicos, las toxinas endógenas y exógenas, son modificadas por las enzimas hepáticas haciéndolas más hidrosolubles, lo que facilita, en gran medida, su posterior excreción a través de la bilis o por la orina. En el hígado ocurre también el metabolismo de fase I, una serie de reacciones químicas catalizadas por la familia de enzimas del citocromo P-450, y posteriormente ocurre otra serie de eventos denominada reacciones de fase II, donde, a diferencia de la primera fase, las sustancias son conjugadas con el ácido glucurónico, sulfato, aminoácidos o glutatión.<sup>23</sup>

### **2.3.1. Citólisis o daño hepático.**

Investigaciones han puesto en evidencia que el daño hepático se relaciona muchas veces con el estrés oxidativo, el cual es desencadenado por la generación de radicales libres<sup>24</sup>, es decir, cualquier molécula que contiene uno o más electrones no apareados<sup>25</sup>, que puede originarse a partir de sustancias endógenas y exógenas, y que se está formando continuamente en la célula y en el medio ambiente.<sup>26</sup> En este sentido, el daño hepático por estrés oxidativo puede ser revertido por sustancias antioxidantes que retardan o previenen significativamente la oxidación del contenido celular como proteínas, lípidos, carbohidratos y ADN.<sup>27</sup> Las transaminasas contenidas en los hepatocitos pueden alcanzar el torrente sanguíneo de forma abundante siempre que ocurra algún evento que involucre daño o necrosis a nivel hepatocelular (citólisis). Esta condición de hipertransaminasemia, que va más allá de 500 UI/mL, es común durante el curso de algunas enfermedades como en una hepatitis viral, de origen tóxico o farmacológica. En algunas situaciones patológicas como la insuficiencia cardiaca aguda, colapso cardiorrespiratorio, anoxia en la insuficiencia respiratoria aguda,

ligadura de la arteria hepática u obstrucción aguda de las venas suprahepáticas, puede observarse también un incremento significativo de los niveles de transaminasas. Se ha visto que los niveles se incrementan moderadamente en enfermedades como cirrosis y colestasis (50 a 150 UI), sin embargo, en algunos casos de colestasis, el incremento puede ser mayor a 500 UI al inicio de la enfermedad.<sup>22</sup>

Tabla1. Causas de elevación de los niveles de las enzimas hepáticas TGP y TGO.<sup>22</sup>

Elevación de AST y ALT <5 veces los valores normales	
Predominio de ALT	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. hepatitis crónica por virus C</li> <li>2. hepatitis crónica por virus B</li> <li>3. hepatitis viral aguda (A, E, VEB, CMV)</li> <li>4. Esteatosis/esteatohepatitis</li> <li>5. hemocromatosis</li> <li>6. fármacos / toxinas</li> <li>7. hepatitis autoinmunitaria</li> <li>8. deficiencia de antitripsina <math>\alpha</math>1</li> <li>9. enfermedad de Wilson</li> <li>10. enfermedad celiaca</li> </ol>
Predominio de AST	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. daño hepático por alcohol</li> <li>2. esteatosis / esteatohepatitis por alcohol</li> <li>3. cirrosis secundaria a insuficiencia cardiaca derecha.</li> </ol>
No hepáticas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. hemólisis</li> <li>2. miopatía</li> <li>3. enfermedad tiroidea</li> <li>4. ejercicio extremo</li> <li>5. macro – AST</li> </ol>
Elevación de AST / ALT > 15 veces por arriba de lo normal	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hepatitis viral (A, E, herpes)</li> <li>2. Fármacos / toxinas)</li> <li>3. Hepatitis isquémica</li> <li>4. Hepatitis autoinmunitaria</li> <li>5. Enfermedad de Wilson</li> <li>6. Obstrucción del conducto biliar agudo</li> <li>7. Síndrome de Budd – Chiari</li> </ol>

### 2.3.2. Diagnóstico de daño hepático

El daño hepático no tiene un marcador exclusivo. Este hecho hace muy difícil su diagnóstico clínico, por lo que el médico deberá tener una alta sospecha clínica. Ante esta dificultad, la revisión exhaustiva de la historia clínica puede dar un sustento sólido al diagnóstico, además de servir como medio de descarte de otras causas de hepatotoxicidad.<sup>28</sup>

Debido a que las reacciones adversas que afectan al hígado son más difíciles de definir, dicho concepto ha sido establecido por consenso e incluye, al menos, una de las siguientes alteraciones de la bioquímica hepática: 1) Incremento de la alanina aminotransferasa (ALT) con valores mayores a dos veces el límite alto normal, 2) incremento de la concentración de bilirrubina directa sérica con valores mayores a dos veces el límite alto normal, 3) incremento de aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y la bilirrubina total, siempre que los valores superen dos veces el límite alto normal por uno de ellos.<sup>29</sup>

Si bien algunas pruebas de laboratorio no invasivas podrían mostrar la condición del hígado, por lo general se caracterizan por ser pruebas de la función hepática, sin embargo, no son específicas y podrían verse alteradas en diferentes afecciones, incluso, en ocasiones, podrían indicar normalidad aun cuando el daño hepático está presente.<sup>22</sup>

#### **2.4. Transaminasas y otros marcadores de daño hepático**

Según Fernández *et al.*<sup>30</sup>, se recomienda una serie de exámenes o panel específico de exámenes para ser usado en la evaluación preliminar en pacientes con una hepatopatía conocida o sospechada. Este conjunto de exámenes se ha designado como “panel de función hepática” y comprende los siguientes analitos:

- Proteínas totales
- Albúmina
- Aspartato aminotransferasa (AST o TGO)
- Alanina aminotransferasa (ALT o TGP)
- Fosfatasa alcalina
- Bilirrubina total
- Bilirrubina directa

Se sabe que el hígado es rico en enzimas de distinta naturaleza, sin embargo, de todas ellas, las que revisten mayor importancia clínica son las transaminasas, la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transpeptidasa (GGT). Las transaminasas, que no son específicas del hígado y se hallan también en músculo, corazón, páncreas y cerebro, son las responsables de transferir un aminoácido a un cetoácido aceptor, dando origen a aminoácidos diferentes a los originales. De otro lado, se han identificado más de 60 reacciones de transaminación en el hígado, sin embargo, sólo algunas de ellas tienen significancia clínica, como las llevadas a cabo por la transaminasa glutámico oxalacética (TGO, con sus isoenzimas citoplasmáticas y mitocondrial) y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP,

exclusivamente citoplasmática). Los niveles plasmáticos normales de estas enzimas dan cuenta del ritmo normal de reciclaje celular que las contienen, y sus niveles en el suero está supeditada al tipo de técnica utilizada en su cuantificación. El cociente normal TGO/TGP se encuentra alrededor de 1,3. La hipertransaminasemia es el indicador clave en toda enfermedad que compromete al hígado, especialmente las que cursan con necrosis de hepatocitos y cuanto más intensa sea la lesión, más elevada serán los niveles de transaminasas. Se pueden ver niveles diez veces superiores a los normales de referencia y un cociente TGO/TGP por debajo de la unidad, como en el caso de la hepatitis vírica y tóxica, y más raramente en la insuficiencia cardíaca de instauración súbita y en el hígado de shock. En contraste, los valores de un incremento moderado de transaminasas (menor de diez veces los valores normales de referencia) revisten mayor dificultad a la hora de ser interpretados ya que podría corresponder a una hepatitis crónica o aguda de poca intensidad, o a la fase de regresión de una hepatitis aguda, pero también a una cirrosis, así como a una patología biliar o a otros trastornos patológicos. En la práctica clínica pueden verse cocientes TGO/TGP superior a 2 y con hipertransaminasemia moderada, lo que, por lo general, sugiere una hepatopatía alcohólica a causa de, en parte, déficit de piridoxina (vitamina B6) en este tipo de pacientes.<sup>31</sup>

Los valores de referencia normal para las transaminasas sérica TGO es de  $\leq 37$  UI/L y para o TGP, de  $\leq 41$  UI/L.<sup>32</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación**

La selección del material vegetal, así como el secado, molienda, obtención del extracto hidroalcohólico y el ensayo farmacológico se realizó en el laboratorio de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en la ciudad de Ayacucho.

#### **3.2. Material vegetal**

1 kg de hojas frescas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” fue recolectado en su hábitat, el 20 de julio de 2021, aproximadamente a las 8:00 horas, en el centro poblado Culluchaca, distrito de Huanta, provincia de Huanta, región Ayacucho, a 3765 msnm (Anexo 3).

#### **3.3. Animales de experimentación**

Se emplearon 30 ratas albinas de la cepa Holtzman de 2 meses de edad, con pesos corporales comprendidos entre  $200 \pm 20$  g, procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

#### **3.4. Diseño metodológico para la recolección de datos**

##### **3.4.1. Selección y secado del material vegetal**

Se seleccionaron únicamente las hojas enteras, fueron lavadas con agua potable para eliminar contaminantes y fueron secadas bajo la sombra en una habitación con suficiente ventilación. Las hojas se pusieron sobre papel periódico los que fueron recambiados diariamente hasta obtener un peso constante.<sup>33</sup> El proceso de secado duró siete días.

##### **3.4.2. Preparación del extracto**

Se siguió los pasos de la técnica de maceración, que consiste en poner en contacto la droga con el solvente (una mezcla de alcohol etílico y agua, que es el solvente por excelencia) durante varios días.<sup>34</sup>

Para este estudio, 200 g de hojas secas pulverizadas se maceraron con 2 litros de etanol y agua en una proporción de 7 a 3, durante siete días, en frascos de vidrio ámbar herméticamente cerrado. Los frascos se mantuvieron bajo oscuridad y sometidos a agitación manual vigorosa para incrementar la eficiencia del proceso extractivo. Transcurrido el tiempo de maceración, se filtró el extracto y se concentró sobre una fuente de vidrio en estufa a no más de 40°C, hasta sequedad (Anexo 3). El extracto seco finalmente se conservó en un frasco de vidrio ámbar herméticamente cerrado y bajo refrigeración hasta el día del ensayo farmacológico y fitoquímico.

#### **3.4.3. Marcha fitoquímica**

Los metabolitos secundarios fueron identificados mediante reacciones de coloración y precipitación siguiendo los procedimientos descritos por Miranda y Cuéllar<sup>35</sup>. Los ensayos realizados fueron para catequinas, lactonas (Baljet), saponinas (espuma), fenoles y taninos (FeCl<sub>3</sub>), aminoácidos (ninhidrina), flavonoides (Shinoda) y alcaloides (Dragendorff, Mayer y Wagner)(Anexo 4).

#### **3.4.4. Evaluación de la actividad hepatoprotectora.**

Para evaluar la actividad hepatoprotectora se siguió el procedimiento descrito por Enciso et al.<sup>36</sup>

Se formaron aleatoriamente 6 grupos de 5 ratas cada grupo y se mantuvieron en jaulas individuales, bajo temperatura controlada y con ciclos de 12 horas de luz / oscuridad para evitar cualquier manifestación de estrés en los animales. Para garantizar la adaptación de los animales al medio, siete días previos al experimento las ratas tuvieron una dieta estandarizada y agua *ad libitum*. Durante el desarrollo del experimento los tratamientos fueron administrados con sonda orogástrica de la siguiente manera: Grupo I, tratado con suero fisiológico; Grupo II (CCl<sub>4</sub>), al que se le administró suero fisiológico durante 7 días y CCl<sub>4</sub> (1 mL/kg de peso i.p. al 50% v/v con aceite de oliva) en el 6° y 7° día; grupos de estudio III, IV y V, que tratados con extracto de “ñuñunga” (100, 250 y 500 mg/kg de peso/d), respectivamente más CCl<sub>4</sub> y finalmente, Grupo VI, tratados con silimarina 100 mg/kg de peso/d) más CCl<sub>4</sub>. El día ocho todas las ratas fueron eutanasiadas por administración de tiopental por vía i.p., previa anestesia. Finalmente, se procedió a la toma de muestras de sangre por punción cardíaca sobre tubos heparinizados debidamente identificados y fueron enviadas a un laboratorio de análisis clínico (Anexo 5). Para la determinación de la actividad de TGO y TGA, se empleó los reactivos de la casa Wiener Lab, los tubos fueron rotulados con la letra B (blanco)

y T (tratamiento), se agregaron los respectivos sustratos para TGP y TGO y se incubaron en un baño de agua a 37°C por 5 minutos; posteriormente, se añadió 100 µL de agua destilada al tubo B y 100 µL de suero al tubo T, de acuerdo a los tratamientos, se mezclaron en un vortex y se incubaron nuevamente por 30 minutos; luego se añadieron 0,5 mL de 2,4-dinitrofenilhidracina 1 mM en cada tubo, se mezclaron y se incubaron a 37°C por 10 minutos; finalmente se añadió 5 mL de hidróxido de sodio 0,4 M, se mezclaron por inversión y se realizaron las lecturas de las absorbancias a 505 nm. Para el cálculo de valores se construyeron previamente curvas de calibración.<sup>36</sup> (Anexo 7 y 8).

Para el análisis histológico, los hígados fueron extirpados, se conservaron en formalina al 10% y enviados a un laboratorio patológico privado, donde se realizaron cortes de 3 a 5 µm de espesor y se colorearon con hematoxilina y eosina (Anexo 6).

### **3.5. ANÁLISIS DE DATOS**

Los resultados de la actividad de las enzimas TGO y TGP, se expresaron como la media  $\pm$  desviación estándar, los mismos que fueron contrastados mediante análisis de varianza (ANOVA) para determinar la existencia de diferencias significativas entre los grupos experimentales y la prueba de comparaciones múltiples HSD de Tukey, para identificar los grupos diferentes, en el software SPSS v24, con un 95% de confianza.

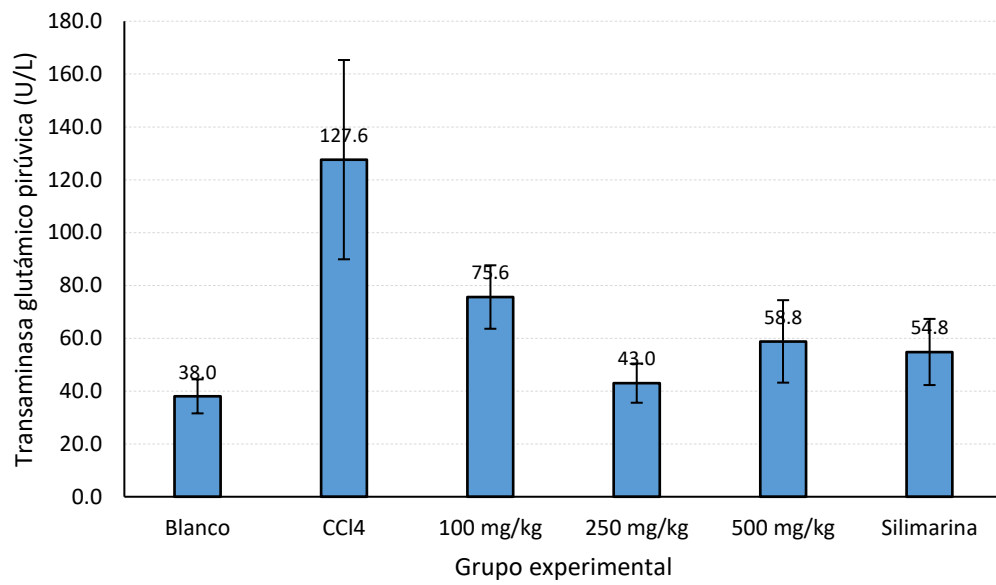


## **IV. RESULTADOS**

Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021.

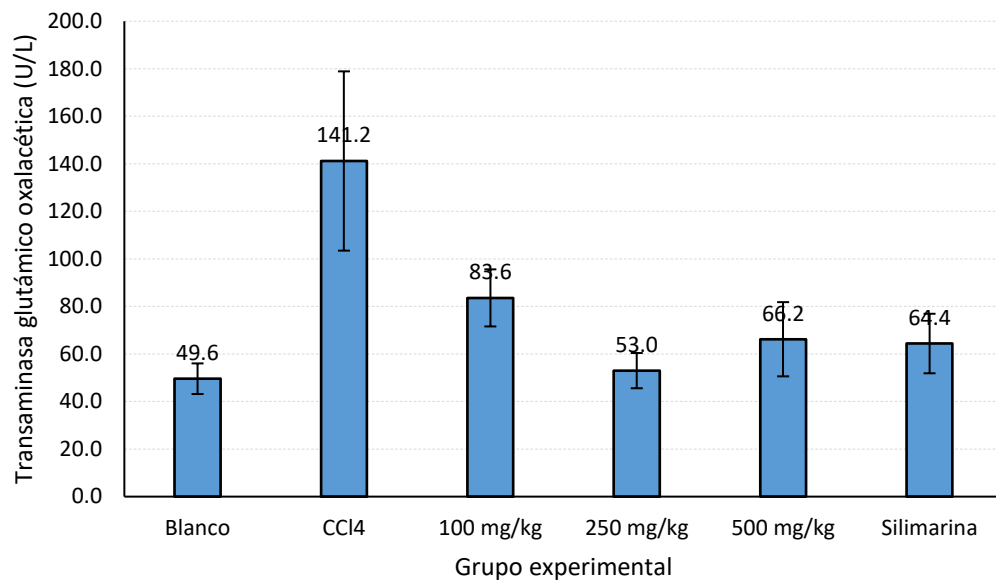
Metabolitos secundarios	Ensayo	Resultado
Flavonoides	Shinoda	+++
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	+++
Saponinas	Espuma	+++
Alcaloides	Dragendorff	+++
	Wagner	+++
	Mayer	+
Catequinas	Catequinas	+++
Lactonas	Baljet	+
Aminoácidos libres	Ninhidrina	++

+: escaso, ++: regular, +++: abundante.



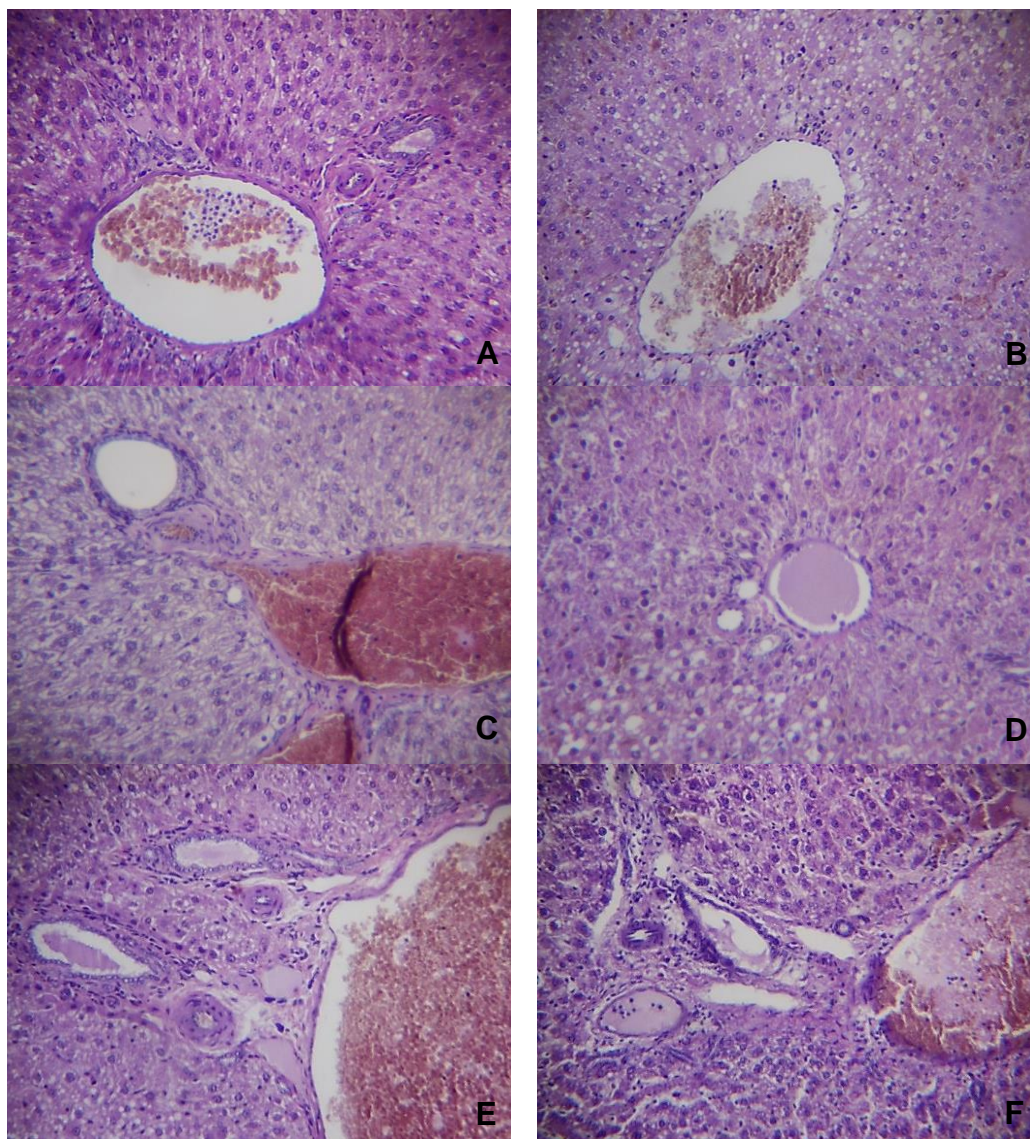
$p < 0,05$

Figura 1. Actividad de la transaminasa glutámico pirúvica sérica (U/L) en ratas tratadas con solución salina fisiológica, tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>), extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” y silimarina. Ayacucho 2021.



$p < 0,05$

Figura 2. Actividad de la transaminasa glutámico oxalacética sérica (U/L) en ratas tratadas con solución salina fisiológica, tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>), extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” y silimarina. Ayacucho 2021.



A: Blanco (10x10 H.E.); B: CCl<sub>4</sub> (10x10 H.E.); C: 100 mg/kg (10x10 H.E.); D: 250 mg/kg (10x10 H.E.); E: 500 mg/kg (10x10 H.E.); F: silimarina (10x10 H.E.).

Figura 3. Micrografía de hígado de ratas tratadas con solución salina fisiológica, tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>), extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” y silimarina. Ayacucho 2021.

## V. DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos muestran gran cantidad de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” (Tabla 2). Las pruebas de coloración y precipitación pusieron en evidencia la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos y/o taninos, saponinas, alcaloides, catequinas, lactonas y aminoácidos libres, principalmente. Los fenoles, flavonoides, alcaloides y saponinas fueron los metabolitos más abundantes (Tabla 2). Nuestros resultados fueron similares a los reportados por Pérez,<sup>37</sup> Díaz<sup>38</sup> y Berrocal,<sup>39</sup> quienes también llevaron a cabo ensayos fitoquímicos preliminares durante el estudio farmacológico con los extractos de *S. nitidum*. Nuestros resultados, además, concuerdan con los reportes fitoquímicos realizados por Kaunda *et al.*<sup>40</sup>, quienes identificaron, entre otros compuestos, saponinas esteroidales, alcaloides esteroidales, flavonoides y compuestos fenólicos en 65 especies del género *Solanum*. Precisamente, las actividades biológicas que presentan las especies del género *Solanum* han sido atribuidas a una serie de saponinas esteroides, alcaloides esteroidales y fenoles.

Muchos de los metabolitos secundarios presentes en el género *Solanum* han demostrado ser antihepatotóxicos experimentalmente en modelos farmacológicos *in vivo* e *in vitro*; como ejemplo, podemos citar a los alcaloides totales del extracto metanólico de las hojas de *Solanum pseudocapsicum* que ejercieron efecto hepatoprotector frente a la toxicidad inducida por CCl<sub>4</sub> en hepatocitos de rata, células HepG2 y en modelos animales, donde dichos metabolitos secundarios lograron normalizar los niveles de los biomarcadores de daño hepático.<sup>41</sup>

La Figura 1, muestra los valores séricos (U/L) de la actividad de la transaminasa glutámico pirúvica, en ratas tratadas con solución salina fisiológica 38,0 (Grupo I), tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) 127,6 (Grupo II); extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” a 100 mg/kg de 75,6 (Grupo III); 250 mg/kg de 43,0 (Grupo IV), 500 mg/kg de 58,8 (Grupo V) y silimarina de

54,8 (Grupo VI) ( $p < 0,05$ ). La actividad de GPT según la prueba de Tukey a la dosis de 100, 250 y 500 mg/kg del EHSN son estadísticamente similares a la silimarina. Los grupos administrados con dosis de 100, 250, 500 mg/kg del EHSN y silimarina, mostraron actividad de transaminasas mucho menores que el grupo con daño hepático inducido por  $\text{CCl}_4$  ( $p < 0,05$ ) cuya actividad de TGP fue de 127,6 U/L, pero similares ( $p > 0,05$ ) a los expresados por el Grupo I o blanco con TGP 38,0 U/L. Así mismo, podemos observar que la dosis de 250 mg/kg del EHSN mostró menor actividad enzimática (TGP 43,0 U/L), estadísticamente similares a los valores normales expresados por el Grupo I (Anexo 11). Esta misma tendencia de reducción de transaminasas fue reportada por Gupta *et al.*<sup>10</sup>, después de 14 días de tratamiento con extracto etanólico de frutos de *Solanum xanthocarpum* en ratas. El autor señala que probablemente los metabolitos actúen deteniendo el incremento de transaminasas por un mecanismo antioxidante y reducción de la lipoperoxidación a nivel hepático. Se ha postulado que los alcaloides bloquean el incremento del ARNm de CYP2E1 y la actividad enzimática que se produce en la lesión hepática causada por  $\text{CCl}_4$ , por lo que cabe la posibilidad de que esta vía sea el mecanismo principal por el cual estos alcaloides producen sus conocidos efectos hepatoprotectores.<sup>43</sup>

La figura 2, muestra los valores séricos (U/L) de la actividad de la transaminasa glutámico oxalacética, en ratas tratadas con solución salina fisiológica 49,6 (Grupo I), tetracloruro de carbono ( $\text{CCl}_4$ ) 141,2 (Grupo II), extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga” a 100 mg/kg de 83,6 (Grupo III), 250 mg/kg de 53,0 (Grupo IV), 500 mg/kg de 66,2 (Grupo V) y silimarina de 64,4 (Grupo VI) ( $p < 0,05$ ). La actividad de GOT según la prueba de Tukey a la dosis de 100, 250 y 500 mg/kg del EHSN y el grupo control, son estadísticamente similares a la silimarina. Los grupos administrados con dosis de 100, 250, 500 mg/kg del EHSN y silimarina, mostraron actividad de transaminasas mucho menores que el grupo con daño hepático inducido por  $\text{CCl}_4$  ( $p < 0,05$ ) cuyas actividades de TGO fueron 141,2 U/L, pero similares ( $p > 0,05$ ) a los expresados por el Grupo I o blanco TGO 49,6 U/L. Así mismo, podemos observar que la dosis de 250 mg/kg del EHSN mostró menor actividad enzimática (TGO 53,0 U/L), estadísticamente similares a los valores normales expresados por el Grupo I (Anexo 12).

Como era de esperarse, en el Grupo II se produjo lesión hepática por administración del agente hepatotóxico ( $\text{CCl}_4$ ), la misma que se manifestó con el

incremento significativo de la actividad sérica de las enzimas hepáticas TGP (127,6 U/L) y TGO (141,2 U/L). Este hecho podría explicarse debido a que el CCl<sub>4</sub> se absorbe fácilmente y se detectan concentraciones máximas (58 µg/g) del tóxico en el hígado en un minuto (t<sub>máx</sub>) y en la sangre en 10 minutos, características farmacocinéticas que le confieren gran afinidad por el tejido hepático y toxicidad a este nivel, pues su metabolismo se da casi exclusivamente en este órgano,<sup>42</sup> ocasionando estrés oxidativo, con el incremento de malondialdehído (MDA) y disminución de enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa y catalasa.<sup>14</sup> Es evidente que los extractos detuvieron la progresión del daño hepático. Aunque dicho efecto no fue de manera dosis dependiente, la mayor dosis de 500 mg/kg tuvo resultados similares al medicamento de referencia, silimarina (p > 0,05). Elhag *et al.*<sup>12</sup>, evaluaron la actividad hepatoprotectora del extracto metanólico de *S. nigrum* en ratas a las dosis de 250 y 500 mg/kg, evidenció que hubo respuesta hepatoprotectora de manera dosis dependiente, sin embargo los mejores resultados se observaron a la dosis de 500 mg/kg (TGO 50,70 y TGP 27,0 U/L) a los 10 días de tratamiento, en contraste con nuestros resultados a la misma dosis (TGO 66,2 y TGP 58,8 U/L), al día 7 de tratamiento. Hamzah *et al.*<sup>14</sup>, también lograron disminuir los niveles de TGP a la dosis de 500 mg/kg del extracto metanólico de *S. melongena* en ratas.

Cabe destacar también que el grupo que recibió silimarina redujo la actividad de las enzimas marcadoras de daño hepático debido a que la silimarina actúa como eliminador de radicales libres y modula las enzimas asociadas con el desarrollo de daño celular, fibrosis y cirrosis.<sup>44</sup> Es muy probable que este mecanismo de acción sea el mismo ejercido por los constituyentes químicos identificados en el EHSN, dada su gran variedad química.

La Figura 3, muestra las micrografías del análisis histológico de las muestras de hígado de rata posterior a los tratamientos con solución salina fisiológica (A), tetracloruro de carbono (B), EHSN a 100 mg/kg (C), 250 mg/kg (D), 500 mg/kg (E) y silimarina (F). Los hepatocitos de las ratas tratadas con solución salina fisiológica, muestran un aspecto histológicamente normal, con núcleos eucromáticos y citoplasma basófilo, es decir, con el parénquima “limpio” (A). En contraste, y como era de esperarse, los hepatocitos del grupo tratado con CCl<sub>4</sub> mostraron daño severo, con presencia de áreas de necrosis, degeneración hepatocelular y vacuolización citoplasmática en respuesta a la agresión del agente tóxico (B). Estas características son indicadoras de la concentración probable de



lípidos y glucógeno, que podrían alterar las funciones metabólicas de los hepatocitos.<sup>45</sup> Otros signos observables como la esteatosis y la necrosis hepatocelular son características de la lesión aguda.<sup>46</sup> Con el tratamiento a la dosis de 100 mg/kg, se observó hepatocitos en el parénquima con pequeñas vacuolas de color blanco, y algunos linfocitos de núcleos más pequeños de color azul intenso (C). A la dosis de 250 mg/kg se observó el parénquima constituido por hepatocitos conteniendo vacuolas grandes, con núcleos azules (D). A la dosis de 500 mg/kg, el tejido hepático muestra los hepatocitos con núcleos centrales, redondos, azules, citoplasma con vacuolas (de color blanco como en hígado graso de personas alcohólicas), con los espacios intercelulares con hemorragia por la agresión del CCl<sub>4</sub> (E). Con silimarina, se observó linfocitos en el parénquima, pero en menor cantidad comparado con las demás fotografías (F).

En términos generales, el EHSN atenuó la necrosis hepatocelular y redujo la infiltración de células inflamatorias pudiéndose observar únicamente lesiones histopatológicas leves.

Es evidente que el EHSN tiene actividad hepatoprotectora a las dosis ensayadas y estadísticamente similares a la silimarina y al grupo control ( $p > 0,05$ ) siendo la dosis de 250 mg/kg la que mostró la mayor actividad. Como se sabe, esta actividad podría atribuirse a los metabolitos secundarios presentes en el extracto, principalmente flavonoides, alcaloides y saponinas, ya que existen evidencias de que estos metabolitos son hepatoprotectores y su acción puede ser de manera independiente o sinérgica, como suele ocurrir al investigar extractos totales, sin fraccionamiento previo. Los flavonoides hepatoprotectores del género *Solanum* como kaempferol 8- C -  $\beta$  - D - galactósido y diosgenona<sup>40</sup>, inhiben la acción lesiva de los radicales libres a nivel hepático al actuar como antioxidantes, es decir, neutralizando a los radicales activados por CCl<sub>4</sub>, lo que impide que estos se unan covalentemente a las macromoléculas, inhibiendo así la degradación peroxidativa de los lípidos de membrana del retículo endoplasmático rico en ácidos grasos poliinsaturados (lipoperoxidación).<sup>12</sup>

## VI CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga” tiene actividad hepatoprotectora contra el daño hepático inducido por CCl<sub>4</sub> en ratas.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga” contiene flavonoides, fenoles y/o taninos, saponinas, alcaloides, catequinas, lactonas y aminoácidos libres.
3. La actividad de la transaminasa glutámica pirúvica a la dosis de 100, 250 y 500 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga” fue de  $75,60 \pm 12,01$ ;  $43,00 \pm 7,42$  y  $58,80 \pm 15,6$  U/L, y la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética fue de  $83,60 \pm 12,01$ ;  $53,00 \pm 5,61$  y  $66,20 \pm 15,77$  U/L, respectivamente.
4. La dosis de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga” que ejerció mayor actividad hepatoprotectora fue la dosis de 250 mg/kg.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Evaluar la actividad hepatoprotectora con la fracción alcaloide de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga”, y evaluar el perfil bioquímico donde se considere, además de aspartato aminotransferasa (ASAT) y alanina aminotransferasa (ALAT), a la fosfatasa alcalina (ALP), triglicéridos (TGL), proteínas totales, albúmina, bilirrubina total y bilirrubina directa.
2. Identificar y caracterizar los alcaloides y flavonoides de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga”.
3. Realizar estudios de toxicidad *in vivo* para determinar la seguridad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruíz & Pav. “ñuñunga”.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adewusi EA, Afolayan AJ. A review of natural products with hepatoprotective activity. *J Med Plants Res.* 2010;4(13):1318-34.
2. Saleem TSM, Chetty CM, Ramkanth S, Rajan VST, Kumar KM, K G. Hepatoprotective Herbs – A Review. *Int J Res Pharm Sci.* 2010;1(1):1-5.
3. Pietrellini F. Las plantas medicinales en un piso alto y mesoandino. Estudio etnobotánico de la zona de Puquio - Ayacucho. Ayacucho; 2007.
4. Graciano B, Karina S. Contenido de fenoles totales, flavonoides y actividad antioxidante de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”, Ayacucho 2018. Univ Nac San Cristóbal Huamanga, 2018.
5. Selema de la Morena G, Martínez Pérez J. Efecto hepatoprotector inducido por el flavonoide astilbina frente a un modelo animal tratado con tetracloruro de carbono. *Rev Cuba Plantas Med.* 1999;4(1):36-9.
6. Favari-Perozzi L, Nava-Álvarez R, Meléndez-Camargo ME. Probable efecto hepatoprotector de la verbena en la hepatitis inducida con tetracloruro de carbono en la rata. *Rev Mex Cienc Farm.* 2007;38(3).
7. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *An Fac Med.* 2007;68(4):333-43.
8. Olaleye MT, Adegboye OO, Akindahunsi AA. Alchornea cordifolia extract protects wistar albino rats against acetaminophen-induced liver damage. *Afr J Biotechnol.* 2006;5(24).
9. Rabelo ACS, Araújo GR de, Lúcio K de P, Araújo CM, Miranda PH de A, Silva B de M, *et al.* Aqueous extract of *Baccharis trimera* improves redox status and decreases the severity of alcoholic hepatotoxicity. *Rev Bras Farmacogn.* 2017;27(6):729-38.
10. Gupta RK, Hussain T, Panigrahi G, Das A, Singh GN, Sweetey K, *et al.* Hepatoprotective effect of *Solanum xanthocarpum* fruit extract against CCl<sub>4</sub> induced acute liver toxicity in experimental animals. *Asian Pac J Trop Med.* 1 de diciembre de 2011;4(12):964-8.

11. Liu F-P, Ma X, Li M-M, Li Z, Han Q, Li R, *et al.* Hepatoprotective effects of *Solanum nigrum* against ethanol-induced injury in primary hepatocytes and mice with analysis of glutathione S-transferase A1. *J Chin Med Assoc.* 1 de febrero de 2016;79(2):65-71.
12. Elhag RAM, El Badwi SMA, Bakhiet AO & Galal M. Hepatoprotective activity of *Solanum nigrum* extracts on chemically induced liver damage in rats. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health.* 2011;3(4):45-50.
13. Weremfo A, Asamoah KA & Abassah-Oppong S. Preliminary study on hepatoprotective activity of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) pulp against hepatic damage in rats. *Advances in Biological Research.* 2011;5(5):248-250.
14. Hamzah RU, Agboola AR, Busari MB, Omogu EH, Umar MB & Abubakar AN. Evaluation of hepatoprotective effect of methanol extract of *Solanum melongena* on carbon tetrachloride induced hepatotoxic rats. *European Journal of Medicinal Plants.* 2016;13(3):1-12.
15. Manivannan E, Kothai R, & Arul B. Hepatoprotective activity of *Solanum trilobatum* Linn against CCl<sub>4</sub> induced hepatotoxicity in rats. 2012;1(1):87-90.
16. Soukup J. Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana y catálogo de los géneros. Editorial Salesiana; 1999. 436 p.
17. Silva TMS, Agra M de F, Bhattacharyya J. Studies on the alkaloids of *Solanum* of northeastern Brazil. *Rev Bras Farmacogn.* diciembre de 2005;15(4):292-3.
18. Särkinen T, Baden M, Gonzáles P, Cueva M, Giacomini LL, Spooner DM, *et al.* Listado anotado de *Solanum* L. (Solanaceae) en el Perú. *Rev Peru Biol.* 2015;22(1):03-62.
19. Milner SE, Brunton NP, Jones PW, O' Brien NM, Collins SG, Maguire AR. Bioactivities of Glycoalkaloids and Their Aglycones from *Solanum* Species. *J Agric Food Chem.* 2011;59(8):3454-84.
20. Pereira ISP, Rodrigues VF, Vega MRG. Flavonoides do Gênero *Solanum*. *Rev Virtual Quím.* 2016;8(1):4-26.

21. Hall Guyton. Tratado de fisiología médica. Elsevier Health Sciences; 2011. 4264 p.
22. García-Compeán D, Garza HM. Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo. Manual Moderno; 2017. 553 p.
23. Costanzo LS. Fisiología. Elsevier España; 2014, 517 p.
24. León R, Herz P. Efecto protector de la almendra de semillas de *Cucurbita ficifolia* Bouché (calabaza blanca) en el daño hepático inducido por paracetamol en ratones. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2019.
25. Cabrera TC, Serrano DS. Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación. Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc. 2014;14(1).
26. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS y De B. Radicales libres, antioxidantes, enfermedades y fitomedicinas: estado actual y perspectivas futuras. Revista Internacional de Revisión e Investigación de Ciencias Farmacéuticas. 2010;3 (1):91-100.
27. Gupta VK, Sharma SK. Plants as natural antioxidants. NPR Vol54 July-August, 2006.
28. García-Cortés M, Andrade RJ, Lucena MI, González-Grande R, Camargo R, Fernández-Bonilla E, *et al.* Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. Gastroenterol Hepatol. 2005;28(8):461-72.
29. Tejada Cifuentes F. Hepatotoxicidad por Fármacos. Rev Clínica Med Fam. 2010;3(3):177-91.
30. Fernández DE, Fernández JE, Moreno MI, Moreno Mejía M. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. Med Lab. 2008;533-46.
31. Borstnar CR, López FC. Farreras-Rozman. Medicina Interna + acceso online. Elsevier, España; 2012. 2674 p.
32. Avaria M, Beytía M, Kleinstauber K, Rodillo E, Alegría S. Aumento de transaminasas: una manifestación de distrofia muscular de Duchenne. Rev Chil Pediatría. 2012;83(3):258-61.

33. Villar Del Fresno A. Farmacognosia General. Madrid: Editorial Síntesis; 1999.
34. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Convenio Andrés Bello; 2000. 256 p.
35. Miranda M. Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.
36. Enciso EC, Aguilar EJ, Común PW, Condorhuamán YM. Efecto hepatoprotector y actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico del fruto de dos variedades de *Opuntia megacantha* "Tuna". Cienc E Investig. 2020;23(1):51-8.
37. Pérez Solier IF. Actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R.&P. "ñuñunga", Ayacucho - 2014. Univ Nac San Cristóbal Huamanga. 2015.
38. Díaz Meza G. Actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R.&P. "ñuñunga". Ayacucho 2018. Univ Nac San Cristóbal Huamanga. 2019.
39. Berrocal Graciano SK. Contenido de fenoles totales, flavonoides y actividad antioxidante de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", Ayacucho 2018. Univ Nac San Cristóbal Huamanga. 2018.
40. Kaunda JS, Zhang Y-J. The Genus *Solanum*: An Ethnopharmacological, Phytochemical and Biological Properties Review. Nat Prod Bioprospecting. 2019;9(2):77-137.
41. Vijayan P, Prashanth HC, Vijayaraj P, Dhanaraj SA, Badami S, Suresh B. Hepatoprotective Effect of the Total Alkaloid Fraction of *Solanum pseudocapsicum* Leaves. Pharm Biol. 2003;41(6):443-8.
42. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Toxicological Review of Carbon Tetrachloride (external Review Draft). U.S. Environmental Protection Agency; 2008. 404 p.
43. Lin J, Zhao J, Li T, Zhou J, Hu J, Hong Z. Hepatoprotección en un modelo de rata de daño hepático agudo a través de la inhibición de la

- actividad CY2E1 por alcaloides totales extraídos de *Rubus alceifolius* Poir. Int J Toxicol. 2011;30(2):237-43.
44. Gillessen A, Schmidt HJ. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review. Adv Ther. 2020;37(4):1279-301.
  45. Gazolla MC, Marques LMM, E Silva MG, Araújo MTMF, Mendes RL, da Silva Almeida JRG, *et al.* Characterization of 3-aminospirostane alkaloids from roots of *Solanum paniculatum* L. with hepatoprotective activity. Rapid Commun Mass Spectrom RCM. 2020;34 Suppl 3:e8705.
  46. Plaa GL. Chlorinated Methanes and Liver Injury: Highlights of the Past 50 Years. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2000;40(1):43-65.



## ANEXO

**Anexo 1**  
Constancia de identificación taxonómica.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
**MUSEO DE HISTORIA NATURAL**



*"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"*

**CONSTANCIA N° 390-USM-2019**

LA JEFA (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Estefani Meidi Bañico Ccasani**, estudiante de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga-Ayacucho, ha sido estudiada y clasificada como: ***Solanum nitidum* Ruiz & Pavon**, tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ASTERIDAE**

**ORDEN: SOLANALES**

**FAMILIA: SOLANACEAE**

**GENERO: *Solanum***

**ESPECIE: *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon**

Nombre Vulgar: "ñununga" o "ñuñumia"

Determinado por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime pertinente.

Lima, 20 noviembre de 2019



*Joaquina Albán Castillo*  
**Dra. Joaquina Albán Castillo**  
JEFA (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

JAC/ddb

## Anexo 2

*Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga”.



Fuente: Internet

### Anexo 3

Actividades desarrolladas en el estudio de la actividad hepatoprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon "ñuñunga". Ayacucho 2021.



a



b



c



d



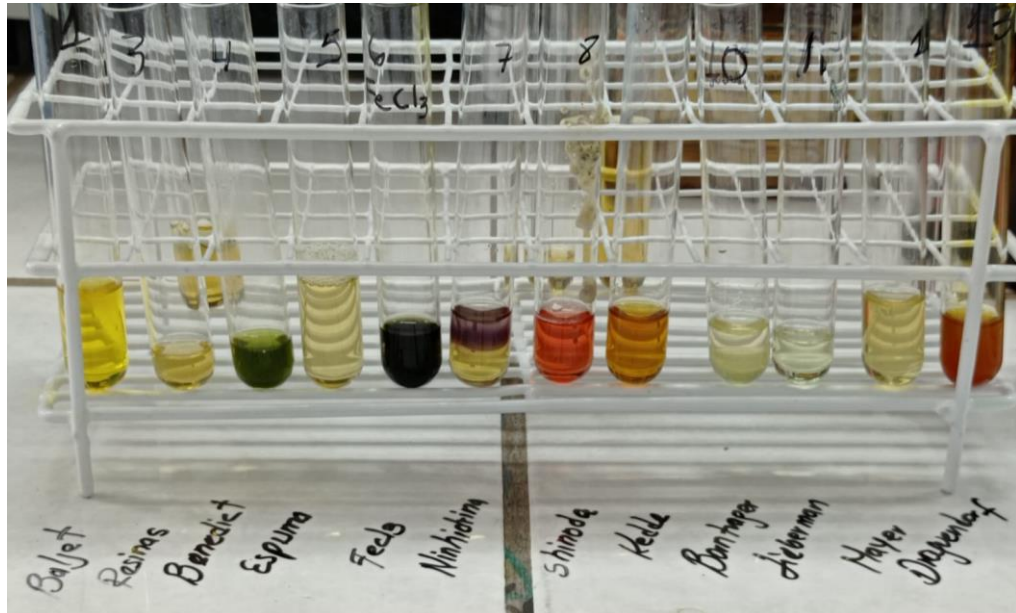
e



f

#### Anexo 4

Reacciones de coloración y precipitación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon "ñuñunga". Ayacucho 2021.



## Anexo 5

Reporte del análisis de transaminasa oxalacética, TGO, y transaminasa pirúvica, TGP en muestras de sangre de ratas.



**Paciente** : N  
**Código** : 00002  
**Médico** : Particular  
**Fecha** : 25 / 08 / 2021

### PRUEBA BIOQUÍMICA

**Muestra** : Suero

**Se Solicita** :

	<b>Resultados:</b>	<b>Valores de referencia</b>
TGP :	70.00 U/L	Normal hasta 40 U/L(37°C)
TGO :	174.00 U/L	Normal hasta 40 U/L(37°C)

## Anexo 6

Constancia de examen histopatológico de hígado de ratas.

**SERVICIO MÉDICO DE APOYO AL DIAGNÓSTICO  
"FRANCISCO REDÍ"  
CITOPATOLOGÍA Y PATOLOGÍA QUIRÚRGICA**

### **CONSTANCIA DE EXAMEN HISTOPATOLÓGICO**

El que suscribe en representación SERVICIO MÉDICO DE APOYO AL DIAGNÓSTICO "FRANCISCO REDÍ"

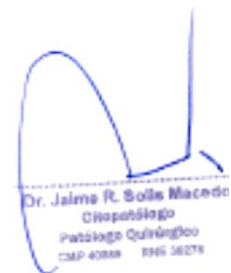
**HACE CONSTAR:**

Que, **Estefani Meidi Bañico Casani**, tesista de la UNSCH de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica contrato el servicio de análisis histopatológico de muestras de 06 hígados de rata en el Servicio Médico de Apoyo al Diagnóstico "FRANCISCO REDÍ".

Se expide la presente constancia para los fines que considere necesario.

Ayacucho, 20 de noviembre del 2021

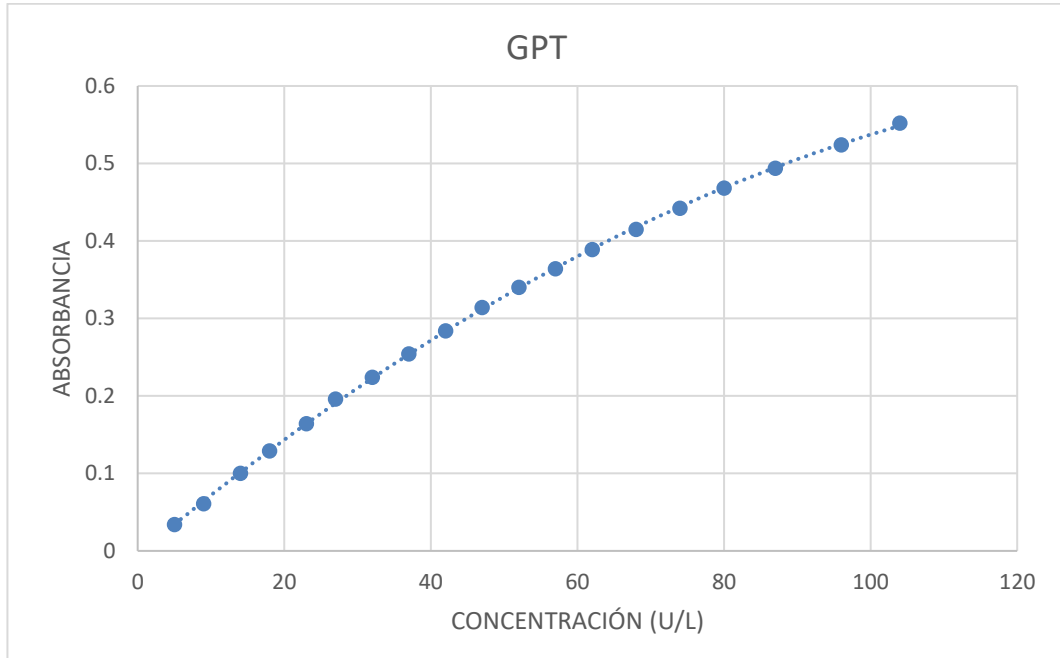
Atentamente:



Dr. Jaime R. Solís Macedo  
Cilapanólogo  
Patología Quirúrgica  
CNP 4088 996 16278

### Anexo 7

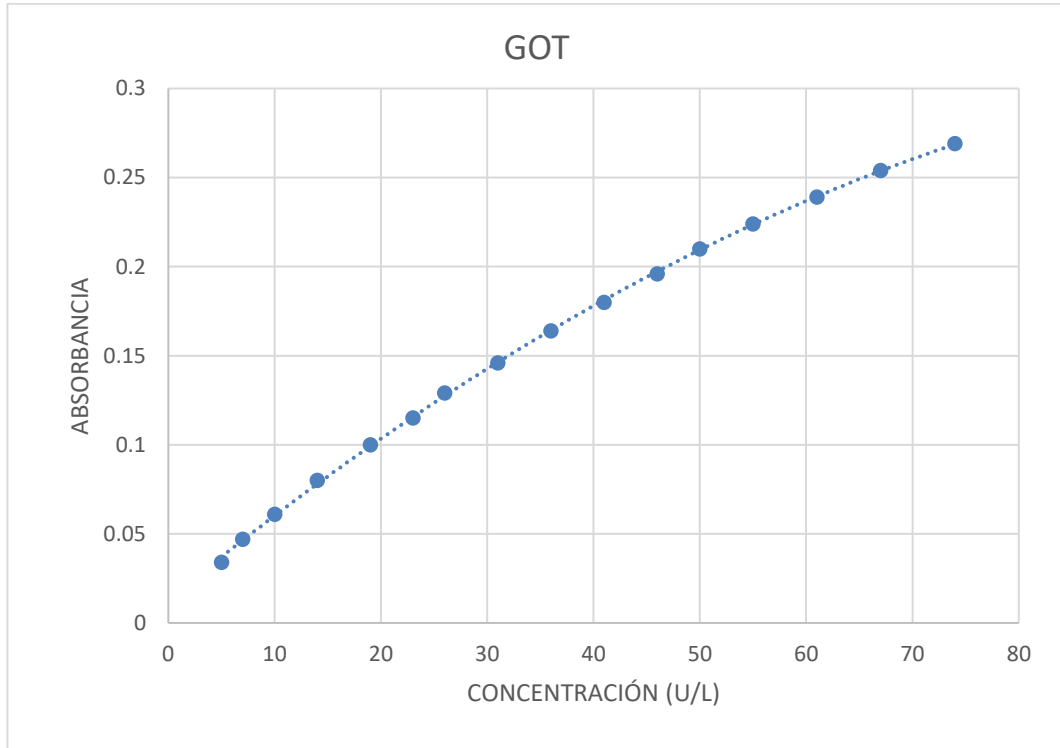
Curva de calibración para determinar transaminasa glutámica pirúvica (GPT) en ratas. Ayacucho 2021.





### Anexo 8

Curva de calibración para determinar transaminasa glutámica oxalacética (GOT) en ratas. Ayacucho 2021.



### Anexo 9

Actividad de transaminasas séricas por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon "ñuñunga". Ayacucho 2021.

Grupo	TGP	TGO
I. Blanco	38,00 ± 6,44	49,60 ± 4,93
II. CCl <sub>4</sub>	127,60 ± 37,71	141,20 ± 39,59
III. Extracto 100 mg/kg + CCl <sub>4</sub>	75,60 ± 12,01	83,60 ± 12,01
IV. Extracto 250 mg/kg + CCl <sub>4</sub>	43,00 ± 7,42	53,00 ± 5,61
V. Extracto 500 mg/kg + CCl <sub>4</sub>	58,80 ± 15,61	66,20 ± 15,77
VI. Silimarina + CCl <sub>4</sub>	54,80 ± 12,52	64,40 ± 13,41

Los datos están expresados como la media ± desviación estándar U/L

TGO: Transaminasa glutámico oxalacética; TGP: Transaminasa glutámico pirúvica

### Anexo 10

Análisis de varianza de un solo factor de la actividad de transaminasas séricas de los grupos experimentales.

		Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuadrática	F	Sig.
TGP	Entre grupos	26882,300	5	5376,460	15,633	0,000
	Dentro de grupos	8254,000	24	343,917		
	Total	35136,300	29			
TGO	Entre grupos	28823,467	5	5764,693	15,752	0,000
	Dentro de grupos	8783,200	24	365,967		
	Total	37606,667	29			

## Anexo 11

Prueba *post hoc* de Tukey de la actividad de transaminasas séricas (TGP) de los grupos experimentales.

HSD Tukey <sup>a</sup>				
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Blanco	5	38,000		
250 mg/kg	5	43,000	43,000	
Silimarina	5	54,800	54,800	
500 mg/kg	5	58,800	58,800	
100 mg/kg	5		75,600	
CCl <sub>4</sub>	5			127,600
Sig.		0,500	0,096	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 12

Prueba *post hoc* de Tukey de la actividad de transaminasas séricas (TGO) de los grupos experimentales.

HSD Tukey<sup>a</sup>

Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Blanco	5	49,600	
250 mg/kg	5	53,000	
Silimarina	5	64,400	
500 mg/kg	5	66,200	
100 mg/kg	5	83,600	
CCl <sub>4</sub>	5		141,200
Sig.		0,090	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 13

### Matriz de consistencia

Título	Problema	Objetivo	Variable	Hipótesis	Marco teórico	Metodología
Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon "ñuñunga". Ayacucho 2021.	¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz & Pavon, "ñuñunga" tiene efecto hepatoprotector?	<p>O. General.: Determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon "ñuñunga"</p> <p>O. Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar la presencia de los metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon "ñuñunga" mediante reacciones químicas de coloración y precipitación.</li> <li>Cuantificar los niveles de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y pirúvica (TGP) séricos en ratas tratadas con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon, "ñuñunga".</li> <li>Determinar la dosis de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon "ñuñunga" con mayor efecto hepatoprotector.</li> </ul>	<p>V. Independiente.: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon, "ñuñunga".</p> <p>Indicador: dosis de 100, 250 y 500 mg/kg.</p> <p>V. Dependiente.: Efecto hepatoprotector</p> <p>Indicador: Niveles séricos, UI/L, de transaminasas TGO y TGP.</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon, "ñuñunga", tiene efecto hepatoprotector.</p>	<p>Antecedentes del estudio</p> <p><i>Solanum nitidum</i> Ruiz &amp; Pavon Taxonomía</p> <p>Descripción botánica</p> <p>Hábitat y distribución</p> <p>Etnobotánica</p> <p>Composición química del género <i>Solanum</i></p> <p>El hígado y sus funciones</p> <p>Citólisis o daño hepático</p> <p>Diagnóstico de daño hepático.</p> <p>Transaminasas y otros marcadores de daño hepático.</p>	<p>Tipo de investigación: Experimental</p> <p>Métodos instrumentales para la recolección de datos: Espectrofotómetro UV/vis, como instrumento de medida. Recolección y secado del material vegetal</p> <p>Preparación del extracto</p> <p>Marcha fitoquímica</p> <p>Evaluación del efecto hepatoprotector. Se seguirá la técnica descrita por Enciso <i>et al.</i></p> <p>Para el análisis histológico, los hígados fueron extirpados, se conservaron en formalina al 10% y enviados a un laboratorio patológico privado, donde se realizaron cortes de 3 a 5 µm de espesor y se colorearon con hematoxilina y eosina.</p> <p>Análisis de datos: Los resultados de TGO y TGP, se expresarán como la media ± desviación estándar. las mismas que serán contrastadas con un análisis de varianza (ANOVA) en el software SPSS v24.</p>



**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**

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° 068 – 2021 – UNSCH – FCSA/D de fecha 30 de abril de 2021, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

**“Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021”**

Autor: Estefani Meidi BAÑICO CCASANI

Asesor: Profesor Edwin Carlos ENCISO ROCA

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **16 % 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, 24 de enero de 2022



Firmado digitalmente por:  
AGUILAR FELICES ENRIQUE  
JAVIER  
Motivo: Soy el autor del  
documento  
Fecha: 24/01/2022 19:28:52-0500

**Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES**  
**Docente – Instructor**



## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

El que suscribe docente instructor responsable de verificar y controlar la originalidad de los trabajos de tesis en segunda instancia de la Facultad de Ciencias de la Salud, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

### **Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de Solanum nitidum Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021**

**Autor: BAÑICO CCASANI, Estefani Meidi**

**Asesor(a) : Dr. Edwin Carlos Enciso Roca**

Ha sido verificado y sometido al análisis CON DEPOSITO mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **15 % de similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder la Constancia de Originalidad con Deposito.

Ayacucho, 25 de enero de 2022.

Firmado  
digitalmente por  
Dr. Emilio G.  
Ramírez Roca  
Fecha: 2022.01.25  
17:00:17 -05'00'

-----  
Dr. Emilio Ramírez Roca  
RESPONSABLE



# Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* Ruiz & Pavon “ñuñunga”. Ayacucho 2021

*por* Estefani Meidi Bañico Ccasani

---

**Fecha de entrega:** 24-ene-2022 06:55p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1747449176

**Nombre del archivo:** Borrador\_de\_Tesis\_Estefani\_Ba\_ico.pdf (1.42M)

**Total de palabras:** 9833

**Total de caracteres:** 54073

# Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de Solanum nitidum Ruiz & Pavon "ñuñunga". Ayacucho 2021

## INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unsch.edu.pe">repositorio.unsch.edu.pe</a> Fuente de Internet	7%
2	<a href="https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe">revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
3	<a href="https://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	2%
5	<a href="https://docs.com">docs.com</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	<1%
7	<a href="https://cybertesis.unmsm.edu.pe">cybertesis.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="https://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1%

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo