

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA



Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de  
las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana  
taya". Ayacucho 2012.

Tesis para obtener el título profesional de

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por

Bach. MARTÍNEZ MEZA, GIOVANA

AYACUCHO - PERÚ

2012

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D.N° 054-13-UNSCH-FCB-D

Bachiller: Giovana Martínez Meza

En la ciudad de Ayacucho siendo las cuatro con diez minutos de la tarde del día viernes veinticuatro de mayo del dos mil trece, en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia del Mg. José Manuel Diez Macavilca (Presidente-miembro), se reunieron los miembros jurados: Mg. Hugo Roberto Luna Molero, Mg Enrique Aguilar Felices, Biga. Laura Aucasime Medina; actuando como secretaria docente la Mg. Marta Romero Viacava, para recepcionar la sustentación de tesis titulada: Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F) Pers. "yana taya" Ayacucho-2012. Presentada por la bachiller Giovana Martínez Meza, con la que pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Se da el inicio el acto de sustentación, el presidente de la comisión evaluadora, da las pautas básicas a la sustentante, para que pueda exponer su trabajo de investigación con un tiempo no mayor de cuarenta y cinco minutos.

Culminado la exposición del trabajo, se dió inicio a la segunda etapa del acto académico, en la que el presidente invita a los docentes miembros jurados a iniciar con las observaciones, aclaraciones y/o preguntas a fin de ser respondidas por la sustentante.


Finalizada esta etapa, el presidente de la comisión invitó a la sustentante y al público asistente abandonar momentáneamente el auditorio a fin de que los miembros del jurado puedan deliberar en privado la calificación obteniéndose las siguientes calificaciones.

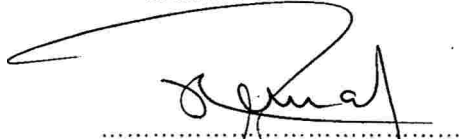
Miembro Jurado	Exposición	Resp. preguntas	Promedio
Mg. Jose Manuel Diez Macavilca	18	18	18
Mg. Hugo Roberto Luna Molero	17	17	17
Mg. Enrique Aguilar Felices	17	17	17
Biga. Laura Aucasime Medina	17	17	17
		Promedio	17

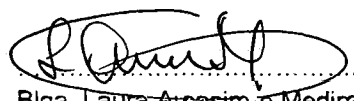
Finalizada la evaluación por parte de los miembros del jurado la sustentante obtuvo la calificación promedio final de diecisiete (17) de lo cual dan fé los miembros del jurado calificador estampando sus firmas al pie del presente.


Concluyendo el acto de sustentación de tesis, siendo las seis con treinta minutos de la noche.

  
Mg. Enrique Aguilar Felices  
Miembro-asesor

  
Mg. José Manuel Diez Macavilca  
Presidente-miembro

  
Mg. Hugo Roberto Luna Molero  
Miembro

  
Biga. Laura Aucasime Medina  
miembro

  
Mg. Marta Romero Viacava  
Secretaria-docente

## **DEDICATORIA**

A Dios, mis queridos padres Niberta  
Justa Meza Pérez, Pelagio Martínez León  
y mis hermanos Miguel Ángel, Ronald,  
Carlos y Anderson.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *Alma Mater* de formación de profesionales humanistas con profundo sentido social y a los docentes de la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a los de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, quienes con su esfuerzo hicieron posible mi formación profesional.

A mis asesores, Enrique Aguilar Felices, Aldo Tinco Jayo y Martha Romero Viacava, por su valiosa asesoría y consejos.

Al Hospital Regional de Ayacucho, por su valiosa ayuda para la culminación del presente trabajo de investigación.

Agradecimiento especial al Dr. Jaime Solís Macedo, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ayacucho.

A todas las personas que apoyaron en la ejecución del presente trabajo.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE ANEXOS	vi
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Bases teóricas. <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F). Pers.	5
2.3. El Hígado	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	12
3.1. Lugar de ejecución	12
3.2. Población y muestra	12
3.3. Animales de experimentación	13
3.5. Métodos para la recolección de datos	13
3.6. Determinación del efecto hepatoprotector	15
3.8. Diseño experimental	16
3.9. Determinación de los niveles séricos de transaminasas (GOT y GPT)	16
3.10. Determinación de Fosfatasa Alcalina	20
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSIÓN	28
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	34
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	38

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
<b>Tabla 1</b> Curva de calibración para GOT Y GPT.	18
<b>Tabla 2</b> Procedimiento para determinar los niveles séricos de las transaminasas TGO y TGP.	19
<b>Tabla 3</b> Procedimiento para determinar los niveles séricos de Fosfatasa alcalina (FA)	20
<b>Tabla 4</b> Características macroscópicas de hígado de ratas según tratamientos.	26
<b>Tabla 5</b> Características microscópicas de hígados de ratas según tratamientos.	27

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1</b> Flavonoides y diterpenos del género Baccharis.	7
<b>Figura 2</b> Estructura de la cumarina "escopolina".	8
<b>Figura 3</b> Valores promedio según tratamientos de transaminasa glutámico oxalacética (GOT).	23
<b>Figura 4</b> Valores promedio según tratamientos de transaminasa glutámico pirúvica (GPT).	24
<b>Figura 5</b> Valores promedio según tratamientos de Fosfatasa Alcalina (FA).	25

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
<b>Anexo 1</b>	Certificado de identificación de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. 39
<b>Anexo 2</b>	Hojas y flores de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya". 40
<b>Anexo 3</b>	Certificado sanitario para ratas albinas Holtzman. 41
<b>Anexo 4</b>	Esquema de las reacciones realizadas al extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya". 42
<b>Anexo 5</b>	Tubos con resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya". 43
<b>Anexo 6</b>	Esquemas del Hígado y del lobulillo hepático. 44
<b>Anexo 7</b>	Arquitectura hepática normal (blanco). 45
<b>Anexo 8</b>	Células hepáticas tratadas con CCl <sub>4</sub> . 46
<b>Anexo 9</b>	Células hepáticas tratadas con CCl <sub>4</sub> y silimarina en dosis de 50 mg/kg. 47
<b>Anexo 10</b>	Células hepáticas tratadas con CCl <sub>4</sub> y extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) pers. "yana taya" en dosis de 100 mg/kg. 48
<b>Anexo 11</b>	Células hepáticas tratadas con CCl <sub>4</sub> y extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" en dosis de 200 mg/kg. 49
<b>Anexo 12</b>	Células hepáticas tratadas con CCl <sub>4</sub> y extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" en dosis de 400 mg/kg. 50
<b>Anexo 13</b>	Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya". 51
<b>Anexo 14</b>	Análisis de varianza de los valores promedio de niveles séricos de transaminasa glutámico oxalacética (GOT). 52
<b>Anexo 15</b>	Prueba de Tukey para los valores promedio de los niveles séricos de transaminasa glutámico oxalacética (GOT). 53



<b>Anexo 16</b>	Análisis de varianza de los valores promedio de niveles séricos de transaminasa glutámico pirúvica (GPT).	54
<b>Anexo 17</b>	Prueba de Tukey los valores promedio de niveles séricos de transaminasa glutámico pirúvica (GPT).	55
<b>Anexo 18</b>	Análisis de varianza de los valores promedio de niveles séricos de Fosfatasa Alcalina (FA).	56
<b>Anexo 19</b>	Prueba de Tukey para los valores promedio de niveles séricos de Fosfatasa Alcalina (FA).	57
<b>Anexo20</b>	Matriz de consistencia	58

## RESUMEN

Algunas causas de las enfermedades hepáticas que afectan a un amplio grupo de la población es el estilo de vida, exposición a sustancias hepatotóxicas, situaciones con excesiva producción de radicales libres. Estas enfermedades poseen diversas complicaciones las cuales se abordan con el uso de fármacos y restricciones alimenticias. Las plantas medicinales con alto contenido de flavonoides son una buena alternativa para tratar este tipo de dolencia razón por la que se realizó el presente trabajo de investigación con la finalidad de evaluar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya" en los laboratorios del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de agosto a diciembre del 2012 realizándose una investigación de tipo Básico – experimental, con muestras colectadas en las pampas de Quinoa a 3 270 m.s.n.m. Se preparó el extracto hidroalcohólico con alcohol etílico al 80 %, los metabolitos secundarios se determinaron mediante reacciones de coloración y precipitación, el efecto hepatoprotector mediante la inducción de daño hepático con tetracloruro de carbono administrado por vía intraperitoneal y la medición de los valores de transaminasa glutámico oxalacética (TGO), la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y la fosfatasa alcalina (FA). Se utilizaron 30 ratas divididas en 6 grupos de 5: Grupo I fue el blanco, Grupo II recibió solo tetracloruro de carbono, Grupo III silimarina y los Grupos IV, V, y VI recibieron el extracto a las dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg, respectivamente y se extrajeron los hígados para el examen histopatológico. Resultados: Los metabolitos secundarios encontrados fueron flavonoides, cumarinas, terpenos, resinas y catequinas. La TGO a la dosis de 200 mg/kg alcanzó el valor de 4,03 UI/l, la TGP a la dosis de 400 mg/kg el valor de 5,12 UI/l. el extracto hidroalcohólico y el control silimarina no tuvieron influencia sobre los niveles de fosfatasa alcalina, estos se mantuvieron elevadas en relación con el blanco. Histopatológicamente, se observó que a 200 mg/kg se logró una mejor protección según los hallazgos macroscópicos y microscópicos. Se concluye que el extracto tiene efecto hepatoprotector y la mejor dosis fue de 200 mg/kg.

Palabras clave: *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers, Hepatoprotector, Hígado, CCl<sub>4</sub>

## I. INTRODUCCIÓN

En el Perú, la cirrosis hepática con una tasa de mortalidad de 9,48 por 100 000 habitantes, ocupa el quinto lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la segunda causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años. Además, constituye actualmente, la primera causa de demanda efectiva de hospitalización y una de las principales de consulta externa registradas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud, siendo consecuencia de la intoxicación con alcohol, infecciones virales, cáncer, fármacos, entre otros.<sup>1</sup>

Diversas especies del género *Baccharis* son usadas en la medicina popular para aliviar dolores reumáticos, afecciones pulmonares, malestares hepáticos, entre otras. Estos usos etnobotánicos permiten centrar una atención especial a este género, debido a que investigaciones recientes han permitido identificar metabolitos de gran importancia como los flavonoides.<sup>2</sup>

La especie *Baccharis tricuneata* (L.f) Pers. popularmente llamada "yana taya" es utilizada como emplastos de hojas y en el tratamiento de infecciones de piel, inflamación y diabetes. Estudios realizados demostraron la presencia y elucidación de metabolitos activos, así de las hojas de *Baccharis tricuneata* de las cercanías de Santa Fé de Bogotá se aisló el compuesto escopolina en una

proporción del 0,98 %, que mostró actividad captadora del radical superóxido e hidroxilo.<sup>3</sup>

Algunas causas de las enfermedades hepáticas que afectan a un amplio grupo de la población es el estilo de vida, exposición a sustancias hepatotóxicas, situaciones con excesiva producción de radicales libres. Estas enfermedades poseen diversas complicaciones las cuales se abordan con el uso de fármacos y restricciones alimenticias. Las plantas medicinales con alto contenido de flavonoides son una buena alternativa para tratar este tipo de dolencias, la necesidad de prevenir o proteger al hígado y las actividades terapéuticas demostradas por esta especie razón por la cual se realizó el presente trabajo planteándose como:

#### **Objetivo general**

Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya". Ayacucho - 2012.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar los niveles séricos de enzimas transaminasas (GOT y GPT) en ratas con daño hepático tras la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya" a distintas dosis.
- Determinar los niveles séricos de fosfatasa alcalina de ratas con daño hepático tras la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya" a diferentes dosis.
- Realizar el examen histopatológico y comparar el grado de lesión hepática en ratas del grupo control y experimental.

**Alcance:** Este trabajo de investigación aplica a todas las personas interesadas en el tema, estudiantes, docentes.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES

Se evaluó la eficacia hepatoprotectora del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* (matico) comparado con silimarina en la cirrosis hepática inducida con fenobarbital diluida en agua de beber por 15 días, y luego tetracloruro de carbono en aceite de oliva oralmente por siete días en ratas, el extracto a una dosis de 200 mg/kg disminuyó los niveles de TGP, bilirrubina total, bilirrubina directa e incrementaron las proteínas totales y albúmina, los indicadores se redujeron con los diferentes tratamientos y la silimarina concluyéndose que el extracto etanólico ejerció efecto hepatoprotector en la cirrosis inducida en ratas, comparativamente con la silimarina. Además se identificó en el extracto la presencia de metabolitos, tales como saponinas, alcaloides y compuestos fenólicos, entre taninos y flavonoides, siendo estos últimos los que se encontró en mayor cantidad.<sup>5</sup>

La actividad hepatoprotectora de los extractos etanólicos de *Cassia sophera* linn frente al daño hepático inducido por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en ratas. *Cassia sophera* Linn (Familia Caesalpinaceae), conocido popularmente como kasundi, una planta arbustiva que se encuentra en toda la India se evaluó en términos de reducción del daño histológico, los cambios en las enzimas transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y proteínas totales en suero

utilizándose como estándar la silimarina. Concluyéndose que posee actividad hepatoprotectora. Los resultados de este estudio indican claramente que las hojas de *Cassia sophera* linn tienen potente acción hepatoprotectora contra el daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas. Este estudio sugiere que la actividad puede ser posible debido a la presencia de flavonoides en los extractos ya que los componentes químicos de *C. sophera* incluyen los flavonoides y antraquinonas.<sup>6</sup>

El efecto hepatoprotector y antioxidante *in vitro* de las hojas de *Carthamus tinctorius* L (Asteraceae) inducida por CCl<sub>4</sub> en ratas Wistar al que se realizó un análisis fitoquímico preliminar del extracto metanólico de *C. tinctorius* que reveló la presencia de alcaloides, triterpenos, taninos, compuestos fenólicos y flavonoides, concluyéndose que debido a que la actividad antioxidante es importante en la protección contra la lesión hepática inducida por CCl<sub>4</sub>, el efecto antioxidante potente y su actividad correlativas hepatoprotectora del extracto metanólico se atribuye a sus propiedades antioxidantes y radicales libres.<sup>7</sup>

De los flavonoides aislados de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epl "wayra muña" en ratas albinas, se determinó la actividad hepatoprotectora, trabajo donde se aislaron los flavonoides empleando solventes polares, la actividad hepatoprotectora se determinó midiendo los niveles de transaminasas concluyéndose que los flavonoides a 25 mg/kg muestran mayor efecto hepatoprotector. Asimismo, no se reportó daño hepático importante.<sup>8</sup>

Así del extracto acuoso liofilizado de *Oenothera rosea* se evaluó el efecto hepatoprotector contra el daño producido por el paracetamol observándose un mejor efecto a una dosis de 250 mg/kg, se determinó también que la DL<sub>50</sub> por vía oral es mayor de 2 g/kg de peso del ratón, y por vía intraperitoneal 165,2 mg/kg de peso del ratón a las 72 horas de evaluación.<sup>9</sup>

El efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol donde el perejil mostró un mejor efecto hepatoprotector que el fármaco hepatoprotector Purinor® frente a la acción nociva del paracetamol. El perejil es una umbelífera bianual que contiene flavonoides, mencionándose que son los compuestos que le confieren acción diurética y antioxidante, que llevaron a suponer que los alimentos que poseen actividad antioxidante, puedan ser utilizados para prevenir la hepatotoxicidad.<sup>10</sup>

Se evaluó el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P “chinchilcoma” en ratas machos de la cepa holtzman con daño hepático inducido con tetracloruro de carbono a través de la determinación de transaminasas (GPT y GOT) concluyéndose que posee efecto hepatoprotector donde la dosis de 100 mg/kg del extracto mostró mayor efecto farmacológico, además se reportó la presencia de azúcares reductores, taninos, fenoles, lactonas y/o cumarinas, flavonoides, glicósidos cardiotónicos, aminoácidos libres, catequinas y saponinas.<sup>11</sup>

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Clasificación taxonómica**

#### ***Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers.**

DIVISIÓN	: MAGNOLIOPHYTA
CLASE	: MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	: ASTERIDAE
ORDEN	: ASTERALES
FAMILIA	: ASTERACEAE
GENERO	: Baccharis
ESPECIE	: <i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers.
NOMBRE VULGAR	: “yana taya”

Fuente. Constancia emitida por el Herbarium Huamanguensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. (Anexo 1).

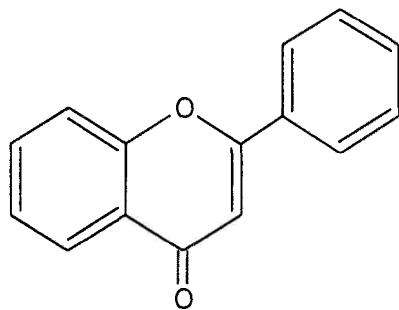
### **2.2.2. Descripción botánica**

Planta arbustiva, leñosa con tallos ramificados desde la base, de aproximadamente 1 – 1,5 m de altura, de crecimiento erguido, hojas simples cortamente pecioladas, glabras, ovoides y lanceoladas con el ápice algo triangular, de disposición alterna y nervaduras reticuladas. Presenta inflorescencia en capítulo o cabezuela agrupando aproximadamente 20 flores, el receptáculo floral está rodeado por un conjunto de brácteas verdes dispuestas en tres filas que protegen la inflorescencia, formando el involucro. Flores bisexuales tubuladas, sépalos transformados en un papus o vilano (penacho de pelos) que nacen por encima del ovario (gineceo con ovario ínfero), corola formada por cinco pétalos soldados en la parte inferior formando un tubo que termina en cinco dientes en el ápice. El androceo está formado por cinco estambres con las anteras soldadas y los filamentos libres (sinandro o sinanterio). El fruto es un aquenio provisto en el ápice por un papus o vilano que sirve para favorecer su diseminación por el viento.<sup>12</sup>

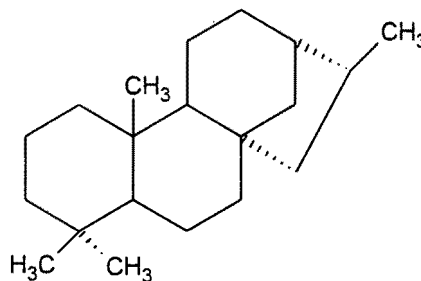
### **2.2.3. Composición química**

Los compuestos que más destacan son los flavonoides, diterpenos de núcleo clerodanos, labdanos, también se ha observado con cierta frecuencia la presencia del diterpeno kaurano, triterpenos, lactonas sesquiterpénicas de núcleo germacreno, ácidos cumáricos, tricótesenos, sesquiterpenos y fenilpropanoides.<sup>13</sup>

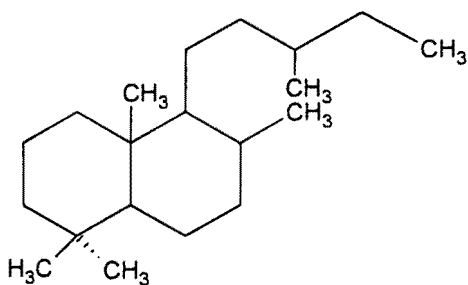




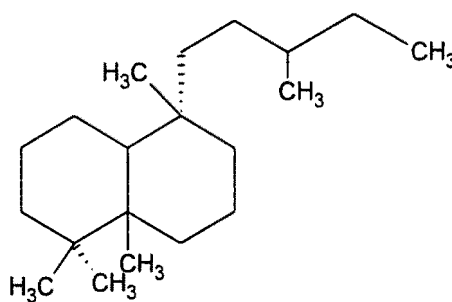
Flavonoide



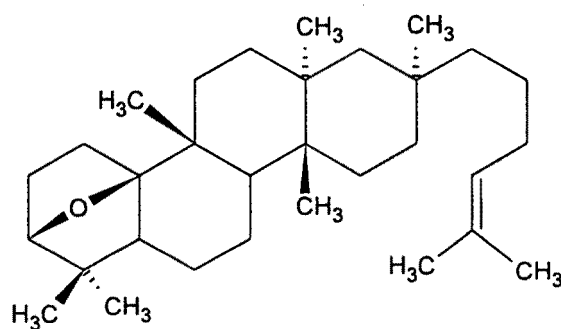
Kaurano



Labdano



Clerodano



Ácido oleanólico

Figura 1. Flavonoides y diterpenos del género *Baccharis*.<sup>13</sup>

Los diterpenos constituyen moléculas de 20 carbonos que se presentan en forma de hidrocarburos, alcoholes, cetonas, lactonas y ácidos carboxílicos. Son compuestos que se encuentran ampliamente en el género *Baccharis* y que muestran actividad antitumoral, biocida, antiinflamatoria, etc. También se ha

determinado la presencia de triterpenos derivados del ácido oleanólico con actividad biológica repelente de insectos.

Los flavonoides junto con los diterpenos son los compuestos de mayor ocurrencia en el género *Baccharis* y son considerados como marcadores taxonómicos del género. Normalmente se encuentran al estado libre, característico de la Familia Asteraceae.

Se han detectado en 298 casos con 109 compuestos diferentes, siendo 24 flavanonas y 85 flavonas. La mayoría de las actividades biológicas atribuidas a las especies del género *Baccharis* se atribuyen a estos compuestos.<sup>13</sup>

Hay pocos informes sobre la composición de cumarinas en el género *Baccharis* en los últimos años. Estos informes se refieren a la especie *B. grisebachii*, que contiene el ocho P- ácido cumárico y en la *Baccharis tricuneata* (L. F.) Pers. la cumarina escopolina.<sup>14</sup>

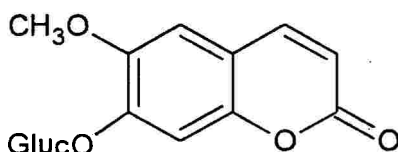


Figura 2. Estructura de la cumarina "escopolina".

#### 2.2.4. Propiedades biológicas

Un estudio de las especies del género *Baccharis* demostró grandes avances, debido a su reputado uso en la medicina casera en América Latina. Entre los estudios de actividad biológica destacan, los efectos alelopáticos, antimicrobianos, citotóxicos, antiinflamatorios y antidiabéticos.<sup>13</sup>

Un trabajo de investigación reporta que el extracto acuoso de *Baccharis trimera* presenta potencial como antidiabético después de siete días de tratamiento en ratones, recomendando que la ingesta de alimentos y el peso corporal debe ser

controlado, cuando se evalúan parámetros metabólicos después de la administración prolongada de extractos.<sup>15</sup>

Se estudiaron el efecto repelente y tóxico del aceite esencial de *Baccharis salicifolia* (R&P) Pers. sobre insectos adultos de *Tribolium castaneum* manifestándose una acción tóxica y repelente. A los terpenos presentes en el aceite se le atribuyó dicha actividad, siendo el más tóxico el  $\beta$ -pineno y el más repelente el  $\alpha$ -terpineol.<sup>16</sup>

Un diterpeno aislado de tipo neo-clerodano, demostró tener propiedades metaloproteasas frente al veneno de víboras y ensayaron su propiedad antiproteolítica y antihemorrágica.<sup>17</sup>

### **2.3. El hígado**

El hígado es el órgano más voluminoso del cuerpo y representa el 2 % del peso corporal total, es decir, alrededor de 1,5 kg para un adulto. La unidad funcional básica es el lobulillo hepático, una estructura cilíndrica de varios milímetros de longitud y de 0,8 a 2 micrómetros de diámetro. El hígado humano contiene entre 50 000 y 100 000 lobulillos. El lobulillo hepático se constituye alrededor de una vena central (o centro lobulillar) que desemboca en las venas hepáticas y, luego, en la vena cava. El propio lobulillo se compone, en esencia, de múltiples placas celulares hepáticas. Cada célula hepática suele componerse de dos células y entre las células adyacentes se encuentran pequeños canaliculos biliares que drenan en los conductos biliares; estos discurren por los tabiques fibrosos que separan los lobulillos hepáticos. Los tabiques interlobulillares contienen asimismo arteriolas hepáticas, que suministran sangre arterial a los tejidos septales intercalados entre los lobulillos adyacentes. El hígado posee una enorme capacidad de recuperación después de una pérdida importante de tejido hepático, bien después de una hepatectomía parcial o por una lesión hepática aguda, siempre y cuando dicha lesión no se complique con una infección vírica o

con inflamación. Durante la regeneración hepática, se cree que los hepatocitos se reproducen una o dos veces, cuando se alcanza el tamaño y el volumen original del hígado, los hepatocitos revierten a su estado habitual. El control de esta rápida regeneración se sigue sin entender, pero aparentemente, el factor de crecimiento hepatocitario (HGF) es un elemento esencial.<sup>18</sup>

#### **2.4.1. Funciones del hígado**

- **Función de filtro.** Todos los productos que se absorben en la luz intestinal destinados a la sangre pasan primero por el hígado a través de la vena porta, donde se metabolizan la mayor parte de los productos que pueden ser tóxicos para el organismo.
- **Función de secreción.** Los hepatocitos elaboran y secretan diversas sustancias como la bilis y las proteínas plasmáticas.
- **Función de almacenamiento.** La función de almacenamiento y secreción del hígado afecta sobre todo a los hidratos de carbono y las grasas, además de muchas otras sustancias. Gracias a su función de almacenamiento y secreción dosificadora, el hígado garantiza el suministro necesario y adecuado de energía y metabolitos de todo el organismo.
- **Detoxificación, eliminación.** En el hígado se metabolizan muchas sustancias propias del organismo o de procedencia exterior. Los productos finales de esta descomposición se eliminan a través de la bilis o se dirigen a la sangre por las venas hepáticas, que las secretan a su lugar de acción o a los riñones, por donde se excretan.<sup>19</sup>

#### **2.4. Flavonoides y hepatoprotectores**

Los flavonoides proceden del metabolismo secundario de los vegetales a través de la ruta del ácido shikímico y la ruta de los policétidos. Están ampliamente

distribuidos entre los vegetales superiores, sobre todo en las partes aéreas: hojas, flores y frutos.

Actividad terapéutica:

- Antihemorrágicos
- Antiarrítmicos
- Protectores de la pared vascular o capilar.
- Antiinflamatorios
- Antirradicales libres
- Antihepatotóxicos
- Antibacterianos, antivíricos y antifúngicos
- Antiespasmódicos
- Diuréticos y antiurémicos

Los flavonoides, en general, poseen capacidad para neutralizar radicales libres.

Esta acción antirradicalaria es, en algunos casos, heterogénea en relación a los distintos tipos de radicales libres (anión superóxido, radical hidroxilo, etc.).<sup>20</sup>

#### **2.4.1. Silimarina**

Es una mezcla de flavanolignanos resultado de la unión de un flavonoide (ataxifolina, un dihidroflavonol) y una molécula del tipo fenilpropanoide (el alcohol coniferílico).<sup>21</sup>

El isómero silibina es el componente mayor y más activo, representando entre 60 y 70 % del compuesto, seguido por silicristina (20 %), silidianina (10 %) e isosilibina (5 %). La silimarina tiene efectos metabólicos y regulación celular en concentraciones que se encuentran en condiciones clínicas, a saber, la regulación mediada por portador de la permeabilidad de la membrana celular, la inhibición de la vía de la 5-lipoxigenasa, eliminadora de especies de oxígeno reactiva (ROS) del tipo R - OH y la acción sobre ADN – expresión.<sup>22</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en los Laboratorios de Farmacognosia, Farmacología y Toxicología del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ayacucho (HRA) durante los meses de agosto a diciembre del 2012.

#### 3.2. Población y muestra

La especie de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers “yana taya” crece en los alrededores de la pampa de Ayacucho, distrito de Quinua, provincia de Huamanga, región de Ayacucho, ubicado a 34 Kilómetros al Nor Este de la ciudad de Ayacucho.

Se pesaron 200 g de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers “yana taya”, muestreadas aleatoriamente, recolectadas en los alrededores de la pampa de Ayacucho a una altitud de 3 270 m.s.n.m. en promedio, en horas de la mañana, del cual una parte se utilizó para la identificación botánica por el Herbarium Huamanguensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga a cargo de la Bióloga Laura Aucasime Medina. (Anexo 2).

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

Se utilizó 30 ratas machos de la cepa Holtzman con peso corporal comprendidos entre 280 a 320 g; en buen estado de salud adquiridos en el bioterio del Instituto Nacional Salud (INS) Chorrillos - Lima, se les dió un tiempo de adaptación y para ganancia de peso 21 días, a temperatura ambiente con dieta balanceada y agua *ad libitum* (Anexo 3).

### **3.4. Fármaco de referencia**

Dos cápsulas de Silimarina 100 mg (Hepanavit<sup>®</sup>, de Labofar).

### **3.5. Métodos para la recolección de datos**

#### **3.5.1. Recolección y preparación de la muestra**

Se recogieron aleatoriamente las plantas de *Baccharis tricuneata* (L.F) Pers. "yana taya" utilizando una podadora, las que fueron secadas en una habitación destinada exclusivamente para el trabajo de investigación a temperatura ambiente, con buena ventilación y bajo sombra cambiando el papel de soporte cada 24 horas y removiendo el vegetal para evitar su descomposición.

#### **3.5.2. Preparación del extracto**

Una vez secadas se separó las hojas de los demás órganos de la planta y se pulverizaron. Para la preparación del extracto hidroalcohólico se diluyó alcohol 833,3 ml de 96° con agua destilada 166,7 ml para obtener 1 litro de alcohol al 80° con el cual se cubrió por encima de 4 cm aproximadamente la muestra pulverizada y pesada. Se maceró en frascos de color ámbar por una semana, durante este proceso se fue agitando el frasco periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra, finalmente se filtró el residuo. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida utilizándose para ello el rotavapor hasta la eliminación del solvente, obteniéndose el extracto seco.

### **3.5.3. Preparación de las dosis de extracto seco**

Para la preparación de los extractos se partieron de la dosis de 400 mg/kg a partir del cual se obtuvieron las dosis de 200 mg/kg y 100 mg/kg como sigue.

**Extracto 400 mg/kg.** Teniendo en cuenta que 400 mg de extracto seco corresponden a 1000 g del peso corporal y teniendo en cuenta que el peso máximo de las ratas es 290 g se calculó que para este peso correspondía 116 mg de extracto seco y planteándose un volumen máximo a administrar de 4 ml se preparó 100 ml del extracto 400 mg/kg, pesándose 3,48 g de extracto seco y utilizando el baño maría se disolvió con carboximetilcelulosa 0,1 % hasta completar a un volumen total de 100 ml.

**Extracto 200 mg/kg.** Para la obtención del extracto a 200 mg/kg, se separó 50ml del extracto seco 400 mg/kg, diluyéndose luego con 50 ml de carboximetilcelulosa 0,1 % para completar a un volumen total de 100 ml.

**Extracto 100 mg/Kg.** Posteriormente del extracto de 200 mg/kg ya preparado se separó nuevamente 50 ml para luego diluirse con 50 ml de carboximetilcelulosa 0,1 %, obteniéndose así un volumen total de 100 ml del extracto 100 mg/kg.

### **3.5.4. Preparación de la dosis de silimarina**

Se utilizaron dos cápsulas de Hepanavit® 100 mg, las cuales se vaciaron y pesaron obteniéndose un peso inicial de 384 mg (silimarina + excipiente) restándose luego los 200 mg de silimarina indicados en las dos cápsulas, determinándose que 184 mg corresponden a excipientes contenidos en ambas cápsulas. Para preparar silimarina 25 mg/kg y conociendo que el peso máximo de las ratas es de 290 g se calculó que para este peso correspondía 7,25 mg (silimarina) y planteándose un volumen máximo a administrar de 4 ml se preparó 100 ml de silimarina 25 mg/kg pesándose 348 mg (silimarina + excipiente) que se disolvió con carboximetilcelulosa 0,1 % hasta completar a un volumen total de 100 ml.



### **3.5.5. Screening fitoquímico**

Se utilizó el procedimiento descrito por Miranda y Cuellar, el cual consiste en la realización de reacciones de coloración y precipitación para la identificación de metabolitos secundarios.<sup>23</sup> (Anexo 4).

### **3.6. Determinación del efecto hepatoprotector**

Se utilizó el método para inducción de daño hepático con tetracloruro de carbono.<sup>24</sup>

#### **3.6.1. Fundamento del método**

El tetracloruro de carbono ( $\text{CCl}_4$ ) es usado como inductor químico de cirrosis hepática experimental, se metaboliza al radical  $\text{CCl}_3$  en los microsomas de los hepatocitos, luego este reacciona con ácidos grasos no saturados formando peróxidos lipídicos en las membranas plasmáticas de los hepatocitos. Los microsomas, mitocondria y el núcleo de los hepatocitos son destruidos.

#### **3.7. Procedimiento**

Se pesaron y separaron en 6 grupos de 5 ratas cada uno. Al grupo considerado como blanco se administró por vía oral carboximetilcelulosa (CMC) al 0,1 % a una dosis de 10 mg/kg de peso, la que además se utilizó para preparar las distintas dosis del extracto seco. Tras una hora de haber recibido los tratamientos con silimarina 25 mg/kg y extracto seco a distintas dosis, se administró tetracloruro de carbono ( $\text{CCl}_4$ ) a 0,3 ml/kg por vía intraperitoneal utilizándose como vehículo aceite de oliva (5 ml/kg). Posteriormente se extrajo sangre por medio de la técnica de punción cardíaca, 24 horas después de la intoxicación con tetracloruro de carbono, se tomaron aproximadamente 4 ml de sangre por animal, éstas se dejaron coagular a temperatura ambiente por una hora; luego se separó el suero por centrifugación a 3000 rpm por 15 minutos. Seguidamente se separó el hígado de los demás órganos, cuidando que los cortes no lo afecten ni lo lesionen, se lavaron con cloruro de sodio al 0,9 % y

luego se colocó en frascos con solución de formol preparado al 10 %. Las muestras se condujeron al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ayacucho allí se procedió a realizar dos cortes al azar de cada muestra; se procesaron con la técnica habitual de inclusión en parafina y cortadas en secciones de cinco micras. De cada corte se obtuvo una lámina, a la que se le realizó la coloración de Hematoxilina - Eosina, por lo cual se obtuvo un total de 36 láminas y con ello se realizó el estudio microscópico de cada lámina utilizando los objetivos de 10X y 40X.

### **3.8. Diseño experimental**

- El grupo I, recibió solamente carboximetilcelulosa, considerándose como blanco.
- El grupo II, recibió carboximetilcelulosa y una hora después  $\text{CCl}_4$ , considerándose como control negativo.
- El grupo III, recibió silimarina, una hora antes de la intoxicación con  $\text{CCl}_4$ , considerándose como control positivo.
- El grupo IV, recibió extracto hidroalcohólico seco 100 mg/kg, una hora antes de la intoxicación con  $\text{CCl}_4$ .
- El grupo V, recibió extracto hidroalcohólico seco 200 mg/kg, una hora antes de la intoxicación con  $\text{CCl}_4$ .
- El grupo VI, recibió extracto hidroalcohólico seco 400 mg/kg, una hora antes de la intoxicación con  $\text{CCl}_4$ .

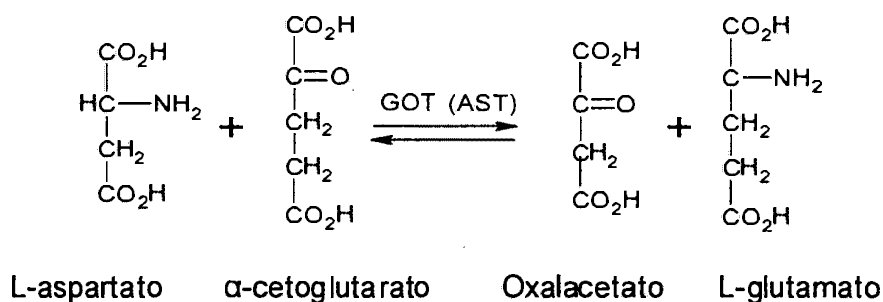
### **3.9. Determinación de los niveles séricos de transaminasas (GOT y GPT)**

Se empleó el método colorimétrico utilizándose para ello un kit de transaminasas (valores normales hasta 12 UI/l).<sup>25</sup>

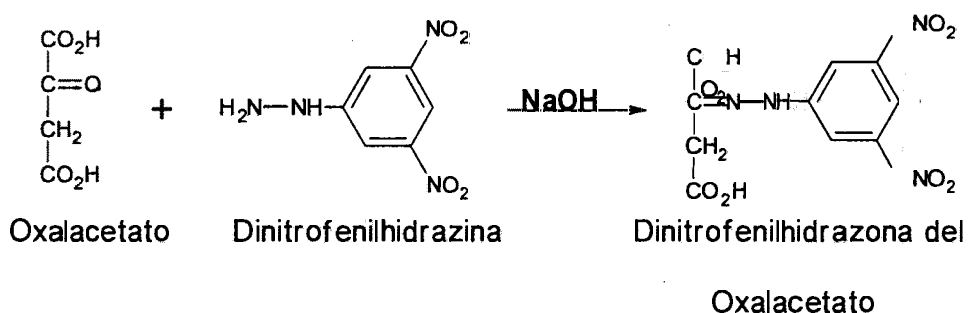
#### **3.9.1. Determinación de transaminasa glutámica oxalacética (GOT)**

##### **Fundamento del método**

El L-aspartato y el  $\alpha$ -cetoglutarato sufren una reacción de transaminación con desplazamiento de un grupo amino resultando en la formación de oxalacetato y L- glutamato respectivamente, como indica la siguiente reacción:



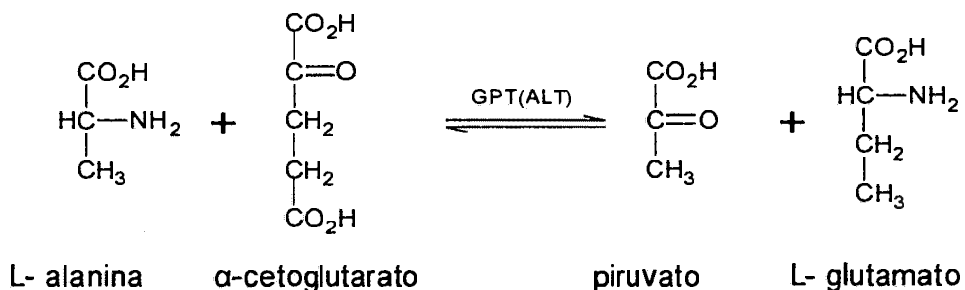
Luego el oxalacetato se condensa dando una coloración azul con la DNFH, para leerse en un espectrofotómetro marca Jenway a 505 nm como indica la reacción:



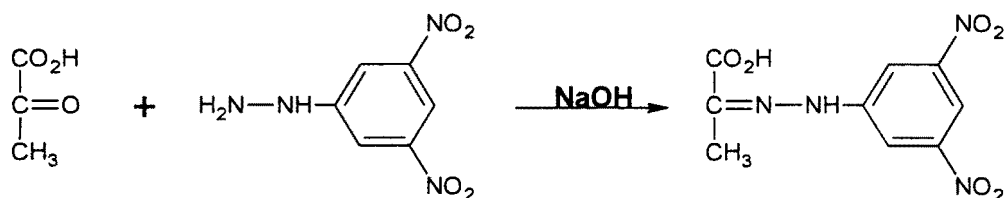
### 3.9.2. Determinación de transaminasa glutámico pirúvica (GPT)

#### Fundamento del método

La L-alanina y el  $\alpha$ -cetoglutarato sufren una reacción de transaminación con desplazamiento de un grupo amino resultando en la formación de piruvato y L- glutamato respectivamente. Como indica la siguiente reacción:



Luego de la condensación del piruvato con DNFH coloreándose de verde leyéndose en un espectrofotómetro marca Jenway a 505 nm, se produce la siguiente reacción:



Piruvato                      Dinitrofenilhidrazina                      Dinitrofenilhidrazona del piruvato

### PROCEDIMIENTO

3.9.3. Tabla 1. Curva de calibración para transaminasa glutámica oxalacética (GOT) Y transaminasa glutámico pirúvica (GPT).

Tubo	B	1	2	3	4	5	6	7	8
Estandar, ml	-	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,4	0,5
Reactivo GOT ó GPT	1,0	0,95	0,9	0,85	0,8	0,75	0,7	0,6	0,5
H <sub>2</sub> O <sub>(d)</sub> , ml	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Incubar unos minutos a 37 °C. Agregar a intervalos regulares:									
Rvo. 2,4 DNFH ml	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Mezclar luego de cada agregado. Incubar a 37 °C exactamente 10 minutos. Agregar respetando el intervalo anterior.									
NaOH 0,4 N ml	10	10	10	10	10	10	10	10	10

Mezclar por inversión luego de cada agregado. Retirar del baño. Dejar reposar 10 minutos. Leer en espectrofotómetro a 505 nm o fotocolorímetro a (500-540 nm) llevando a cero con agua.

Color estable 30 minutos.

### 3.9.4. Determinación de niveles séricos de transaminasa glutámica oxalacética (GOT) Y transaminasa glutámico pirúvica (GPT)

Tabla 2: Procedimiento para determinar los niveles séricos de las transaminasas TGO y TGP.

En dos tubos previamente marcados B (Blanco) y D (Desconocido), colocar:

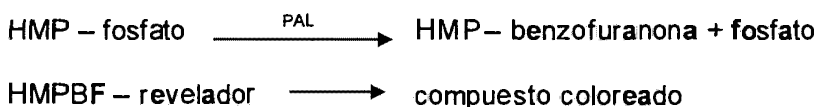
	B(GPT)	D(GPT)	B(GOT)	D(GOT)
<b>Reactivo GOT</b>	-	-	0,5ml	0,5ml
<b>Reactivo GPT</b>	0,5ml	0,5 ml	-	-
Preincubar unos minutos en baño a 37 °C				
<b>Muestra</b>	-	100 ul	-	100 ul
Mezclar e incubar exactamente 30 min a 37 °C				
<b>Reactivo 2,4-DNFH</b>	0,5ml	0,5ml	0,5ml	0,5ml
Mezclar e incubar en baño a 37 °C durante 10 minutos.				
<b>NaOH 0,4 N</b>	5ml	5ml	5ml	5ml
Mezclar por inversión luego de cada agregado. Retirar del baño. Dejar reposar 10 minutos. Leer en el espectrofotómetro a 505 nm o fotocolorímetro a (500-540 nm) llevando a cero con agua. Color estable 30 minutos.				

### 3.10. Determinación de Fosfatasa Alcalina

Se utilizó el método para fosfatasa alcalina punto final (Valores normales: 30-125 UI/l).<sup>26</sup>

#### Fundamento del método

La fosfatasa alcalina actúa sobre el HMP- benzofuranona fosfato en medio tamponado alcalino, al agregar el reactivo revelador, se obtiene un cromógeno azul en forma proporcional a la concentración de enzima en la muestra.



Donde; HMP (Hexosa mono fosfato).

Tabla 3. Procedimiento para determinar los niveles séricos de Fosfatasa alcalina (FA).

Tubo	Blanco	Estándar	Muestra
Buffer-sustrato (mi)	0,5	0,5	0,5
Preincubar 3 minutos a 37 °C			
Agua destilada (mi)	0,05		
Solución estándar (mi)		0,05	
Muestras (ml)			0,05
Mezclar e incubar EXACTAMENTE 10 minutos a 37 °C			
Reactivo revelador (mi)	2,5	2,5	2,5
Mezclar y leer las absorbancias a 590 nm. (Rango 570 – 600 nm.), llevando a cero el instrumento con el blanco reactivo.			

Cálculos:

PAL (UI/L) = FACTOR x absorbancia muestra

$$\text{Factor} = \frac{100}{\text{Absorbancia estándar}}$$

### **3.11. Análisis de los resultados**

Los resultados se muestran en gráficos y cuadros en los cuales se reportan los datos obtenidos, expresados como la media  $\pm$  la desviación estándar y estas sometidas al análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tukey mediante el programa SPSS versión 15,0 en entorno Windows.

#### **IV. RESULTADOS**



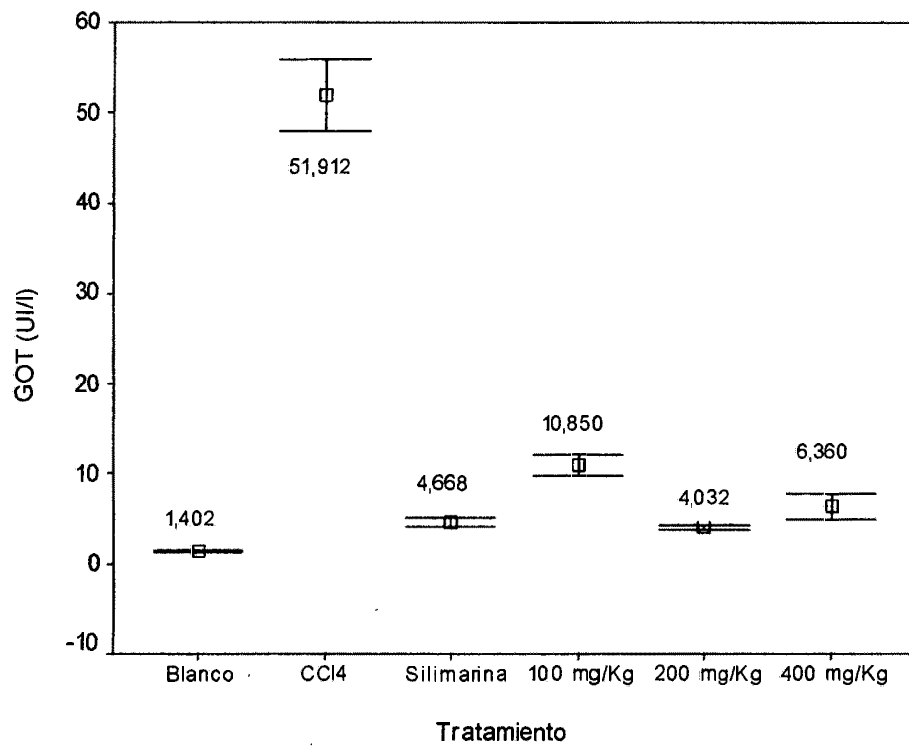


Figura 3. Valores promedio de transaminasa glutámico oxalacética (GOT) según tratamiento.

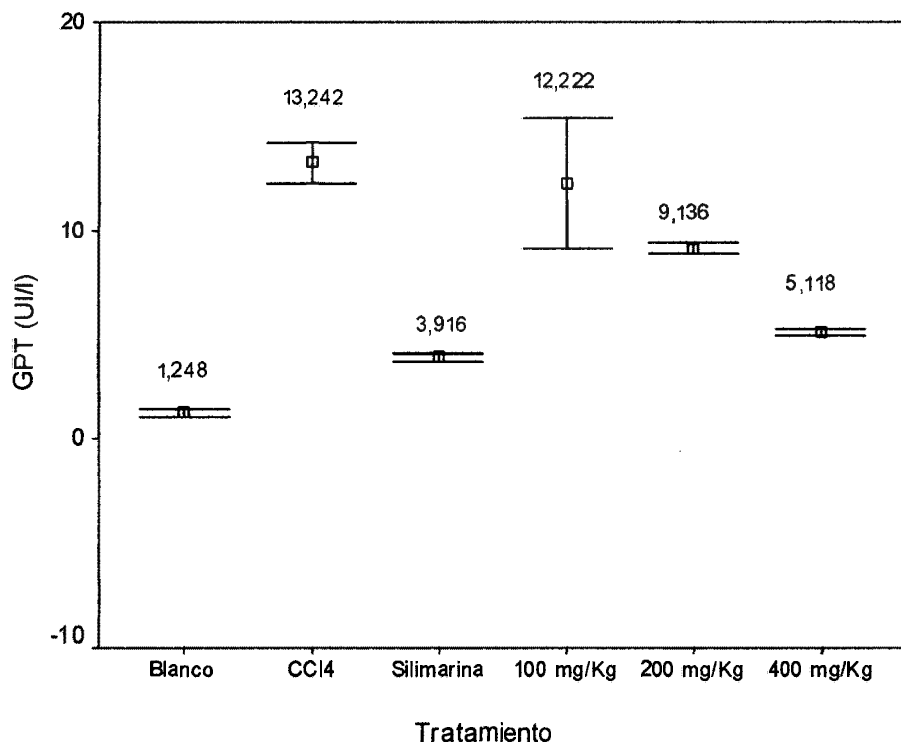


Figura 4. Valores promedio de transaminasa glutámico pirúvica (GPT) según tratamiento.

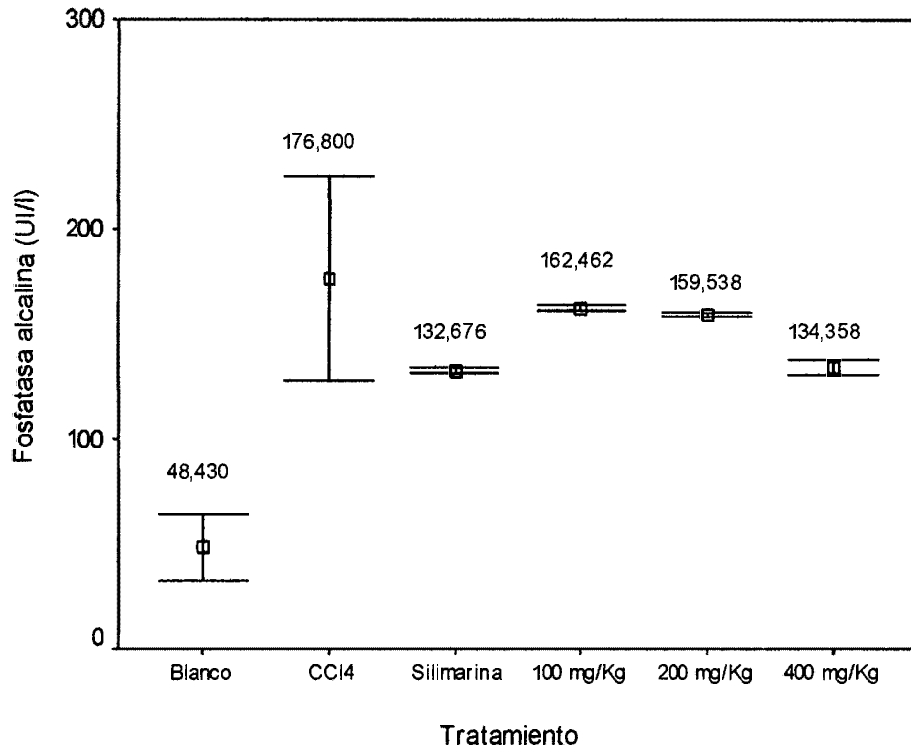


Figura 5. Valores promedio de Fosfatasa Alcalina (FA) según tratamiento.

Tabla 4. Características macroscópicas del hígado de ratas según tratamiento.

Características	Tratamiento					
	01	02	03	04	05	06
	Control	CCl <sub>4</sub>	Silimarina	100 mg/kg	200 mg/kg	400 mg/kg
Peso (g)	4,8	6,0	5,1	5,8	5,3	5,5
Color	Pardo claro	Pardo grisáceo	Pardo claro	Pardo grisáceo	Pardo claro	Pardo claro
Consistencia	Blando	Blando	Blando	Blando	Blando	Blando
Superficie	Lisa	Lisa	Lisa	Lisa	Lisa	Lisa

Tabla 5. Características microscópicas del hígado de ratas según tratamiento.

Características	Tratamiento					
	01	02	03	04	05	06
	Control	CCl <sub>4</sub>	Silimarina	100 mg/kg	200 mg/kg	400 mg/kg
Congestión	-	++++	+	+++	-	+++
Vacuolización	-	++++	++	+++	+	++
Balonización	-	+++	-	+++	-	+
Distorsión estructural	-	++++	+	++++	-	+
Infiltración linfocitaria	-	+++	+	+++	+	++
Formación de tejido fibroso	-	-	-	-	-	++

**Leyenda**

++++ : Muy abundante

+++ : Abundante

++ : Poco

+ : Muy poco

- : Ausente

## V. DISCUSIÓN

Una consecuencia de la intoxicación con tetracloruro de carbono, es el incremento de los niveles de enzimas microsomales que provocan alteraciones a nivel de los ribosomas y la función microsomal. Por otro lado, la peroxidación de lípidos que afecta a la membrana plasmática se manifiesta en trastornos en el transporte de iones, como son ingreso masivo de agua, sodio y calcio con todas las consecuencias deletéreas para las células, que pueden llegar hasta su ruptura y muerte. Hay varios mecanismos que pueden inducir estos cambios, algunos ejemplos son el trauma físico, la fluidización de la membrana, la peroxidación de lípidos (tetracloruro de carbono), el daño al citoesqueleto, el bloqueo de canales y el ataque viral, entre otros.<sup>27</sup>

A nivel bioquímico, el daño hepático se refleja a través de un incremento de los niveles en suero de las transaminasas (TGO, TGP) y fosfatasa alcalina (FA); el aumento en sangre de las TGO expresa fundamentalmente, una alteración miocárdica o muscular, el aumento de TGP está relacionada con alteraciones hepáticas y el aumento de la fosfatasa alcalina relacionada con cualquier forma de obstrucción del tracto biliar, colestasis biliar, trastornos de mala absorción en un período de 24, 48, 96 y hasta 124 h.<sup>28</sup> En el presente trabajo se observó el incremento de estas enzimas a las 24 h luego de la administración intraperitoneal de tetracloruro de carbono, esta respuesta en corto tiempo podría

deberse a que el tóxico  $\text{CCl}_4$  llega más rápido por ésta vía al hígado por medio de la circulación portal. Con el mismo modelo de daño hepático, otros investigadores evaluaron el efecto de otras plantas.<sup>29' 09' 27.</sup>

Se puede observar en la Figura 1, un incremento significativo de los niveles séricos de GOT, la diferencia en cada tratamiento con respecto al blanco y grupo tratado con tetracloruro de carbono y la relación de ésta con los valores obtenidos con los grupos tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F). Pers. evidencia un efecto hepatoprotector del extracto, los niveles séricos obtenidos de TGO para el grupo tratado con tetracloruro de carbono fue de 51,91 UI/l demostrando la toxicidad inducida por ésta y el esfuerzo del organismo por atenuar estos efectos evidenciándose con el incremento sérico de ésta enzima, al compararlo con el grupo control (grupo tratado con carboximetilcelulosa, sin inducción al daño) donde los valores son 1,4 UI/l encontrándose dentro de los valores normales permitidos (hasta 12 UI/l).<sup>25.</sup> Con respecto al grupo tratado con silimarina, se ratifica la capacidad de ésta a la protección hepática, la que se demuestra con la disminución de los niveles enzimáticos obtenidos con el tetracloruro de 51,9 UI/l a 4,66 UI/l con silimarina reduciendo 11 veces la actividad de la TGO, de los grupos tratados con el extracto de *Baccharis tricuneata* (L.F). Pers, el grupo que recibió una dosis de 200 mg/kg de extracto con un valor de actividad enzimática de 4,03 UI/l disminuyendo notablemente la actividad de TGO resolviéndose así que a esta dosis el extracto posee un mejor efecto hepatoprotector.

En la Figura 2, se reportan los niveles séricos de GPT, el aumento sérico de enzima tras la inducción con tetracloruro de carbono vía IP llegó hasta 13,242 UI/l a comparación de los niveles normales como se observa en el grupo control con 1,248 UI/l de TGP (V.N. hasta 12 UI/l)<sup>25.</sup> en el grupo que recibió silimarina disminuye hasta los 3,916 UI/l en comparación con los demás grupos tratados

con el extracto el más cercano a protección es a dosis de 400 mg/kg teniendo efecto sobre los niveles séricos de esta enzima con esta dosis.

De las transaminasas evaluadas la GOT es menos específica ya que se produce también en el corazón, músculo esquelético, riñón y cerebro y tiene una vida más corta, por tanto sus niveles se normalizan rápidamente, en cambio la GPT es más específica ya que solamente se encuentra en el hígado y músculo esquelético, tiene una vida media de 50 horas por lo cual se puede considerar como un buen indicador de necrosis aguda<sup>30</sup>, en este caso la actividad se demuestra en ambas transaminasas.

En la Figura 3, se observan niveles séricos de fosfatasa alcalina elevados en el caso del grupo tratado con tetracloruro de carbono tras inducir el daño hepático, sin embargo, los grupos de tratamiento con el extracto de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya", y aun así con el de silimarina muestran poca diferencia en la disminución de esta actividad silimarina y los demás mantienen valores no muy lejanos unos de otros yendo de 132,68 UI/l con el extracto 100 mg/kg hasta 162,462 UI/l con dosis de 400 mg/kg, siendo este último que reduce con eficacia similar al grupo tratado con silimarina. Normalmente la elevación de la FA nos va a hacer sospechar la presencia de un cuadro colestásico u obstrucción biliar.<sup>31</sup> En un trabajo realizado con extracto acuoso de *B. diffusa* e inducción de daño hepático con tetracloruro de carbono a ratas, se observó un efecto hepatoprotector con aumento del flujo biliar normal, que indica una fuerte actividad colerética, relacionada con la disminución de la fosfatasa alcalina.<sup>32</sup>

Estos resultados fueron sometidos a una prueba de Tukey (Anexo 12) se observándose diferencia significativa entre grupos ( $p < 0,05$ ).

Las observaciones histológicas realizadas al tejido de los hígados de animales tratados con extracto hidroalcohólico de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana



taya", mostraron disminución de daño del parénquima a comparación del grupo con tetracloruro de carbono y el grupo tratado con el extracto a dosis de 100 mg/kg, donde la dosis de 200 mg/kg mostró mejores resultados, al presentar protección del tejido hepático en todos los animales, si bien todavía existe daño mínimo. La presencia de balonizaciones, vacuolizaciones, fibrosis es marcadamente mayor en el grupo que recibió tetracloruro de carbono. (Anexo 8). En el grupo tratado con 400 mg/kg (Anexo 12) se observa disminución de esta capacidad protectora del extracto, observándose además la formación de fibras de colágeno de consistencia laxa, indicativos de que el daño hepático continúa, además se observa que el mayor depósito de colágeno no se produce cerca del centro del lóbulo, sino en la periferia, empezando por áreas portales en estrecho contacto con células inflamatorias, por tanto podría indicarse que el extracto a ésta dosis no tendría un mayor efecto hepatoprotector a pesar que se vea lo contrario en los demás gráficos de actividad enzimática, siendo un motivo para estudiar a detalle los componentes o las dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) pers. "yana taya" Esto podría deberse a una posible saturación de los metabolitos extracto a esta concentración o indicar algún grado de toxicidad del extracto a esta dosis.

El hígado normal contiene niveles pequeños de colágeno I, III, IV, V y VI fundamentalmente. Los tipos I y III están presentes aproximadamente en la misma cantidad y constituyen el 0,5 – 2 % del total de proteínas del hígado. La formación de fibras de colágeno responde a un mecanismo de reparación normal, la fibrosis se inicia cuando los fibroblastos se infiltran en el área dañada, proliferan y sintetizan los componentes de la matriz conectiva tisular. Esta reestructuración del tejido da lugar a la cicatrización y a una terminación ordenada de la respuesta fibrótica.<sup>33</sup>

En la determinación fitoquímica se demostró la presencia de flavonoides, Catequinas, lactonas y/o cumarinas, compuestos resinosos, compuestos fenólicos, esteroides y terpenoides, siendo los que se encontró en mayor cantidad. Así como se reporta la presencia de flavonoides, diterpenos, lactonas, cumarinas en el género *Baccharis* en otros trabajos.<sup>13</sup> En estudios realizados por otros autores hay cierta similitud en la presencia de estos metabolitos como los flavonoides, lactonas y/o cumarinas, donde se le infiere un probable efecto hepatoprotector a la actividad antioxidante de la flavona quercetina<sup>11</sup> ó trabajos deonde en forma más específica se indica como los responsables de la actividad hepatoprotectora de los flavonoides aislados de esta planta.<sup>08</sup>

Los flavonoides desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, sus propiedades antirradicales libres se dirigen fundamentalmente hacia los radicales hidróxido y superóxido, especies altamente reactivas de esta manera bloquean la acción deletérea de dichas sustancias sobre las células.<sup>28</sup>

La presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y los efectos antioxidantes reportados de esta especie, capaces de evitar el daño a la membrana celular provocado por los radicales libres<sup>03</sup>, sustancias químicas u otros agentes virales, pudieran estar relacionados con los resultados hepatoprotectores del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F). Pers. "yana taya" encontrados en el presente trabajo, donde la dosis de 200 mg/kg mostró la mejor protección del tejido hepático.

## VI. CONCLUSIONES

- Se obtuvieron valores séricos promedio de 51,91 UI/l para GOT en el grupo tratado con el tetracloruro de carbono y 4,03 UI/L por efecto del extracto 200 mg/kg, así también la disminución de los valores séricos promedio de GPT de 12,22 UI/l con tetracloruro de carbono hasta 5,118 UI/l con extracto 400 mg/kg.
- El extracto hidroalcohólico y el control silimarina no tuvieron influencia significativa sobre los niveles de fosfatasa alcalina, estos se mantuvieron elevadas en relación con el blanco.
- El examen histopatológico mostró que a dosis de 200 mg/kg el extracto hidroalcohólico protege mejor el tejido hepático a comparación del grupo tratado con tetracloruro de carbono y el blanco.

## VII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de elucidación estructural de los metabolitos de la *Baccharis tricuneata* (L.F). Pers. "yana taya".
- Fraccionar con solventes de distinta polaridad y evaluar cuál de ellos posee mejor efecto hepatoprotector.
- Realizar estudios de toxicidad al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F). Pers. "yana taya".
- Evitar el uso de muestras hemolizadas ya que podrían obtenerse valores elevados de GPT, GOT y FA, dando resultados falsos positivos.
- El aislamiento del hígado del animal de experimentación debe ser lavado con cloruro de sodio al 0,9 % para mantener las estructuras celulares intactas, así también el preparado del formol no debe ser mayor al 10 % ya que podría complicar el proceso del corte histológico y el teñido de las células.

### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Clinical and epidemiological profile of Cirrhosis in the liver unit at Edgardo Rebagliati Martins National Hospital. Rev. gastroenterol. Perú [revista en internet] 2007 julio – setiembre. [consultado el 11 de octubre del 2012]; 27(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17934537>.
2. De Antonio A, Mateus A, Guzmán A, Castrillón W. Aislamiento e identificación por CG-EM de los metabolitos secundarios presentes en las hojas de la especie vegetal *Baccharis macrantha* kunth. En: “La Investigación: Un proceso de formación académica conducente a la acreditación de alta calidad”. Bogotá: Universidad Distrital Francisco José de Caldas; 2010.
3. Peña C, Ospina L, Calle J, Pinzon R. Evaluación de la actividad Scavenger frente a los radicales superóxido, peróxido e hidroxilo por parte de algunos compuestos obtenidos de plantas medicinales colombianas. Rev. Col. Cienc. Quim. Farm [revista en internet] 1998 [consultado el 14 de noviembre]. 27: 41-47. Disponible en: <http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-file/farmacia/revista/V27P41-45.pdf>.
4. Morena G, Martínez J. Efecto hepatoprotector inducido por el flavonoide Astilbina frente a un modelo animal tratado con tetracloruro de carbono. Rev Cubana Plant Med [revista en internet] 1999 [consultado el 19 de octubre]. 1(4): 36 - 9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47961999000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961999000100010).
5. Arroyo J, Almora Y, Quino M, Ruez E, Martínez J, Buendía J, Baca D, Hañari R. Efecto protector en cirrosis hepática inducida en ratas del extracto etanólico de las hojas de *Pipar aduncum* comparado con silimarina. An. Fac.med. Lima. [revista en internet] 2012 [consultado el 14 de octubre del 2012]; 73 (2): 85 - 91. Disponible en: <http://redalyc.org/articulo.oa?id=37923188002>.
6. Mondal A, Kumar S, Tanushree S, Rajalingam D, Kumar T. Evaluación del efecto hepatoprotector de hojas de *Cassia sophara* Linn. Altern at Med [revista en internet] 2010 [consultado el 19 de octubre] 2010. 201: 436 - 439. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/436139/>.
7. Paramesha M, Chapeyil K, Venkata R, Kumar Y. Efecto antioxidante y hepatoprotectora *in vitro* del extracto de *L. Carthamus tinctorius* contra de la lesión hepática inducida por CCl<sub>4</sub> en ratas. Pharmacogn Mag [revista en internet] 2011 octubre a diciembre [consultado el 09 de octubre del 2012]; 7(28): 289 -297. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3261062/>
8. Pariona S. Actividad hepatoprotectora de los flavonoides aislados de las hojas de *Satureja bravicalyx* Apl. “Wayra muña” en ratas albinas. [Tesis para pregrado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
9. Rojas A. Evaluación del Efecto Hepatoprotector de extractos acuosos liofilizados de *Oanothara rosea*. [Tesis para pregrado]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2009.
10. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. An. Fac. Med. [revista en internet] 2007 [consultado el 09 de octubre del 2012]; 68(4): 333 - 343. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n4/a08v68n4.pdf>.

11. Lozano J. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P "chinchilcoma" en ratas. [Tesis para pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2006.
12. Aucasime Medina L. Descripción botánica personal de *Baccharis tricuneata* (L.F). Pers, "yana taya". Ayacucho. Laboratorio de Botánica. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, 2013.
13. Gonzaga L, Costa I, Geraldo M. Género *Baccharis* (Asteraceae): Aspectos Químicos, Económicos y Biológicos. *Quim. Nova*. [revista en internet] 2005 [consultado el 10 de octubre del 2012]; 28(1): 85-94. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n1/23044.pdf>.
14. Abad M, Bermejo P. *Baccharis* (Compositae): A review update University Complutense. Madrid, Spain. *Arkivoc*. [revista en internet] 2007 [consultado el 10 de octubre del 2012]; VII: 76-96. Disponible en: <http://www.arkat-usa.org/get-file/19602/>.
15. Oliveira A, Endringer D, Amorin L, Brandao. Effect of the extracts and fractions of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. *Ethnopharmacol*. [revista en internet] 2005 [consultado el 08 de octubre del 2012]; 102(3): 465 - 9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16055289>.
16. García M, Osvaldo J, Ardanaz C, Tonn C, Sosa M. Toxic and repellent effects of *Baccharis salifolia* essential oil on *Tribolium castaneum*. *Pest. Manag. Sci*. [revista en internet] 2005 [consultado el 14 de octubre del 2012]; 61(6): 612 - 8. Disponible en: <http://www.readcube.com/articles/10.1002/ps.1028?locale=en>.
17. Januário A, Santos S, Marcussi S, Mazzi M, Pietro R, Sato D, Ellena J, Sampaio S, França S, Soares A. Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venos inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): antiproteolítica and anti-hemorrhagic properties. *Chem. Biol. Interact*. [revista en internet] 2004 [consultado el 10 de octubre del 2012]; 150(3): 243 - 51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15560891>.
18. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología Médica. España: Elsevier Saunders, 2006.
19. Netter F. Medicina interna. España: Elsevier masson; 2003.
20. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Madrid: Síntesis; 1999.
21. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas. Barcelona: Omega; 2000.
22. Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. [revista en internet] 2001 [consultado el 14 de octubre del 2012]; 61(14): 2035 - 63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11735632>.
23. Miranda, M, Cuellar, A. Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana. Cuba. 2000.
24. Fleurentin J, Hoefler C, Lexa A, Mortier F, Pelt J. Hepatoprotective properties of *Crepis ruppelli* and *Anisotes trisuleos*: two traditional medicinal plants Yemen. *J Ethnopharmacol*. [revista en internet] 1986 [consultado el 14 de octubre del 2012]; 16: 105 - 111. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3747559>.
25. Reitman S, Frankel S. Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. A in. *J. Clin. Path*. [revista en internet] 1957 [consultado el 14 de octubre del 2012]; 28: 56.

- Disponible en:  
<http://garfield.library.upenn.edu/classics1979/A1979HZ21900001.pdf>.
26. Balcells A. La clínica y el laboratorio. 19a ed. Masson Elsevier. Barcelona, 2002.
  27. Capó T, Bueno V, Carrillo C, Fernández S, Valdés O. Actividad hepatoprotectora del extracto acuoso seco de *Boerhavia erecta* L. (tostón) en ratas. Rev. Cub. [revista en internet] 2009[consultado el 10 de octubre del 2012]; 14(3): 29-36. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962009000300005&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962009000300005&script=sci_arttext).
  28. Tasayco N. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. [Tesis para pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2007. Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v15\\_n1/pdf/a08v15n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v15_n1/pdf/a08v15n1.pdf).
  29. Selema G, Martínez J. Efecto hepatoprotector inducido por el flavonoide Astilbina frente a un modelo animal tratado con tetracloruro de carbono. Rev Cubana Plant Med. [revista en internet] 1999 [consultado el 14 de octubre del 2012]; 1(4): 36-9. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47961999000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961999000100010).
  30. Restrepo J, Buriticá J, Silva A: Enfoque del paciente icterico. Arch. med. [revista en internet] 2006 [consultado el 11 de octubre del 2012]; 12,15-24. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273820362003>.
  31. Moreno A, González I, Mendoza J, García I, Moreno R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. An. Med. Interna. Madrid. [revista en internet] 2007 [consultado el 14 de octubre del 2012] ,24(1), 38 - 46. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992007000100010&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992007000100010&script=sci_arttext).
  32. Chandan B, Sharma A, Anand K. *Boerhaavia diffusa*: a study of its hepatoprotective activity. J Ethnopharmacol. [revista en internet] 1991[consultado el 14 de octubre del 2012]; 31(3), 299-307. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2056758>.
  33. Hernández M. Efecto del TNF-  $\alpha$  sobre la Síntesis de colágeno y expresión genética del procolágeno  $\alpha 1$  (I) en Lipocitos en cultivo. [revista en internet]; 1993. [consultado el 11 de octubre del 2012]. 28 (28). Disponible en:  
<http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-espanola-reumatologia-29/articulo/tesis-13022876>.
  34. Pérez R. Laminas histológicas del hígado. 2010. Imagen disponible en:  
<http://www.cepvi.com/medicina/imagen/higado2.jpg>.

## **ANEXOS**



## ANEXO 01

Tabla 6. Certificado de identificación de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

### C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica **Srta. Giovana, MARTÍNEZ MEZA**, 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, y es como sigue:

DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	ASTERIDAE
ORDEN	ASTERALES
FAMILIA	ASTERACEAE
GENERO	Baccharis
ESPECIE	<i>Baccharis tricuneata</i> (L.F.) Pers.
N.V.	"yana taya"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada  
para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 14 de Agosto del 2012



ANEXO 02

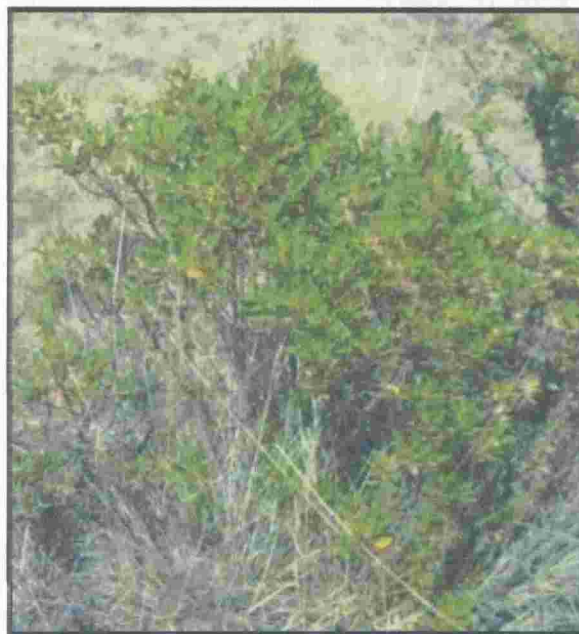


Figura 6. Hojas y flores de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

## ANEXO 03

Tabla 7. Certificado sanitario para ratas albinas Holtzman.



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS  
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

### CERTIFICADO SANITARIO Nº 245-2012

Producto	: Rata Albina	Lote Nº	: R-09-2012
Especie	: <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad	: 33
Cepa	: Holtzman	Edad	: 1 mes
Peso	: 150 gr.	Sexo	: Machos
G.R.	: 026420	Destino	: Martínez Meza, Giovana Ayacucho
Lima	: 14-09-2012		

El Médico Veterinario, que suscribe, **Arturo Rosales Fernández**, Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias\*.

\*Referencia: P.R.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 17 de Septiembre del 2012  
(Fecha de emisión del certificado.)

**NOTA** : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.

  
M. V. Arturo Rosales Fernández  
C. M. V. P. N.º 1456  
C. M. V. P. N.º 1456

ANEXO 04

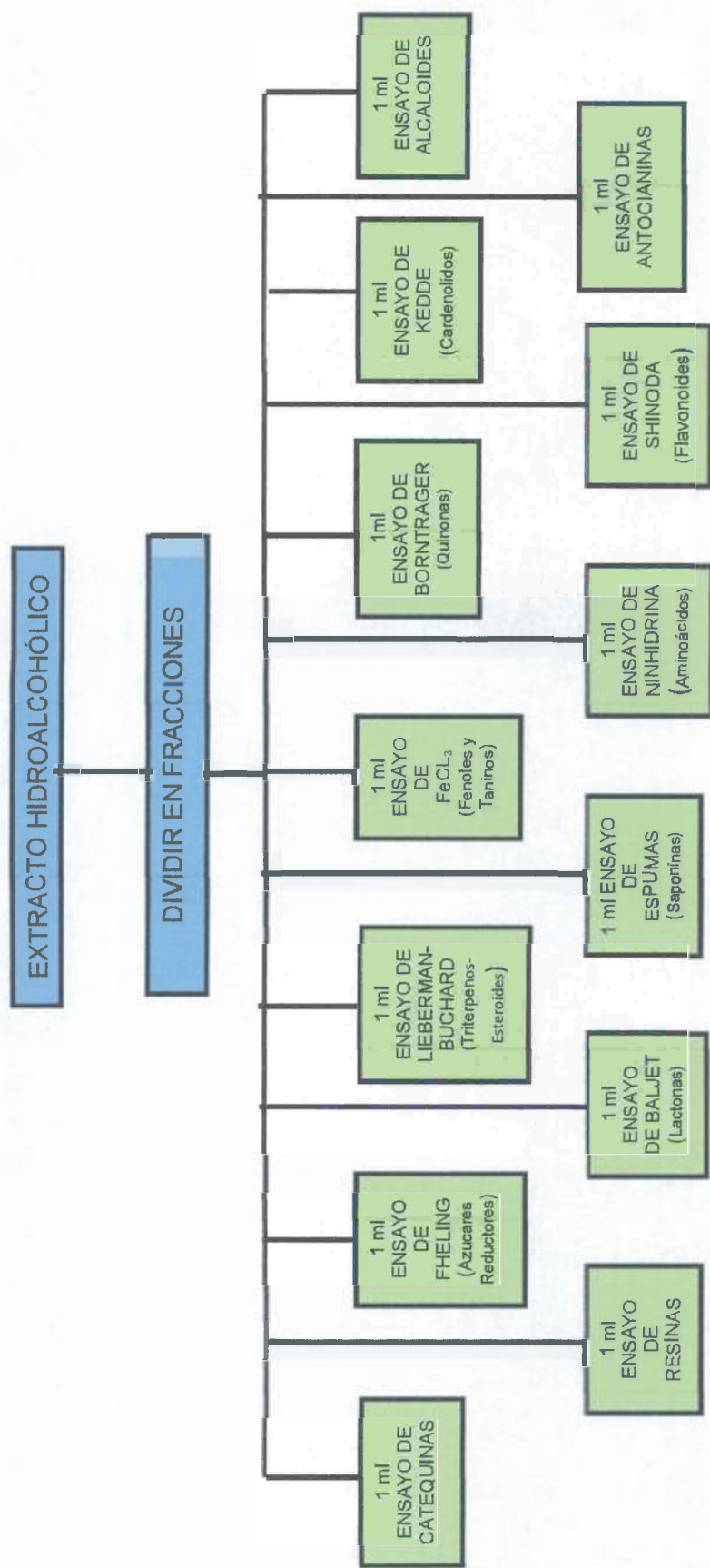


Figura 7. Esquema de las reacciones realizadas al extracto hidroalcohólico de las hojas *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

## ANEXO 05

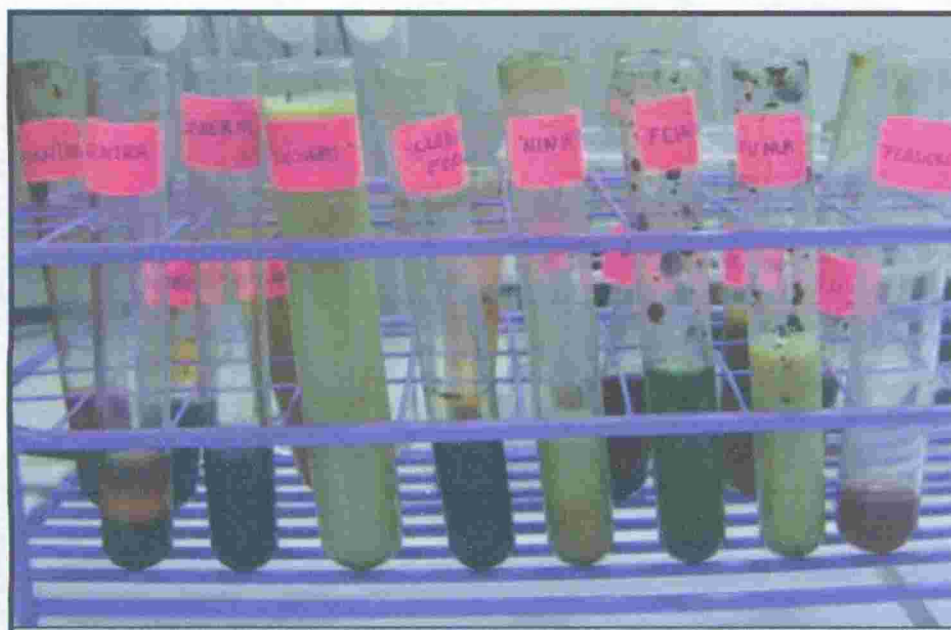


Figura 8. Tubos con resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

## ANEXO06

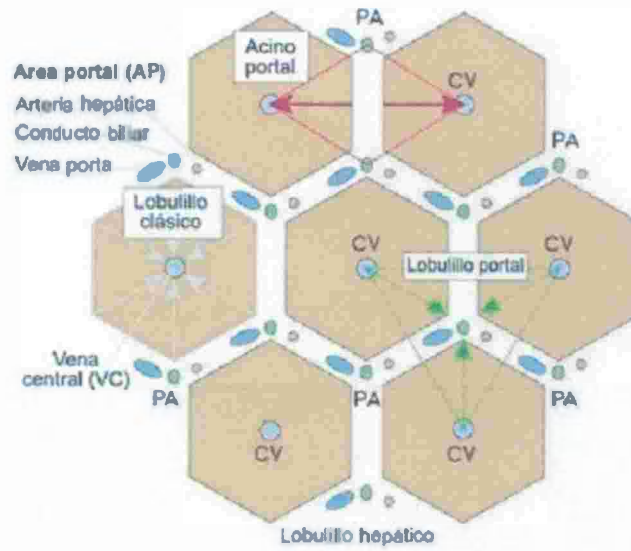
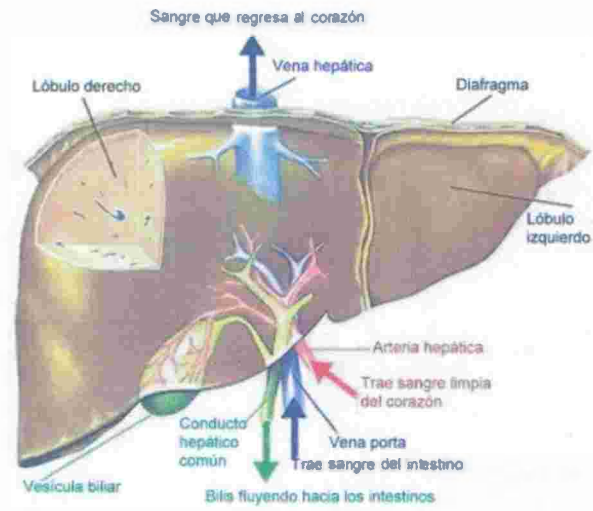


Figura 9. Esquemas del Hígado y del lobulillo hepático.<sup>32</sup>

## ANEXO07

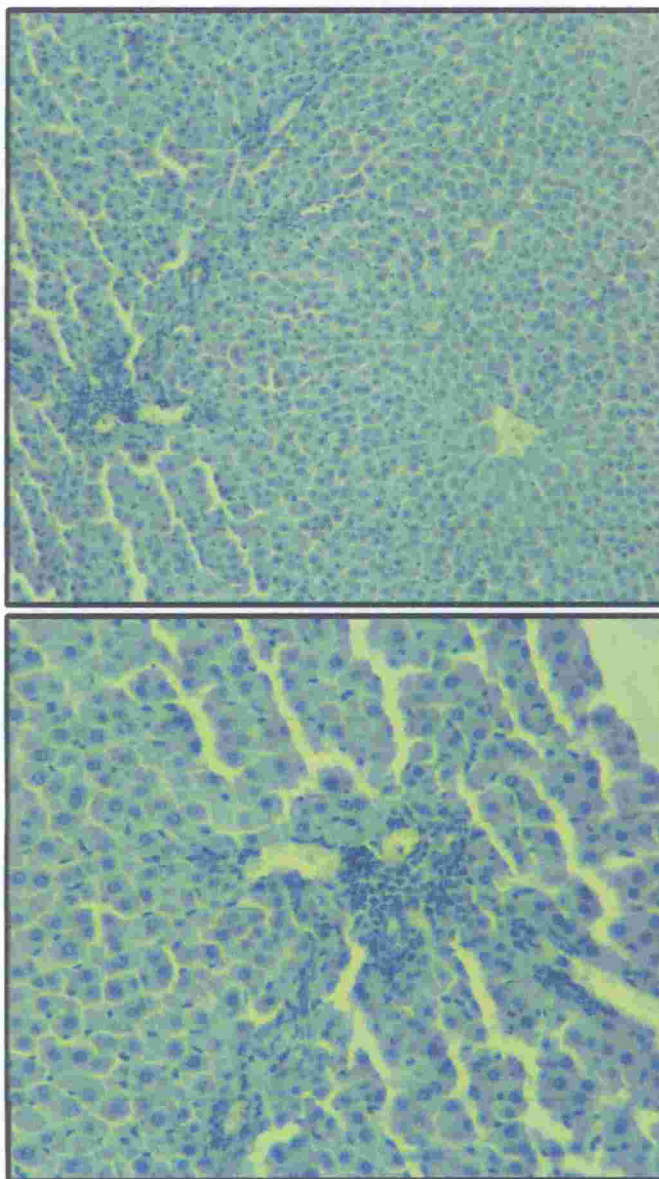


Figura 10. Arquitectura hepática normal (blanco), triada portal y la vena central, disposición radial de los hepatocitos, células hepáticas con núcleo centrado.

ANEXO 08

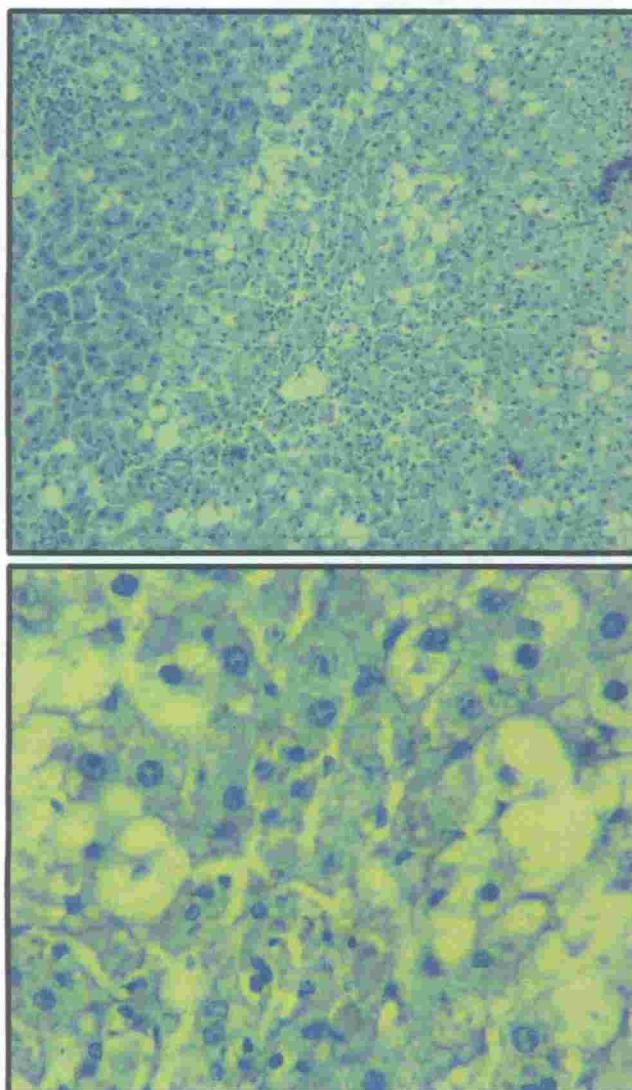


Figura 11. Células hepáticas tratadas con  $\text{CCl}_4$ .



ANEXO 09

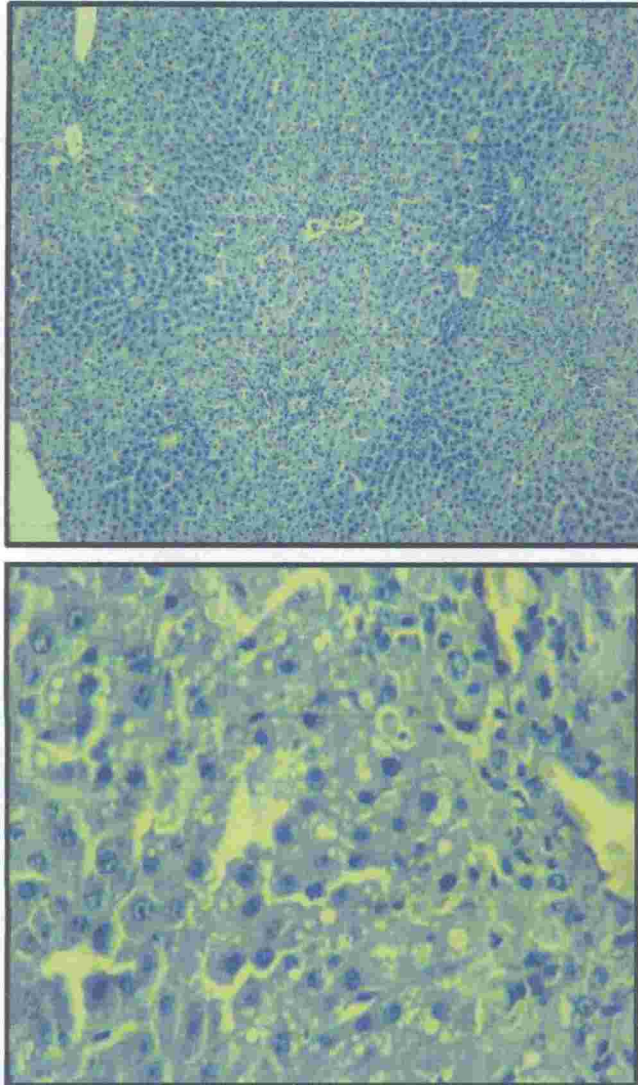


Figura 12. Células hepáticas tratadas con  $\text{CCl}_4$  y silimarina en dosis de 50 mg/kg.

## ANEXO 10

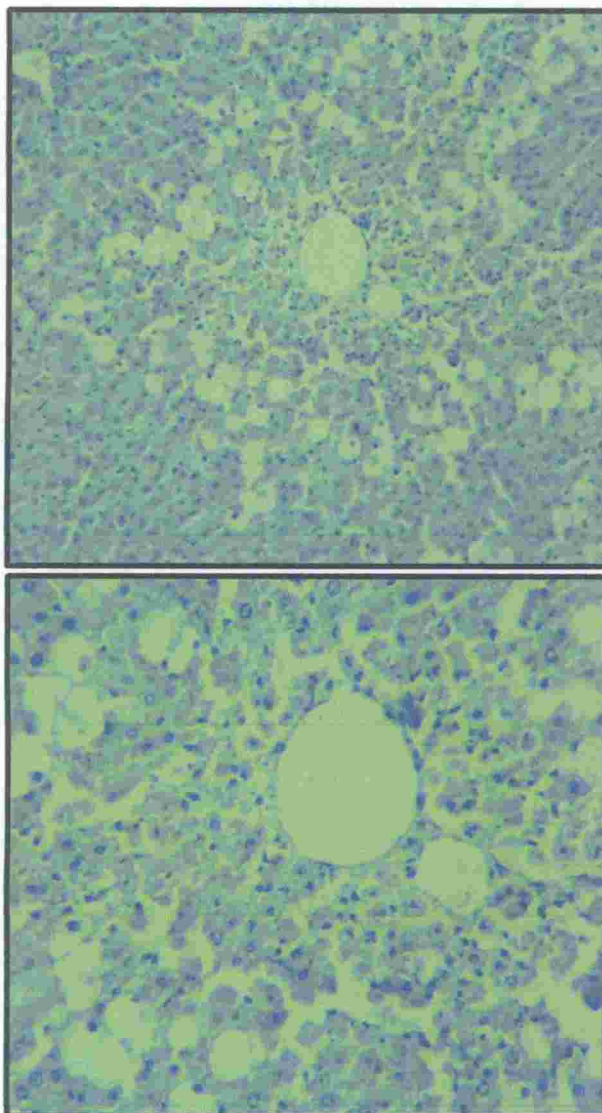


Figura 13. Células hepáticas tratadas con  $\text{CCl}_4$  y extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) pers. "yana taya" en dosis de 100 mg/kg.

## ANEXO 11

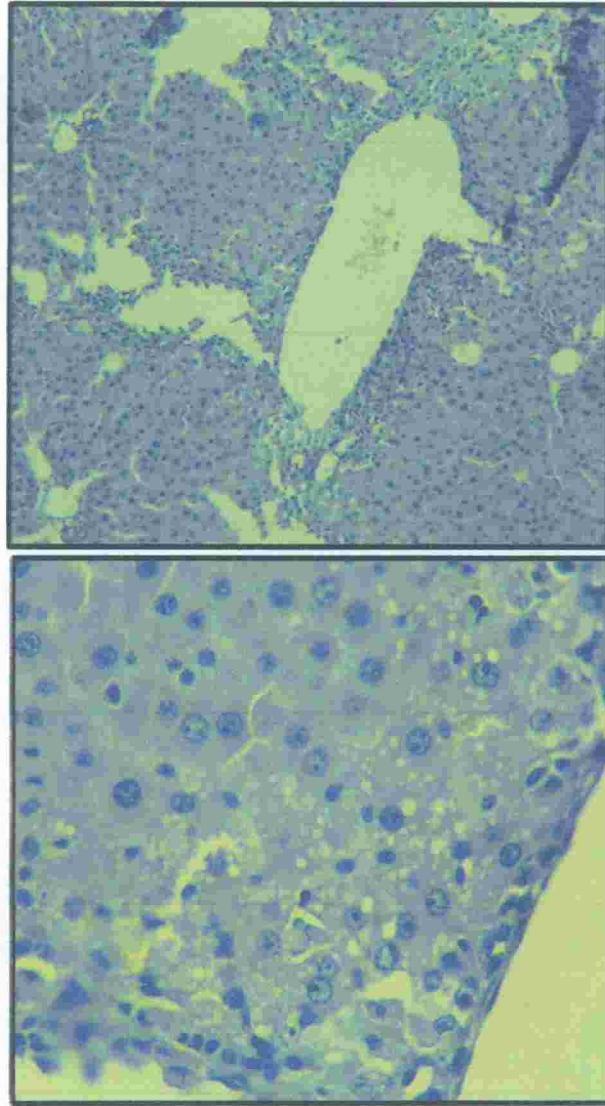


Figura 14. Células hepáticas tratadas con  $\text{CCl}_4$  y extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya" en dosis de 200 mg/kg.

## ANEXO 12

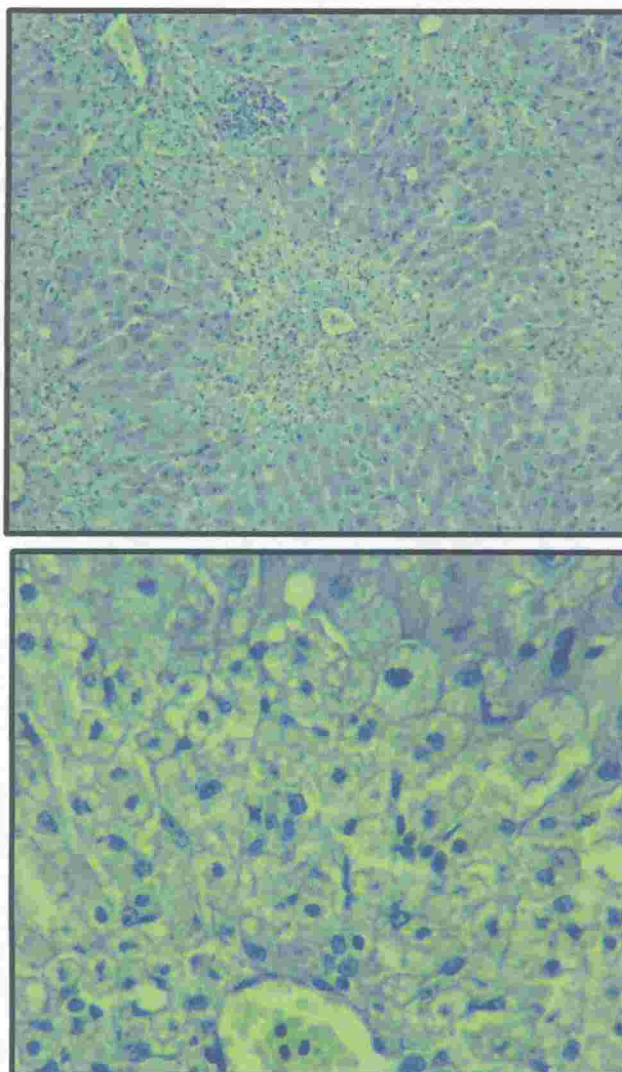


Figura 15. Células hepáticas tratadas con  $\text{CCl}_4$  y extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) pers. "yana taya" en dosis de 400 mg/kg.

### ANEXO 13

Tabla 8. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

Reacciones	Metabolito secundario	Cantidad
FeCl <sub>3</sub>	Compuestos Fenólicos	+++
Shinoda	Flavonoides	+++
Lieberman- Buchard	Esteroides – Terpenoides	+++
Catequinas	Catequinas	++
Bajjet	Lactonas y/o Cumarinas	++
Resinas	Resinas	+++

#### Leyenda

+++ : Abundante

++ : Poco

## ANEXO14

Tabla 9. Análisis de varianza de los valores promedio de niveles séricos de transaminasa glutámico oxalacética (GOT) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

GOT(U/l)	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	9234,835	5	1846,967	867,930	,000
Intra-grupos	51,072	24	2,128		
Total	9285,907	29			

## ANEXO15

Tabla 10. Prueba de Tukey para los valores promedio de los niveles séricos de transaminasa glutámico oxalacética (GOT) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

Tratamientos	N	$\alpha = 0,05$			
		1	2	3	4
Blanco	5	1,4020			
200 mg/kg	5	4,0320	4,0320		
Silimarina	5		4,6680		
400 mg/kg	5		6,3600		
100 mg/kg	5			10,8500	
CCl <sub>4</sub>	5				51,9120
Sig.		,083	,157	1,000	1,000

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

a. Uses harmonic mean simple size = 5,000

## ANEXO 16

Tabla 11. Análisis de varianza de los valores promedio de niveles séricos de transaminasa glutámico pirúvica (GPT) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

GPT(UI/L)	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	577,743	5	115,549	96,841	,000
Intra-grupos	28,636	24	1,193		
Total	606,379	29			



## ANEXO17

Tabla 12. Prueba de Tukey los valores promedio de niveles séricos de transaminasa glutámico pirúvica (GPT) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

Tratamientos	N	$\alpha = 0,05$			
		1	2	3	4
Blanco	5	1,2480			
Silimarina	5		3,9160		
400 mg/kg	5		5,1180		
200 mg/kg	5			9,1360	
100 mg/kg	5				12,2220
CCl <sub>4</sub>	5				13,2420
Sig.		1,000	,520	1,000	,682

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

- a. Uses harmonic mean Sample Size = 5,000.

### ANEXO18

Tabla 13. Análisis de varianza de los valores promedio de niveles séricos de Fosfatasa Alcalina (FA) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

Fosfatasa alcalina (UI/l)	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	53003,313	5	10600,663	37,502	.000
Intra-grupos	6784,024	24	282,668		
Total	59787,338	29			

## ANEXO 19

Tabla 14. Prueba de Tukey para los valores promedio de niveles séricos de Fosfatasa Alcalina (FA) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* (L.F.) Pers. "yana taya".

Tratamientos	N	$\alpha = 0,05$		
		1	2	3
Blanco	5	48,4300		
Silimarina	5		132,6760	
400 mg/kg	5		134,3580	
200 mg/kg	5		159,5380	159,5380
100 mg/kg	5		162,4620	162,4620
CCl <sub>4</sub>	5			176,8000
Sig.		1,000	,092	,592

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

- a. Uses harmonic mean Sample Size = 5,000.

Tabla 15. Matriz de consistencia

Título	Problema de investigación	Objetivos de investigación	Marco teórico	Hipótesis	variables e indicadores	Metodología
"Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" Ayacucho 2012."	¿Tendrá efecto hepatoprotector el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" Ayacucho 2012?	<b>OBJETIVO GENERAL:</b> Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" Ayacucho 2012.	<b>Género Baccharis</b> El género <i>Baccharis</i> (familia Asteraceae) está representada por más de 500 especies, distribuidas principalmente en el Brasil, Argentina, Colombia, Chile, México, ocupando las regiones más elevadas entre los componentes que más destacan están los flavonoides, diterpenos, poseen efectos alelopáticos, antimicrobianos, citotóxicos, antiinflamatorios y antidiabéticos	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "Yana taya" posee efecto hepatoprotector. Ayacucho 2012.	<b>VARIABLES INDEPENDIENTES:</b> Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya". <b>Indicadores:</b> Extracto hidroalcohólico a: 100 mg/kg. 200 mg/kg. 400 mg/kg.	<b>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</b> Básico – Experimental <b>POBLACIÓN:</b> Hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" <b>MUESTRA:</b> 200 g de hojas de la <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" <b>MUESTRA BIOLÓGICA:</b> 30 ratas albinas machos de la cepa holtzman de 3 meses de edad con peso de 280-320 g. <b>METODOLOGÍA:</b> Se prepararon los extractos en diferentes concentraciones. Se indujo a daño hepático con tetracloruro de carbono vía IP.
"Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" Ayacucho 2012."	¿Tendrá efecto hepatoprotector el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" Ayacucho 2012?	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> Determinar los niveles séricos de enzimas transaminasas (GOT y GPT) en ratas con daño hepático tras la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" a distintas dosis. Determinar los niveles séricos de fosfatasa alcalina de ratas con daño hepático tras la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Baccharis trichuneata</i> (L.F.) Pers. "yana taya" a diferentes dosis. Realizar el examen histopatológico y comparar el grado de lesión hepática en ratas del grupo control y experimental.	<b>SILIMARINA:</b> Es una mezcla de flavolignanós. Los principales isómeros que forman la silimarina son: silibina, silicristina y silidianina. La silibina es la sustancia más activa		<b>VARIABLES INDEPENDIENTES:</b> Niveles séricos de enzimas transaminasas TGO y TGP. Niveles séricos de fosfatasa alcalina. Signos de daño hepático a nivel histológico	<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO:</b> Se presentan en cuadros y gráficos sometidos al análisis de varianza (ANOVA) y a la prueba de Tukey, considerando significativamente un valor de $p < 0,05$ para lo cual se usó el software SPSS, versión 15,0

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA DE POSGRADO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES  
Mg. JOSE MARÍA MACAVILCA  
DIRECTOR(a)