

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE  
HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas Holtzman, Ayacucho 2023.**

Tesis para optar el título profesional de:

**Químico Farmacéutico**

Presentado por:

**Bach. Sumico Vanesa Llamocca Huaman**

Asesor:

**Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo**

**Ayacucho - Perú**

**2024**



Apreciada familia y querido hijo.



### **AGRADECIMIENTOS**

A mi estimada Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, semillero de excelencia profesional.

Con profunda gratitud para la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, fuente de conocimientos que engrandecen esta hermosa profesión.

Al mentor Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo, por su amistad, perseverancia, sabiduría y orientación invaluable a lo largo del desarrollo del proyecto de investigación.

A quienes me brindaron su respaldo a lo largo de la realización de esta labor y en el recorrido de formación profesional.



## ÍNDICE GENERAL

|                                                             | Página |
|-------------------------------------------------------------|--------|
| AGRADECIMIENTOS .....                                       | v      |
| ÍNDICE GENERAL.....                                         | vii    |
| ÍNDICE DE TABLAS .....                                      | ix     |
| ÍNDICE DE FIGURAS .....                                     | xi     |
| ÍNDICE DE ANEXOS.....                                       | xiii   |
| RESUMEN.....                                                | xv     |
| I. INTRODUCCIÓN .....                                       | 15     |
| II. MARCO TEÓRICO.....                                      | 18     |
| 2.1. Antecedentes del estudio.....                          | 18     |
| 2.2. Marco conceptual .....                                 | 20     |
| 2.2.1. <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.....                | 20     |
| 2.2.2. Lípidos .....                                        | 22     |
| 2.2.3. Circulación de las lipoproteínas .....               | 22     |
| 2.2.4. Dislipidemia.....                                    | 25     |
| 2.2.5. Tratamiento farmacológico de las dislipidemias ..... | 26     |
| III. MATERIALES Y MÉTODOS .....                             | 30     |
| 3.1. Ubicación .....                                        | 30     |
| 3.2. Muestra.....                                           | 30     |
| 3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos ..... | 30     |
| 3.3.1. Tipo de investigación.....                           | 30     |
| 3.3.2. Obtención del extracto atomizado.....                | 30     |
| 3.3.3. Screening fitoquímico.....                           | 31     |
| 3.3.4. Evaluación del efecto hipolipemiente. ....           | 32     |
| 3.4. Análisis de datos.....                                 | 37     |
| IV. RESULTADOS .....                                        | 39     |
| V. DISCUSIÓN .....                                          | 47     |
| VI. CONCLUSIONES.....                                       | 53     |
| VII. RECOMENDACIONES .....                                  | 55     |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                      | 57     |
| ANEXOS .....                                                | 63     |





## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                                                                                         | Página |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Tabla 1. Clasificación sistemática de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.                                                                                                                 | 19     |
| Tabla 2. Valores lipídicos deseables en adultos                                                                                                                                         | 25     |
| Tabla 3. Clasificación de los fármacos usados en las dislipidemias                                                                                                                      | 26     |
| Tabla 4. Distribución de los grupos para determinar el efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho 2023. | 29     |
| Tabla 5. Metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macranta</i> M. Arg., “huanarpo macho”.                                            | 38     |



## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                           | Página |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Figura 1. <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.                                                                                               | 20     |
| Figura 2. Estructura generalizada de una lipoproteína plasmática.                                                                         | 22     |
| Figura 3. Vías endógena y exógena del transporte lipídico.                                                                                | 23     |
| Figura 4. Estructura química de la atorvastatina.                                                                                         | 27     |
| Figura 5. Estructura química del gemfibrozilo.                                                                                            | 28     |
| Figura 6. Niveles de colesterol total en ratas por efecto de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”.                         | 39     |
| Figura 7. Niveles de triglicéridos en ratas por efecto de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”.                            | 40     |
| Figura 8. Niveles de HDL en ratas por efecto del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”. | 41     |
| Figura 9. Niveles de LDL en ratas por efecto de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”.                                      | 42     |



## ÍNDICE DE ANEXOS

|          | Página                                                                                                                               |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anexo 1  | Constancia de identificación botánica. 65                                                                                            |
| Anexo 2  | Obtención del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”. 66                            |
| Anexo 3  | Tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”. 67                 |
| Anexo 4  | Evaluación del efecto hipolipemiante del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”. 68 |
| Anexo 5  | Acondicionamiento de las muestras de sangre y reporte del análisis del perfil lipídico. 69                                           |
| Anexo 6  | Base de datos del perfil lipídico. 70                                                                                                |
| Anexo 7  | Análisis de varianza de los datos del perfil lipídico. 71                                                                            |
| Anexo 8  | Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de colesterol total. 72                                                              |
| Anexo 9  | Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de triglicéridos. 73                                                                 |
| Anexo 10 | Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de HDL. 74                                                                           |
| Anexo 11 | Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de LDL. 75                                                                           |
| Anexo 12 | Matriz de consistencia. 76                                                                                                           |



## RESUMEN

Debido al uso intensivo de los fármacos hipolipemiantes y a sus efectos adversos ha suscitado un mayor interés en el descubrimiento de nuevos fármacos para abordar las dislipidemias. El propósito del análisis fue examinar el impacto reductor de lípidos del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”, en ratas Holtzman alimentadas con dieta hipercalórica (DH) durante 15 días. 35 ratas albinas Holtzman de ambos sexos se organizaron en 7 grupos: G1, blanco, con solución fisiológica; G2, control, sólo con DH; G3, G4 y G5, con extracto a 50, 100 y 200 mg/kg más DH, respectivamente; G6 y G7, con atorvastatina 10 mg/kg y gemfibrozilo 600 mg/kg más DH, respectivamente. El colesterol total (CT), los triglicéridos (TG) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad (LDL) fueron medidos al final del estudio en muestras de sangre. El extracto contiene fenoles, taninos, lactonas y cumarinas, flavonoides, triterpenos y esteroides, aminoácidos, azúcares reductores, saponinas, catequinas y alcaloides. Los niveles de CT fueron: G1 (54,16 mg/dL), G2 (90,57 mg/dL), G3 (77,6 mg/dL), G4 (75,54 mg/dL), G5 (60,9 mg/dL), G6 (56,57 mg/dL), G7 (76,48 mg/dL) ( $p=9,45 \times 10^{-10}$ ). De modo que se observó una reducción significativa a dosis de 200 mg/kg. Los tres niveles de dosis y los fármacos de referencia incrementaron significativamente los niveles de HDL y disminuyeron significativamente los niveles de LDL y TG. Se concluye, que el extracto atomizado de *Jatropha macrantha* M. Arg., es hipolipemiente en ratas Holtzman alimentadas con dieta hipercalórica.

**Palabras clave:** Colesterol, LDL, HDL, hipolipemiente, dislipidemia, *Jatropha macrantha* M. Arg.





## I. INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias (trastornos lipídicos o hiperlipidemia) constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis y síndrome metabólico las que se consideran una de las principales causas de muerte a nivel mundial; deduciendo que las enfermedades crónicas no transmisibles se están convirtiendo, progresivamente, en una pandemia. Se estima que unos 4 millones de muertes al año se producen a causa de la dislipidemia, entre ellas el 50 a 60 % se producen en países subdesarrollados. El 40 a 66 % de la población adulta presenta alguna alteración y/o problemas de salud asociados al colesterol. La población más propensa son los varones, a nivel mundial alcanzan cifras de 32 % y en las mujeres alcanzan cifras de 27 % de manera general, siendo las edades en varones mayores de 45 años y las mujeres mayores de 55 años.<sup>1</sup>

La evidencia epidemiológica señala que las dislipidemias en el Perú tienen un gran impacto; sin embargo, su estudio es limitado o el tema no es visto como prioridad, pese a que existen pruebas innegables de las consecuencias de la dislipidemia, como el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares, que tienen repercusión social y sanitaria.<sup>1</sup>

La hiperlipidemia se distingue por el incremento en lipoproteínas concentradas en la circulación sanguínea, representa una condición patológica en la que se evidencia una desregulación de los niveles del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos con una reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Este aspecto, estrechamente asociado con dietas ricas en grasas saturadas y colesterol, además de factores genéticos, el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión, envejecimiento y estilo de vida sedentario, contribuye al aumento del perfil lipídico, siendo una preocupación recurrente en naciones industrializadas.<sup>1,2</sup>

Hoy en día existen diferentes fármacos hipolipemiantes que son la estrategia clave

para mitigar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en individuos con trastornos lipídicos. El uso de medicamentos sintéticos (atorvastatina y gemfibrozilo, los más usados) para el tratamiento farmacológico a largo plazo; no han logrado detener o controlar su avance; así mismo, el uso prolongado de estos medicamentos produce efectos secundarios que provocan malestar y dolencia en el paciente, siendo éste en muchos casos mayor a los síntomas de la misma enfermedad; ya que en la mayoría la hiperlipidemia es asintomático en sus inicios.<sup>3</sup>

Las plantas medicinales siempre fueron usadas desde siglos pasados para poder curar, sanar, aliviar las dolencias que pudieran padecer, todo esto gracias a los compuestos químicos que compone cada planta. Nuestros ancestros y algunas personas de pueblos indígenas hasta el día de hoy utilizan las plantas en diferentes formas; como emplasto, infusiones o macerados sin saber siquiera el porqué de su efecto. Sus propiedades curativas fueron transmitidas de generación en generación por lo que forman parte de un legado muy importante conocido como “medicina tradicional”. Las plantas medicinales están al alcance de la humanidad, la flora de nuestro planeta es muy variado y hoy en día es de gran interés para botánicos, fitoquímicos, químicos, farmacólogos, farmacognósticos y toxicológicos por sus diferentes beneficios terapéuticos (metabolitos secundarios) que están en constante estudio para dar a conocer a la humanidad. Las plantas medicinales son utilizadas por su bajo costo a diferencia de los medicamentos sintéticos.<sup>2</sup>

En nuestra región dentro del abanico de alternativas terapéuticas naturales frente a las dislipidemias es importante dar a conocer y estudiar a la familia *Euphorbiaceae*, que está compuesta por 50 especies, ricos en alcaloides y terpenoides, compuestos bioquímicos que los caracteriza, del cual destaca el género *Jatropha*. En nuestro medio, *Jatropha macrantha* M. Arg., popularmente identificada como “huanarpo macho”, mas conocido por la población por su efecto afrodisíaco, tenía diferentes usos incluso desde la época incaica. Este hecho ha motivado el desarrollo de diversos estudios experimentales frente a varios trastornos patológicos con resultados alentadores. En la actualidad se ha podido determinar que dicha planta posee más de una propiedad farmacológica como: antiinflamatorio, antioxidante, antidiurético, antiulceroso, laxante, etc. De tal forma sus múltiples usos en la medicina tradicional. En esa misma línea, llevamos a cabo el estudio de *Jatropha macrantha* M. Arg., con el fin de alcanzar los objetivos:

**Objetivo general:**

- Evaluar el efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho” en ratas Holtzman.

**Objetivos específicos:**

- Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.
- Cuantificar los niveles séricos del colesterol total, los triglicéridos, las lipoproteínas de alta densidad y las lipoproteínas de baja densidad en suero de ratas tratadas con extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho” conjunto con la atorvastatina y el gemfibrozilo.
- Comparar el efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”, con los fármacos estándar que son la atorvastatina y el gemfibrozilo.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes del estudio

Srivastava *et al.*<sup>4</sup>, determinaron el resultado de los extractos de las hojas de *Jatropha tanjorensis* (JT) y *Fraxinus micrantha* (FM) sobre la obesidad inducida por un régimen rico en grasas en ratas Wistar macho. Los participantes fueron divididos en grupos de control normal, control con dieta alta en grasas (HFD), estándar de orlistat y los de prueba. Los extractos fueron administrados por vía oral durante 6 semanas. Se evaluaron el peso corporal, ingesta de alimentos, glucosa sanguínea, perfil lipídico, estrés oxidativo e histología hepática. Los extractos etanólico y acuoso de *J. tanjorensis* y *F. micrantha* a 200 y 400 mg/kg redujeron el incremento de peso, el consumo de alimentos y, de forma significativa, la glucosa sérica y el perfil lipídico. En comparación con el control HFD, el tratamiento combinado aumentó los niveles de enzimas antioxidantes, disminuyó la peroxidación lipídica, mostró cierto grado de protección hepática y no produjo toxicidad aguda. El estudio concluye que el extracto de etanol de las hojas de *J. tanjorensis* exhibe un papel prometedor en el control de la obesidad inducida por una dieta alta en grasa.

Opeyemi *et al.*<sup>5</sup>, evaluaron el impacto modulador de las hojas de *Jatropha gossypifolia* sobre la lipidómica testicular y las lipoproteínas plasmáticas de ratas expuestas a cipermetrina. Los animales se agruparon en ocho grupos de siete animales cada uno, y se trataron por vía oral durante 28 días. La evaluación del perfil lipídico se realizó en plasma y en homogeneizado de testículo. Los resultados mostraron que la aplicación de cipermetrina elevó significativamente los triglicéridos en el plasma (105,22 %), al igual que las concentraciones testiculares de triglicéridos (96,46 %) y colesterol (64,99 %). La coadministración con ambas dosis de extracto metanólico de hoja de *J. gossypifolia* (50 y 100 mg/kg) y ácido alfa lipoico revirtió significativamente estas alteraciones. Se determina que los fitoconstituyentes del extracto metanólico de

las hojas de *J. gossypifolia* disponen moduladores potenciales que pueden mitigar el efecto de la cipermetrina en el órgano reproductivo y la lipidómica plasmática.

Kumar *et al.*<sup>6</sup>, evaluaron la actividad antihiper glucémica y antihiperlipidémica del extracto metanólico (ME) de *Jatropha gossypifolia* en un modelo de diabetes inducida por estreptozotocina y nicotinamida. Los animales diabéticos fueron tratados con ME (50 y 100 mg/kg pc) de *J. gossypifolia*. Al final del período experimental se analizaron los niveles de la creatinina, los triglicéridos (TG), las lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol total (CT), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja densidad (LDL). Se analizaron parámetros de función hepática mediante la actividad de las transaminasas glutámica oxalacética (GOT) y glutámica pirúvica (GPT), así como el contenido de glucógeno y análisis histopatológico. Las ratas diabéticas tratadas con ME mostraron un aumento significativo en el nivel de HDL y una disminución en los niveles de creatinina, TG, TC y VLDL. El grupo sometido exhibió una reducción de los parámetros de función hepática, GOT y GPT, y aumentó significativamente el contenido de glucógeno hepático. Estos hallazgos demuestran que ME posee actividad antihiper glucémica y antihiperlipidémica contra ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina y nicotinamida.

Rahuja *et al.*<sup>7</sup>, evaluaron la eficacia antidiabética e hipolipidémica de las fracciones activas (fracción clorofórmica del extracto etanólico al 95 % y fracción butanólica del extracto acuoso) de los tallos de *Jatropha gossypifolia* L. Los extractos se administraron diariamente durante 15 días en ratas diabéticas. Se analizaron parámetros bioquímicos como glucosa en sangre, insulina sérica, perfil lipídico y marcadores de función renal y hepática. A dosis única, ambos extractos redujeron significativamente los niveles de glucemia, mientras que, a dosis múltiple, la fracción clorofórmica restauró el perfil elevado de glucosa, el perfil lipídico y los marcadores de función renal y hepática a un nivel casi normal en comparación con el grupo control; sin embargo, la fracción butanólica no mostró ningún efecto marcado. El estudio concluye que la eficacia antidiabética de la fracción clorofórmica del extracto etanólico al 95 % de los tallos de *J. gossypifolia* L. tiene un efecto favorable para reducir la gravedad de la hiperglucemia, la hiperlipidemia y ejerce un efecto modulador del metabolismo de carbohidratos.

Boudjeko *et al.*<sup>8</sup>, determinaron las propiedades antioxidantes de la torta de semillas oleaginosas de *Allanblackia floribunda* y *Jatropha curcas*, además evaluaron sus

efectos sobre el perfil lipídico en el plasma y en hígado de ratas sometidas a una dieta rica en grasa. Evaluaron los efectos sobre la ingesta de alimentos, aumento de peso, nivel de lípidos séricos y actividad hipoglucemiante. Los roedores alimentados con una dieta alta en grasas, en ausencia de extracto, aumentaron sus niveles plasmáticos de triglicéridos (31,7 %) y colesterol total (47,2 %), mientras que en el hígado el incremento fue del 39,0 % y 41,0 %, respectivamente. Estos parámetros plasmáticos disminuyeron significativamente ( $p < 0,05$ ) después de la administración de torta de semillas oleaginosas en un 13,06 y 30,52 % con *A. floribunda* y un 18,57 y 13,42 %, respectivamente, con *J. curcas*. La composición química y la actividad antioxidante de ambas tortas fue diferente, pero ambas redujeron los triglicéridos, el colesterol total y la glucosa en sangre, con un efecto hipoglucemiante de *J. curcas* significativamente más pronunciada. En conclusión, las tortas de las semillas oleaginosas de *A. floribunda* y *J. curcas* tienen efecto hipolipidémico y regulan el nivel de glucosa en sangre.

## 2.2. Marco conceptual

### 2.2.1. *Jatropha macrantha* M. Arg.

#### a. Clasificación sistemática.

La clasificación sistemática según el sistema de Cronquist A. del año 1988 (Anexo 1), se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación sistemática de *Jatropha macrantha* M. Arg.

|          |                                   |
|----------|-----------------------------------|
| División | Magnoliophyta                     |
| Clase    | Magnoliopsida                     |
| Subclase | Rosidae                           |
| Orden    | Euphorbiales                      |
| Familia  | Euphorbiaceae                     |
| Género   | <i>Jatropha</i>                   |
| Especie  | <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. |
| N.V.     | "huanarpo macho"                  |

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

#### b. Descripción botánica

*Jatropha macrantha* M. Arg. (Figura 1) se caracteriza como un arbusto mediano<sup>9</sup>, con una altura que oscila entre 150 a 200 cm. Sus tallos presentan ramificaciones

extendidas, carnosas y claramente marcadas por cicatrices dejadas por los peciolos caídos. La raíz adopta una forma cónica y pivotante, con pocas raíces secundarias. Las estípulas tienen glándulas, con brotes levemente pedunculados. Durante la temporada seca, las hojas adquieren rápidamente una tonalidad pardusca y una textura pegajosa, similar a la savia de las ramas carnosas. Las flores muestran brácteas diminutas, foliáceas, ovadas, lanceoladas, con aproximadamente 1 cm de longitud. Los sépalos de las flores masculinas presentan una forma oblongo y ovalada, puntiagudos y presentan denticiones glandulares, midiendo de 0.4 a 0.5 cm de largo, mientras que los pétalos tienen una longitud de 2 cm y son oblongos y obtusos. El androceo consta de 10 estambres, con los extremos más cortos y los internos monadelfos. Las inflorescencias adoptan una forma capitulada y exhiben un color escarlata.<sup>10</sup>



Figura 1. *Jatropha macrantha* M. Arg.<sup>11</sup>

### c. Distribución geográfica

El familia *Jatropha* comprende aproximadamente 175 especies y, aunque es originario de América tropical, se puede encontrar en todos los trópicos y subtrópicos de Asia y África.<sup>12</sup>

*Jatropha macrantha* M. Arg. es una especie propio de las vertientes occidentales y valles interandinos del Perú.<sup>13</sup> Se encuentra presente en las regiones de Ayacucho, Arequipa, Ancash, Cajamarca, Huánuco, Lima y La Libertad, a altitudes que oscilan entre los 1500 a 2500 metros.<sup>9</sup>

### d. Composición química

A partir del extracto de hexano se han aislado triterpenos pentacíclicos, ácido

oleanólico, ácido azarólico y ácido 3-oxo euscáfico.<sup>14,15</sup> En los extractos de las hojas se han determinado las cumarinas, flavonoides y sus derivados, los tipos de lactonas (sesquiterpenoides, sesquiterpénicas, terpenoide y terpénicas), los ácidos orgánicos, las antraquinonas, eudesmanólidos y sus derivados, el fitoprostano, ácidos fenólicos y otros. En los extractos de los tallos se determinaron: cumarinas junto con sus derivados, así como flavonoides, los tipos de lactonas: terpénicas y terpenoides, sesquiterpénicas y sesquiterpenoides, los ácidos orgánicos, los compuestos monoterpenoides aromáticos, los alcoholes bencílicos, alquilfenilcetonas y otros. También se ha reportado la presencia de alcaloides, aceites esenciales, esteroides, saponinas y catequinas.<sup>16-18</sup> Así mismo, se han identificado dos catequinas, 7-O- $\beta$ -glucopiranosilcatequina y proantocianidina  $\beta$ -3.<sup>19</sup>

#### **e. Usos en medicina tradicional**

En todo el mundo las especies de *Jatropha* han sido utilizadas como plantas medicinales por los pueblos nativos de los países tropicales y subtropicales.<sup>20,21</sup> Desde la época de los incas se atribuye al “huanarpo” propiedades afrodisíacas. En forma de tintura esta planta goza de gran prestigio por dicha propiedad.<sup>22</sup> Se ha usado para tratar la impotencia sexual, trastornos climatéricos y la infertilidad.<sup>23</sup> Los macerados tradicionales a base de sus tallos frescos se utilizan como medicación para la bronquitis, la tos y el asma, mientras que la decocción se usa en el tratamiento de la diabetes.<sup>24</sup> La infusión de las raíces molidas sirven como depurativo de la sangre.<sup>25</sup>

#### **2.2.2. Lípidos**

Los lípidos desempeñan una función singular en los organismos vivos, especialmente debido a sus estructuras hidrófobas. Cumplen la función molecular altamente eficientes y compactas para el almacenamiento de energía, tal como los triacilgliceroles; constituyen componentes esenciales de las membranas biológicas, tales como los fosfolípidos, esfingolípidos y colesterol. Además, en calidad de moléculas vinculadas a las membranas, pueden desempeñar roles de señalización, como las hormonas esteroideas y prostaglandinas, o en una función de resguardo, como el tocoferol.<sup>26</sup>

#### **2.2.3. Circulación de las lipoproteínas**

Las lipoproteínas son estructuras macromoleculares complejas encargadas de transportar lípidos dentro del organismo (colesterol, triglicéridos y fosfolípidos), por



ser sustancias insolubles en la sangre. Como se muestra en la Figura 2, se componen de un núcleo central de lípidos hidrófobos (triglicéridos o ésteres de colesterol) envueltos por una capa hidrófila de fosfolípidos polares, colesterol libre y apolipoproteínas.<sup>27,28</sup>

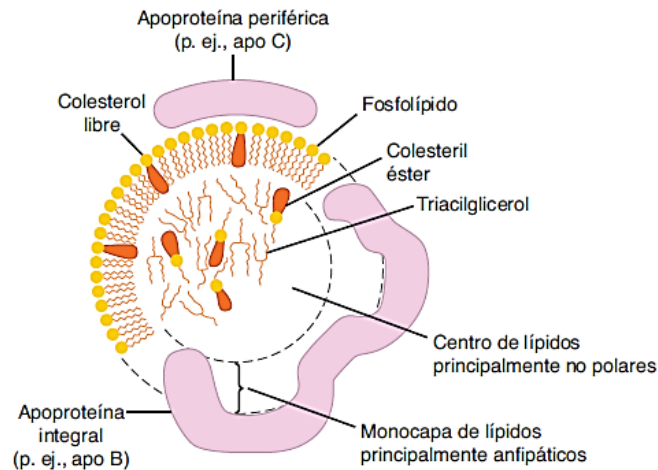
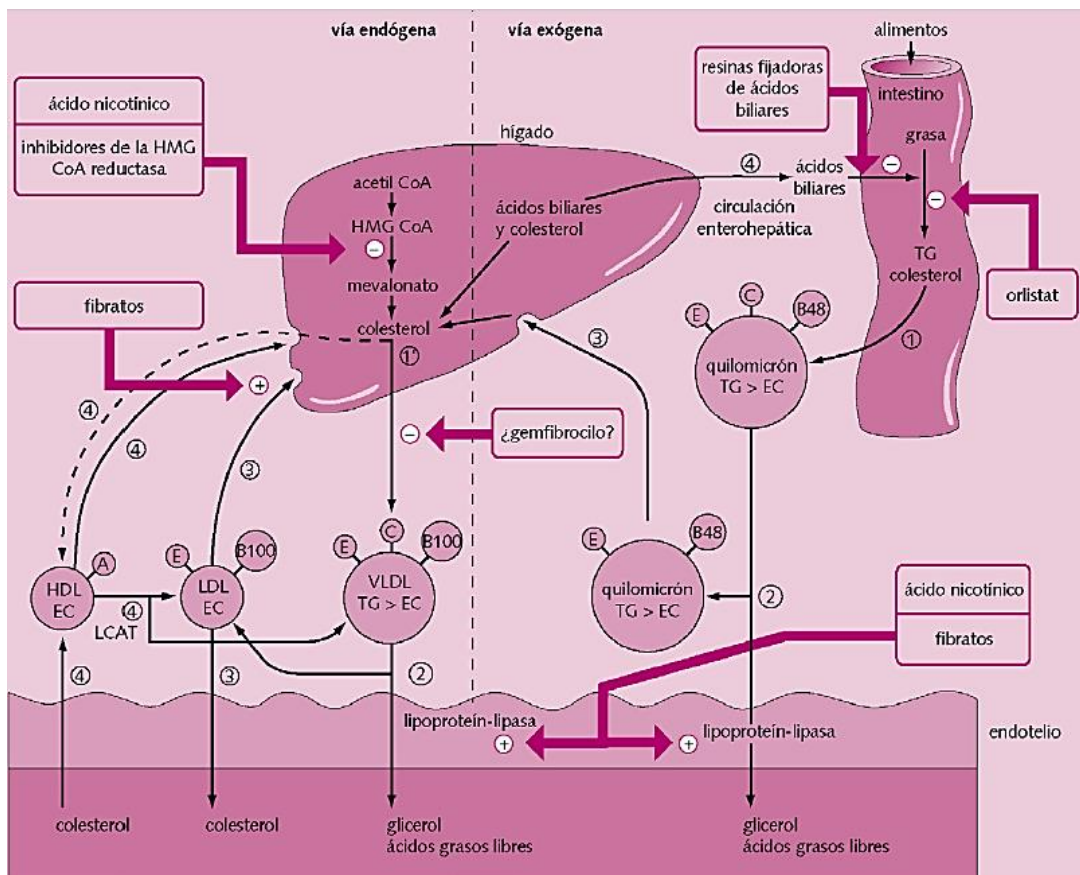


Figura 2. Estructura generalizada de una lipoproteína plasmática.<sup>29</sup>

Existen cuatro clases de lipoproteínas que se diferencian por su tamaño, densidad, composición de lípidos y tipo de proteína de superficie (apoproteína) que contienen. Estos cuatro grupos principales son: lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL o pre- $\beta$ -lipoproteínas), producidas por el hígado para la exportación de triacilglicerol; las de baja densidad (LDL o  $\beta$ -lipoproteínas), que constituyen una fase terminal en el catabolismo de VLDL; los quilomicrones, derivados de la absorción intestinal de triacilglicerol y otros lípidos; y las de alta densidad (HDL o  $\alpha$ -lipoproteínas), también están involucradas en el transporte de colesterol y en el metabolismo de LDL y de quilomicrones.<sup>27,29</sup>

La circulación de lípidos en la sangre se lleva a cabo a través de dos vías distintas: la exógena y la endógena.



EC, éster de colesterol; HDL, lipoproteína de alta densidad; LCAT, lecitín-colesterol aciltransferasa; LDL, lipoproteína de baja densidad; TG, triglicéridos; VLDL, lipoproteína de muy baja densidad.

Figura 3. Vías endógena y exógena del transporte lipídico.<sup>27</sup>

En la Figura 3, se enumeran los pasos secuenciales de ambas vías de transporte. En la vía exógena 1) Los lípidos provenientes de la alimentación resultan en la producción de quilomicron. 2) La lipoproteinlipasa (LPL), presente en el endotelio de los tejidos extrahepáticos, descompone los triglicéridos presentes en los quilomicron generando glicerol y ácidos grasos libres (AGL), que pueden ser aprovechados por los tejidos. 3) El hígado captura los restos de los quilomicron. 4) El hígado libera colesterol y ácidos biliares hacia la luz intestinal, dando lugar a un proceso de circulación enterohepática. En la vía endógena ocurren 1) El hígado segrega las VLDL, cuyos componentes pueden proceder tanto de la vía endógena como de la dieta. 2) La lipoproteinlipasa (LPL) que existe en el endotelio de los tejidos extrahepáticos hidroliza los triglicéridos que forman parte de las VLDL en glicerol y

AGL, para que sean utilizados por los tejidos, dando lugar a las LDL. 3) Las LDL son captadas a continuación por el hígado y por los tejidos extrahepáticos. 4) Las HDL son segregadas por el hígado al plasma, donde se modifican por la lecitincolesterol aciltransferasa (LCAT) y por la captación de colesterol desde los tejidos. La LCAT transfiere ésteres de colesterol a las LDL y a las VLDL.<sup>27,28</sup>

#### **2.2.4. Dislipidemia**

Las dislipidemias se definen por un aumento notable en los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol y lipoproteínas. El colesterol tiende a depositarse en varios tejidos; en las arterias, en forma de placas, da lugar a una aterosclerosis que puede ser el origen de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y de vasculopatía periférica. El depósito en los tendones y en la piel da lugar a la formación de xantomas. Las dislipemias básicas se deben a una combinación de la dieta y factores de origen genético y existen numerosos tipos. Las formas secundarias de dislipidemia se producen como consecuencia de otros factores tales como diabetes, enfermedades hepáticas, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, alcoholismo, hipotiroidismo, consumo de estrógenos.<sup>27,28</sup>

Los desórdenes de las lipoproteínas se identifican al medir los lípidos en suero tras un ayuno de 10 horas. El riesgo de cardiopatía se incrementa con los niveles elevados de lipoproteínas aterógenas, mientras que exista una asociación inversa con las concentraciones de HDL y lo modifican otros factores de riesgo.<sup>30</sup>

Los valores lipídicos deseables en personas adultas se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Valores lipídicos deseables en adultos.<sup>31</sup>

| Parámetro             | Valor deseable en adultos                                                                                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Colesterol total      | < 200 mg/dL                                                                                                                                                  |
| Colesterol-HDL        | > 50 mg/dL (mujeres)<br>> 40 mg/dL (hombres)                                                                                                                 |
| Colesterol no-HDL     | Valores recomendados según el RCV<br>Prevención secundaria y RCV muy alto < 85 mg/dL<br>RCV alto < 100 mg/dL<br>RCV moderado < 130 mg/dL                     |
| Colesterol-LDL        | Valores recomendados según RCV<br>Prevención secundaria y RCV muy alto < 55 mg/dL<br>RCV alto < 70 mg/dL<br>RCV moderado < 100 mg/dL<br>RCV bajo < 116 mg/dL |
| Triglicéridos         | TG < 150 mg/dL en ayunas<br>(TG < 175 mg/dL no en ayunas)                                                                                                    |
| Apolipoproteína B 100 | Valores recomendados según RCV<br>Prevención secundaria y RCV muy alto < 65 mg/dL<br>RCV alto < 80 mg/dL<br>RCV moderado < 100 mg/dL                         |
| Lp(a)                 | < 50 mg/dL (< 105 nmol/L)                                                                                                                                    |

RCV: riesgo cardiovascular; Lp(a): lipoproteína (a); HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

## 2.2.5. Tratamiento farmacológico de las dislipidemias

Se utilizan varios fármacos hipolipemiantes con el fin de reducir las LDL plasmáticas. Sin embargo, el tratamiento farmacológico acompaña al tratamiento dietético y la corrección de otros factores modificables de riesgo cardiovascular.

Las principales clases de fármacos utilizados en la práctica clínica son las estatinas, que inhiben la 3-hidroxi-3-metilglutarilcoenzima A (HMG-CoA) reductasa, los fibratos, los fármacos que impiden de la absorción de colesterol, el ácido nicotínico o sus derivados, y los derivados de aceites de pescado.<sup>28</sup>

La clasificación de los principales fármacos usados en el tratamiento de las dislipidemias se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación de los fármacos usados en las dislipidemias.<sup>30</sup>

| Clase                                                                                                                                                                                                                                                                             | Efectos                                                                                                                                                                                       | Aplicaciones clínicas                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estatinas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atorvastatina, simvastatina, rosuvastatina, pitavastatina</li> <li>• Fluvastatina, pravastatina, lovastatina: semejantes pero un poco menos eficaces.</li> </ul>                                                        | Reducen la producción de colesterol y aumentan la cantidad de receptores de lipoproteína de baja densidad (LDL) en los hepatocitos; también producen una reducción leve de triglicéridos      | Aterosclerosis vascular (prevención primaria y secundaria). Síndromes coronarios agudos. |
| <b>Fibratos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenofibrato, gemfibrozilo</li> </ul>                                                                                                                                                                                     | Reducida secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Aumento de la actividad de la lipasa de lipoproteína. Elevación en la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL). | Hipertrigliceridemia, menor nivel de HDL.                                                |
| <b>Secuestradores de ácidos biliares</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colestipol</li> <li>• Colestiramina, colesevelam: similares al colestipol.</li> </ul>                                                                                                           | Reduce la concentración de LDL.                                                                                                                                                               | Aumento de la concentración de LDL, efectos tóxicos de digitálicos, y prurito.           |
| <b>Inhibidores de la absorción de esteroides</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ezetimiba</li> </ul>                                                                                                                                                                    | Bloquea la reabsorción del colesterol excretado por la bilis. Reduce la concentración de LDL y fitosteroides.                                                                                 | Aumento de LDL, fitosterolemia.                                                          |
| <b>Niacina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niacina de liberación extendida: efecto similar al del niacina corriente.</li> <li>• Niacina de liberación sostenida (no es igual a la presentación de liberación extendida): es mejor no usar este preparado.</li> </ul> | Aumenta la concentración de HDL. Reduce las concentraciones de lipoproteína(a) [Lp(a)], LDL y triglicéridos.                                                                                  | Disminución de HDL. Mayor nivel de VLDL, LDL, Lp(a).                                     |

#### 2.2.5.1. Atorvastatina

**a. Mecanismo de acción.** La atorvastatina (Figura 4) inhibe de forma prolongada y reversible el paso limitante (enzima HMG-CoA reductasa) de la velocidad en la síntesis de colesterol: HMG CoA → ácido mevalónico → colesterol, provocando la disminución de la síntesis hepática de colesterol y el incremento de la síntesis de

receptores de LDL, lo cual estimula el movimiento de C-LDL desde el plasma hacia los hepatocitos. El principal efecto bioquímico, por consiguiente, es la disminución, en cierta medida, de los niveles plasmáticos del C-LDL. Además, generan una disminución moderada en los niveles plasmáticos de triglicéridos y un incremento en los niveles de C-HDL.<sup>27,28</sup>

**b. Farmacocinética.** Las estatinas se absorben rápidamente alcanzando concentraciones plasmáticas a las 4 h. En el hígado, donde ejercen su efecto, se someten a un extenso metabolismo presistémico extenso a través de las vías del citocromo P450 y de glucuronidación.<sup>27,28</sup> La atorvastatina y sus metabolitos se eliminan mediante la bilis y son excretados en las heces.<sup>32</sup>

**c. Reacciones adversas.** En general son bien tolerados; como efectos adversos leves figuran miositis reversible (rara), estreñimiento o diarrea, dolor abdominal y flatulencia, náuseas y cefalea, fatiga, insomnio y erupciones cutáneas.<sup>27,28</sup>

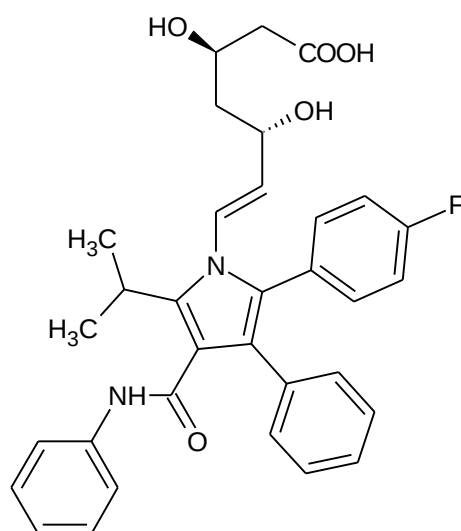


Figura 4. Estructura química de la atorvastatina.<sup>32</sup>

Ácido(3"R",5"R")-7-[2-(4-fluorofenil)-3-fenil-4-(fenilcarbamoil) -5-propan-2-ilpirrol-1-il]-3,5-dihidroxiheptanoico<sup>33</sup>

#### 2.2.7.2. Gemfibrozilo

**a. Mecanismo de acción.** El mecanismo de acción de los fibratos es multifacético. Gemfibrozilo (Figura 5) es un agonista de los receptores nucleares PPARα; en los seres humanos, sus principales efectos son el aumento de la transcripción de los genes que codifican la lipoproteína lipasa, la apoA1 y la apoA5,<sup>28</sup> mecanismo que

actúan mediante la reducción del contenido de triglicéridos de las VLDL y de los quilomicrones; aumentando el aclaramiento hepático de las LDL para promover su captación hepática; y disminuyendo así la concentración plasmática de triglicéridos, LDL y VLDL. También elevan la concentración de colesterol HDL. Además, el gemfibrozilo inhibe la lipólisis y puede reducir la secreción de VLDL.<sup>27</sup>

**b. Farmacocinética.** Se absorbe muy bien en los intestinos y se une notablemente a las proteínas plasmáticas. Presenta circulación enterohepática y atraviesa con facilidad la placenta. Su semivida plasmática es de 1,5 h. Una parte del fármaco se modifica en el hígado hasta derivados hidroximetilo, carboxilo o quinol. El 70% del fármaco se elimina por los riñones, casi por completo en su forma original.<sup>30</sup>

**c. Reacciones adversas.** Los efectos secundarios de los fibratos son síndrome similar a una miositis (sobre todo en caso de insuficiencia renal), trastornos digestivos, dermatitis, prurito, erupción y urticaria, cefalea, mareo, visión borrosa.<sup>27</sup> La rabdomiólisis es infrecuente, pero puede ser grave.<sup>28</sup>

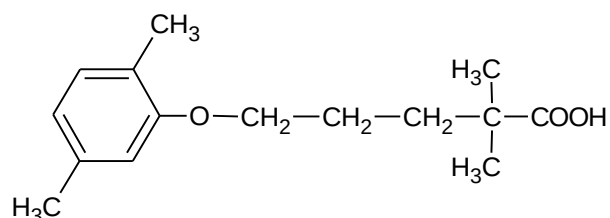


Figura 5. Estructura química del gemfibrozilo.<sup>30</sup>

Ácido 5- (2,5-dimetilfenoxi) -2,2-dimetil-pentanoico.<sup>34</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación**

La investigación se realizó en el Laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### **3.2. Población**

Tallos de *Jatropha macrantha* M.Arg. conocida como “huanarpo macho” recolectada en la provincia de Paucar del Sara Sara – Ayacucho.

#### **3.3. Muestra**

La muestra comprendida en tres Kg. de tallos de *Jatropha macrantha* M.Arg. conocida como “huanarpo macho”. Se utilizó un método de muestreo no probabilístico, que fueron recogidas manualmente y llevadas a la especialista en taxonomía, Bióloga Laura Aucasime para su identificación (Anexo 1).

#### **3.4. Unidad de análisis**

Compuestos fenólicos de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”.

#### **3.5. Unidad experimental**

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

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

##### **3.6.1. Tipo de investigación**

La investigación fue básica experimental. Porque se busca determinar el efecto hipolipemiente de los *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” y comparar con la atorvastatina y gemfibrozilo.

##### **3.6.2. Obtención del extracto atomizado.**

###### **a. Recolección y secado.**

El espécimen recolectado proviene de la comunidad campesina de Sacraca, situada



en la provincia del Paucar del Sara Sara, región Ayacucho, a una altitud de 2518 metros sobre el nivel del mar. Para prevenir su descomposición durante el transporte, se colocó en bolsas de papel y se llevó a los Laboratorios de Farmacia de la UNSCH. Una vez allí, se procedió a la herborización de un ejemplar para su posterior identificación botánica por una especialista en taxonomía vegetal (ver Anexo 1).

La muestra se limpió y lavó adecuadamente con abundante agua potable para eliminar cualquier tipo de impureza de su superficie. Los tallos fueron secados a temperatura ambiente sobre papel periódico como soporte, con recambio diario para optimizar el secado. Las muestras fueron bien distribuidas sobre la superficie del papel lo que evitó su descomposición, este procedimiento fue realizado por 3 semanas, tiempo en el cual el peso de la muestra fue constante (Anexo 2).

#### **b. Molienda y maceración**

Después del secado completo, se llevó a cabo la molienda en un mortero de porcelana y molino hasta lograr un polvo fino. Luego, para separar los restos celulares gruesos se utilizó un tamiz con abertura de malla de 0,125  $\mu$ . Finalmente, el polvo obtenido fue macerado con 5 L de etanol al 70 % en un frasco de vidrio ámbar, bajo oscuridad, por 15 días y con agitación manual diaria de 15 minutos.

#### **c. Atomizado**

El extracto fue filtrado con papel de filtro Whatman grado 50 y a presión negativa con la ayuda de una bomba de vacío, luego se concentró parcialmente a temperatura y presión reducida en un rotavapor BUCHI R300 para eliminar parte del solvente. Luego, el residuo obtenido fue resuspendido con 1 L de agua destilada y, finalmente, fue secado por aspersión en un atomizador bajo los parámetros establecidos para el tipo de muestra. El extracto atomizado fue conservado herméticamente cerrado y bajo refrigeración (8 °C) hasta su uso. Por último, se llevó al secador por el procedimiento de pulverización de laboratorio OLT-SD8000B (Atomizador) del Laboratorio de Investigación Farmacológica, logrando así un polvo fino.

#### **3.6.3. Screening fitoquímico**

En esta etapa del estudio, el análisis fitoquímico preliminar se realizó disolviendo 1 g de extracto atomizado en 50 mL de etanol al 70 %. Posteriormente, se rotuló y se distribuyó en porciones de 2 mL en diferentes tubos de ensayo. La determinación de los metabolitos secundarios se realizó utilizando la prueba de  $\text{FeCl}_3$  para fenoles y taninos, Baljet para lactonas y cumarinas; prueba de Shinoda para flavonoides;

prueba de Liebermann-Buchard para derivados de terpenos; prueba de la ninhidrina para aminoácidos; Bénédict para azúcares reductores; la prueba de la espuma para saponinas y la prueba de Mayer para alcaloides, donde el cambio de color o formación de precipitado fue un indicador de reacción positiva.<sup>36</sup>

#### **3.6.4. Evaluación del efecto hipolipemiante.**

Para investigar el efecto hipolipemiante del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” se empleó el modelo crónico de hiperlipidemia con la administración de dieta hipercalórica consistente en grasa animal de diverso origen y carbohidratos refinados.<sup>37-39</sup>

La dieta hipercalórica estuvo conformada por grasas de pollo previamente frito o cocinado, papas fritas; recaudadas en diferentes pollerías de Huamanga, así también comidas procesadas como hog dog, galletas y otros.

Se utilizaron treinta y cinco ratas Holtzman, de ambos sexos, estas de peso corporal de  $200\text{ g} \pm 20\text{ g}$ . Estos fueron obtenidos del Instituto Nacional de Salud (INS), el Centro Nacional de Productos Biológicos, en la ciudad de Lima.

Los animales se aclimataron durante siete días en el Bioterio de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, con agua y alimentación a libertad, en condiciones estándares de luz/oscuridad de 12 horas y temperatura de  $21 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ , para evitar el efecto del estrés.

Transcurrido el periodo de aclimatación se procedió a organizar las muestras en distintos equipos experimentales de forma aleatoria. Se formaron siete grupos de cinco ratas cada uno, las que fueron pesadas, codificadas y alojadas en jaulas metálicas (Anexo 3). La administración de los tratamientos se realizó según el diseño mostrado en la Tabla 3.

Tabla 4: Distribución de los grupos para evaluar el efecto hipolipemiante del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho 2023.

| Grupo      | Nº | Tratamiento          | Dosis     | Vía  |
|------------|----|----------------------|-----------|------|
| G1 Blanco  | 5  | S.F. 0,9%            | 2 mL/kg   | Oral |
| G2 Control | 5  | D.H.                 | -         | Oral |
| G3         | 5  | D.H.+ E.A.           | 50 mg/kg  | Oral |
| G4         | 5  | D.H.+ E.A.           | 100 mg/kg | Oral |
| G5         | 5  | D.H.+ E.A.           | 200 mg/kg | Oral |
| G6         | 5  | D.H. + atorvastatina | 10 mg/kg  | Oral |
| G7         | 5  | D.H. + gemfibrozilo  | 600 mg/kg | Oral |

S.F., suero fisiológico; D.H., dieta hiperlipidémica; E.A., extracto atomizado

Todos los animales, excepto el G1: Blanco, durante 15 días cada una fue alimentada con 130 g de grasa saturada por día y agua a libre demanda, además de la dieta habitual diaria.

La administración de los extractos y medicamentos de referencia se realizó diariamente mediante una cánula orogástrica por 15 días, después de haber sido inducidas a hiperlipidemia.

Al final del experimento, los animales fueron anestesiados con 0,4 mL/kg de Halatal® para la extracción de muestras de sangre mediante punción cardíaca utilizando tubos heparinizados. Las muestras fueron debidamente rotuladas, codificadas, acondicionadas y transportadas al laboratorio de análisis clínico para la determinación, según el método enzimático, del colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL (Anexo 4).

### 3.6.5. Determinación del colesterol total.

Se usó el método enzimático para determinar el colesterol (Colestat enzimático).<sup>40</sup>

**Los Reactivos se clasificaron así:**

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

**Reactivo B:** solución de fenol 55 mmol/L.

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

**Stándard:** solución de colesterol 2 g/L.

**Reactivo de trabajo:** 50 partes de agua destilada fueron colocadas en una probeta, seguidas de 5 partes de reactivo A y 5 partes de reactivo B. A continuación, el volumen fue completado hasta 100 partes con agua destilada. Posteriormente, se añadieron 2 partes del reactivo C, previamente homogeneizados. La mezcla fue batida por inversión y luego marcada.

**Realización del procedimiento:**

- Los reactivos A, B y C: listos para emplear.
- Stándard: se mezcló por inversión antes de emplearla.
- En tres cubetas espectrofotométricas etiquetadas de la siguiente manera: B (blanco), S (Stándard) y D (desconocido), se colocó:

|                     | <b>B</b> | <b>S</b> | <b>D</b> |
|---------------------|----------|----------|----------|
| Stándard            | -        | 20 µL    | -        |
| Muestra             | -        | -        | 20 µl    |
| Reactivo de trabajo | 2 mL     | 2 mL     | 2 mL     |

- En última instancia, se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente (25°C). Posteriormente, el espectrofotómetro fue leído a 505 nm, ajustando el equipo a cero con el blanco.

**3.6.6. Determinación de triglicéridos**

Los triglicéridos (TG Color GPO/PAP) fueron determinados por el método enzimático.<sup>41</sup>

**Los Reactivos se clasificaron así:**

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

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

**Realización del procedimiento:**

- La muestra fue homogeneizada y luego distribuida en tres cubetas espectrofotométricas etiquetadas del siguiente modo: B (Blanco), S (Stándard) y D (Desconocido):

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

- Eventualmente, durante un período de 20 minutos se incubó a temperatura ambiente (18-25 °C). Tras el enfriamiento, el espectrofotómetro se leyó a 505 nm, ajustando el equipo a cero con agua destilada.

#### 3.6.7. Determinación de LDL

El LDL se determinó mediante el método LDL Colesterol monofase AA.<sup>42</sup>

**Los Reactivos se clasificaron así:**

**El reactivo A:** se utilizó una solución que contenía colesterol esterasa 1000 U/L, colesterol oxidasa 1200 U/L, peroxidasa 1250 U/L, ascorbato oxidasa 3000 U/L, 4-aminoantipirina 1g/L y tensioactivo 7 g/L en buffer MES 50 mM.

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

**Calibrador:** se utilizó suero humano liofilizado que contenía lipoproteínas de diversos tipos incluyendo LDL.

### Realización del procedimiento:

- Los reactivos A y B: listos para emplear.
- Calibrador: reconstituir con el volumen de agua destilada especificado en la etiqueta. Cerrar el vial y permitir que repose durante 5 minutos. A continuación, disolver el contenido agitando suavemente.

Este proceso se realiza para analizar el colesterol LDL monofásico AA en un analizador automático:

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

### 3.6.8. Determinación de HDL

Para determinar el HDL se utilizó el método HDL Colesterol monofase AA v.2.<sup>43</sup>

#### Los Reactivos se clasificaron así:

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

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

**Calibrador:** se utilizó suero humano liofilizado que contenía lipoproteínas de diversos tipos incluyendo HDL.

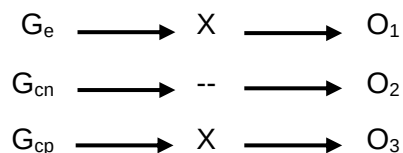
### Realización del procedimiento

- Los reactivos A y B: listos para emplear.
- Calibrador: reconstituir con el volumen de agua destilada indicado en el rótulo. Cerrar el vial y permitir que repose durante 5 minutos. Disolver el contenido rotando suavemente el vial.
- Este proceso se ejecuta para el análisis del HDL Colesterol monofase AA v.2 en un analizador automático:

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

### 3.7. Diseño de investigación

Se utilizó un diseño postprueba y grupo control, mostrándose así<sup>31</sup>:



Donde:

$G_e$  : Grupos experimentales

$G_{cn}$  : Grupo control negativo

$G_{cp}$  : Grupo control positivo

X : Tratamiento

O : Observación

-- : Blanco

### 3.8. Análisis de datos

Se creó una base de datos utilizando la información recopilada del perfil lipídico, los cuales fueron organizados en una hoja de cálculo de Excel (Anexo 5). El análisis de

varianza (ANOVA) y la prueba post hoc HSD de Tukey se desarrollaron con la aplicación Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)- V24 para Windows. Se determinó la media y la desviación estándar de cada variable estudiada. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  para establecer diferencias estadísticas significativas.

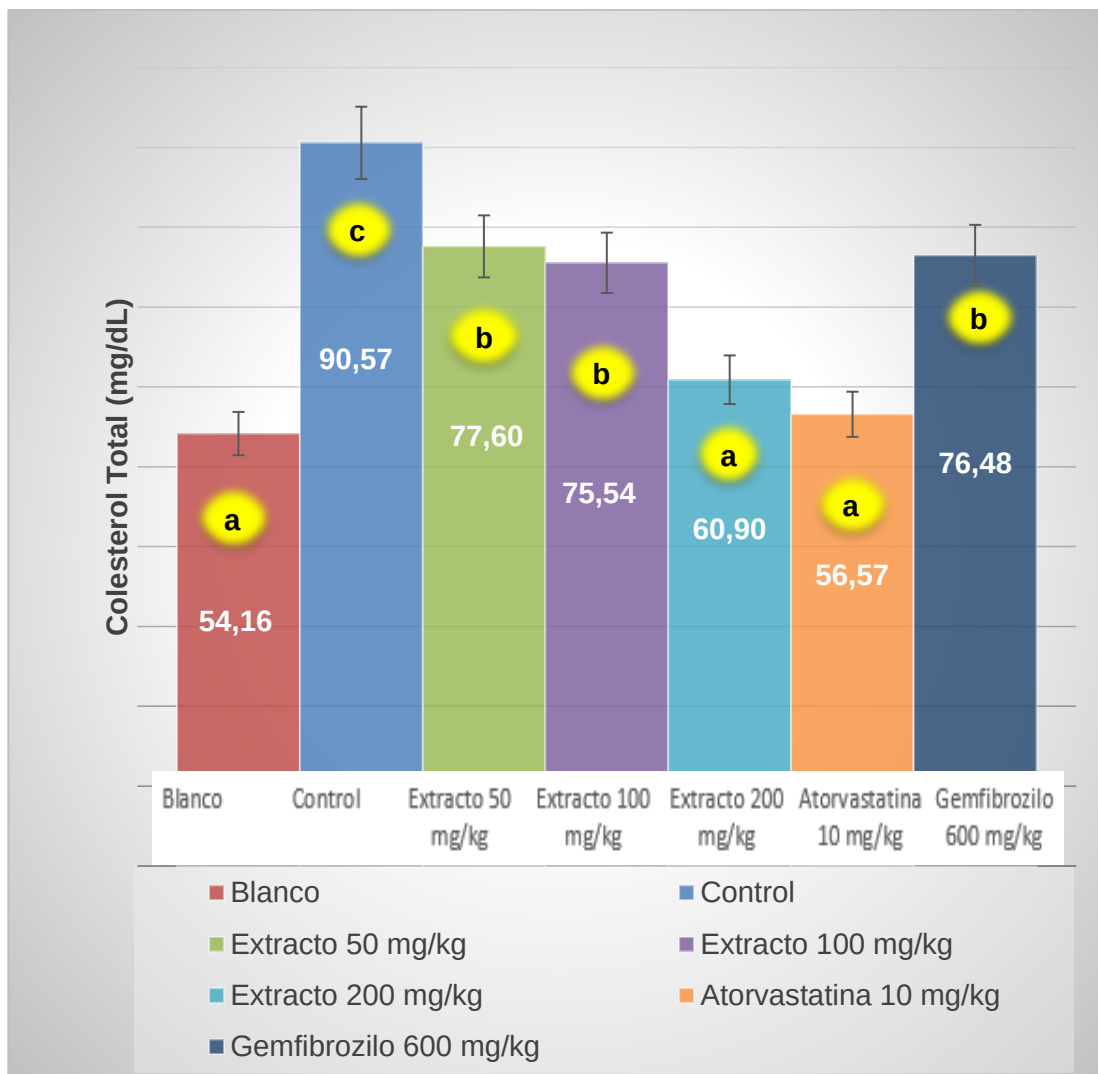


#### **IV. RESULTADOS**

Tabla 5. Metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macranta* M. Arg., “huanarpo macho”.

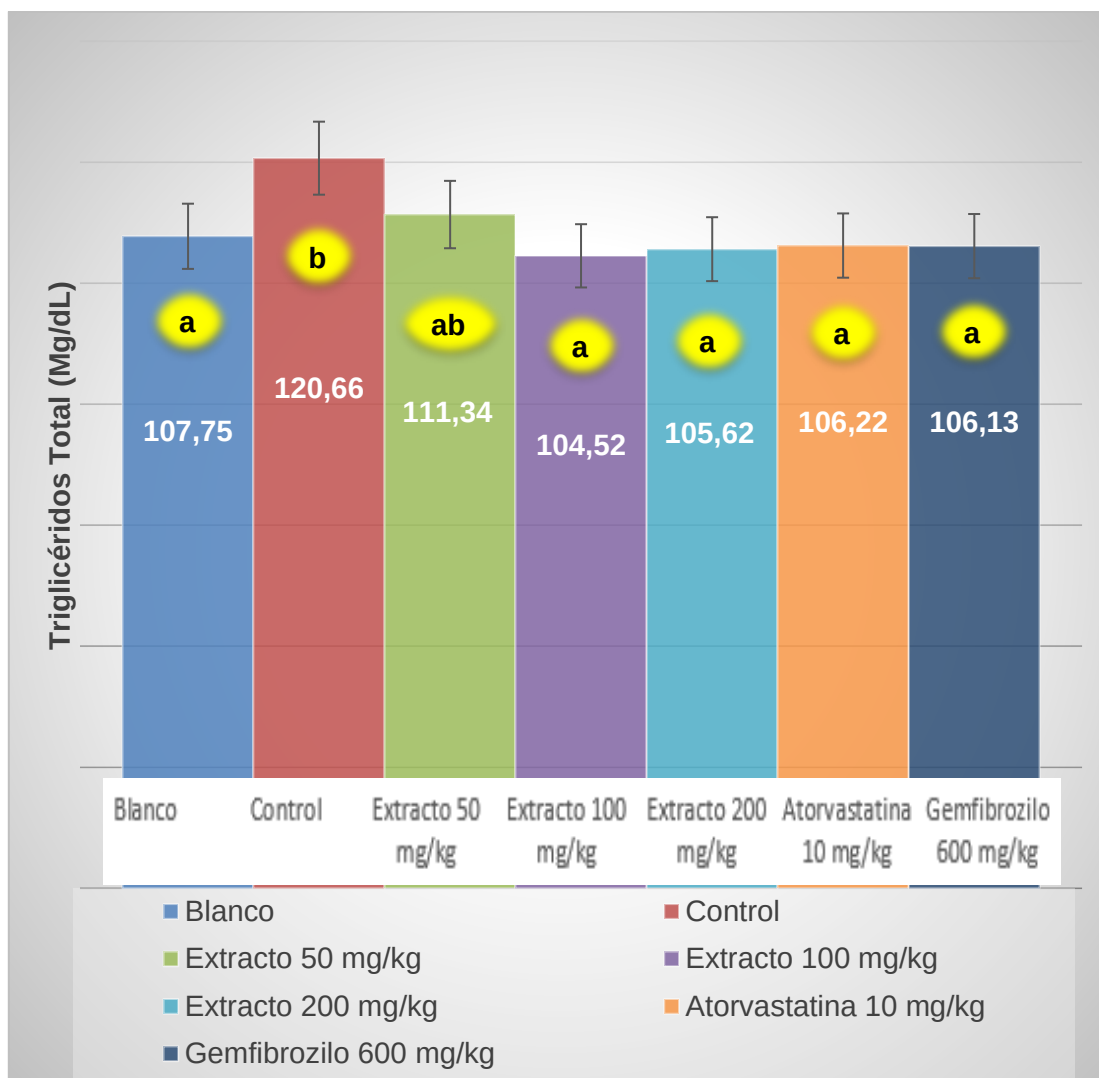
| Metabolito              | Ensayo              | Resultado |
|-------------------------|---------------------|-----------|
| Fenoles, taninos        | FeCl <sub>3</sub>   | + + +     |
| Lactonas y cumarinas    | Baljet              | + + +     |
| Flavonoides             | Shinoda             | + + +     |
| Triterpenos, esteroides | Liebermann-Buchard. | + + +     |
| Aminoácidos             | Ninhidrina          | + + +     |
| Azúcares reductores     | Benedict            | + + +     |
| Saponinas               | Espuma              | + +       |
| Catequinas              | Catequinas          | + + +     |
| Alcaloides              | Mayer               | +         |

+++ : abundante, ++ : regular, + : poco.



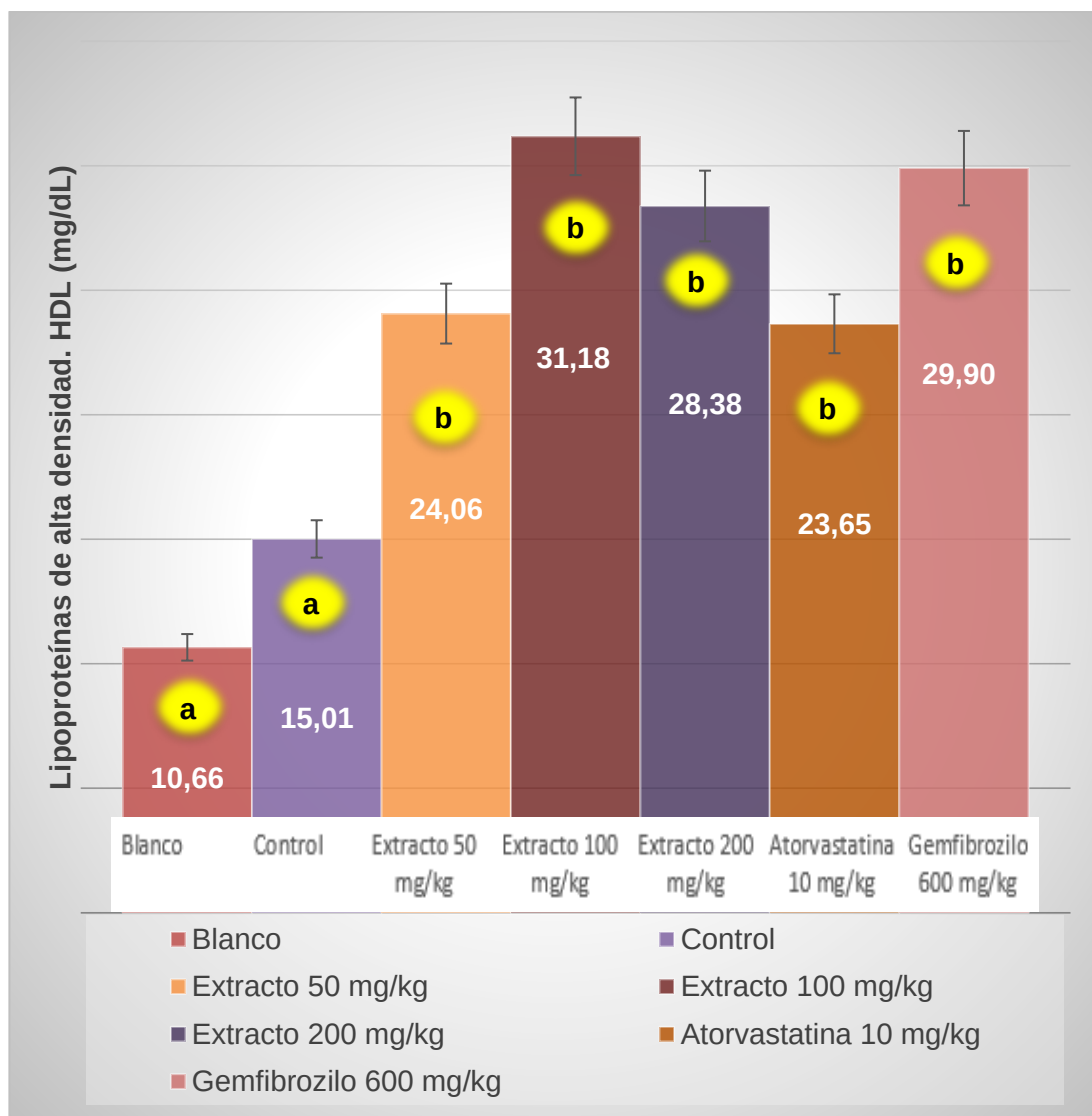
ANOVA:  $p = 9,45 \times 10^{-10}$

Figura 6. Niveles de colesterol total en ratas por efecto del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.



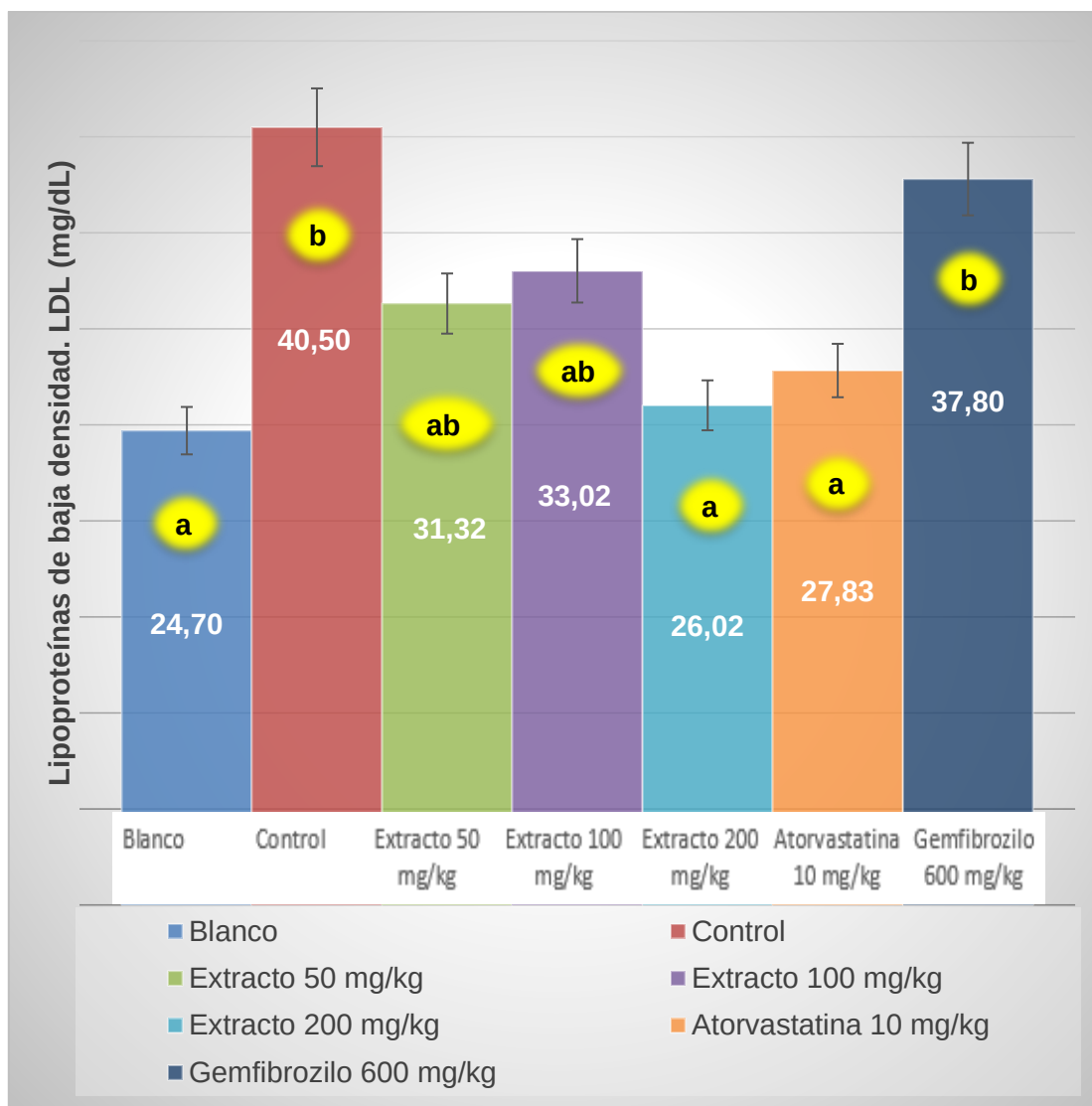
ANOVA  $p = 2,37 \times 10^{-4}$

Figura 7. Niveles de triglicéridos en ratas por efecto del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.



ANOVA  $p = 1,23 \times 10^{-8}$

Figura 8. Niveles de lipoproteínas de alta densidad, HDL, en ratas por efecto del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.



ANOVA  $p = 7,34 \times 10^{-5}$

Figura 9. Niveles de lipoproteínas de baja densidad, LDL, en ratas por efecto del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.







## V. DISCUSIÓN

El ritmo agitado del trabajo, los estudios, la falta de ejercicio, así como las constantes preocupaciones del día a día vienen generando cada vez más personas que sufren constantes estragos en la salud. Una de las problemáticas más complejas y comunes en estos tiempos son los altos niveles de triglicéridos y colesterol en la sangre, una de las principales causas de muerte por enfermedades cardiovasculares. Así mismo, se sabe que las plantas han sido utilizadas desde la antigüedad por sus diferentes propiedades: antioxidantes (antienvjecimiento), anticancerígenas, antiinflamatorias e incluso para retrasar la apoptosis o muerte celular; de la misma forma contienen vitaminas y ácidos grasos insaturados necesarios para la salud cardiovascular. Por ello, la presente investigación es de vital importancia debido a que puede dar inicio a la producción de un fitofármaco para el tratamiento de la hiperlipidemia. De esa forma prevenir y controlar dichas enfermedades.

Si bien es cierto el *Jatropha macranta* M. Arg “huanarpo macho” es una planta que está al alcance de nuestras manos, es vendido en los mercados de Huamanga, tiendas naturistas, etc; más conocido por sus propiedades afrodisiacas. De tal forma que con este estudio se da una razón mas para la comercialización de esta planta medicinal.

Para determinar el efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macranta* M. Arg “huanarpo macho” en ratas Holtzman, éstas fueron alimentadas con grasa de pollo y otros alimentos procesados por 15 días. Sin embargo, en el proceso de ejecución del trabajo experimental, hubo días en los que los roedores rechazaban la comida alto en grasa saturada por lo que se alimentaron solo de su comida común (maíz, cebada, y algunas verduras).

Los ensayos químicos preliminares realizados con el extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macranta* M. Arg. permitieron identificar cualitativamente un conjunto de

metabolitos secundarios (Tabla 5) coincidentes con lo reportado por otros autores. Además, cabe destacar que la mayoría de los metabolitos detectados se encontraban en cantidades abundantes según la intensidad del cambio de coloración, tales como lactonas, flavonoides, terpenos y catequinas, principalmente. Precisamente esta amplia variedad de metabolitos secundarios bioactivos le confiere múltiples propiedades farmacológicas a *J. macranta* M. Arg. Si bien nuestros hallazgos son muy parecidos a los reportes basados en ensayos cualitativos,<sup>17</sup> también son coincidentes con los reportes basados en análisis instrumentales más precisos y complejos como la Cromatografía Líquida-Espectrometría de Masas.<sup>16</sup> Cabe resaltar también que, aparentemente, el proceso de atomización no ha afectado la composición química original del extracto; de hecho, queda demostrar cuantitativamente la variación de dichos metabolitos.

La Figura 6, muestra los niveles de colesterol total (CT), en ratas por efecto del extracto atomizado de los tallos de *J. macrantha* M. Arg., y de los medicamentos de referencia. El análisis de varianza (Anexo 6) confirmó la diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ) existente entre los niveles séricos de dichos parámetros.

Cada uno de los grupos alimentados con dieta hipercalórica y sus respectivos tratamientos, mostraron concentraciones de colesterol total en sangre muy por encima de la media del grupo blanco (54,16 mg/dL) o grupo normal. Destacan las concentraciones observadas con el extracto de 200 mg/kg (60,90 mg/dL) y atorvastatina (56,57 mg/dL) que están por debajo del grupo control (90,57 mg/dL) y cuya diferencia es estadísticamente significativa (Anexo 7). Los extractos administrados a 50 mg/kg (77,60 mg/dL), 100 mg/kg (75,54 mg/dL) y gemfibrozilo (76,48 mg/dL), si bien fue ligeramente menor que el control, es diferente a este. Esto hace suponer un efecto dependiente de la dosis, es decir, mientras mayor sea la dosis administrada (de mayor contenido de metabolitos secundarios), el efecto será mayor. Sin embargo, dada la gran variabilidad de los datos, es de resaltar que se podría esperar mejores resultados con un mayor tiempo de experimentación y utilizando una dieta estandarizada. Al respecto, trabajos similares demostraron que los modelos basados en una dieta hipercalórica durante 14 semanas producen obesidad, incremento en la presión arterial, insensibilidad a la insulina, hiperglucemia, hiperinsulinemia, hiperleptinemia y dislipidemia, características que se asocian con la obesidad humana,<sup>44</sup> o durante 22 semanas, con aumento considerable del índice de

adiposidad hepática y renal en ratas Sprague-Dawley.<sup>45</sup> También, una dieta basada únicamente en colesterol puro administrada por vía oral a una dosis de 62,5 mg/kg en roedores Holtzman macho durante 60 días garantizó el incremento del colesterol total, triglicéridos y la disminución de HDL.<sup>46</sup>

Se ha reportado que una dosis de 400 mg/kg de extracto etanólico de las hojas de *Jatropha tanjorensis* redujo de manera muy significativa ( $p < 0,001$ ) el nivel de colesterol total (107,14 mg/dL) en ratas respecto al grupo control (153,66 mg/dL).<sup>(4)</sup>

En nuestro estudio, dado que la reducción del colesterol total fue significativa a la dosis de 200 mg/kg, ello podría ser atribuida a los metabolitos secundarios. Las catequinas del extracto atomizado de los tallos de *J. macranta* M. Arg., 7-O- $\beta$ -glucopiranosilcatequina y proantocianidina  $\beta$ -3., podrían haber inhibido la absorción intestinal del colesterol. La captación de colesterol implica la solubilización en cuerpos esféricos de fosfolípidos complejos denominados micelas que facilitan el transporte de lípidos a través de la membrana del borde en cepillo del intestino hacia los enterocitos.<sup>47</sup> Kobayashi et al.<sup>48</sup>, demostraron que los ésteres de galoilo de las catequinas del té verde, podrían reducir la absorción linfática de colesterol en ratas. Efecto similar demostró Ngamukote et al.<sup>49</sup>, con la catequina y epicatequina de la semilla de la uva, al inhibir la esterasa del colesterol pancreático, la unión de ácidos biliares, reduciendo la solubilidad del colesterol en las micelas, lo que podría interferir en su absorción, lo que sugiere que complementar la dieta hipercalórica con extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., mejora el perfil del colesterol total.

La figura 7, respecto a la concentración sérica de triglicéridos hemos podido notar que el comportamiento de este parámetro en modelos de inducción de dislipidemias basado en dietas es variable. En nuestro caso, aunque hubo ligera disminución en los grupos respecto al grupo control, estos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre sí (Anexo 8). Comportamiento similar a este fue el caso de *Jatropha tanjorensis* que redujo el triglicérido a una concentración de 200 mg/kg (94,42 mg/dL) respecto a su grupo control (191,57 mg/dL) en ratas alimentadas con dieta alta en grasa<sup>4</sup>. Kumar<sup>6</sup>, demostró también el efecto del *Jatropha gossypifolia* en ratas inducidas a la hiperlipidemia con estreptozotocina y nicotinamida; reduciendo los triglicéridos a una concentración de 100 mg/kg (117,07 mg/dL) del extracto metanólico respecto a su grupo control (248,11 mg/dL). Sin embargo, Guerrero<sup>50</sup>, por

el contrario no observó disminución significativa de triglicéridos en ratas Wistar, y que contrariamente a la reducción de colesterol total y LDL, los niveles de triglicéridos estaban por encima del grupo control sano. Este hecho posiblemente se haya debido a la dieta. Si bien todos los grupos experimentales, excepto el blanco, fueron alimentados con dieta normal y grasa saturada durante el periodo de investigación, no se pudo garantizar la ingesta de alimentos sin carbohidratos en su totalidad porque los animales preferían los carbohidratos de la dieta normal de forma permanente, lo que podría explicar los niveles elevados de TG.

Figura 8, respecto al parámetro HDL, al estar alimentado solamente con dieta a base de grasa y azúcares refinados *ad libitum*, los animales del grupo control experimentaron baja concentraciones de HDL (15,01 mg/dL), estadísticamente similar al grupo blanco (10,66 mg/dL) que fue alimentado con una dieta normal. Los niveles de HDL del grupo control coinciden con los observados por Srivastava *et al.* (15,69 mg/dL).<sup>4</sup>

Los niveles de HDL en el grupo tratado con extracto a dosis de 100 mg/kg mostró el nivel más alto de HDL (31,18 mg/dL), seguido de gemfibrozilo (29,90 mg/dL), extracto a dosis de 200 mg/kg (28,38 mg/dL), 50 mg/kg (24,06 mg/dL) y atorvastatina, que mostró el nivel más bajo (23,65 mg/dL) pero, en todos los casos, significativamente diferentes frente al grupo control, que es lo que se esperaba. Un estudio con el extracto etanólico de las hojas de *Jatropha tanjorensis* a dosis de 400 mg/kg evidenció incrementos, dosis dependiente, de HDL en ratas hasta de 42,42 mg/dL.<sup>4</sup> De forma similar Kumar *et al.*,<sup>6</sup> demostraron que el extracto metanólico de las hojas de *Jatropha gossypifolia* a dosis de 100 mg/kg incrementó significativamente los niveles de HDL de  $35,88 \pm 1,21$  a  $54,38 \pm 1,08$  mg/dL, en ratas Wistar macho diabéticas.

En concordancia con la teoría, se sabe que los niveles de HDL tienden a disminuir significativamente con una dieta hipercalórica con respecto a las dietas no hipercalóricas. Alvarado *et al.*<sup>54</sup>, reportaron diferencias significativas de HDL ( $37,2 \pm 2,36$  mg/dL) en ratas alimentadas con dieta comercial no hipercalórica frente a ratas que recibieron una alimentación hipercalórica ( $28,3 \pm 2,38$  mg/dL) en 22 semanas de tratamiento. De esto podemos inferir que el incremento de la síntesis de colesterol HDL supone uno o varios mecanismos protectores subyacentes, como la modulación positiva de los niveles de ARNm hepático implicados en la formación de HDL<sup>55</sup>, lo que, finalmente, representa un indicador del efecto beneficioso del extracto de los

tallos de *J. macranta* M. Arg. sobre los niveles de HDL disminuidos por la dieta hipercalórica.

Figura 9, respecto a la concentración de LDL (Anexo 10), este parámetro fue el más bajo con el extracto a dosis de 200 mg/kg (26,02 mg/dL), similar a la atorvastatina (27,83 mg/dL) y estadísticamente diferentes del grupo control (40.5 mg/dL). Un estudio con *Jatropha tanjorensis* logró reducir de manera significativa el nivel de LDL ( $44,53 \pm 6,39$ ) respecto al control ( $99,65 \pm 3,879$ ).<sup>4</sup> Con el extracto metanólico de las hojas de *Jatropha gossypifolia* a dosis de 100 mg/kg se logró reducir significativamente los niveles de LDL de  $169,79 \pm 2.86$  mg/dL a  $101,31 \pm 2,04$  mg/dL en ratas Wistar macho diabéticas.

Los polifenoles dietéticos han mostrado un efecto potencial en la reducción del nivel de LDL a través de varias dianas moleculares<sup>56</sup>, pero también los alcaloides están involucrados en los efectos reductores de LDL. Un alcaloide extensamente estudiado, la berberina, mostró acciones metabólicas beneficiosas en la reducción de la resistencia a la insulina y control de la dislipidemia aterogénica, probablemente por el incremento de la expresión del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) hepático.<sup>57</sup> Las saponinas, que también fueron detectadas en extracto de los tallos de *J. macranta* M. Arg., también pudieron ejercer, en alguna medida, algún efecto hipolipemiante. Una revisión sobre el efecto *in vivo* e *in vitro* de las saponinas sobre el metabolismo de lípidos señala que estos metabolitos son capaces de inhibir las lipasas, suprimir el aumento de peso corporal, reducir el triacilglicerol hepático y el contenido de colesterol total. Son capaces también de regular negativamente los factores de transcripción adipogénicos y suprimir los niveles de ARNm del neuropéptido Y.<sup>58</sup> Por lo tanto, a la luz de nuestros resultados, no se descarta la posibilidad de la concurrencia de dichos mecanismos en nuestro estudio.



## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho” tiene efecto hipolipemiente al reducir las concentraciones séricas del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad, LDL, e incrementar favorablemente la concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad, HDL, en ratas Holtzman alimentadas con una dieta hipercalórica.
2. El extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho” contiene fenoles, taninos, lactonas y cumarinas, flavonoides, triterpenos y esteroides, aminoácidos, azúcares reductores, saponinas, catequinas y alcaloides.
3. La dosis de 200 mg/kg de extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho” mostró el mayor efecto hipolipemiente al reducir significativamente las concentraciones séricas del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y LDL.
4. La dosis de 200 mg/kg de extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho” tiene efecto hipolipemiente similar a la atorvastatina, en ratas Holtzman alimentadas con una dieta hipercalórica.





## **VII. RECOMENDACIONES**

- Evaluar el efecto hipolipemiante durante tiempos más prolongados donde además se utilice una dieta hipercalórica estandarizada y controlada.
- Se recomienda evaluar indicadores histológicos y parámetros que incluyan el desarrollo del peso corporal, adiponectina, leptina, glucosa, insulina, interleucina 6 (IL-6), índice aterogénico e índice de riesgo coronario.
- Aislar los compuestos individuales y con ello proponer o elucidar cuáles son los mecanismos de acción para el efecto estudiado.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco M. Farmacología clínica y terapéutica médica. McGraw-Hill/Interamericana; 2004. 660 p.
2. Maldonado SO, Ramírez SI, García SJR, Ceballos RGM, Méndez Bolaina E. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. Rev Mex Cienc Farm. 2012;43(2):7-22.
3. Mthembu SXH, Orlando P, Silvestri S, Ziqubu K, Mazibuko-Mbeje SE, Mabhida SE, et al. Impact of dyslipidemia in the development of cardiovascular complications: Delineating the potential therapeutic role of coenzyme Q10. Biochimie. 2023;204:33-40.
4. Srivastava S, Virmani T, Haque MR, Alhalmi A, Al Kamaly O, Alshawwa SZ, et al. Extraction, HPTLC Analysis and Antiobesity Activity of *Jatropha tanjorensis* and *Fraxinus micrantha* on High-Fat Diet Model in Rats. Life. 2023;13(6):1248.
5. Opeyemi F, Femi-Olabisi F, Adeguga O, Oluwagbemiga A, Olorunyolemi I, Adeguga S, et al. Modulatory effect of *Jatropha gossypifolia* leaf on testicular lipidomics and plasma lipoproteins of rats exposed to cypermethrin. J Phytopharm. 2020;9(3):188-92.
6. Kumar I. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Jatropha gossypifolia* methanolic extract in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. Asian J Pharm Clin Res. 2017;10(11):326-30.
7. Rahuja N, Mishra A, Maurya R, Srivastava MN, Kumar A, Jain SK, et al. Antidiabetic and hypolipidemic activity in stem of *Jatropha gossypifolia* L. Int Res J Pharm. 2013;5(4):706-15.
8. Boudjeko T, Ngomoyogoli JEK, Woguia AL, Yanou NN. Partial characterization, antioxidative properties and hypolipidemic effects of oilseed cake of *Allanblackia floribunda* and *Jatropha curcas*. BMC Complement Altern Med. 2013;13(1):352.
9. *Jatropha macrantha*. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado 29 de enero de 2024]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Jatropha\\_macrantha&oldid=140460767](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Jatropha_macrantha&oldid=140460767)
10. Tinco JJA. Efecto modulador de la erección por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. «huanarpo macho» en ratas con inducción de disfunción eréctil. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2010 [citado 29 de enero de 2024]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/792>

- 11.NaturaCO. NaturaLista Colombia. [citado 27 de enero de 2024]. Fotos de *Jatropha macrantha* · NaturaLista Colombia. Disponible en: [https://colombia.inaturalist.org/taxa/712160-Jatropha-macrantha/browse\\_photos](https://colombia.inaturalist.org/taxa/712160-Jatropha-macrantha/browse_photos)
- 12.Cavalcante N. The genus *Jatropha* (*Euphorbiaceae*): A review on secondary chemical metabolites and biological aspects. Chem Biol Interact. 2020;318:108976.
- 13.López ZA, López ME. Efecto sinérgico del 2,4-Diclorofenoxiacético y el Bencilaminopurina en la inducción de callos de *Jatropha macrantha* (*Euphorbiaceae*). Rev Investig Científica REBIOL. 2017;37(2):22-6.
- 14.Apaza L, Serban AM, Puerto Madorrán MJ, Fernández-Grifol M, Rumbero Sánchez Á. Anti-Melanogenic and Anti-Inflammatory Activities of Triterpenoids from *Jatropha macrantha*. Rev Bras Farmacogn. 2021;31(1):40-50.
- 15.Apaza L, Antognoni F, Potente G, Rumbero SA. Triterpenoids isolated from *Jatropha macrantha* (Müll. Arg.) inhibit the NF- $\kappa$ B and HIF-1 $\alpha$  pathways in tumour cells. Nat Prod Res. 2021;35(24):5843-7.
- 16.Tinco JA, Aguilar EJ, Enciso EC, Arroyo JL, Herrera O. Phytochemical Screening by LC-ESI-MS/MS and Effect of the Ethyl Acetate Fraction from Leaves and Stems of *Jatropha macrantha* Müll Arg. on Ketamine-Induced Erectile Dysfunction in Rats. Molecules. 2022;27(1):115.
- 17.Angulo ALL, Jara TIJ. Determinación del efecto de los extractos de la corteza de *Jatropha macrantha* (huanarpo) sobre la conducta sexual en animales de experimentación, Arequipa-2015. Univ Católica St María [Internet]. 2017 [citado 27 de enero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/5992>
- 18.Tinco A, Arroyo J, Bonilla P. Efecto del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., en la disfunción eréctil inducida en ratas. An Fac Med. 2011;72(3):161-8.
- 19.Benavides A, Montoro P, Bassarello C, Piacente S, Pizza C. Catechin derivatives in *Jatropha macrantha* stems: characterisation and LC/ESI/MS/MS qualitative analysis. J Pharm Biomed Anal. 2006;40(3):639-47.
- 20.Sabandar CW, Ahmat N, Jaafar FM, Sahidin I. Medicinal property, phytochemistry and pharmacology of several *Jatropha* species (*Euphorbiaceae*): A review. Phytochemistry. 2013;85:7-29.

- 21.Sharma SK, Singh H. A review on pharmacological significance of genus *Jatropha* (*Euphorbiaceae*). Chin J Integr Med. noviembre de 2012;18(11):868-80.
- 22.Soukup J. Vocabulario de los nombres vulgares de la flora Peruana y catálogo de los géneros. Editorial Salesiana; 1999. 436 p.
- 23.Oshima M, Gu Y, Tsukada S. Effects of *Lepidium meyenii* Walp. and *Jatropha macrantha* on blood levels of estradiol-17 beta, progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. J Vet Med Sci. 2003;65(10):1145-6.
- 24.Pardo O. Ethobotanica de algunas cataceas y suculentas del Perú. *Chloris Chilensis*. 2002;5(1). Disponible en: <https://www.chlorischile.cl/pardo/suculentas.htm#Jatropha>
- 25.Desmarchelier C, Gurni A, Ciccia G, Giulietti AM. Ritual and medicinal plants of the Ese'ejas of the Amazonian rainforest (Madre de Dios, Perú). J Ethnopharmacol. 1996;52(1):45-51.
- 26.McKee T, McKee JR, Buitrago JMG de. Bioquímica: la base molecular de la vida. McGraw-Hill, Interamericana; 2003. 773 p.
- 27.Yassin G. Lo esencial en farmacología + StudentConsult en español. Elsevier España; 2011. 688 p.
- 28.Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang y Dale. Farmacología Student Consult. Elsevier España; 2016. 778 p.
- 29.Rodwell VW. Harper: Bioquímica ilustrada. McGraw-Hill Interamericana; 2015. 804 p.
- 30.Katzung BG. Farmacología básica y clínica. McGraw-Hill Interamericana; 2013. 1218 p.
- 31.Arrobas T, Guijarro C, Campuzano R, Rodríguez M, Valderrama JF, Botana AM, et al. Documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles ¿Qué parámetros debe incluir un perfil lipídico básico? Rev Clínica Med Fam. 2023;16(1):33-45.
- 32.Nieto IJ, Chegwin C, Atehortúa L, Sepúlveda ALJ. Las estatinas: química, técnicas analíticas, biosíntesis y farmacocinética. Vitae. 2013;20(1):49-63.
- 33.Atorvastatina. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Atorvastatina>.

34. Gemfibrozilo. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Gemfibrozilo>.
35. Hernández GO. Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. Rev Cuba Med Gen Integral [Internet]. 2021;37(3).
36. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. 1ª ed. Universidad de la Habana. Cuba.; 2000.
37. Souza SV da S, Jordão CC, Zampieri D, Spontoni do Espírito SB, Leite WJ, Guercio AC, et al. El consumo de la polidextrosa previene la obesidad y sus comorbilidades en ratas alimentados con dieta hipercalórica. Rev Chil Nutr. 2020;47(1):6-13.
38. Betancourt ME, González MY, Bermúdez TD, Escobar RR, Alonso CB, Blanco MF. Evaluación del potencial hipolipemiante de dos plantas medicinales en un modelo de hiperlipidemia crónica. Rev Cuba Plantas Med. 2014;19(3):133-43.
39. Mendoza JL, Ventura JN. Efecto hipolipemiante del aceite esencial de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) en *Rattus norvegicus* variedad Wistar. Arequipa-2014-2016. 2017 [citado 28 de enero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5117>.
40. Colestat enzimático. Método enzimático para la determinación de colesterol en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
41. TG Color. GPO/PAP AA. Método enzimático para la determinación de triglicéridos en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
42. LDL Colesterol monofase AA. Para la determinación de LDL colesterol en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
43. HDL Colesterol monofase AA v.2. Método colorimétrico para la determinación HDL-colesterol en suero o plasma. Wiener Lab. Rosario, Argentina. 2000
44. Nascimento AF, Sugizaki MM, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Luvizotto RAM, Nogueira CR, et al. A Hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and comorbidities in wistar rats. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2008;52:968-74.
45. Meriga B, Parim B, Chunduri VR, Naik RR, Nemani H, Suresh P, et al. Antiobesity potential of Piperonal: promising modulation of body composition, lipid profiles and

- obesogenic marker expression in HFD-induced obese rats. *Nutr Metab.* 2017;14(1):72.
- 46.Arroyo J, Ruez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W, *et al.* Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L.) en ratas hipercolesterolémicas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007;24(2):157-62.
  - 47.Kirana C, Rogers PF, Bennett LE, Abeywardena MY, Patten GS. Naturally Derived Micelles for Rapid in Vitro Screening of Potential Cholesterol-Lowering Bioactives. *J Agric Food Chem.* 2005;53(11):4623-7.
  - 48.Kobayashi M, Ikeda I. Mechanisms of Inhibition of Cholesterol Absorption by Green Tea Catechins. *Food Sci Technol Res.* 2017;23(5):627-36.
  - 49.Ngamukote S, Mäkynen K, Thilawech T, Adisakwattana S. Cholesterol-Lowering Activity of the Major Polyphenols in Grape Seed. *Molecules.* 2011;16(6):5054-61.
  - 50.Guerrero RM. Efecto antiobesogénico de productos comerciales de *Aloe vera* en ratas Wistar. 2016 [citado 30 de enero de 2024]; Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/7562>
  - 51.Viñals C, Zambón D, Yago G, Domenech M, Ortega E. Hipertrigliceridemias secundarias. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2021;33:29-36.
  - 52.Carvajal CC. Tejido adiposo, obesidad e insulino resistencia. *Med Leg Costa Rica.* 2015;32(2):138-44.
  - 53.Chen JH, Ouyang C, Ding Q, Song J, Cao W, Mao L. A Moderate Low-Carbohydrate Low-Calorie Diet Improves Lipid Profile, Insulin Sensitivity and Adiponectin Expression in Rats. *Nutrients.* 2015;7(6):4724-38.
  - 54.Alvarado CB, Vázquez JS, Osoy MASC, Acosta OG, Robledo LA. Efecto de la administración subcrónica de glucosamina oral en la regulación del peso corporal, glucemia y dislipidemias provocada por una dieta hipercalórica en rata Wistar. *Rev Nutr.* 2014;27:689-701.
  - 55.Lee S, Lee MS, Chang E, Lee Y, Lee J, Kim J, *et al.* Mulberry Fruit Extract Promotes Serum HDL-Cholesterol Levels and Suppresses Hepatic microRNA-33 Expression in Rats Fed High Cholesterol/Cholic Acid Diet. *Nutrients.* 2020;12(5):1499.
  - 56.Sun P, Zhao L, Zhang N, Zhou J, Zhang L, Wu W, *et al.* Bioactivity of Dietary Polyphenols: The Role in LDL-C Lowering. *Foods.* 2021;10(11):2666.

57. Maharjan B, Payne DT, Ferrarese I, Giovanna LM, Kumar SL, Hill JP, et al. Evaluation of the effects of natural isoquinoline alkaloids on low density lipoprotein receptor (LDLR) and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) in hepatocytes, as new potential hypocholesterolemic agents. *Bioorganic Chem.* 2022;121:105686.
58. Marrelli M, Conforti F, Araniti F, Statti GA. Effects of Saponins on Lipid Metabolism: A Review of Potential Health Benefits in the Treatment of Obesity. *Molecules.* 2016;21(10):1404.



## **ANEXOS**

## Anexo 1. Constancia de identificación botánica.

### **CONSTANCIA**

#### **LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Sumico Vanesa, LLAMOCCA HUAMÁN**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

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

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

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 20 de Diciembre del 2 022

  
LAURA AUCASIME MEDINA  
BIÓLOGA  
Reg. C.B.P. N° 593 C.R. - XIII

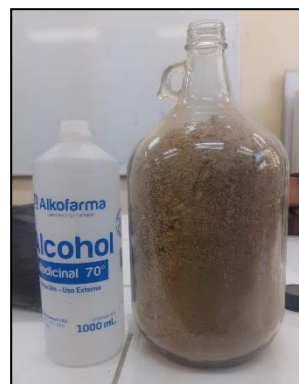
**Anexo 2.** Obtención del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.



Tallos secos



molienda y pesado



maceración



Rota vapor Buchi R-300  
concentración a temperatura constante  
y presión reducida



Atomizado y pulverización

**Anexo 3.** Tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.



**Anexo 4.** Evaluación del efecto hipolipemiante del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg., “huanarpo macho”.





**Anexo 5.** Acondicionamiento de las muestras de sangre y reporte del análisis del perfil lipídico.



**Centro Médico**  
 Una buena salud para el cuidado de su salud

Muestra : RATA  
 Código : 0000003  
 Q. farmacéutico : Dr. Aldo Tinco  
 Fecha : 09 / 01 / 2023  
 Muestra : Sangre  
 Se Solicita : **PRUEBA BIOQUIMICA**

| PRUEBAS          | MUESTRAS |       |       |       |       | UNIDADES |
|------------------|----------|-------|-------|-------|-------|----------|
|                  | III      | III   | III   | III   | III   |          |
| Colesterol Total | 81.4     | 66.2  | 74.5  | 88.3  | 68.1  | mg/dl    |
| Triglicéridos    | 101.6    | 117.0 | 109.7 | 114.8 | 113.6 | mg/dl    |
| Colesterol - HDL | 16.9     | 20.3  | 25.2  | 30.4  | 27.5  | mg/dl    |
| Colesterol - LDL | 40.3     | 24.6  | 28.3  | 31.4  | 26.4  | mg/dl    |

*Signature: PDP*  
 CENTRO MÉDICO  
 C.R. 121-1

# **Anexo 6. Base de datos del perfil lipídico.**

| N° | Grupo                  | Colesterol total<br>(mg/dL) | Triglicéridos<br>(mg/dL) | HDL<br>(mg/dL) | LDL<br>(mg/dL) |
|----|------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------|----------------|
| 1  | Blanco                 | 60,00                       | 105,90                   | 12,40          | 26,60          |
| 2  | Blanco                 | 58,30                       | 107,10                   | 8,50           | 30,40          |
| 3  | Blanco                 | 63,20                       | 109,10                   | 10,40          | 24,60          |
| 4  | Blanco                 | 46,60                       | 110,60                   | 11,20          | 19,40          |
| 5  | Blanco                 | 42,70                       | 106,04                   | 10,80          | 22,50          |
|    | Media ± DE             | 54,16 ± 8,96                | 107,75 ± 2,04            | 10,66 ± 1,42   | 24,70 ± 4,15   |
| 6  | Control                | 98,00                       | 108,60                   | 16,50          | 39,40          |
| 7  | Control                | 82,50                       | 132,00                   | 12,70          | 35,60          |
| 8  | Control                | 91,20                       | 115,80                   | 13,96          | 46,50          |
| 9  | Control                | 90,57                       | 121,80                   | 17,60          | 40,50          |
| 10 | Control                | 90,57                       | 125,10                   | 14,30          | 40,50          |
|    | Media ± DE             | 90,57 ± 5,49                | 120,66 ± 8,93            | 15,01 ± 1,99   | 40,50 ± 3,91   |
| 11 | Extracto 50 mg/kg      | 81,40                       | 101,60                   | 16,90          | 40,30          |
| 12 | Extracto 50 mg/kg      | 75,70                       | 117,00                   | 20,30          | 30,20          |
| 13 | Extracto 50 mg/kg      | 74,50                       | 109,70                   | 25,20          | 28,30          |
| 14 | Extracto 50 mg/kg      | 88,30                       | 114,80                   | 30,40          | 31,40          |
| 15 | Extracto 50 mg/kg      | 68,10                       | 113,60                   | 27,50          | 26,40          |
|    | Media ± DE             | 77,60 ± 7,62                | 111,34 ± 6,06            | 24,06 ± 5,45   | 31,32 ± 5,37   |
| 16 | Extracto 100 mg/kg     | 76,30                       | 104,60                   | 33,40          | 20,50          |
| 17 | Extracto 100 mg/kg     | 71,40                       | 108,10                   | 30,80          | 32,50          |
| 18 | Extracto 100 mg/kg     | 77,80                       | 97,10                    | 33,90          | 36,70          |
| 19 | Extracto 100 mg/kg     | 76,32                       | 103,90                   | 29,20          | 40,30          |
| 20 | Extracto 100 mg/kg     | 75,90                       | 108,90                   | 28,60          | 35,12          |
|    | Media ± DE             | 75,54 ± 2,43                | 104,52 ± 4,68            | 31,18 ± 2,40   | 33,02 ± 7,55   |
| 21 | Extracto 200 mg/kg     | 72,30                       | 103,10                   | 33,70          | 27,80          |
| 22 | Extracto 200 mg/kg     | 57,40                       | 106,80                   | 26,40          | 27,80          |
| 23 | Extracto 200 mg/kg     | 52,60                       | 103,10                   | 24,80          | 19,50          |
| 24 | Extracto 200 mg/kg     | 58,60                       | 105,80                   | 26,60          | 26,40          |
| 25 | Extracto 200 mg/kg     | 63,62                       | 109,30                   | 30,40          | 28,60          |
|    | Media ± DE             | 60,90 ± 7,48                | 105,62 ± 2,63            | 28,38 ± 3,62   | 26,02 ± 3,73   |
| 26 | Atorvastatina 10 mg/kg | 55,87                       | 105,23                   | 33,60          | 29,38          |
| 27 | Atorvastatina 10 mg/kg | 58,80                       | 111,10                   | 19,70          | 31,50          |
| 28 | Atorvastatina 10 mg/kg | 49,40                       | 105,23                   | 22,60          | 26,50          |
| 29 | Atorvastatina 10 mg/kg | 59,40                       | 104,30                   | 18,70          | 22,40          |
| 30 | Atorvastatina 10 mg/kg | 59,40                       | 105,23                   | 23,65          | 29,38          |
|    | Media ± DE             | 56,57 ± 4,27                | 106,22 ± 2,76            | 23,65 ± 5,92   | 27,83 ± 3,52   |
| 31 | Gemfibrozilo 600 mg/kg | 79,30                       | 103,50                   | 22,60          | 33,10          |
| 32 | Gemfibrozilo 600 mg/kg | 72,34                       | 101,10                   | 31,70          | 35,92          |
| 33 | Gemfibrozilo 600 mg/kg | 78,30                       | 109,40                   | 29,60          | 36,40          |
| 34 | Gemfibrozilo 600 mg/kg | 80,10                       | 110,50                   | 35,70          | 45,20          |
| 35 | Gemfibrozilo 600 mg/kg | 72,34                       | 106,13                   | 29,90          | 38,40          |
|    | Media ± DE             | 76,48 ± 3,83                | 106,13 ± 3,94            | 29,90 ± 4,75   | 37,80 ± 4,55   |

DE, desviación estándar.

**Anexo 7.** Análisis de varianza de los datos del perfil lipídico.

|                  |                  | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F      | Sig.                   |
|------------------|------------------|-------------------|----|------------------|--------|------------------------|
| Colesterol total | Entre grupos     | 5334,506          | 6  | 889,084          | 23,631 | $9,45 \times 10^{-10}$ |
|                  | Dentro de grupos | 1053,468          | 28 | 37,624           |        |                        |
|                  | Total            | 6387,973          | 34 |                  |        |                        |
| Triglicéridos    | Entre grupos     | 952,043           | 6  | 158,674          | 6,442  | $2,37 \times 10^{-4}$  |
|                  | Dentro de grupos | 689,623           | 28 | 24,629           |        |                        |
|                  | Total            | 1641,666          | 34 |                  |        |                        |
| HDL              | Entre grupos     | 1803,060          | 6  | 300,510          | 18,762 | $1,23 \times 10^{-8}$  |
|                  | Dentro de grupos | 448,481           | 28 | 16,017           |        |                        |
|                  | Total            | 2251,541          | 34 |                  |        |                        |
| LDL              | Entre grupos     | 1063,750          | 6  | 177,292          | 7,506  | $7,34 \times 10^{-5}$  |
|                  | Dentro de grupos | 661,340           | 28 | 23,619           |        |                        |
|                  | Total            | 1725,090          | 34 |                  |        |                        |

p < 0,05



**Anexo 8.** Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de colesterol total.

| Grupo              | N | Subconjunto para alfa = 0,05 |        |        |
|--------------------|---|------------------------------|--------|--------|
|                    |   | a                            | b      | c      |
| Blanco             | 5 | 54,160                       |        |        |
| Atorvastatina      | 5 | 56,574                       |        |        |
| Extracto 200 mg/kg | 5 | 60,904                       |        |        |
| Extracto 100 mg/kg | 5 |                              | 75,544 |        |
| Gemfibrozilo       | 5 |                              | 76,476 |        |
| Extracto 50 mg/kg  | 5 |                              | 77,600 |        |
| Control            | 5 |                              |        | 90,568 |
| Sig.               |   | 0,598                        | 0,998  | 1,000  |

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.  
HSD Tukey emplea el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

**Anexo 9.** Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de triglicéridos.

| Grupo              | N | Subconjunto para alfa = 0,05 |         |
|--------------------|---|------------------------------|---------|
|                    |   | a                            | b       |
| Extracto 100 mg/kg | 5 | 104,520                      |         |
| Extracto 200 mg/kg | 5 | 105,620                      |         |
| Gemfibrozilo       | 5 | 106,126                      |         |
| Atorvastatina      | 5 | 106,218                      |         |
| Blanco             | 5 | 107,748                      |         |
| Extracto 50 mg/kg  | 5 | 111,340                      | 111,340 |
| Control            | 5 |                              | 120,660 |
| Sig.               |   | 0,341                        | 0,078   |

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

HSD Tukey emplea el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

**Anexo 10.** Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de HDL.

| Grupo              | N | Subconjunto para alfa = 0,05 |        |
|--------------------|---|------------------------------|--------|
|                    |   | a                            | b      |
| Blanco             | 5 | 10,660                       |        |
| Control            | 5 | 15,012                       |        |
| Atorvastatina      | 5 |                              | 23,650 |
| Extracto 50 mg/kg  | 5 |                              | 24,060 |
| Extracto 200 mg/kg | 5 |                              | 28,380 |
| Gemfibrozilo       | 5 |                              | 29,900 |
| Extracto 100 mg/kg | 5 |                              | 31,180 |
| Sig.               |   | 0,609                        | 0,077  |

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.  
HSD Tukey emplea el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

**Anexo 11.** Subconjuntos homogéneos HSD Tukey de las medias de LDL.

| Grupo              | N | Subconjunto para alfa = 0,05 |        |
|--------------------|---|------------------------------|--------|
|                    |   | a                            | b      |
| Blanco             | 5 | 24,700                       |        |
| Extracto 200 mg/kg | 5 | 26,020                       |        |
| Atorvastatina      | 5 | 27,832                       |        |
| Extracto 50 mg/kg  | 5 | 31,320                       | 31,320 |
| Extracto 100 mg/kg | 5 | 33,024                       | 33,024 |
| Gemfibrozilo       | 5 |                              | 37,804 |
| Control            | 5 |                              | 40,500 |
| Sig.               |   | 0,133                        | 0,075  |

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

HSD Tukey emplea el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

## Anexo 12. Matriz de consistencia.

Título: Efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas Holtzman, Ayacucho, 2023.

| Problema                                                                                                                 | Objetivos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Hipótesis                                                                                                                        | Variables                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Metodología                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ¿Tendrá efecto hipolipemiente el extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”? | <p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar el efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho” en ratas Holtzman.</li> </ul> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”.</li> <li>Cuantificar los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad en suero de ratas tratadas con extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”, atorvastatina y gemfibrozilo.</li> <li>Comparar el efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”, con los estándares atorvastatina y gemfibrozilo.</li> </ul> | El extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho” tiene efecto hipolipemiente en ratas. | <p><b>V. independiente:</b><br/>El extracto atomizado de los tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. “huanarpo macho”.<br/>Indicador:<br/>Dosis de 50, 100 y 200 mg/kg</p> <p><b>V. dependiente.</b><br/>Efecto hipolipemiente.<br/>Indicadores:<br/>Concentración sérica de Colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL.</p> | <p><b>Tipo de investigación:</b> Básico experimental<br/><b>Muestra:</b> 3 kg de tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg., “huanarpo macho”.<br/><b>Obtención del extracto atomizado.</b><br/>Recolección y secado.<br/>Molienda y maceración<br/>Atomizado<br/>Screening fitoquímico<br/><b>Evaluación del efecto hipolipemiente</b><br/>Modelo crónico de hiperlipidemia con la administración de dieta hipercalórica en ratas.<br/><b>Análisis de datos</b><br/>La información obtenida del perfil lipídico se generó una base de datos en una hoja de cálculo Excel (Anexo 5). El análisis de varianza (ANOVA) y la prueba post hoc HSD de Tukey se desarrollaron con el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 24 para Windows. Se determinó la media y la desviación estándar de cada variable estudiada. Se consideró un valor de <math>p &lt; 0,05</math> para establecer diferencias estadísticas significativas.</p> |

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**RESOLUCIÓN DECANAL N°800-2024-UNSCH-FCSA-D**

**BACHILLER:**

SUMICO VANESA LLAMOCCA HUAMAN

En la ciudad de Ayacucho, siendo las once y quince de la mañana del día dos del mes de agosto del año dos mil veinticuatro, se reunieron en el auditorio de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas Holtzman, Ayacucho 2023**; presentado por la bachiller **SUMICO VANESA LLAMOCCA HUAMAN**, para optar el título profesional de Químico farmacéutico. Los miembros del jurado de sustentación conformado por:

|                     |                                        |
|---------------------|----------------------------------------|
| Presidente (Decano) | : Prof. Maricela López Sierralta       |
| Miembros            | : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca       |
|                     | : Prof. Roxana León Aronés             |
| 4to jurado          | : Prof. Pablo Williams Común Ventura   |
| Asesor              | : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo         |
| Secretario Docente: | : Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres |

Con el quorum de reglamento se dio inicio a la sustentación de tesis, como acto inicial el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por los recurrentes y da algunas indicaciones a la sustentante.

Acto seguido inicia la exposición la Bachiller SUMICO VANESA LLAMOCCA HUAMAN, una vez finalizado, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes.

El presidente invita a la sustentante a abandonar el auditorio para que puedan proceder con la calificación.

**RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL**

| JURADOS                            | Texto | Exposición | Preguntas | P. final |
|------------------------------------|-------|------------|-----------|----------|
| Prof. Edwin Carlos Enciso Roca     | 17    | 17         | 17        | 17       |
| Prof. Roxana León Aronés           | 17    | 16         | 16        | 16       |
| Prof. Pablo Williams Común Ventura | 17    | 17         | 17        | 17       |
| PROMEDIO FINAL                     |       |            |           | 17       |

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller SUMICO VANESA LLAMOCCA HUAMAN; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17), por el cual los miembros del jurado evaluador firman al

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar por unanimidad a la Bachiller **MAILY DENIS HUAMAN HUAMAN** que obtuvo la nota final de diecinueve **(19)**; y aprobar a la Bachiller **GABRIELA CERDA HUAMANI**, que obtuvo la nota final de diecinueve **(19)** para lo cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las diez horas del mismo día se da por concluido el presente Acto Académico.



.....

Presidenta



.....

Jurado 1



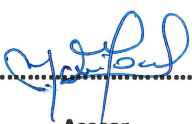
.....

Jurado 2



.....

Jurado 3



.....

Asesor



.....

Secretario(a) Docente

**Ayacucho, 02 de agosto del 2024.**



UNSCH

FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:**  
**TESIS DE PREGRADO**

**(C°24-2024-EPFB-UNSCH)**

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

**Efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas Holtzman, Ayacucho 2023.**

**Bach. Sumico Vanesa LLAMOCCA HUAMAN**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **27% de índice de similitud.**

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

Ayacucho, 19 de julio del 2024



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

*Mg. Maricela López Sierralta*  
DIRECTORA  
Docente. Instructor  
Segunda instancia

cc.  
Archivo.



# Efecto hipolipemiente del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas Holtzman, Ayacucho 2023.

por SUMICO VANESA LLAMOCCA HUAMAN

---

**Fecha de entrega:** 19-jul-2024 09:00a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2419179698

**Nombre del archivo:** TESIS\_Sumico\_LLAMOCCA\_HUAMAN.pdf (1.22M)

**Total de palabras:** 12638

**Total de caracteres:** 70155

Efecto hipolipemiante del extracto atomizado de los tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas Holtzman, Ayacucho 2023.

INFORME DE ORIGINALIDAD

|                     |                     |               |                        |
|---------------------|---------------------|---------------|------------------------|
| 27%                 | 27%                 | 9%            | 18%                    |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

|   |                                                                |     |
|---|----------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | Submitted to Universidad Nacional de San Crist3bal de Huamanga | 14% |
|   | Trabajo del estudiante                                         |     |
| 2 | repositorio.unsch.edu.pe                                       | 3%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 3 | www.univermedios.com                                           | 3%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 4 | pdfcoffee.com                                                  | 2%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 5 | dokument.tips                                                  | 1%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 6 | scielo.isciii.es                                               | 1%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 7 | Submitted to Universidad Cesar Vallejo                         | 1%  |
|   | Trabajo del estudiante                                         |     |
| 8 | www.gob.pe                                                     | 1%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |

9

scielosp.org

Fuente de Internet

<1%

10

Submitted to Gulf Shores High School

Trabajo del estudiante

<1%

11

dspace.unitru.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

12

Submitted to Universidad Nacional de Colombia

Trabajo del estudiante

<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo