

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

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



TESIS:

**Efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos aislados de
las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”
en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas
albinas. Ayacucho, 2024**

Para optar el título profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Denisse Roxana CHIPANA CONDORI

ASESOR:

Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2024

El presente trabajo está dedicado para mi hija, mis padres, con todo mi amor, ellos fueron el motor y motivo para seguir avanzando en mi formación profesional.

AGRADECIMIENTOS

Para la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por permitirme estar en sus instalaciones en tal sentido desarrollarme profesionalmente.

Para la Facultad de Ciencias de la Salud, para los docentes catedráticos, por guiarme, por compartir sus conocimientos y experiencias a lo largo de mi formación académica.

Para mi asesor Dr. Tinco Jayo, Johnny Aldo, que me apoyo incondicionalmente, para que este trabajo de investigación se realice.

Para mis amigos y familiares que me alentaron, para poder terminar este trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXO	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	6
2.3. Hígado	10
2.4. Hepatotoxicidad	11
2.5. Metabolismo de los fármacos en el hígado	11
2.6. Tipos de lesión hepatotóxica	12
2.7. Pruebas de función hepática	13
2.8. Silimarina	15
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Lugar de ejecución	17
3.2. Población	17
3.3. Muestra	17
3.4. Unidad experimental	17
3.5. Tipo de investigación	17
3.6. Diseño metodológico para la recolección de datos	17
3.7. Diseño experimental	19
3.8. Análisis de datos	20
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	49

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Lesión hepática según la célula dañada y principales fármacos que lo producen	12
Tabla 2. Pruebas bioquímicas, valores y significancia clínica	14
Tabla 3. Valores bioquímicos normales en ratas	14
Tabla 4. Diseño experimental para la evaluación del efecto hepatoprotector	19
Tabla 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	23

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura básica de un flavonoide	9
Figura 2. Funciones del hígado	10
Figura 3. Valores de transaminasa glutámica oxalacética (TGO) tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024	24
Figura 4. Valores de transaminasa glutámica pirúvica (TGP) tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024	25
Figura 5. Valores de bilirrubina total tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024	26
Figura 6. Valores de bilirrubina directa tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024	27
Figura 7. Valores de bilirrubina indirecta tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024	28
Figura 8. Valores de fosfatasa alcalina tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024	29

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de la clasificación taxonómica. Ayacucho, 2024	51
Anexo 2. Flujograma de recolección, actividad farmacológica de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	52
Anexo 3. Flujograma de identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	53
Anexo 4. Determinación del efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	54
Anexo 5. Hígados extraídos después de la administración de los diferentes tratamientos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	55
Anexo 6. Datos descriptivos de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP	56
Anexo 7. Datos descriptivos de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta	57
Anexo 8. Datos descriptivos de los valores de fosfatasa alcalina	58
Anexo 9. Análisis de varianza de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP	59
Anexo 10. Análisis de varianza de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta	60
Anexo 11. Análisis de varianza de los valores de fosfatasa alcalina	61
Anexo 12. Prueba de Tukey de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP	62
Anexo 13. Prueba de Tukey de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta	63
Anexo 14. Prueba de Tukey de los valores de fosfatasa alcalina	64
Anexo 15. Prueba de normalidad de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP	65
Anexo 16. Prueba de normalidad de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta	66
Anexo 17. Prueba de normalidad de los valores de fosfatasa alcalina	67
Anexo 18. Matriz de consistencia	68

RESUMEN

La hepatotoxicidad es el daño hepático causado por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos. En esta investigación, se planteó como objetivo determinar el efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. La muestra fue recolectada del distrito de Sebastián de Sacraca, provincia de Paucar de Sara Sara. Se empleó 30 ratas albinas de cepa Holtzman las cuales fueron divididas en 6 grupos. Grupo I: suero fisiológico 4 mL/kg; Grupo II: Suero fisiológico + acetaminofén 250 mg/kg; Grupo III: Silimarina 50 mg/kg + acetaminofén; Grupo IV, V y VI: compuestos fenólicos 100, 250 y 500 mg/kg respectivamente. Los compuestos fenólicos se obtuvieron mediante extracción líquido-líquido con éter de petróleo y acetato de etilo. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto obtenido incluyeron: flavonoides, saponinas, fenoles y aminoácidos. Los compuestos fenólicos a la dosis de 50; 100 y 200 mg/kg presentaron valores de TGO (195,98; 233,98; 267,28 UI/L), TGP (167,66; 176,24; 136,6 UI/L), bilirrubina total (2,7; 2,62 y 2,04 mg/dL), bilirrubina directa (1,96; 1,46; 1,06 mg/dL), bilirrubina indirecta (0,88; 0,82; 0,6 mg/dL) y fosfatasa alcalina (183,8; 141,24; 153,86 UI/L) respectivamente. Los compuestos fenólicos de “huanarpo macho” a la dosis de 200 mg/kg presentó una diferencia significativa a un ($p < 0,05$) con el estándar silimarina 50 mg/kg. Concluyendo, los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” presentaron efecto hepatoprotector.

Palabras clave: efecto hepatoprotector, *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, compuestos fenólicos.

I. INTRODUCCIÓN

En los países industrializados se viene incrementando el uso de plantas medicinales, en tal sentido se está incrementando el comercio internacional de remedios elaborados a base de plantas. Pero el trasladar de manera segura los remedios a base de plantas medicinales, en productos estables viene siendo un desafío primario en lo que se refiere a la medicina botánica^{1,2}.

Jatropha macrantha Müll Arg. “huanarpo macho” es un recurso vegetal que se distribuye y es muy accesible en la región de Ayacucho, esta especie viene siendo usada de manera tradicional, sin embargo, no presenta estudios científicos suficientes que demuestren sus efectos farmacológicos, por ejemplo, en el tratamiento de enfermedades del hígado.

El hígado presenta una coloración marrón además de una superficie lisa externa, en los varones presenta un peso de 1800 g y en las mujeres 1400 g. El aporte de sangre proviene de dos fuentes, el primero es de 80 % que proviene desde la vena porta y el 20 % es sangre oxigenada que proviene de la arteria hepática³. El metabolismo hepático es un proceso por el cual el organismo elimina sustancias como los fármacos u otros agentes xenobióticos. En general, consiste en hacer moléculas más solubles en agua para su eliminación por la orina. En la fase I del proceso de detoxificación, las moléculas son oxidadas por acción de los integrantes de la familia del Citocromo P-450, en la fase II, participan enzimas de conjugación, conjugando las sustancias con otras moléculas polares⁴. La insuficiencia hepática es producida por un trastorno o una sustancia que daña el hígado, se presenta en su mayoría ictericia, acumulación de líquido en el abdomen y una tendencia a sangrar con facilidad⁵. La hepatotoxicidad se produce por la exposición a un medicamento u otros agentes no farmacológicos. Se menciona que la edad, género, consumo de alcohol, factores genéticos se consideran como factores de riesgo⁶. Otro problema de salud de importancia clínica en el mundo es

la cirrosis hepática, por su alta morbilidad y mortalidad. La cirrosis hepática en el Perú presenta una tasa de mortalidad de 9,48 por cada 100 000 mil habitantes, ocupando el segundo lugar entre las enfermedades hepatobiliares y digestivas, además, es la segunda causa de muerte entre el grupo etario de 20 a 64 años. La causa principal es el consumo crónico de alcohol y enfermedad viral crónica, las menos frecuentes son las enfermedades hepáticas autoinmunes, enfermedades metabólicas y la esteatosis hepática no alcohólica⁷.

Esta enfermedad aun siendo considerada como un problema de salud pública que necesita de acciones claras para la prevención, no tiene suficiente información acerca de sus características epidemiológicas y clínicas. En este sentido limita la posibilidad de la intervención de las pautas preventivas y asistenciales, a la realidad peruana, para la eliminación de los principales factores o causales de esta enfermedad.

Este tema de investigación se realizó para aportar nuevos beneficios farmacológicos y formar bases científicas en el efecto hepatoprotector de esta especie, que es usada en el distrito de Sebastián de Sacra, provincia de Paucar de Sara Sara de la región de Ayacucho. Se realizó la identificación fitoquímica de esta especie para demostrar la presencia de metabolitos secundarios responsables de generar el efecto hepatoprotector. Para la evaluación del efecto hepatoprotector se empleó el modelo de intoxicación con acetaminofén en ratas albinas.

Planteándonos los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Determinar el efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".
- Cuantificar los niveles de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y pirúvica (TGP), bilirrubina total, directa e indirecta y fosfatasa alcalina.
- Comparar el efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" con el estándar silimarina.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Internacional

Panda *et al.*⁸, investigaron la actividad hepatoprotectora de *Jatropha gossypifolia* contra la lesión hepática inducida por tetracloruro de carbono en ratas, emplearon como estándar la silimarina y para los extractos utilizaron las partes aéreas de la planta, el extracto con éter de petróleo, acuoso y metanólico a la dosis de 200 mg/kg fueron administrados por vía oral una vez al día. Los niveles enzimáticos séricos fueron elevados sustancialmente como el glutamato oxaloacetato transaminasa sérica (SGOT), glutamato piruvato transaminasa sérica (SGPT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total se restauraron hacia la normalización significativamente mediante los extractos. Concluyeron, que el extracto de éter de petróleo y metanólico presentaron la máxima protección.

Apaza *et al.*⁹, investigaron las actividades antimelanogénicas y antiinflamatorias de los triterpenoides de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., del extracto hexano se aislaron tres triterpenos pentacíclicos, el ácido oleanólico, el ácido azarólico y el ácido 3-oxo euscáfico. Todos los compuestos analizados fueron menos citotóxicos que el control positivo (actinomicina D, CC50 0,00797 μ M), además, los tres compuestos tenían actividad antiinflamatoria; sin embargo, el ácido azarólico tuvo una actividad inhibitoria más alta estadísticamente significativa de la producción de NF- κ B (IC50 1,87–1,98 μ M) que el control positivo (celastrol, IC50 7,41–7,49 μ M). Además, tenía un potencial de activación de Nrf2 (EC50 2,29–2,85 nM) similar al control positivo (CDDO-Me, EC50 0,11–0,12 nM). Los tres compuestos presentaron actividad antimelanogénica; sin embargo, el ácido azarólico fue el más activo para la inhibición de tirosinasa (IC50 0,95 μ M) e inhibición de melanina (IC50 5,21 μ M) mientras que el control positivo, el ácido kójico, tuvo una IC50 de

13,94 μ M. Concluyeron, los triterpenoides de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. presentaron actividad antimelanogénica y antiinflamatorio.

Wiswanathan *et al.*¹⁰, evaluaron los constituyentes fitoquímicos y la actividad antimicrobiana de los tallos de *Jatropha maheshwarii*, utilizaron los tallos de *Jatropha maheshwarii* para aislar los compuestos naturales, encontrando 5 compuestos como el epifriedelinol (0,12 %), friedelin (0,16 %), β -sitosterol (0,2 %), n-octacosanol (0,11 %) y el β -sitosterol-3- β -D-glucopiranosido (0,24 %). Utilizaron el método de difusión en pozos de agar, en la cual determinaron que los solventes orgánicos y acuosos contra 12 bacterias patógenas humanas y 3 cepas fúngicas presentaron actividad para la mayoría de los organismos. Concluyendo, el extracto metanólico presentó la máxima actividad.

Nacional

Fernández y cochachi¹¹, realizaron el estudio toxicidad aguda y efecto hepatoprotector del extracto etanólico de los tallos de *Encelia canescens* Lamarck., en ratas en un modelo de intoxicación con paracetamol, emplearon extracto metanólico a diferentes dosis 200 y 400 mg/kg, además, indujeron el daño hepático con paracetamol 200 mg/kg. Utilizaron como estándar a la silimarina. Encontrando en la toxicidad aguda que los parámetros evaluados permanecieron iguales presentando una supervivencia del 100 %. El efecto hepatoprotector en los grupos tratados con el extracto etanólico presentaron niveles de transaminasas, fosfatasa, albúmina y proteínas totales similares al del grupo control, además, el extracto 400 mg/kg presentó el mayor efecto hepatoprotector, siendo semejante al estándar silimarina 300 mg/kg. Concluyendo, el extracto etanólico de *Encelia canescens* Lamarck. presentó efecto hepatoprotector.

Mayta y Silverio¹², determinaron la actividad hepatoprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de las hojas de *Psoralea glandulosa* (culén) en ratas albinas con intoxicación hepática inducida por paracetamol, la inducción lo realizaron con el paracetamol 500 mg/kg y para la medición de la función hepática analizaron los indicadores bioquímicos como transaminasa (TGP), fosfatasa alcalina, bilirrubina total en las muestras sanguíneas. Encontrando en el extracto hidroalcohólico la presencia de compuestos fenólicos, alcaloides, aminoácidos. Los niveles de transaminasa (TGP), fosfatasa alcalina, bilirrubina total decrecieron cuando se incrementaba la dosis del extracto, determinando la dosis de 1000 mg/kg presentó diferencia significativa ($p < 0,05$) con respecto al grupo control y

demás dosis del extracto. Concluyeron, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psoralea glandulosa* (culén) presentan actividad hepatoprotectora.

Rodríguez¹³, determinó el efecto del extracto etanólico de *Jatropha macrantha* sobre la presión arterial en *rattus rattus* var. *Albinus*, formó 4 grupos, al primero administró solución salina fisiológica, los otros 3 fueron administrados extracto etanólico a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg. Evidenciando cambios en la presión arterial sistólica, presentando una disminución de 29,5 mmHg a los 30 minutos en la dosis de 100 y 200 mg/kg, también observó cambios en la presión arterial diastólica, presentando una disminución de 19 mmHg a los 30 minutos en la dosis de 100 y 200 mg/kg. Concluyendo, que el extracto etanólico de *Jatropha macrantha* a la dosis de 100 y 200 mg/kg poseen efecto hipotensor arterial.

Local

Pariona¹⁴, investigó el efecto hepatoprotector y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis salicifolia* R.&P “chilca”, realizó un tamizaje fitoquímico y para el efecto hepatoprotector empleó el modelo de intoxicación *in vivo* con paracetamol, en la cual realizó una medición enzimática de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP). Encontrando la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, fenoles, azúcares reductores, taninos, cumarinas y lactonas; en los niveles de transaminasas disminuyeron, evidenciando que el extracto a las dosis de 600 mg/kg presentó mejor efecto hepatoprotector. En la determinación del efecto antioxidante determinó que la concentración de 100 µg/mL presentó un porcentaje más alto con 36 %. Concluyendo, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis salicifolia* R. & P. “chilca” presenta actividad hepatoprotectora y antioxidante.

Bañico¹⁵, realizó el estudio del efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* R.&P. “ñuñunga”, en la identificación fitoquímica empleó reacciones de precipitación y coloración, además, empleó el modelo de daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas, empleando como estándar la silimarina 100 mg/kg. Evidenció la presencia de fenoles, flavonoides, saponinas, taninos, aminoácidos libres. Además, el extracto hidroalcohólico a la dosis de 250 mg/kg presentó mejor efecto hepatoprotector, en la transaminasa para TGP fue de 43 U/L y para TGO fue de 53 U/L. Concluyendo, que el extracto

hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* R.&P. "ñuñunga presenta efecto hepatoprotector.

Aguilar¹⁶, determinó el efecto broncodilatador del extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en cobayos, realizó la inducción con histamina 10 mg/kg y en la administración del extracto metanólico empleó dosis de 100, 200 y 300 mg/kg, además como estándar al salbutamol 10 mg/kg y adrenalina 1 mg/mL. Encontrando que la dosis de 300 mm/kg presentó mejor efecto broncodilatador con 83,65 % de eficacia, pero no superó al estándar salbutamol con 88,67 % de eficacia y la adrenalina con 79,87 %. Concluyendo, que el extracto metanólico administrado por vía oral disminuyen el número de toses producidas por la histamina.

2.2. *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho"

2.2.1. Clasificación taxonómica

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

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

2.2.2. Descripción botánica

Pertenece a la familia Euphorbiaceae, además presenta 290 géneros y 750 especies. En el Perú presenta 57 géneros y más de 305 especies, además, del total son 88 endémicas y las especies más comunes son *Jatropha macrantha* y *Jatropha curcas*¹⁷.

La raíz se caracteriza por la presencia de raíces secundarias y la presentar una corteza de amplio espesor. El tallo por lo general es un arbusto con ramas

extendidas y presentan una altura de un metro, además presenta ramas carnosas. Las hojas presentan estípulas glandiliformes con yemas pedunculadas. La flor presenta brácteas pequeñas foliáceas, que son lanceoladas de 10 nm de largo. Presenta inflorescencia capituladas de un color escarlata¹⁶.

2.2.3. Distribución y hábitat

Por lo general crecen en zonas pedregosas en la parte baja de la sierra, laderas que están ubicadas de 1080 a 1350 m s.n.m., en los departamentos de Cajamarca, Arequipa, La Libertad, Lima, Ancash, Huánuco¹⁷.

2.2.4. Propiedades y usos medicinales

Se menciona que se emplea para curar dolencias, como energizante, estimulante del sistema nervioso central, antiasmático, antidiabético. También se menciona que las raíces y la tintura de los tallos presentan acción afrodisiaca¹⁷.

Otros estudios mencionan de la utilización de la planta para incrementar los niveles de hormonas sexuales, en el tratamiento de la menopausia y también como inhibidores de la lipasa¹⁸.

2.2.5. Composición química

Algunos autores reportaron la presencia de ciertas sustancias en *Jatropha macrantha* Müll. Arg. como los esteroides, saponinas, flavonoides, alcaloides y aceites esenciales. Además de proantocianidinas que tienen propiedades antiinflamatorias. También, se menciona que las antocianidinas son buenos estimulantes sexuales¹⁸.

En otra investigación, Echevarria¹⁹, reporta la presencia de metabolitos secundarios en *Jatropha macrantha* Müll. Arg. como los fenoles, flavonoides, saponinas, aminoácidos libres y catequinas.

2.2.6. Metabolitos secundarios

De las vías laterales de la fotosíntesis se produce los metabolitos secundarios, presentado funciones no nutricionales, pero es de vital importancia para su sobrevivencia. Estos compuestos le sirven para protegerse de agentes externos. Se pueden mencionar a los flavonoides, taninos, lignanos, alcaloides, cumarinas, terpenos, saponinas y otros²⁰.

2.2.6.1. Compuestos fenólicos

Los fenoles se encuentran distribuidas en las frutas, vegetales. Tienen importancia porque originan los metabolitos secundarios más importantes en las plantas, la mayor parte son derivados de fenilalanina y otro grupo en menor la cantidad de la tirosina. Estos compuestos se encuentran en las plantas con múltiples estructuras químicas y diferentes actividades metabólicas. Se menciona que existen más de 8000 compuestos fenólicos²¹.

En la síntesis de los compuestos fenólicos existen dos rutas, una del ácido shikímico y la del ácido malónico²².

- La ruta del ácido malónico es la fuente importante para fenoles en hongos y bacterias y no muy empleada en plantas superiores.
- La ruta del ácido shikímico, se biosintetizan la mayoría de compuestos fenólicos. A partir de eritrosa-4-P y de ácido fosfoenolpirúvico da inicio a una secuencia de reacciones que conduce a la síntesis de ácido shikímico, aminoácidos aromáticos (triptófano, fenilalanina, tirosina)²².

a. Técnicas de extracción

Existen muchas técnicas de extracción para los compuestos fenólicos, entre ellas tenemos la de maceración, reflujo con solventes, extracción con agua caliente, extracción asistida por enzimas²³.

b. Identificación y cuantificación de polifenoles

En la identificación de polifenoles se emplean técnicas como: la resonancia magnética nuclear, de carbono e hidrógeno (HRMN, CRMN), se puede visualizar el tipo de carbono e hidrógeno que posee la molécula. La cromatografía de gases acoplada a detectores selectivos de masas (GC-MS), sirve para la diferenciación de masas de cada compuesto. HPLC (cromatografía líquida de alta eficiencia) en la cuantificación y la identificación de polifenoles²⁴.

En la cuantificación de polifenoles se emplea el método de Folin-Ciocalteu, que se fundamenta en la reacción de los polifenoles con el reactivo mencionado a un pH básico²⁴.

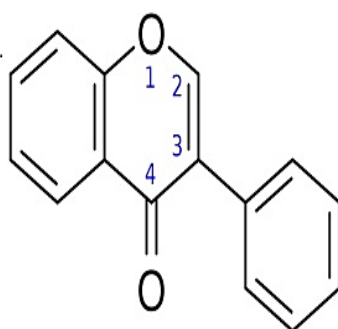
2.2.6.2. Flavonoides

Presentan varios metabolitos que se distinguen varias clases por su nivel de oxidación en el anillo pirano. De acuerdo con la posición o sustituyentes del anillo

bencénico en el anillo pirano pueden ser flavononas, catequinas, auronas, flavonoles, flavonas, flavonoles²⁵.

Los flavonoides se clasifican de acuerdo a su esqueleto o vía metabólica en:

- **Flavonoides:** derivados de la estructura 2-fenilcromen-4-ona.
- **Isoflavonoides:** derivados de la estructura 3-fenilcromen-4-ona.
- **Neoflavonoides:** derivados de la estructura 4-fenilcumarina²⁰.



3-fenil-1,4-benzopirona

Figura 1. Estructura básica de un flavonoide²⁰.

2.2.7. Mecanismo de acción de algunos metabolitos secundarios con efecto hepatoprotector

a. Actividad inhibitoria frente a la β -glucuronidasa

La glucuronidación es la principal ruta en la biotransformación xenobiótica de fase II, es decir, es la principal vía de conversión de los compuestos químicos en glucorónidos, después se lleva a cabo la excreción de sustancias tóxicas, fármacos u otras sustancias. El daño hepático produce un incremento en el nivel de β -glucuronidasa en sangre y el cáncer de hígado podría estar relacionado con esta enzima. La β -glucuronidasa rompe el enlace glucósido de un glucurónico, evitando la solubilidad del producto, evitando la eliminación del producto por los riñones. Los inhibidores de la β -glucuronidasa disminuyen el potencial carcinogénico de los compuestos tóxicos que se excretan de manera normal por la bilis después de la glucuronidación. La xantonas presentan efectos hepatoprotectores, también demostraron efectos la mangiferina, amarogentina, bellidifolina, decussatina. El ácido succínico, el ácido d-málico, ácido cítrico, el ácido quínico, presentan actividad inhibitoria frente a la β -glucuronidasa²⁶.

b. Estabilidad de las membranas

La hepatotoxicidad producida por el CCL₄, el retículo endoplasmático convierte al tetracloruro de carbono en 2 radicales libres muy reactivos (CCL₃ y Cl₃ COO), conjugando con macromoléculas celulares, proteínas y los lípidos con la ayuda del oxígeno para inducir la peroxidación lipídica. Produciendo con este proceso la formación de aldehídos, dando como resultado, el retículo endoplasmático y otras membranas celulares se ponen mas permeables al Ca²⁺ produciéndose alteraciones de la homeostasis del calcio que conduce a la muerte celular necrótica. Los extractos de *C. droserifolia* y *Artemisia annua* proporcionaron una indicación en la integridad y actividad mitocondrial, determinaron que los niveles de transaminasas séricas regresaban a la normalidad a través de la estabilización de las membranas plasmáticas de los hepatocitos lesionados²⁶.

2.3. Hígado

El hígado presenta muchas funciones, con una fisiología compleja, las cuales destacan las funciones vasculares con un almacenamiento del 10 % de volumen circulante de sangre y filtración sinusoidal. Otras funciones son las metabólicas y estas son propias de los hepatocitos involucrándose en el metabolismo de las proteínas, grasas, hidratos de carbono y otros. Otra función es de secretora y excretora que están encargadas en la formación de bilis²⁷.

El hígado es un órgano principal y esencial para la regulación y mantenimiento en la homeostasis metabólica. El hígado es el único que metaboliza, detoxifica a los compuestos xenobióticos y exhibe su capacidad regenerativa²⁸.

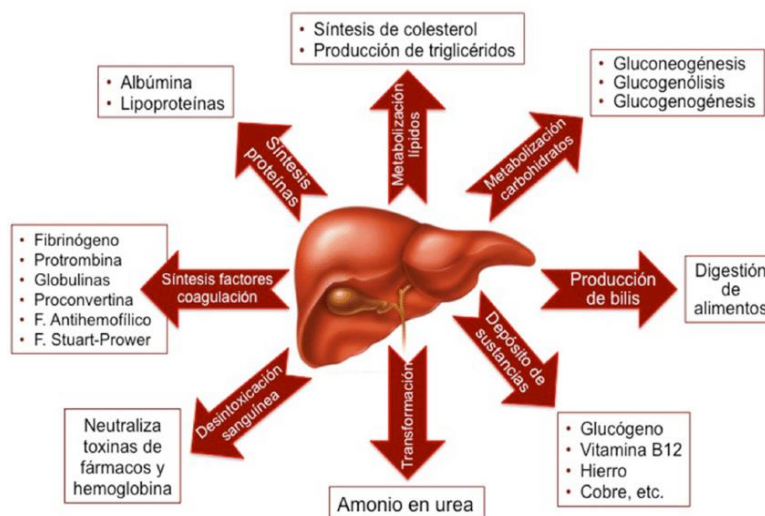


Figura 2. Funciones del hígado²⁸.

2.4. Hepatotoxicidad

Se define a la hepatotoxicidad (HTX) como el daño hepático o lesión que es producida por la exposición a un medicamento o a otras sustancias no farmacológicas. El termino reacción medicamentosa adversa se refiere a la aparición de los efectos deletéreos no intencionales que se forman con la dosis farmacológica empleada con fines terapéuticos y profilácticos. Dichas reacciones adversas son difíciles de definir, pero se puede mencionar las siguientes alteraciones en análisis bioquímicos hepáticos, como es el incremento de alanino transferasa dos veces del límite normal, incremento de bilirrubina directa, aumento de aspartato transferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) Y bilirrubina total²⁹.

2.4.1. Etiopatogenia

La hepatotoxicidad puede ser intrínseca e idiosincrásica. El tipo intrínseca o dosis dependiente es muy predecible y reproducible, pero ocurre en minoría de los fármacos. Otras hepatotoxinas actúan de manera directa en el hepatocito, otros lo realizan por un compuesto tóxico generado que producido durante su metabolismo y el ejemplo característico es el paracetamol. Otro ejemplo es las producidas por el ácido acetilsalicílico, una intoxicación por setas, también las producidas por el tetracloruro de carbono. El de tipo idiosincrásica se produce de manera impredecible, no tiene relación con la dosis y tampoco es reproducible. Esta última puede ser idiosincrasia metabólica e inmunológica²⁹.

2.5. Metabolismo de los fármacos en el hígado

El hígado metaboliza los fármacos en 2 fases. La fase I básicamente consiste en reacciones de oxidación y reducción que pueden modificar o crear grupos funcionales, también reacciones de hidrólisis desencadenando la ruptura de enlaces ésteres y amidas, también producen la liberación de nuevos grupos funcionales. Los cambios siguen del incremento de la hidrosolubilidad de metabolitos, de tal manera facilitando su excreción biliar y la urinaria. En la fase II son reacciones de conjugación refiriéndose al fármaco o el metabolito derivado del mismo, estas se acoplan a los substratos endógenos (como el ácido acético, glucurónico o sulfúrico), generando metabolitos más solubles en medio hídrico, de tal manera facilitando su excreción. Cabe mencionar que la mayor parte de la lesión hepática tóxica idiosincrásica aún son desconocidas²⁹.

2.6. Tipos de lesión hepatotóxica

El hepatocito de la célula diana habitual del efecto tóxico de medicamentos en el hígado y la hepatitis aguda icterica o también antiictérica, su forma de presentación más habitual de la hepatotoxicidad en su mayoría el 90 % de los casos, células parenquimatosas o no parenquimatosas del hígado puede dañarse de manera aislada o combinada, en tal sentido simular cualquier enfermedad hepática. Entonces el tipo de lesión dependerá principalmente de la célula hepática afectada²⁹.

Tabla 1. Lesión hepática según la célula dañada y principales fármacos que lo producen²⁹.

Célula afectada	Cuadro clínico	Ejemplos de fármacos
Lesión hepatocitos	Hepatitis aguda hepatocelular	Paracetamol, halotano, isoniazida, diclofenaco, sulfamidas, trazodona
	Hepatitis colestásica/mixta aguda	Amoxicilina/ácido clavulánico, macrólidos, clorpromacina
	Hepatitis granulomatosa	Difenilhidantoína, alopurinol, sulfamidas, diltiazem
	Hepatitis crónica	Nitrofurantoina, diclofenaco, metildopa
	Esteatosis-Esteatohepatitis	Amiodarona, tetraciclinas, metotrexato, ácido valproico, corticoides/estrógenos, tamoxifeno, antagonistas de calcio
Colangiosito	Adenoma/adenocarcinoma hepático	Anticonceptivos orales, andrógenos
	Colestasis aguda	Anabolizantes, estrógenos
	Colestasis crónica	Clorpromacina
Célula endotelial	Enfermedad venooclusiva	Azatioprina
	Dilatación sinusoidal	Ácido nicotínico
	Peliosis hepática	Agentes quimioterápicos (ciclofosfamida)
	Síndrome Budd-Chiari	Anticonceptivos orales/anabólicos
Células estrelladas	Fibrosis perisinusoidal	Metotrexate, vitamina A

2.7. Pruebas de función hepática

a. Transaminasas

Las enzimas más evaluadas son la transaminasa glutámico pirúvica sérica (TGP) y la transaminasa glutámico oxalacética sérica (TGO). La enzima TGP se ubica en el parénquima hepático y la TGO se ubica en varios lugares aparte del hígado como el miocardio, en el músculo esquelético, pulmones y páncreas, por lo tanto, es menos específico que el TGP en enfermedades hepáticas. El incremento de las transaminasas es un indicador de una lesión o necrosis de hepatocitos³⁰.

b. Colestasis

La fosfatasa alcalina (FA) y la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), la enzima GGT está presente en los hepatocitos, epitelio biliar y la FA está presente en el hígado, intestino, hueso, placenta, en tal sentido que su elevación podría ser de la alteración de los órganos mencionados o por estímulo de los mismos, esto sucede en las embarazadas o mujeres adolescentes que pueden duplicar o triplicar sus valores normales. La importancia de la determinación de las enzimas mencionadas es porque su incremento simultáneo de ambos se refleja un estado de colestasis³⁰.

c. Bilirrubina

Producto resultante de la degradación en el catabolismo de la hemoglobina, que se encuentra en el suero de manera no conjugada la bilirrubina directa, liposoluble, o también conjugada la bilirrubina directa, hidrosoluble, después de que sea metabolizada en el retículo endoplasmático liso del hepatocito, por la intervención de la glucuroniltransferasa. El incremento de este podría ser por etiologías y por mecanismos dispares, que pueden ser alteraciones en la captación y transporte intrahepatocitario del pigmento, también problemas la glucuronoconjugación o alteraciones en la excreción³⁰.

d. Tiempo de protrombina

Con este indicador se puede tener una información de la función sintética del hígado, por que dependen de la actividad de los factores de la coagulación vía extrínseca. Su incremento en el tiempo de protrombina incluye: déficit de vitamina K, que podría ser por una mala absorción intestinal, malnutrición. Déficit congénito de los factores de coagulación³⁰.

e. Albúmina

Es sintetizada en el hígado con una vida media de 20 días, por lo tanto, no es muy útil como indicador en fallo hepático agudo. En la cirrosis hepática puede estar disminuido sus valores, pero hay otras causas extra hepáticas que puede afectar sus niveles séricos, como las neuropatías, síndrome nefrótico, enteropatías³⁰.

Tabla 2. Pruebas bioquímicas, valores y significancia clínica^{30,31}.

Pruebas	Limites normales	Hepatopatías asociadas	Origen extrahepático
Aminotransferasa	10-15 UI/L	Alteraciones leves o moderadas	Rara vez fuera del hígado
Fosfatasa alcalina	45-115 UI/L	Tipos de hepatopatías: colestasis extra hepática	Intestino, huesos, sangre, riñón
Gammaglutamil-transpeptidasa	0-30 UI/L	Hepatotoxicidad alcohólica y medicamentosa	Vaso, páncreas, riñón, pulmón, sangre
Bilirrubina	0-1 mg/dL	Alteraciones hepáticas (hepatitis)	Hemoglobina, lesión muscular
Tiempo de protrombina	10,9-12,5 s	Insuficiencia hepática, obstrucción biliar	Déficit de vitamina K
Albumina	3,5-5 mg/dL	Insuficiencia hepática crónica	Disminución en el síndrome nefrótico, neoplasias, infecciones

Tabla 3. Valores bioquímicos normales en ratas³².

Pruebas	Limites normales
Aspartato aminotransferasa	24-53 UI/L
Alanina aminotransferasa	77-157 UI/L
Bilirrubina	0,1-0,21 mg/dL
Fosfatasa alcalina	132-231 IU/L
Albúmina	3,2-4,3 g/dL

2.8. Silimarina

Es una mezcla de flavonolignanos que son la silibinina, silidianina y silicristina (la silibinina también es conocida como silibina, syn, silibin), que son extraídos del fruto de *Silybum marianum* “cardo mariano”, presenta propiedades antioxidantes, brinda protección contra la peroxidación de lípidos celulares, también presenta propiedades contra enfermedades cardiovasculares³³. También se hace mención su utilización en el tratamiento por intoxicación producida por seta venenosa (*Amanita phalloides*), como también en los padecimientos hepáticos, por presentar efecto regenerador de células, como inhibidor de leucotrienos³⁴. Los componentes del cardo mariano son flavonoides que presentan propiedades hepatoprotectores, este producto inicialmente fue utilizado en el tratamiento de la litiasis biliar y también en la ictericia, por otra parte, también es empleado en las hepatopatías como la cirrosis, esteatosis que son producidas por el alcohol³⁵.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

La investigación se desarrolló en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.

3.2. Población

La especie *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” fue recolectado del distrito de Sebastián de Sacaca, provincia de Paucar de Sara Sara, departamento de Ayacucho.

3.3. Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia, un kilogramo de hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” fueron recolectados del distrito de Sebastián de Sacaca, ubicado a una altitud de 2691 m s.n.m.

3.4. Unidad experimental

Treinta ratas albinas de cepa Holtzman con un peso de 150 a 200 g aproximadamente, fueron adquiridas de la Universidad Cayetano Heredia, los animales fueron aclimatados con iluminación y temperatura adecuada para eliminar el efecto estrés.

3.5. Tipo de investigación

Básica-experimental³⁶.

3.6. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.6.1. Recolección de la muestra

La muestra fue recolectada manualmente, en su floración, luego la muestra fue trasladado al laboratorio de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica, para

sus análisis fitoquímicos y farmacológicos. Una muestra de la planta se llevó a la Bióloga Laura Aucasime para su clasificación taxonómica (Anexo 1).

3.6.2. Secado y molienda

La muestra fue lavada con abundante agua, luego se realizó el secado a temperatura ambiente, con ventilación necesaria. Luego se seleccionaron las hojas maltratadas, después las hojas fueron reducidas de tamaño con la ayuda de un molino de cuchillas.

3.6.3. Preparación del extracto hidroalcohólico

La muestra seca y molida (300 g) se llevó a maceración por 5 días en etanol al 70 %, empleando un frasco de color ámbar, la muestra se cubrió por encima de 1 cm de diferencia. En el proceso de maceración se agitó periódicamente para que el solvente se distribuya de manera homogénea en toda la muestra, luego se filtró, finalmente fue concentrado en la estufa a 40 °C, el extracto se guardó en un frasco con tapa rosca hasta el día de su análisis³⁷.

3.6.4. Proceso de obtención de los compuestos fenólicos

El extracto se desengrasó con éter de petróleo (para la eliminación de grasas, ceras y otros metabolitos), luego se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo empleando el embudo de separación, se recuperó la fracción de acetato de etilo y se evaporó a sequedad³⁸.

3.6.5. Identificación de fenoles

Ensayo de cloruro férrico: un minilitro de extracto se llevó a un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas de tricloruro férrico al 5 %. La coloración rojo-vino indicó la presencia de compuestos fenólicos en general³⁹.

3.6.6. Identificación fitoquímica

Se realizaron reacciones de precipitación y de coloración para la identificación de metabolitos secundarios, siguiendo el procedimiento descrito por Miranda y Cuellar³⁹ (Anexo 3).

3.6.7. Determinación del efecto hepatoprotector

La evaluación del efecto hepatoprotector se empleó el modelo de intoxicación con acetaminofén⁴⁰.

Procedimiento:

- Los animales se aclimataron por una semana y se pesó cada dos días. Se alimentó con comida balanceada y agua *ad libitum*.
- Se emplearon 36 ratas albinas cepa Holtzman (200 ± 10 g), luego fueron pesados, codificados y randomizados en grupos.
- Antes de la administración de los extractos se retiró el alimento, luego se administró por 5 días por vía orogástrica, **Grupo I:** suero fisiológico 4 mL/kg, después de una hora suero fisiológico 4 mL/kg; **Grupo II:** Suero fisiológico, después de una hora acetaminofén 250 mg/kg; **Grupo III:** Silimarina 50 mg/kg, después de una hora acetaminofén; **Grupo IV, V, VI:** compuestos fenólicos 100, 250 y 500 mg/kg respectivamente, después de una hora acetaminofén.
- Al finalizar la administración de los diferentes tratamientos transcurridos una hora se procedió a la realimentación.
- Luego los animales fueron sacrificados 20 horas después de la última administración. Se obtuvieron muestra de sangre a través de la punción intracardiaca. Se recolectaron en tubos heparinizados para los análisis bioquímicos de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta y fosfatasa alcalina.

3.7. Diseño experimental

Se desarrolló con seis tratamientos y cinco repeticiones para cada grupo del modo siguiente:

Tabla 4. Diseño experimental para la evaluación del efecto hepatoprotector

Grupo	Tratamiento	Dosis
Grupo I	Suero fisiológico 0,9 %	4 mL/kg
Grupo II	Suero fisiológico + acetaminofén	250 mg/kg
Grupo III	Silimarina + acetaminofén	50 mg/kg
Grupo IV	Compuestos fenólicos + acetaminofén	50 mg/kg
Grupo V	Compuestos fenólicos + acetaminofén	100 mg/kg
Grupo VI	Compuestos fenólicos + acetaminofén	200 mg/kg

Fuente: elaboración propia.

3.8. Análisis de datos

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

IV. RESULTADOS

Tabla 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024

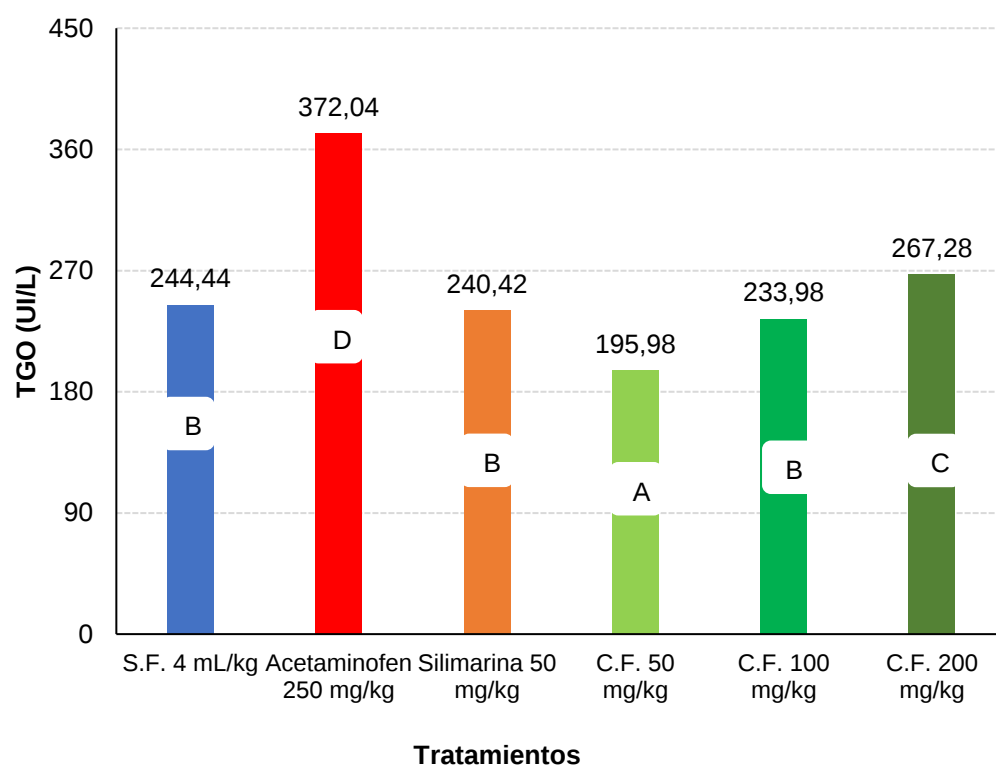
Ensayos	Metabolitos secundarios	Resultado	Observaciones
Shinoda	Flavonoides	+++	Coloración amarilla
Espuma	Saponinas	++	Formación de espuma por más de 2 minutos
Tricloruro férrico	Fenoles	+++	Coloración rojo vino
Ninhidrina	Aminoácidos	+++	Coloración azul violáceo

Leyenda:

Escasa: (+)

Regular: (++)

Abundante: (+++)

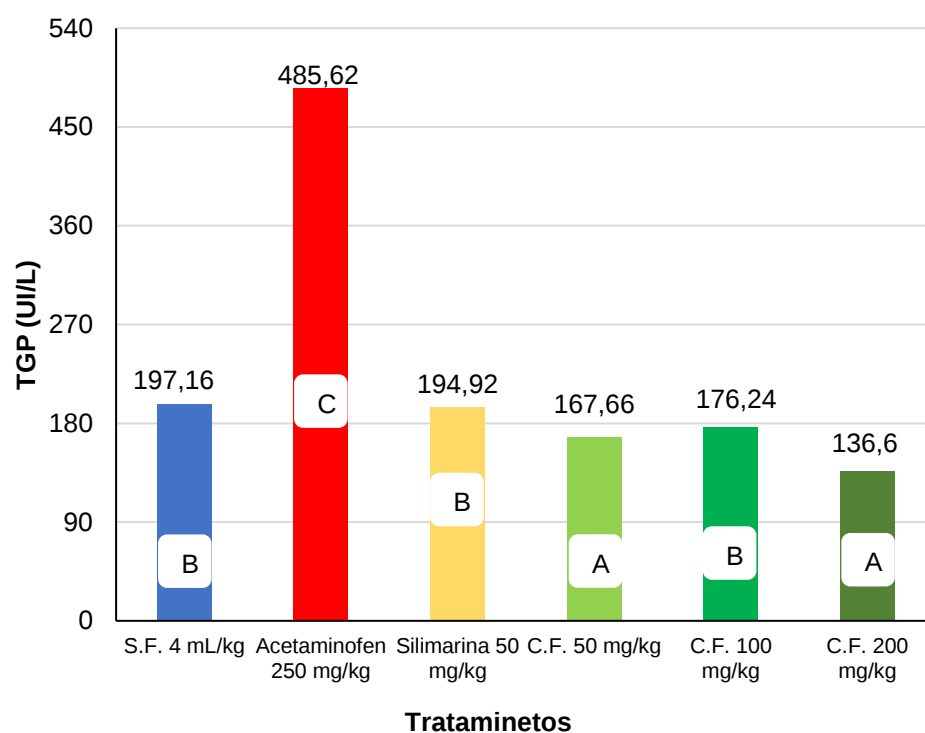


Leyenda:

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Figura 3. Valores de transaminasa glutámica oxalacética (TGO) tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2024

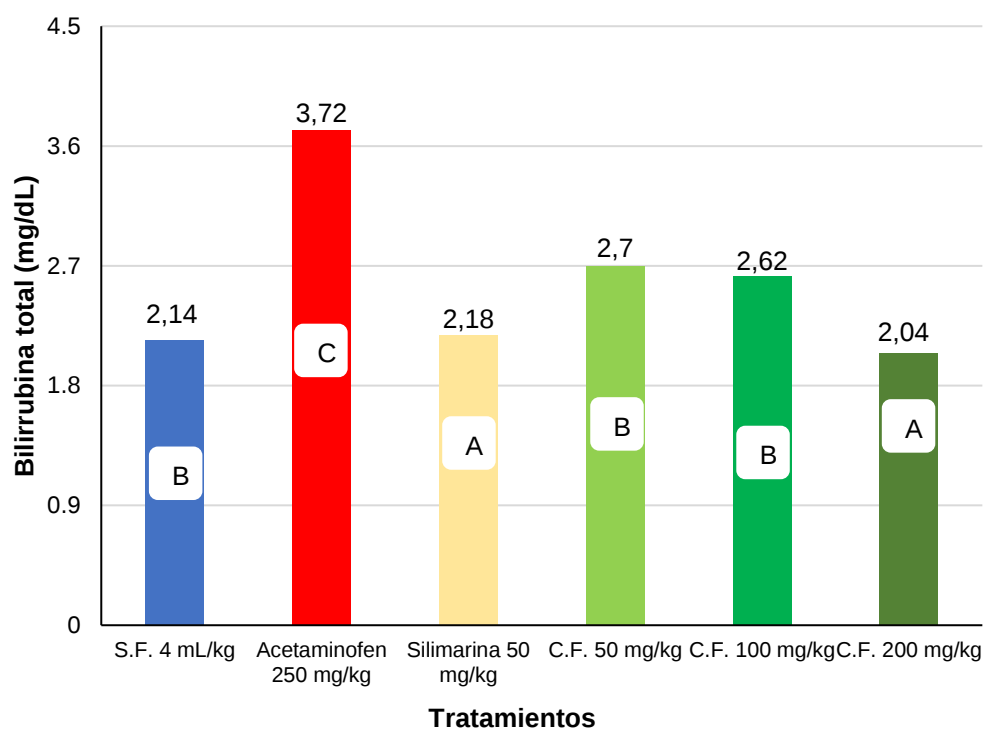


Leyenda:

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Figura 4. Valores de transaminasa glutámica pirúvica (TGP) tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2024

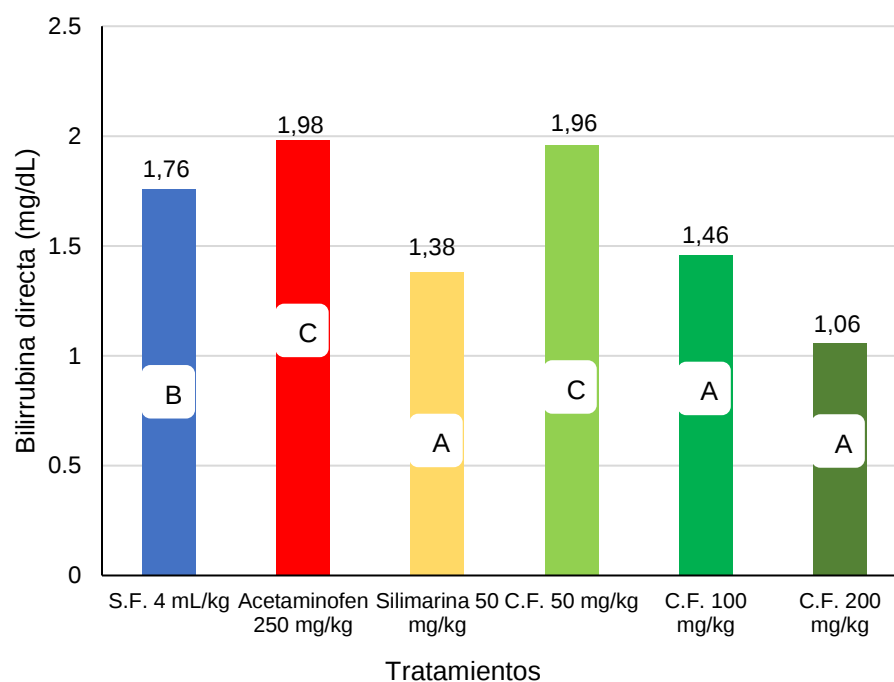


Leyenda:

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Figura 5. Valores de bilirrubina total tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2024

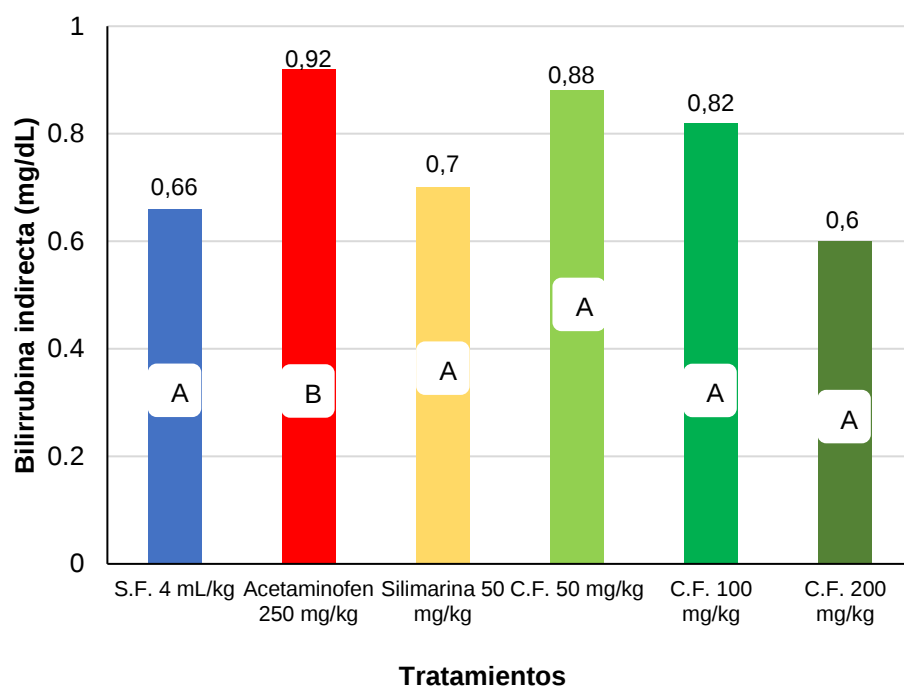


Leyenda:

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Figura 6. Valores de bilirrubina directa tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2024

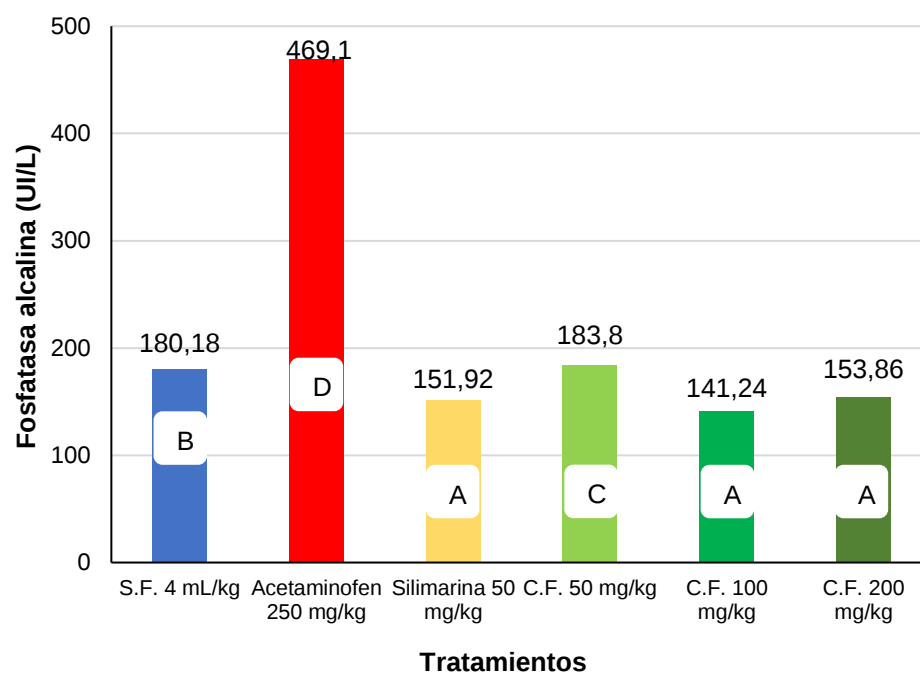


Leyenda:

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Figura 7. Valores de bilirrubina indirecta tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024



Leyenda:

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Figura 8. Valores de fosfatasa alcalina tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho, 2024

V. DISCUSIÓN

Hoy en día las plantas son consideradas como un recurso valioso en temas de salud, especialmente en los países en desarrollo. No existe datos precisos para determinar el uso global de las plantas medicinales, pero la OMS estima que el 80 % de la población utiliza las plantas medicinales para sus necesidades primarias en temas de salud⁴¹.

La medicina herbaria se fundamenta en el uso terapéutico de las plantas medicinales como sustitutas de las medicinas farmacéuticas. Hoy en día se ha generado un gran interés en la medicina tradicional, específicamente en la medicina herbaria el uso de plantas medicinales por lo que existen numerosas publicaciones, pero el uso de medicamentos de origen vegetal es muy reducido⁴².

Con la finalidad de encontrar plantas medicinales que presenten efectos hepatoprotectores se planteó la investigación, determinando metabolitos secundarios presentes en las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.

En la Tabla 5, se puede observar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de “huanarpo macho”, como los flavonoides, saponinas, fenoles y los aminoácidos. En el estudio de Atao⁴³, determinó metabolitos secundarios en los tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. encontrando a los aminoácidos, fenoles, flavonoides, azúcares reductores, triterpenos, lactonas, resinas, saponinas, alcaloides, cardenólidos y quinonas. Por su parte Condoray⁴⁴, determinó la presencia de metabolitos secundarios en las hojas y tallos de “huanarpo macho” como los fenoles, azúcares reductores, flavonoides, aminoácidos, catequinas, saponinas, terpenos, alcaloides, quinonas. En otra investigación Huamán⁴⁵, identificó la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. como los fenoles, azúcares reductores, flavonoides, triterpenos, lactonas,

saponinas y catequinas. Los diferentes estudios mencionados ratifican la presencia de metabolitos secundarios encontrados en la investigación. El efecto hepatoprotector se podría deber a la presencia de los compuestos polihidroxilados como los fenoles, terpenoides, flavonoides⁴⁰.

La Figura 3, se muestra los valores de transaminasa glutámica oxalacética (TGO), tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, en ella se puede observar que el acetaminofén 250 mg/kg alcanzó el valor más elevado con $372,04 \pm 21,26$ UI/L y los compuestos fenólicos a la dosis de 50 mg/kg presentó el menor valor con $195,98 \pm 10,71$ UI/L, seguido de la dosis de 100 mg/kg con $233,98 \pm 5,73$ UI/L. En el Anexo 12, se muestra la prueba de Tukey, determinando que los compuestos fenólicos a la dosis de 50 mg/kg es estadísticamente diferente al estándar silimarina 50 mg/kg (240,42 UI/L) y las demás dosis ($p < 0,05$). Troncoso y Guija⁴⁶, determinaron el efecto hepatoprotector de *Petroselinum sativum*, determinado en la dosis de 150 mg/kg valores de TGO de $45 \pm 19,4$ UI/L, presentando un menor valor a comparación del estándar purinor 50 mg/kg con $61 \pm 20,4$ UI/L y a la dosis del paracetamol 200 mg/kg con $66 \pm 23,6$ UI/L. Otra investigación, Enciso *et al.*⁴⁷, determinaron el efecto hepatoprotector del fruto de *Opuntia megacantha*, encontrando que la dosis de 500 mg/kg (54,8 UI/L) presentó menor valor comparado con el estándar silimarina 100 mg/kg (65,24 UI/L). Los estudios mencionados contrastan con los resultados de la presente investigación, los extractos presentaron mejor efecto hepatoprotector, comparando con el estándar silimarina. Diversos estudios demostraron la toxicidad producida tras la administración de paracetamol, otros estudios mencionan el metabolismo del paracetamol, esta se produce por varias maneras, siendo una de ellas la reacción de conjugación con ácido glucurónico y otra vía es la conjugación con el sulfato, estas reacciones que tornan inocuo al paracetamol. Pero también existe otra reacción que conduce a la formación de N-acetil imidoquinona, este compuesto tiene la peculiaridad de producir un ataque nucleofílico a muchos componentes celulares. Las sustancias que son dadores de grupos sulfidrido como es el caso del glutatión, producen una eficaz protección hepática⁴⁶.

El estudio de Carrasco⁴⁸, menciona lo mismo que la investigación siendo los compuestos fenólicos de “Huanarpo macho” quienes presentaron mejor efecto hepatoprotector en la disminución de los niveles de transaminasas TGO, pero Carrasco evidenció que la dosis con mejor efecto fue la de 100 mg/kg, siendo

dosis dependiente y en la presente investigación fue la dosis de 50 mg/kg, este suceso se debería porque Carrasco realizó la determinación de la funcionalidad hepática con la inducción hiperlipídica y en la investigación se realizó la inducción con el acetaminofén. Los lípidos juegan un papel importante en el daño hepático por su presencia excesiva en el hígado, ocasionando hígado graso asociada a disfunción metabólica.

En la Figura 4, se puede observar los valores de transaminasa glutámica pirúvica (TGP), tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, se aprecia que la dosis de acetaminofén 250 mg/kg alcanzó el valor más elevado con $485 \pm 25,56$ UI/L y la dosis de 200 mg/kg presentó el menor valor con $136,6 \pm 14,68$ UI/L, seguida de la dosis 50 mg/kg con $167,66 \pm 17,36$ UI/L. En el Anexo 12, se muestra el análisis de Tukey, evidenciando que el estándar silimarina 50 mg/kg ($194,92$ UI/L) es estadísticamente diferente de la dosis de 200 mg/kg y al acetaminofén 250 mg/kg ($p < 0,05$). Selema y Martínez⁴⁹, determinaron el efecto hepatoprotector del flavonoide astilbina, encontrando que la dosis 40 mg/g presentó un valor de TGP de $64,1 \pm 4,70$ UI/L, siendo superada por el control DMSO (Dimetil sulfóxido) con $59,1 \pm 4,68$ UI/L. En el estudio mencionado no contrasta con lo encontrado en la investigación, porque el estándar superó a los demás tratamientos, situación que no sucedió en la presente investigación. Otra investigación, Enciso *et al.*⁴⁷, determinaron que la dosis de 500 mg/kg ($54,82$ UI/L) presentó menor valor a comparación del estándar silimarina 100 mg/kg ($65,24$ UI/L) y al tetracloruro de carbono 1 mL/kg ($103,82$ UI/L). Favari *et al.*⁵⁰, determinaron el efecto hepatoprotector de *Taraxacum officinale*, determinando valores de TGP, en la cual evidenciaron la dosis de 400 mg/kg ($0,09 \pm 0,03$ $\mu\text{mol/min/mg}$ de proteína) presentó menor valor a comparación de las demás dosis y al estándar colchicina con ($0,23 \pm 0,03$ $\mu\text{mol/min/mg}$ de proteína). Los estudios mencionados ratifican lo encontrado en la investigación, siendo los extractos los que presentaron mejor efecto hepatoprotector a comparación del estándar. El paracetamol causa daño hepático cuando se administra a una elevada dosis, una explicación de este proceso sería por la formación de radicales libres, por lo tanto, la ingesta de antioxidantes podría evitar los efectos nocivos de la droga (paracetamol)⁴⁶. En la presente investigación el aumento sérico de las transaminasas en el grupo que recibieron paracetamol, demuestra el daño hepático producido por el medicamento mencionado.

El estudio de Carrasco⁴⁸, ratifica lo encontrado en la investigación, donde los compuestos fenólicos de “Huanarpo macho” presentaron mejor efecto hepatoprotector en la disminución de los niveles de TGP, Carrasco evidenció que la dosis de 100 mg/kg presentó mejor efecto, siendo dosis dependiente y en la investigación fue la dosis de 200 mg/kg. Los posibles cambios que se suscitaron serían, porque en la investigación de Carrasco la inducción se realizó con una dieta hiperlipidémica a base de carbohidratos y grasas de origen animal, en la investigación la inducción se realizó con el acetaminofén. El tiempo de administración de los tratamientos también son factores responsables de posibles cambios en la hepatotoxicidad, Carrasco, administró los tratamientos de compuestos fenólicos por 15 días y en la investigación fue por 5 días. Se puede evaluar el daño hepático de diversas maneras, una de ellas es la medición de las enzimas séricas como el TGO y TGP, puesto que su elevación en el plasma pone en manifiesto el daño celular que produce el paracetamol⁴⁶.

La Figura 5, se aprecia los valores de la bilirrubina total, tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, se observa que el acetaminofén 250 mg/kg presentó el mayor valor $3,72 \pm 0,22$ mg/dL y la dosis de 200 mg/kg presentó el menor valor $2,04 \pm 0,24$ mg/dL. En el Anexo 13, se observa la prueba de Tukey, evidenciando que la silimarina 50 mg/kg es estadísticamente similar a la dosis de 200 mg/kg ($p < 0,05$). Favari *et al.*⁵⁰, determinaron el efecto hepatoprotector de *Taraxacum officinale*, determinando la concentración sérica de bilirrubina total, encontrando en la dosis de 400 mg/kg ($0,23 \pm 0,04$ mg/dL), siendo el estándar colchicina el que presentó menor valor ($0,19 \pm 0,02$ mg/dL). Por su parte, Bermúdez *et al.*⁵¹, determinaron el efecto hepatoprotector de la *Mentha piperita* L., determinando la concentración de bilirrubina total, siendo la dosis de 200 mg/kg ($5,0 \pm 0,1$ μ mol/L) el que presentó menor valor, comparándolo con la dosis del acetaminofén 600 mg/kg ($7,3 \pm 0,2$ μ mol/L). El estudio de Favari *et al.*⁵⁰ no contrasta lo encontrado en la investigación, porque el estándar fue superior a los extractos, situación que se explicaría porque trabajaron a diferentes dosis, además, de emplear otro estándar.

La Figura 6, se muestra los valores de bilirrubina directa, tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, se observa que la dosis de 200 mg/kg presentó el menor valor con $1,06 \pm 0,11$ mg/dL, seguido de las dosis de 50 y 100 mg/kg con

(1,96 ± 0,24; 1,46 ± 0,18 mg/dL) respectivamente, presentando un valor más elevado el estándar silimarina 50 mg/kg con 1,38 ± 0,31 mg/dL. En el Anexo 13, se observa la prueba de Tukey, evidenciando que la dosis de 200 mg/kg es estadísticamente diferente a la dosis de 50 mg/kg y al acetaminofén 250 mg/kg ($p < 0,05$). Favari *et al.*⁵⁰, evaluaron el efecto hepatoprotector de *Taraxacum officinale*, determinando la concentración sérica de bilirrubina directa, encontrando en la dosis de 400 mg/kg (0,05 ± 0,02 mg/dL) un mayor efecto hepatoprotector a comparación del estándar colchicina (0,07 ± 0,01 mg/dL). Otra investigación, Guillén⁵², determinó el efecto hepatoprotector de *Peumus boldus* “boldo”, determinó la concentración de bilirrubina directa, encontrando en la dosis de 200 mg/kg (0,14 ± 0,05 mg/L) un mayor efecto hepatoprotector a comparación de la dosis de paracetamol 200 mg/kg (0,15 ± 0,04 mg/L). Sánchez y Sotomayor⁵³, determinaron el efecto hepatoprotector de *Opuntia ficus indica*, determinando los niveles de bilirrubina directa, encontrando la dosis de 2,5 mL/kg (0,94 ± 0,19 mg/L) presentó mejor efecto hepatoprotector a comparación del estándar silimarina (1,25 ± 0,22 mg/L). En la investigación se puede observar que la dosis de 50 mg/kg presentó un efecto mínimo en la disminución de la bilirrubina directa, pero a medida que se incrementa la dosis el efecto hepatoprotector fue mayor, siendo dosis dependiente.

La Figura 7, se muestra los valores de bilirrubina indirecta, tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, se observa que la dosis de 200 mg/kg presentó el menor valor con 0,60 ± 0,21 mg/dL, seguido del estándar silimarina 50 mg/kg con 0,70 ± 0,20 mg/dL. En el Anexo 13, se observa la prueba de Tukey, en ella se muestra que la dosis de 200 mg/kg es estadísticamente diferente al acetaminofén 250 mg/kg ($p < 0,05$). Guillén⁵², determinó el efecto hepatoprotector de *Peumus boldus*, determinó la concentración de bilirrubina indirecta, encontrando en la dosis de 200 mg/kg (0,16 ± 0,13 mg/L) presentó mejor efecto hepatoprotector a comparación de la dosis de acetaminofén 200 mg/kg (0,18 ± 0,08 mg/L). En otra investigación, Sánchez y Sotomayor⁵³, determinaron el efecto hepatoprotector de *Opuntia ficus indica*, determinando los niveles de bilirrubina indirecta, encontrando en la dosis de 5 mL/kg (1,81 ± 0,52 mg/L) presentó mejor efecto hepatoprotector a comparación del estándar silimarina (3,40 ± 0,27 mg/L). En la investigación se empleó como estándar a la silimarina, en la actualidad se viene empleando en problemas relacionados al hígado, por su propiedad antioxidante y regeneradora,

en primera neutraliza los radicales libres, por otra parte, estimula la producción de glutatión reducido por lo que mejora el metabolismo hepático⁴⁷. En la investigación la dosis de 50 mg/kg y 100 mg/kg presentan un mínimo efecto en la disminución de la bilirrubina indirecta, sus valores se aproximan al acetaminofén 250 mg/kg, pero a medida que se incrementa la dosis el efecto hepatoprotector fue mayor, siendo dosis dependiente. La bilirrubina se forma por la descomposición de los glóbulos rojos. La bilirrubina total incrementa sus valores por aumento de la hemólisis, también por alteraciones genéticas, anemia neonatal, alteraciones eritropoyéticas y también por la presencia de drogas. La bilirrubina directa refleja colestasis hepática, alteraciones genéticas o alteraciones hepáticas⁵⁴.

La Figura 8, se muestra los valores de fosfatasa alcalina, tras la administración de los diferentes tratamientos de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, en ella se observa que la dosis de 100 mg/kg presentó el menor valor con $141,24 \pm 8,97$ UI/L presentando mejor efecto hepatoprotector, a comparación de la dosis de 50 y 200 mg/kg con ($183,80 \pm 11,12$; $153,86 \pm 17,49$ UI/L) respectivamente, a su vez al estándar silimarina 50 mg/kg con $151,92 \pm 10,21$ UI/L. Bermúdez *et al.*⁵¹, determinaron el efecto hepatoprotector de *Mentha piperita* L., determinaron la concentración de la enzima fosfatasa alcalina, encontrando que la dosis de 200 mg/kg ($220,10 \pm 3,2$ UI/L) presentó mejor efecto hepatoprotector a comparación de la dosis de 400 mg/kg ($272,11 \pm 5,2$ UI/L). Hañari *et al.*⁵⁵, determinó el efecto hepatoprotector del extracto atomizado de *Zea mays* L. “maíz morado”, determinando valores de la enzima fosfatasa alcalina, encontrando que el estándar silimarina 25 mg/kg (93,5 UI/L) presentó mejor efecto hepatoprotector a comparación de la dosis 2000 mg/kg (114,2 UI/L). Maita y Zamora⁵⁶, determinaron el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de *Brassica oleracea* L. “col morada”, determinaron valores de la enzima fosfatasa alcalina, encontrando que el estándar silimarina 50 mg/kg (369,4 UI/L) presentó mejor efecto hepatoprotector a comparación de la dosis 1000 mg/kg (372,8 UI/L).

La administración del paracetamol produjo cambios en las enzimas hepáticas, TGO, TGP, además de la bilirrubina total, directa e indirecta y de la fosfatasa alcalina. Tras la administración de los diferentes tratamientos revirtieron estos efectos de manera significativa. Una disminución de la fosfatasa alcalina en la investigación podría deberse al efecto de los flavonoides como captadores de radicales libres en el metabolismo del ácido araquidónico, o una acción directa de

los flavonoides en la enzima⁴⁹. El mecanismo por el cual *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” realiza su efecto hepatoprotector aún sigue siendo desconocido, pero dichas propiedades podrían deberse a la estabilización de membrana celular, otra por la regeneración de las células hepáticas u otro podría ser por la activación de las enzimas antioxidantes como la catalasa y el glutatión peroxidasa⁵⁰. Por tal motivo es necesario continuar con más estudios acerca de las propiedades hepatoprotectores de la especie estudiada, recabar más información científica y comparar sus efectos con otros estándares.

VI. CONCLUSIONES

1. Los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” presentó efecto hepatoprotector.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” presentó metabolitos secundarios como flavonoides, saponinas, fenoles y aminoácidos.
3. Los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” a la dosis de 50; 100 y 200 mg/kg presentaron valores de TGO (195,98; 233,98; 267,28 UI/L), TGP (167,66; 176,24; 136,6 UI/L), bilirrubina total (2,7; 2,62 y 2,04 mg/dL), bilirrubina directa (1,96; 1,46; 1,06 mg/dL), bilirrubina indirecta (0,88; 0,82; 0,6 mg/dL) y fosfatasa alcalina (183,8; 141,24; 153,86 UI/L) respectivamente.
4. Los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” a la dosis de 200 mg/kg presentó diferencia significativa con el estándar silimarina 50 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

1. Determinar el contenido de fenoles, flavonoides y fenoles a través del equipo HPLC.
2. Realizar más estudios como el examen histopatológico para aclarar mejor el efecto hepatoprotector.
3. Comparar el efecto hepatoprotector con dos o más estándares.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murillo E, Moreno M, Gutiérrez N. Estudio del Efecto Hipoglicemiante de *Cordia Alliodora* (Nogal Cafetero) en ratones tratados con Aloxano. VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. [Internet]. Colombia, 2004. [Acceso 15 de marzo de 2024]; 11(1): 42-48. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/1698/169818259005.pdf>
2. González N, Gonzáles J. *Morinda citrifolia* Linn.: potencialidades para su utilización en la salud humana. Rev. Cubana Farm. [Internet]. Ciudad de la Habana, 2003. [Acceso el 15 marzo de 2024]; 37(3): 1-1. Recuperado de: <https://goo.su/gSDjUSa>
3. Lena M. Anatomía normal del hígado. Recurso de enseñanza oficial de la AASLD. Clinical Liver Disease. [Internet]. 2013. [Acceso 15 de marzo de 2024]; 2(4). Recuperado de: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/cld.275>
4. Sabater J. Detoxificación hepática. Eugenomic. [Internet]. 2020. [Acceso 01 de octubre de 2024]. Recuperado de: <https://eugenomic.com/recursos/glosario/detoxificacion-hepatica/>
5. Tholey D. Insuficiencia hepática. Manual MSD. [Internet]. 2023. [Acceso 01 de octubre de 2024]. Recuperado de: <https://n9.cl/xdxz4>
6. Cano A, Cifuentes L, Amariles P. Toxicidad hepática causada por medicamentos: revisión estructurada. Rev. Colomb. Gastroenterol. [Internet]. Colombia, 2017. [Acceso 16 de marzo de 2024]; 32(4). Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcgv/v32n4/0120-9957-rcg-32-04-00337.pdf>
7. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la unidad de hígado del HNERM Es-Salud. Revista gastroenterología del Perú. [Internet]. Lima, 2007. [Acceso el 16 marzo de 2024]; 27(3): 238-245. Recuperado de: <https://goo.su/INSTuxY>
8. Panda B, Gaur K, Nema R, Sharma C. Hepatoprotective activity of *Jatropha gossypifolia* against carbon tetrachloride induced hepatic injury in rats. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical. [Internet]. 2009. [Acceso el 16 marzo de 2024]; 2(1): 50-54. Recuperado de: <https://goo.su/qMCnG>
9. Apaza L, Madalina A, Puerto M, Fernández M, Rumero A. Anti-Melanogenic and Anti-Inflammatory Activities of Triterpenoids from *Jatropha macrantha*. Revista Brasileira de Farmacognosia. [Internet]. 2021. [Acceso el 16 marzo de 2024]; 31: 40-50. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43450-021-00131-y>
10. Wiswanathan M, Ramesh N, Ahilan A, Lakshmanaperumalsamy P. Phytochemical constituents and antimicrobial activity from the stems of *Jatropha maheshwarii*. Med. Chem. Res. [Internet]. 2004. [Acceso el 17 marzo de 2024]; 31: 361-368. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00044-004-0041-7>
11. Fernández D, Cochachi I. Toxicidad aguda y efecto hepatoprotector del extracto etanólico de los tallos de *Encelia canescens* Lamarck., en ratas en un modelo de intoxicación con paracetamol. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. [Internet]. 2015. [Acceso el 17 marzo de 2024]. Disponible en: <https://goo.su/eb5qW>

12. Mayta S, Silverio S. Actividad fotoprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psoralea glandulosa* (culén) en ratas albinas con intoxicación hepática inducida por paracetamol. Universidad Nacional Inca Garcilaso de la Vega. Renati. [Internet]. 2022. [Acceso el 17 marzo de 2024]. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3456893>
13. Rodríguez A. Efecto del extracto etanólico de *Jatropha macrantha* sobre la presión arterial en *rattus rattus* var. Albinus. Universidad Nacional de Trujillo. [Internet]. 2017. [Acceso el 18 marzo de 2024]. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_4528a8c1230790cbef91a589625d562e
14. Pariona A. Efecto hepatoprotector y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis salicifolia* R. & P. "chilca". Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional UNSCH. [Internet]. 2019. [Acceso el 18 marzo de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4399>
15. Bañico E. efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nitidum* R.&P. "ñuñunga". Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2022. [Acceso el 19 marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4666>
16. Aguilar C. Efecto broncodilatador del extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en cobayos". Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2015. [Acceso el 19 marzo de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4249>
17. Heredia I, Burga J, Lara E. Extracción de alcaloides del Huanarpo macho (*Jatropha macrantha* Müll. Arg.) en un equipo Soxhlet con mezcla de solventes Ciclohexano – Etanol. Universidad Nacional del Callao. Repositorio Institucional. [Internet]. 2016. [Acceso el 19 marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/1799>
18. Benavides A, Montoro P, Bassarello C, Piacente S, Pizza C. Catechin derivatives in *Jatropha macrantha* stems: characterisation and LC/ESI/MS/MS quali-quantitative analysis. Journal of Pharmaceutical and Biomedical. [Internet]. 2006. [Acceso el 20 marzo de 2024]; 40(3): 639-647. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708505006515?via%3Dihub>
19. Echavarria S. Efecto sobre el comportamiento sexual del extracto alcohólico de *Jatropha macrantha* Mull. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas macho. Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. UNSCH. Ayacucho, 2009
20. Hernández S, Marino L, Isern D, Coria I, Irurzun I. Flavonoides: aplicaciones medicinales e industriales. Invenio. [Internet]. 2019. [Acceso el 21 marzo de 2024]; 40. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/113738/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Porras A, López A. Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. Temas selectos de Ingeniería de Alimentos. [Internet]. México, 2009. [Acceso el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://tsia.udlap.mx/importancia-de-los-grupos-fenolicos-en-los-alimentos/>

22. Ávalos A, Pérez E. Metabolismo secundario de plantas. Reduca biología. Serie fisiología vegetal. [Internet]. 2009. [Acceso el 08 octubre del 2024]; 2(3): 119-145. Disponible en: <https://docta.ucm.es/entities/publication/4f92a7a9-921f-4218-955a-fe50bb230f62>
23. Valadez A, López E, García R, Ruíz F. Comparación de dos técnicas de extracción de fenólicos totales y capacidad antioxidante a partir de Chipilín (*Crotalaria maypurensis* H.B.K.). Investigación y desarrollo de Ciencia de Alimentos. [Internet]. 2017. [Acceso el 08 octubre del 2024]; 2: 481-487. Disponible en: <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume2/3/9/79.pdf>
24. Martin D. Los compuestos fenólicos: un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. [Internet]. [Acceso el 08 octubre del 2024]. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/download/1968/2366/6057?inline=1>
25. Martínez S, Gonzáles J, Culebras J, Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Nutr. Hosp. [Internet]. España, 2002. [Acceso el 10 de octubre del 2024]; 17(6): 271-278. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3338.pdf>
26. Chávez G. Metabolitos secundarios de plantas con efecto hepatoprotector: revisión sistemática. 2017-2021. Universidad Católica de Santa María. Repositorio Institucional. [Internet]. Arequipa, 2023. [Acceso el 10 de octubre del 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/82b71883-8193-44a9-8134-8e3a41c824d4/content>
27. Manterola C, Sol M, Ottone N, Otzen T. Anatomía quirúrgica y radiológica del Hígado. Fundamentos para las resecciones hepáticas. Int. J. Morphol. [Internet]. Chile, 2017. [Acceso el 22 de marzo de 2024]; 35(4): 1525-1539. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n4/0717-9502-ijmorphol-35-04-01525.pdf>
28. Ríos D, Aranda Y, Sosa M, Macías M. La plasticidad del hepatocito y su relevancia en la fisiología y la patología hepática. Rev. Esp. Cienc. Quím. Biol. [Internet]. 2020. [Acceso el 23 de marzo de 2024]; 23: 1-19. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e20200225.pdf>
29. Tejada F. Hepatotoxicidad de fármacos. Rev. Clin. Med. Fam. [Internet]. España, 2010. [Acceso el 23 de marzo de 2024]; 3(3): 177-191. Disponible en: <https://onx.la/f8d0c>
30. Astohuillca L, Núñez E. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myriopteris aurea* (cuti-cuti) en daño hepático agudo inducido con paracetamol en ratas. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. [Internet]. Lima, 2017. [Acceso el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: http://intra.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1876/TESIS_ASTOHUILLCA%20Y%20NU%c3%91EZ%20TAMAY.pdf?sequence=3&isAllowed=y
31. Choque J, Arroyo I, Carranza A, Parreño J. Perfil hepático en adultos aparentemente sanos nativos de altura, Junín, 4105 msnm. Ciencia e Investigación. [Internet]. 2011. [Acceso el 24 de marzo de 2024]; 14(1): 39-42. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v14_n1/pdf/a08v14n1.pdf

32. Vargas J. Parámetros bioquímicos y sanguíneos de la rata de laboratorio (*Rattus norvegicus*): revisión de la literatura. Revista peruana de Medicina Integrativa. [Internet]. 2020. [Acceso el 20 de noviembre de 2024]; 5(1): 33-35. Disponible en: [file:///C:/Users/user/Downloads/ART+6+-+PARAMETROS+BIOQUIMICOS+Y+SANGUINEOS+\(1\)%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/ART+6+-+PARAMETROS+BIOQUIMICOS+Y+SANGUINEOS+(1)%20(1).pdf)
33. Zapata K. Actividad antioxidante de la silimarina y sus componentes (silidianina, silicristina y silibinina) y su efecto sobre la conservación de semen porcino (*Sus scrofa*) refrigerado Universidad Nacional de Colombia. Repositorio Institucional. [Internet]. 2022. [Acceso el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/83312>
34. Vásquez R, Reyes J, Fernández C, Anaya M, Rizzoli A. Silimarina, ácido alfa-lipoico y seleniomietionina en el tratamiento de hígado graso: revisión sistemática en la literatura. An. Med. [Internet]. 2013. [Acceso el 24 de marzo de 2024]; 58(1): 37-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2013/bc131g.pdf>
35. Quispe E. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Momordica charantia* L. “caigua amarga”. Universidad Norbert Wiener. [Internet]. 2018. [Acceso el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/2905/TESI%20Quispe%20Edwin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. Cuarta edición. México DF. McGraw-Hill interamericana, 2006
37. Córdova Y. Efecto contráctil del extracto hidroalcohólico de *Jatropha curcas* “piñón” en útero aislado de cobayo. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2020. [Acceso el 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4638>
38. Fuentes Y. Actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” en *Rattus norvegicus* “rata”. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2019. [Acceso el 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4430>
39. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos. 2000
40. Arnao A, Suárez S, Trabucco J, Cisneros R, Rodrigo M. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en un modelo de intoxicación con acetaminofén. An. Fac. Med. [Internet]. 2012. [Acceso el 26 de marzo de 2024]; 73(3): 239-244. Disponible en: <https://goo.su/S7yO>
41. Oliveira M, Velásquez D, Bermúdez A. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales. Revista de ciencia y tecnología de América. [Internet]. 2005. [Acceso el 10 junio de 2024]; 30(8): 453-459. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1373833>
42. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. Med. [Internet]. 2016. [Acceso el 10 junio de 2024]; 77(4): 327-332. Disponible en: <https://goo.su/W1Asz>
43. Atao G. Efecto antioxidante del extracto etéreo y atomizado de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”. Universidad Nacional de San Cristóbal

- de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2022. [Acceso el 11 junio de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/1dd5585f-c3c8-4f98-a883-af561e3b51f6>
44. Condoray J. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” frente a *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2024. [Acceso el 11 junio de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/c82a3a53-4b3b-4ec1-b73d-a562e0e6594e>
 45. Huamán V. Efecto antioxidante de los compuestos fenólicos de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2021. [Acceso el 11 junio de 2024]. Disponible en: <https://goo.su/OR0MgH>
 46. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* “perejil” en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. An. Fac. Med. [Internet]. 2007. [Acceso el 12 junio de 2024]; 68(4): 333-344. Disponible en: <https://goo.su/wN8c8Wd>
 47. Enciso E, Aguilar E, Común P, Condorhuamán Y. Efecto hepatoprotector y actividad antioxidante del fruto de dos variedades de *Opuntia megacantha* “tuna”. Ciencia e Investigación. [Internet]. 2020. [Acceso el 12 junio de 2024]; 23(1): 51-58. Disponible en: <https://goo.su/kZwBp6X>
 48. Carrasco L. Funcionalidad hepática por efecto de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas con inducción de hiperlipidemia. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. 2024. [Acceso 25 noviembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/8cc6e3ff-5211-4d83-874b-a3d2414c9a02>
 49. Selema G, Martínez J. Efecto hepatoprotector inducido por el flavonoide astilbina frente a un modelo animal tratado con tetracloruro de carbono. Rev. Cubana Plant. Med. [Internet]. 1999. [Acceso el 12 junio de 2024]; 4(1): 36-39. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=s1028-47961999000100010&script=sci_arttext
 50. Favari L, Arce C, Ortiz J, Pablo S, Soto C, Meléndez M. Efecto hepatoprotector y antioxidante de *Taraxacum officinale* en el daño hepático agudo inducido por el tetracloruro de carbono en la rata. Rev. Mex. Cienc. Farm. [Internet]. 2013. [Acceso el 12 junio de 2024]; 44(4): 53-61. Disponible en: <https://goo.su/eeNP5bF>
 51. Bermúdez D, Escobar R, Boffill M, Betancourt E, Igualada I, Alonso B. Evaluación del potencial hepatoprotector de la *Mentha piperita* L. previo a la inducción de hepatotoxicidad con acetaminofén. Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas. [Internet]. 2014. [Acceso el 13 junio de 2024]; 13(6): 545-556. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/856/85632545005.pdf>
 52. Guillén F. Efecto hepatoprotector del *Peumus boldus* “boldo” en la hepatotoxicidad inducida por paracetamol en *Rattus rattus* Var Albinus. Universidad César Vallejo. Repositorio Institucional. [Internet]. 2016. [Acceso el 13 junio de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/567>

53. Sánchez C, Sotomayor G. efecto hepatoprotector del zumo de fruta de la *Opuntia ficus indica* “tuna”, variedad morada, en ratas con intoxicación hepática inducida por paracetamol. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Repositorio Institucional. [Internet]. 2015. [Acceso el 14 junio de 2024]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/96dc7cd4-c2d4-40c3-8ba5-254ebf5e5897>
54. Cochachi Y, Fernández C. Toxicidad aguda y efecto hepatoprotector del extracto etanólico de los tallos de *Encelia canescens* Lamarck. en ratas en un modelo de intoxicación con paracetamol. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. Repositorio Institucional. [Internet]. 2015. [Acceso el 20 noviembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unica.edu.pe/items/fdcb00cc-78f7-4508-bba8-30b30d4b86a9>
55. Hañari R, Arroyo J, Herrera O, Herrera H. Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.) en lesiones hepáticas inducidas en ratas. An. Fac. Med. [Internet]. 2015. [Acceso el 13 junio de 2024]; 76(2):123-128. Disponible en: <https://n9.cl/3iu0t>
56. Maita M, Zamora J. Efecto hepatoprotector del extracto etanólico de la *Brassica oleracea* L. “col morada” en daño hepático inducido con tetracloruro de carbono en ratas. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Repositorio Institucional. [Internet]. 2019. [Acceso el 13 junio de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/5834>

ANEXOS

Anexo 1.

Certificado de la clasificación taxonómica. Ayacucho, 2024

CONSTANCIA

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

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Denisse Roxana, CHIPANA CONDORI**, 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."

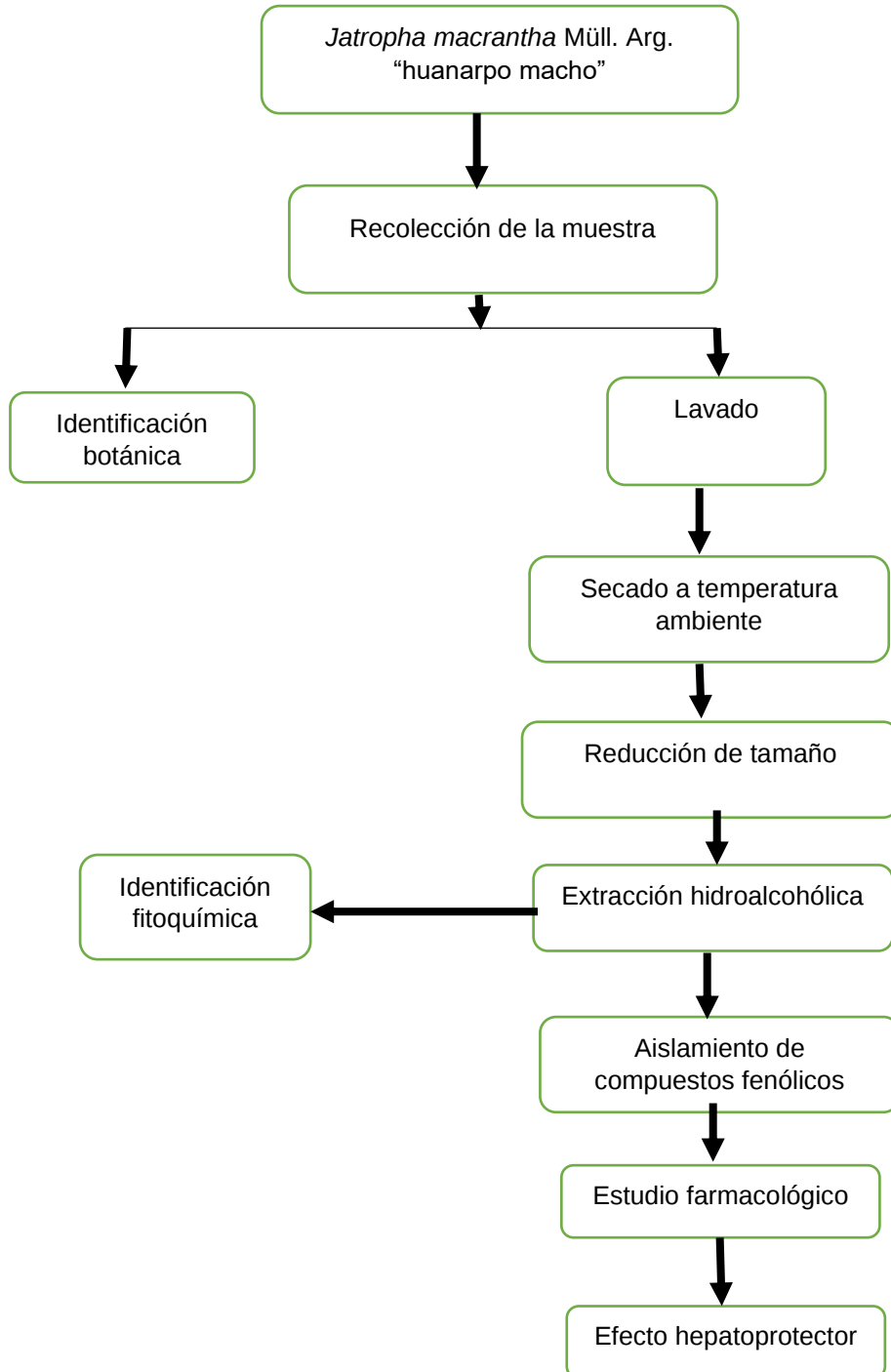
Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 20 de Octubre del 2022


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

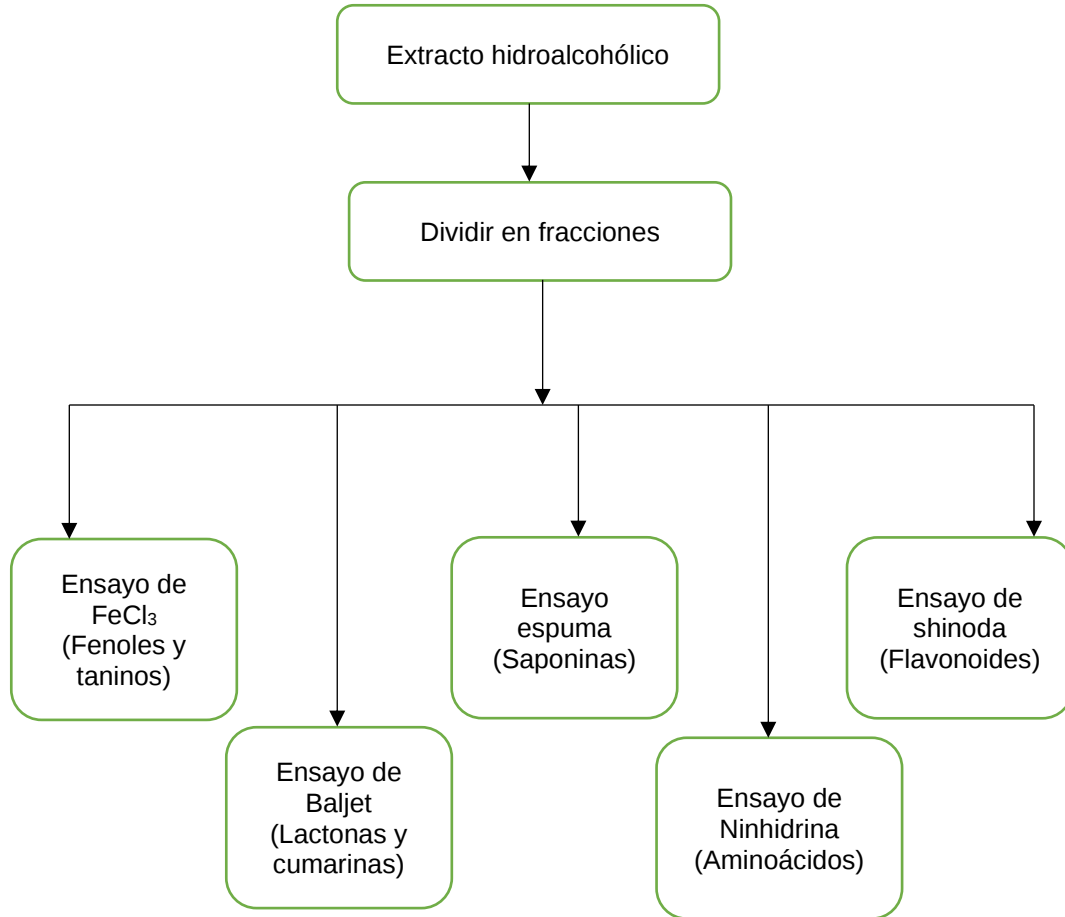
Anexo 2.

Flujograma de recolección, actividad farmacológica de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho"



Anexo 3.

Flujograma de identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”



Anexo 4.

Determinación del efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”



1



2



3

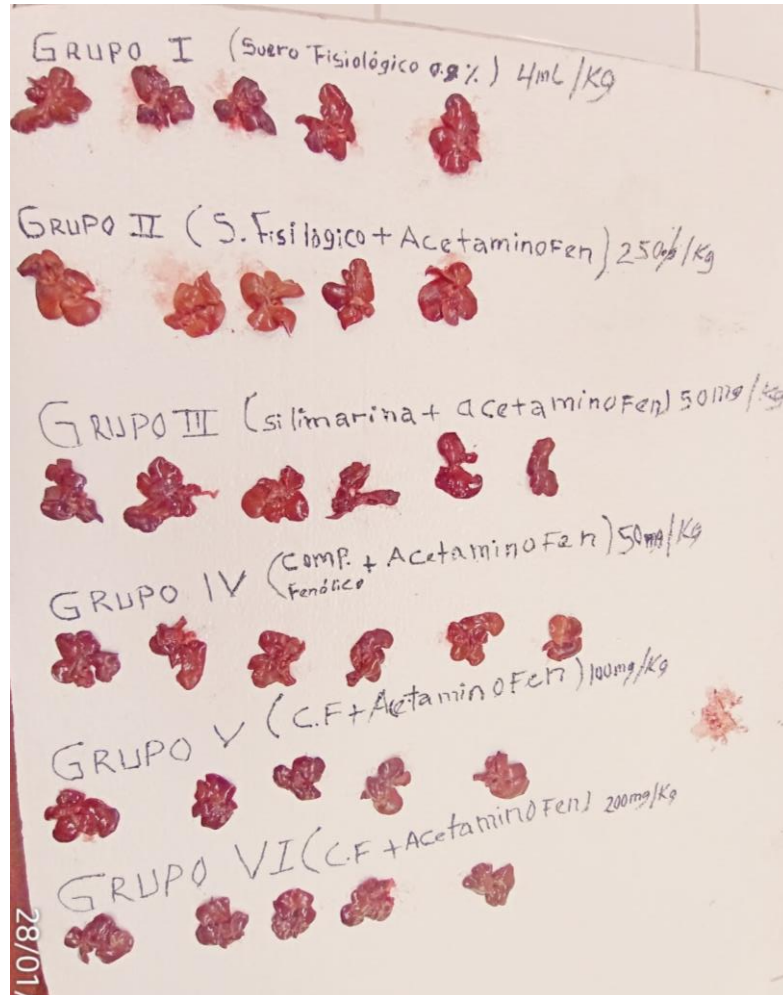


4

1. Aclimatación de los animales **2.** Administración de los tratamientos **3.** Extracción de sangre **4.** Muestras para ser procesas.

Anexo 5.

Hígados extraídos después de la administración de los diferentes tratamientos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho"



Anexo 6.

Datos descriptivos de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP

		N	Media	Desv.	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Lim. inferior	Lim. superior		
TGO	S.F. 4 mL/kg	5	244,44	21,79	217,38	271,49	222,50	279,00
	Acetaminofén 250 mg/kg	5	372,04	21,26	345,63	398,44	335,80	386,00
	Silimarina 50mg/kg	5	240,42	21,57	213,62	267,21	217,10	272,40
	C.F. 50 mg/kg	5	195,98	10,71	182,98	209,27	181,70	209,40
	C.F. 100	5	233,98	5,73	226,86	241,09	227,00	240,20
	C.F. 200 mg/kg	5	267,28	13,42	250,60	283,95	245,70	280,20
TGP	S.F. 4 mL/kg	5	197,16	10,03	184,70	209,61	186,70	213,00
	Acetaminofén 250 mg/kg	5	485,62	25,56	453,87	517,36	440,00	500,00
	Silimarina 50mg/kg	5	194,92	16,41	174,53	215,30	168,80	211,30
	C.F. 50 mg/kg	5	167,66	17,36	146,09	189,22	149,30	193,90
	C.F. 100 mg/kg	5	176,24	17,22	154,85	197,62	150,50	196,50
	C.F. 200 mg/kg	5	136,60	14,68	118,36	154,84	118,40	156,60

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %

C.F.: Compuestos fenólicos

Anexo 7.

Datos descriptivos de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta

		N	Media	Desv.	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Lim.	Lim.		
					inferior	superior		
BILT	S.F. 4 mL/kg	5	2,14	0,18	1,91	2,36	1,90	2,40
	Acetaminofén 250 mg/kg	5	3,72	0,22	3,43	4,00	3,40	4,00
	Silimarina 50mg/kg	5	2,18	0,21	1,91	2,44	2,00	2,50
	C.F. 50 mg/kg	5	2,70	0,21	2,43	2,96	2,40	2,90
	C.F. 100 mg/kg	5	2,62	0,19	2,38	2,85	2,40	2,90
	C.F. 200 mg/kg	5	2,04	0,24	1,74	2,33	1,70	2,30
BILD	S.F. 4 mL/kg	5	1,76	0,15	1,57	1,94	1,60	2,00
	Acetaminofén 250 mg/kg	5	1,98	0,37	1,51	2,44	1,40	2,30
	Silimarina 50mg/kg	5	1,38	0,31	0,99	1,76	1,10	1,90
	C.F. 50 mg/kg	5	1,96	0,24	1,66	2,25	1,70	2,30
	C.F. 100 mg/kg	5	1,46	0,18	1,23	1,68	1,20	1,70
	C.F. 200 mg/kg	5	1,06	0,11	0,91	1,20	0,90	1,20
BILI	S.F. 4 mL/kg	5	0,66	0,20	0,40	0,91	0,40	0,90
	Acetaminofén 250 mg/kg	5	0,92	0,14	0,73	1,10	0,70	1,10
	Silimarina 50mg/kg	5	0,70	0,20	0,45	0,94	0,40	0,90
	C.F. 50 mg/kg	5	0,88	0,25	0,55	1,20	0,60	1,20
	C.F. 100 mg/kg	5	0,82	0,22	0,53	1,10	0,50	1,10
	C.F. 200 mg/kg	5	0,60	0,21	0,33	0,86	0,30	0,80

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %. **C.F.:** Compuestos fenólicos.

BILT: Bilirrubina total, BILD: Bilirrubina directa, BILI: Bilirrubina indirecta

Anexo 8.

Datos descriptivos de los valores de fosfatasa alcalina

		N	Media	Desv.	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Lim. Inferior	Lim. superior		
Fosfatasa alcalina	S.F. 4 mL/kg	5	180,18	21,94	152,92	207,43	150,20	212,10
	Acetaminofén 250 mg/kg	5	469,10	12,73	453,28	484,91	456,20	482,20
	Silimarina 50mg/kg	5	151,92	10,21	139,23	164,60	138,30	160,30
	C.F. 50 mg/kg	5	183,80	11,12	169,98	197,61	169,20	198,60
	C.F.100 mg/kg	5	141,24	8,97	130,09	152,38	130,10	153,30
	C.F. 200 mg/kg	5	153,86	17,49	132,14	175,57	134,50	174,70

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %. **C.F.:** Compuestos fenólicos.

Anexo 9.

Análisis de varianza de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP

		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
TGO	Entre grupos	90006,638	5	18001,328	62,767	0,000
	Dentro de grupos	6883,156	24	286,798		
	Total	96889,794	29			
TGP	Entre grupos	415357,115	5	83071,423	271,186	0,000
	Dentro de grupos	7351,832	24	306,326		
	Total	422708,947	29			

Anexo 10.

Análisis de varianza de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta

		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
BILT	Entre grupos	9,799	5	1,960	43,229	,000
	Dentro de grupos	1,088	24	0,045		
	Total	10,887	29			
BILD	Entre grupos	3,296	5	0,659	10,807	0,000
	Dentro de grupos	1,464	24	0,061		
	Total	4,760	29			
BILI	Entre grupos	0,414	5	0,083	1,845	0,142
	Dentro de grupos	1,076	24	0,045		
	Total	1,490	29			

BILT: Bilirrubina total, BILD: Bilirrubina directa, BILI: Bilirrubina indirecta

Anexo 11.

Análisis de varianza de los valores de fosfatasa alcalina

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Fosfatasa alcalina	Entre grupos	399470,355	5	79894,071	380,871	0,000
	Dentro de grupos	5034,400	24	209,767		
	Total	404504,755	29			

Anexo 12.

Prueba de Tukey de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP

		Subconjunto para alfa=0,05				
	Tratamiento	N	1	2	3	4
TGO	C.F. 50 mg/Kg	5	195,9800			
	C.F. 100 mg/Kg	5		233,9800		
	Silimarina 50 mg/Kg	5		240,4200	240,4200	
	S.F. 4mL/Kg	5		244,4400	244,4400	
	C.F. 200 mg/Kg	5			267,2800	
	Acetaminofén 250 mg/Kg	5				372,0400
	Sig.		1,000	0,921	0,161	1,000
TGP	C.F. 200 mg/Kg	5	136,6000			
	C.F. 50 mg/Kg	5	167,6600	167,6600		
	C.F. 100 mg/Kg	5		176,2400		
	Silimarina 50 mg/Kg	5		194,9200		
	S.F. 4mL/Kg	5		197,1600		
	Acetaminofén 250mg/Kg	5			485,6200	
	Sig.		0,091	0,120	1,000	

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

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %. **C.F.:** Compuestos fenólicos.

Anexo 13.

Prueba de Tukey de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta

		Subconjunto para alfa=0,05			
	Tratamiento	N	1	2	3
BILT	C.F. 200 mg/Kg	5	2,0400		
	S.F. 4mL/Kg	5	2,1400		
	Silimarina 50 mg/Kg	5	2,1800		
	C.F. 100 mg/Kg	5		2,6200	
	C.F. 50 mg/Kg	5		2,7000	
	Acetaminofén 250mg/Kg	5			3,7200
	Sig.		0,900	0,990	1,000
BILD	C.F. 200 mg/Kg	5	1,0600		
	Silimarina 50 mg/Kg	5	1,3800	1,3800	
	C.F. 100 mg/Kg	5	1,4600	1,4600	
	S.F. 4mL/Kg	5		1,7600	1,7600
	C.F. 50 mg/Kg	5			1,9600
	Acetaminofén 250mg/Kg	5			1,9800
	Sig.		0,146	0,185	0,722
BILI	C.F. 200 mg/Kg	5	0,6000		
	S.F. 4mL/Kg	5	0,6600	0,6600	
	Silimarina 50 mg/Kg	5	0,7000	0,7000	
	C.F. 100 mg/Kg	5	0,8200	0,8200	
	C.F. 50 mg/Kg	5	0,8800	0,8800	
	Acetaminofén 250 mg/Kg	5		0,9200	
	Sig.		0,071	0,093	

BILT: Bilirrubina total, BILD: Bilirrubina directa, BILI: Bilirrubina indirecta

CF: Compuesto fenólico

Anexo 14.

Prueba de Tukey de los valores de fosfatasa alcalina

		Subconjunto para alfa=0,05				
	Tratamiento	N	1	2	3	4
Fosfatasa alcalina	C.F. 100 mg/Kg	5	141,2400			
	Silimarina 50 mg/Kg	5	151,9200	151,9200		
	C.F. 200 mg/Kg	5	153,8600	153,8600		
	S.F. 4mL/Kg	5		180,1800	180,1800	
	C.F. 50 mg/Kg	5			183,8000	
	Acetaminofén 250mg/Kg	5				469,1000
	Sig.		0,739	0,051	0,999	1,000

S.F.: Suero fisiológico 0,9 %. **C.F.:** Compuestos fenólicos.

Anexo 15.

Prueba de normalidad de los valores de las enzimas hepáticas TGO y TGP

	Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
TGO	S.F. 4mL/Kg	0,253	5	0,200*	0,917	5	0,508
	Acetaminofén 250mg/Kg	0,303	5	0,149	0,756	5	0,034
	Silimarina 50 mg/Kg	0,203	5	0,200*	0,959	5	0,799
	C.F. 50 mg/Kg	0,138	5	0,200*	0,992	5	0,985
	C.F. 100 mg/Kg	0,219	5	0,200*	0,924	5	0,553
	C.F. 200 mg/Kg	0,230	5	0,200*	0,911	5	0,476
TGP	S.F. 4mL/Kg	0,239	5	0,200*	0,924	5	0,555
	Acetaminofén 250mg/Kg	0,450	5	0,001	0,620	5	0,001
	Silimarina 50 mg/Kg	0,258	5	0,200*	0,907	5	0,448
	C.F. 50 mg/Kg	0,186	5	0,200*	0,951	5	0,742
	C.F. 100 mg/Kg	0,195	5	0,200*	0,969	5	0,868
	C.F. 200 mg/Kg	0,220	5	0,200*	0,970	5	0,876

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

a. Corrección de significación de Lilliefors

Anexo 16.

Prueba de normalidad de los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta

	Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
BILT	S.F. 4mL/Kg	0,213	5	0,200*	0,963	5	0,826
	Acetaminofén 250mg/Kg	0,237	5	0,200*	0,961	5	0,814
	Silimarina 50 mg/Kg	0,244	5	0,200*	0,871	5	0,272
	C.F. 50 mg/Kg	0,227	5	0,200*	0,910	5	0,468
	C.F. 100 mg/Kg	0,141	5	0,200*	0,979	5	0,928
	C.F. 200 mg/Kg	0,198	5	0,200*	0,957	5	0,787
BILD	S.F. 4mL/Kg	0,254	5	0,200*	0,914	5	0,492
	Acetaminofén 250mg/Kg	0,320	5	0,103	0,850	5	0,194
	Silimarina 50 mg/Kg	0,274	5	0,200*	0,867	5	0,254
	C.F. 50 mg/Kg	0,198	5	0,200*	0,957	5	0,787
	C.F. 100 mg/Kg	0,213	5	0,200*	0,963	5	0,826
	C.F. 200 mg/Kg	0,237	5	0,200*	0,961	5	0,814
BILI	S.F. 4mL/Kg	0,180	5	0,200*	0,952	5	0,754
	Acetaminofén 250mg/Kg	0,246	5	0,200*	0,956	5	0,777
	Silimarina 50 mg/Kg	0,291	5	0,191	0,905	5	0,440
	C.F. 50 mg/Kg	0,221	5	0,200*	0,915	5	0,501
	C.F. 100 mg/Kg	0,237	5	0,200*	0,961	5	0,814
	C.F. 200 mg/Kg	0,227	5	0,200*	0,910	5	0,468

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

a. Corrección de significación de Lilliefors

BILT: Bilirrubina total, BILD: Bilirrubina directa, BILI: Bilirrubina indirecta

Anexo 17.

Prueba de normalidad de los valores de fosfatasa alcalina

Tratamiento	Kolmogórov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
S.F. 4mL/Kg	0,281	5	0,200*	0,919	5	0,523
Acetaminofén 250mg/Kg	0,243	5	0,200*	0,836	5	0,155
Silimarina 50 mg/Kg	0,301	5	0,158	0,825	5	0,127
C.F. 50 mg/Kg	0,154	5	0,200*	0,992	5	0,988
C.F. 100 mg/Kg	0,142	5	0,200*	0,990	5	0,978
C.F. 200 mg/Kg	0,205	5	0,200*	0,921	5	0,537

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

a. Corrección de significación de Lilliefors

BILT: Bilirrubina total, BILD: Bilirrubina directa, BILL: Bilirrubina indirecta

Anexo 18.

Matriz de consistencia

Efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas albinas. Ayacucho, 2024

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	DISEÑO METODOLÓGICO
¿Tendrá efecto hepatoprotector los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll Arg. “huanarpo macho” en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas albinas?	Objetivo general Determinar el efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll Arg. “huanarpo macho” Objetivos específicos: - Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll Arg. “huanarpo macho”. - Cuantificar los niveles de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y pirúvica (TGP), bilirrubina total, directa e indirecta y fosfatasa alcalina. - Comparar el efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho” con el estándar silimarina.	Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll Arg. “huanarpo macho” posee efecto hepatoprotector.	Variable independiente Compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll Arg. “huanarpo macho”. Indicador: Concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg. Variable dependiente Efecto hepatoprotector. Indicador: - Niveles séricos de TGO y TGP (UI/L). - Bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, fosfatasa alcalina.	Panda <i>et al.</i>, investigaron la actividad hepatoprotectora de <i>Jatropha gossypifolia</i> contra la lesión hepática inducida por tetracloruro de carbono en ratas. Apaza <i>et al.</i>, investigaron las actividades antimelanogénicas y antiinflamatorias de los triterpenoides de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. Wiswanathan <i>et al.</i>, evaluaron los constituyentes fitoquímicos y la actividad antimicrobiana de los tallos de <i>Jatropha maheshwarii</i>.	Tipo de investigación: Básica-experimental Población: Especie <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho” fue recolectado del distrito de Sebastián de Sacaca, provincia de Paucar de Sara Sara, Muestra: Un kilogramo de hojas de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho” fueron recolectados del distrito de Sebastián de Sacaca, ubicado a una altitud de 2691 m s.n.m. Unidad experimental: Treinta y seis ratas de cepa <i>Holtzman</i> de 180 a 200 g de peso. Determinación del efecto hepatoprotector Para evaluar el efecto hepatoprotector se siguió el procedimiento descrito por Arnao <i>et al.</i> Diseño experimental Fueron divididos de manera aleatoria en seis grupos cada uno con cinco repeticiones. Análisis estadístico Los resultados de la actividad de las enzimas TGO y TGP, bilirrubina, fosfatasa alcalina fueron expresados como la media $\pm$ desviación estándar, los mismos que fueron contrastados mediante análisis de varianza (ANOVA) para la determinación de la existencia de diferencias significativas entre los grupos experimentales y la prueba de comparaciones múltiples HSD de Tukey, empleando el software SPSS v24, con un 95% de confianza.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1403-2024-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: DENISSE ROXANA CHIPANA CONDORI

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cinco de la tarde del día trece del mes de diciembre del año dos mil veinticuatro, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación del trabajo de tesis titulado **Efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas albinas. Ayacucho, 2024**, presentado por la bachiller **DENISSE ROXANA CHIPANA CONDORI** para optar el título profesional de Químico Farmacéutica. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente : Prof. Edwin C. Enciso Roca (Delegado por el decano)
Jurados : Prof. Emilio G. Ramírez Roca
 : Prof. Kirianova Godoy Bautista
4to jurado : Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas
Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Secretario Docente : Prof. Gabriela Bellido Mujica

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

Da inicio la exposición la Bachiller **DENISSE ROXANA CHIPANA CONDORI**, y una vez concluida, 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, aclaraciones.

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

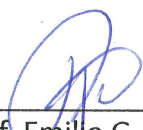
RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: **DENISSE ROXANA CHIPANA CONDORI**

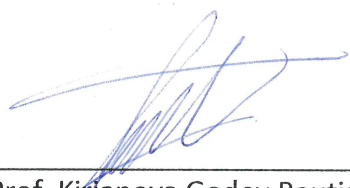
JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. Final
Prof. Emilio G. Ramírez Roca	17	17	17	17
Prof. Kirianova Godoy Bautista	17	17	17	17
Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas	17	16	16	16
PROMEDIO FINAL				17

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **DENISSE ROXANA CHIPANA CONDORI**; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al

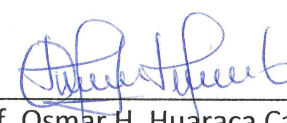
pie del presente, siendo las 6:45 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



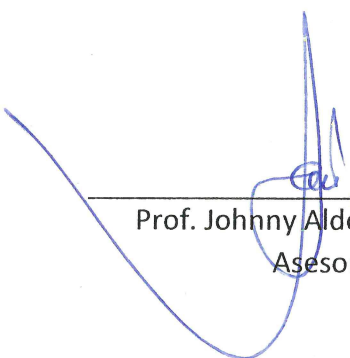
Prof. Emilio G. Ramírez Roca
Jurado 1



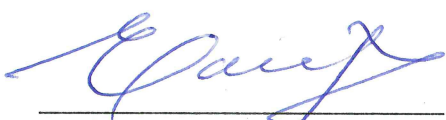
Prof. Kirianova Godoy Bautista
Jurado 2



Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas
Jurado 3



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Asesor



Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Presidente



Prof. Gabriela Bellido Mujica
Secretaria docente

**UNSCH**FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUDESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°79-2024-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 hepatoprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas albinas. Ayacucho, 2024
Para optar el título profesional de: QUÍMICO FARMACÉUTICO
PRESENTADO POR: Bach. Denisse Roxana CHIPANA CONDORI

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **14% 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, 11 de diciembre 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 hepatoprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas albinas. Ayacucho, 2024

Por: DENISSE ROXANA CHIPANA CONDORI

Fecha de entrega: 10-dic-2024

Identificador de la entrega: 2547666107

Nombre del archivo: Borrador_de_tesis_Denisse_Chipana.pdf (1.02M)

Total de palabras: 14826

Total de caracteres: 78014

Efecto hepatoprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en un modelo de intoxicación con acetaminofén, en ratas albinas. Ayacucho, 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%	13%	6%	11%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	9%
	Trabajo del estudiante	
2	repositorio.unsch.edu.pe	2%
	Fuente de Internet	
3	repositorio.uigv.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
4	repositorio.unica.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	dspace.unitru.edu.pe	< 1%
	Fuente de Internet	
6	nonatere.netlify.app	< 1%
	Fuente de Internet	
7	revistas.uta.edu.ec	< 1%
	Fuente de Internet	

8

Submitted to Universidad San Ignacio de Loyola

Trabajo del estudiante

< 1 %

9

hdl.handle.net

Fuente de Internet

< 1 %

10

Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego

Trabajo del estudiante

< 1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo