

**UNIVERSIDAD SAN PEDRO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y**  
**BIOQUIMICA**



**Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz de *Smilax sonchifolius* (yacón) en ratas con daño hepático inducido por etanol.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

**Autores:**

Sigüeñas Paucar Yenia Marillya

Ñope Garcia Lucia Isamar

**Asesor**

Torres Solano, Carol Giovanna

(Código ORCID: 0000-0002-2313-3039)

**Nuevo Chimbote - Perú**

**2024**

## INDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....	ii
PALABRAS CLAVES .....	iii
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD .....	iv
TÍTULO .....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	12
Tipo y diseño de investigación .....	12
Población, muestra y muestreo .....	13
Técnicas e instrumentos de investigación.....	14
Procesamiento y análisis de la información.....	15
RESULTADOS .....	16
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN .....	24
CONCLUSIONES .....	27
RECOMENDACIONES.....	28
AGRADECIMIENTO. ....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	30
Anexos .....	37

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Tabla 1</b>	Calculo de rendimiento porcentual del extracto de yacón.	16
<b>Tabla 2</b>	Estudio fitoquímico del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> .	17
<b>Figura 1</b>	Valores de colesterol total CT (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> en ratas con daño hepático inducido por etanol.	18
<b>Figura 2</b>	Valores de lipoproteínas de alta densidad HDL (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> en ratas con daño hepático inducido por etanol.	19
<b>Figura 3</b>	Valores de triglicéridos (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> en ratas con daño hepático inducido por etanol.	20
<b>Figura 4</b>	Valores de UREA (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> en ratas con daño hepático inducido por etanol.	21
<b>Figura 5</b>	Valores Transaminasa Glutámico Pirúvica TGP (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> en ratas con daño hepático inducido por etanol.	22
<b>Figura 6</b>	Valores Fosfatasa alcalina FA (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>yacón</i> en ratas con daño hepático inducido por etanol.	23

## 1. PALABRAS CLAVES

<b>Tema</b>	Efecto hepatoprotector
<b>Especialidad</b>	Farmacoterapia

### Keywords

<b>Tema</b>	hepatoprotective
<b>Especialidad</b>	pharmacotherapy

### Línea de investigación

<b>Línea de investigación</b>	<b>Recursos naturales y terapéuticos</b>
<b>Área</b>	Ciencias médicas y de la salud
<b>Subárea</b>	Medicina básica
<b>Disciplina</b>	Farmacología y farmacia

## 2. CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

### CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

#### HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con daño hepático inducido por etanol." del (a) estudiante: SIGÜEÑAS PAUCAR YENIA MARILLYA, identificado(a) con Código N° 1417100147, se ha verificado un porcentaje de similitud del 28%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 29 de febrero de 2024

UNIVERSIDAD SAN PEDRO  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
  
Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN  
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

### **3. TÍTULO**

Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz de *Smilax sonchifolia* (yacón) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

#### **4. Resumen**

El presente trabajo buscó evaluar como el extracto acuoso de las raíces de yacón tienen efecto hepatoprotector en ratas con inducción de daño hepático causado por etanol en ratas, para tal caso emplearon 20 ratas distribuidas en cinco grupos (n=4), donde el G1 se le administró solución salina 4 mL/Kg, el G2 se le administró Silimarina 15mg/kg los G3, G4 y G5 se les administraron yacón 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg correspondientemente, el daño se indujo por etanol 70° V.O en un volumen de 0,5 mL durante un semana y con una antelación de una hora antes de que se administren todos los tratamientos. Los parámetros evaluados fueron el perfil hepático en la sangre de los especímenes. El extracto mostró un rendimiento del 8,5%, así como presentó taninos, fenoles, flavonoides y alcaloides, así mismo el extracto de yacón a 200,00 mg/kg mantuvo los mejores niveles de perfil hepático. Concluyéndose que el extracto de yacón tiene efecto hepatoprotector en ratas con inducción de daño hepático por etanol.

**Palabras clave:** hepatoprotección, raíz de yacón, extracto acuoso, daño hepático, etanol.

## 5. Abstract

The present work sought to evaluate how the aqueous extract of yacón roots has a hepatoprotective effect in rats with induction of liver damage caused by ethanol in rats, for this case 20 rats were used distributed in five groups (n=4), where G1 was saline solution 4 mL/Kg was administered, G2 was administered Silymarin 15 mg/kg, G3, G4 and G5 were administered yacón 50.00, 100.00 and 200.00 mg/kg respectively, the damage was induced by ethanol 70° V.O in a volume of 0.5 mL for one week and one hour in advance before all treatments are administered. The parameters evaluated were the liver profile in the blood of the specimens. The extract showed a yield of 8.5%, as well as tannins, phenols, flavonoids and alkaloids, likewise the yacón extract at 200.00 mg/kg maintained the best levels of liver profile. Concluding that yacón extract has a hepatoprotective effect in rats with induction of liver damage by ethanol.

**Keywords:** hepatoprotection, yacón root, aqueous extract, liver damage, ethanol.

## 6. Introducción

### Antecedentes y fundamentación científica.

Arnao-Salas et al., (2021). Efecto protector hepático del extracto acuoso de *Smallanthus sonchifolius* (yacón). La investigación fue experimental, de tipo transversal. Institución: se emplearon 24 ratas distribuidas en cuatro grupos (n=6) a quienes se les indujo daño hepático por paracetamol 250 mg/kg oralmente. G1 recibió suero fisiológico, el G2 silimarina 50 mg/kg, G3 extracto 200 mg/kg y el G4 extracto 400 mg/kg. Se midieron los parámetros sanguíneos de perfil hepático. Los valores de AST, ALT y FAL demuestran una protección y recuperación en ratas con daño hepático. Se concluye que el extracto de yacón presentó efecto hepatoprotector con eficacia similar a silimarina.

Hañari-Quispe et al., (2020). Estudio como el extracto hidroalcohólico de maíz morado presenta actividad hepatoprotectora en ratas con lesiones hepáticas. La investigación fue experimental. Se consolidaron seis grupos (n=10) el daño hepático se produjo por fenobarbital 0,5 g/L en agua durante 15 días; luego se administra CCl 0,2 mL/kg V.O. El G1 recibió SSF; el G2 CCl 0,2mL/kg (T), el G3: T+ silimarina 25mg/kg; G4: T+EAM 500mg/kg; G5: T+EAM 1000mg/kg; G6: T+EAM 2000 mg/kg. Los valores de HDL-C y TG mejoraron hasta un 60% frente al daño hepático. Se pudo concluir que el extracto hidroalcohólico de maíz morado disminuye las lesiones hepáticas en ratas.

Bermúdez-Toledo et al., (2020). Estudiaron la actividad hepatoprotectora de las hojas de *Mentha piperita* frente al daño hepático causado por paracetamol en ratones, se prepararon y administraron el extracto a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg. El estudio macroscópico y Microscópico de los hígados no mostraron mejorías significativas. Se concluyó que el extracto de *M. piperita* L. a las dosis estudiadas no es hepatoprotector frente al daño en roedores.

Myint, T., Myint, P., & Than, N. (2021). En su investigación constituyentes químicos de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) y algunas actividades biológicas. El yacón es uno de las plantas comestibles y se recolecta en el municipio de Ywar Ngan, en el sur del estado de Shan. Se realizó una investigación fitoquímica de las hojas de yacón y se encontró que los alcaloides,  $\alpha$ -aminoácidos, carbohidratos, flavonoides, glucósidos, compuestos fenólicos, azúcares reductores, Estuvieron presentes saponinas, esteroides, taninos, terpenoides y ácidos orgánicos, sin embargo, cianogénicos. Los glucósidos y el almidón estaban ausentes. Se observó que los valores nutricionales se componen de la humedad. (14,35%), fibra (11,67%), proteínas (11,43%), cenizas (9,09%), grasas (5,31%), carbohidratos (40,7%) y el valor energético es de 313,55 kcal/100 g de hojas de yacón se determinó utilizando el métodos respectivos. Además, los elementos como K (0,908%), Ca (0,801%), S (0,120%), Se examinaron Fe (0,028%), Ba (0,008%), Mn (0,006%), P (0,002%), Cu (0,002%), Zn (0,001%). por el método ED XRF. Las actividades antioxidantes de los extractos tanto acuosos, como etanólicos de la muestra de hojas. se determinaron mediante el método de ensayo DPPH. Se encontró el valor IC<sub>50</sub> de los extractos acuosos y etanólicos. ser 786,56 y 466,92  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente. El extracto etanólico es más eficaz que el acuoso. extracto, Sin embargo, los dos extractos muestran una actividad suave en comparación con el antioxidante estándar. ácido ascórbico (IC<sub>50</sub> = 4,57  $\mu\text{g/ml}$ ). La detección in vitro de la actividad antimicrobiana fue examinada por Método de difusión de pozos en agar nutritivo en ocho microorganismos diferentes (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus pumilus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger*). Extractos de yacón en acetato de etilo y 95% en etanol. Las hojas mostraron actividad antimicrobiana en ocho cepas de microorganismos 12 - 30 mm). Extracción acuosa contra otras cepas, excepto *A. flavus* 13 - 20 mm). Además, se pueden utilizar extractos de éter de petróleo y metanol contra otras cepas excepto *P. aeruginosa* (diámetro de la zona de inhibición de 11 mm a 30 mm). La citotoxicidad del extracto de metanol. de hoja de yacón contra células de cáncer de hígado de hepatoma HepG2 se evaluó mediante ensayo MTT. El IC<sub>50</sub> Se encontró que el valor

del extracto metanólico fue de 53,68  $\mu\text{g/ml}$  durante 24 h de tiempo de tratamiento. Se valida el uso de yacón para problemas hepáticos.

Frisancho. (2022). Estudiaron las flores y hojas de malva sobre la actividad hepatoprotectora en ratones. Se emplearon 35 ratones en grupos controles, estándares y tratamientos, encontrándose que el extracto de malva silvestre lograron daño leve del 14.3%, mientras que la mezcla de flores y hojas protegió hasta un 8.6% con una eficacia similar al del estándar Hepabionta y Complejo B.

Antiya et al., (2022). En su trabajo evaluó el efecto hepatoprotector del extracto de acetato de etilo de *Curcuma longa* sobre el daño hepático inducido por alcohol en ratas Wistar hembra. Se emplearon 30 ratas (120-220 g) en seis grupos ( $n = 5$ ); Control, etanol al 20% (5g/kg), varias dosis de grupos EEC (100, 200 y 350mg/kg) + etanol al 20% y sólo EEC (350 mg/kg). El daño hepático fue por etanol durante 14 días. Los extractos regularon los niveles de perfil hepático y actividad antioxidante, mostró una necrosis leve del hepatocito. Este estudio muestra que el extracto de acetato de etilo de *Curcuma longa* ejerce un efecto hepatoprotector y antioxidante.

Ibrahim et al., (2020). Evaluó la actividad hepatoprotectora y antioxidante de curcuminoides aislados de rizoma de cúrcuma (*Curcuma longa*) sobre el daño hepático causado por  $\text{CCl}_4$  en ratas Wistar. *examinaron* los efectos protectores de los aislados de curcuminoides de *Curcuma longa* contra el daño hepático inducido por tetracloruro de carbono ( $\text{CCL}_4$ ) en ratas. El efecto hepatoprotector del extracto crudo (150, 300 y 600 mg/kg pc) y los curcuminoides (75, 150 y 300 mg pc) fue evidente por aumentos significativos en las capacidades de defensa antioxidante del suero (superóxido dismutasa, glutatión reducido, catalasa) y reducción de enzimas biomarcadoras de integridad hepática (aspartato transaminasa, alanina transaminasa y fosfatasa alcalina) en comparación con los resultados obtenidos en los animales no tratados con  $\text{CCL}_4$ . Algunos de estos parámetros fueron completamente restaurados por tratamientos

previos con curcuminoides. De manera similar, los curcuminoides aumentan las concentraciones de proteínas totales, albúminas y mejoran los cambios histológicos observados en ratas lesionadas por CCL4. Por lo tanto, el curcuminóide podría considerarse un nuevo candidato para el desarrollo de nuevos fármacos contra las enfermedades del hígado.

## **Marco teórico**

### **Hepatoprotección**

La enfermedad hepatobiliar incluye un amplio espectro de trastornos hepáticos y biliares causados por daños inducidos por sustancias químicas tóxicas, drogas, consumo de alcohol, infecciones virales, carcinógenos y obesidad. Recientemente, las enfermedades agudas y crónicas del hígado y del sistema biliar se han convertido en un problema público importante, ya que las enfermedades hepatobiliares actuales, como hígado graso, lesión hepática por alcohol o medicamentos, el carcinoma hepatocelular y los cánceres de la vesícula biliar y del tracto biliar están estrechamente relacionadas con enfermedades recientes. cambios en el estilo de vida (La torre et al., 2018). Tanto hombres como mujeres son vulnerables a diferentes enfermedades hepatobiliares a pesar de la disparidad sexual que existe en la prevalencia de enfermedades autoinmunes, cálculos biliares y hepatocarcinoma (HCC) y metabolismo del alcohol. Desafortunadamente, la mayoría de las enfermedades hepatobiliares se diagnostican en una etapa avanzada en la que ya han progresado, ya que la mayoría de los pacientes experimentan pocos signos o síntomas. Por lo tanto, la prevalencia, la mortalidad y la carga sanitaria de las enfermedades hepatobiliares aumentan constantemente. Aproximadamente 2 millones de muertes relacionadas con el hígado ocurren cada año en todo el mundo (Am et al., 2019).

La prevención y el tratamiento de enfermedades hepatobiliares con plantas medicinales tiene una larga historia. Hasta la fecha, se ha demostrado que muchos medicamentos a base de hierbas, incluidos *Silybum marianum* (cardo mariano), ,

exhiben efectos beneficiosos en el manejo de diferentes indicaciones relacionadas con disfunciones hepáticas y biliares sin efectos secundarios dañinos. (Gan et al., 2013). La, *Curcuma longa* (*C. longa*) merece atención clínica. Además, la curcumina, un compuesto representativo de *C. longa*, se presentó como un candidato prometedor que exhibe actividades antiinflamatorias, antifibróticas y antitumorales que contribuyen al tratamiento de la hepatitis viral, cálculos, fibrosis, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), primaria colangitis esclerosante (PSC), CHC, colangiocarcinoma, etc. (Hu et a., 2017). Debido a la baja absorción y biodisponibilidad de la curcumina, asumir que los efectos de *C. longa* se atribuyen en gran medida a la eficacia de la curcumina podría ser engañoso.

### **Daño hepático**

La enfermedad hepática representa un grupo de trastornos caracterizados por etapas de progresión desde esteatosis y hepatitis hasta cirrosis y cáncer. Este espectro diverso de enfermedades hepáticas está notablemente asociado con la fisiopatología del sistema biliar (Rajapaksha et al., 2019). De acuerdo con las etapas patológicas de la enfermedad hepatobiliar, las actividades farmacológicas de *C. longa* se pueden clasificar generalmente en efectos hepatoprotectores, antioxidantes, antiesteatóticos y antilipídemicos, antiinflamatorios, antifibróticos, antitumorales y colagógicos.

El hígado es un órgano importante en el manejo del metabolismo, la desintoxicación y la función inmunológica. Además, tiene un papel destacado en la regeneración de los hepatocitos dañados y en la restauración de estas células a su estado original. Sin embargo, la exposición a largo plazo a diferentes factores, como virus, drogas, alcohol y obesidad, hace que el hígado pierda su capacidad de restauración, lo que eventualmente resulta en hepatitis, cirrosis hepática y cáncer. Aunque los captadores de radicales fuertes se aplican ampliamente para tratar diferentes enfermedades hepáticas, la eficacia clínica de los antioxidantes aún no ha

alcanzado un consenso (Li et al., 2015). Por lo tanto, los agentes terapéuticos que manejan una variedad de enfermedades hepáticas deben exhibir efectos hepatoprotectores y antioxidantes (Saha, 2019).

### ***Smallanthus sonchifolius* (yacón).**

El *Smallanthus sochifolius* (yacón) es una planta herbacea, perenne, de la familia Asteraceae, de regiones andinas, como Perú, Colombia y Venezuela. Sus raíces y hojas tienen actividad terapéutica en diabetes. (Tasayco, 2007). Las hojas de yacón son de color verde – oscuro. Los tallos pueden medir 2 m de altura. Con flores amarillas-naranjas pequeñas, cáscara canela, blanco, amarillo, morado, naranja, y algunas fucsia. Su tubérculo pesa de 200-500 gr, aunque en casos excepcionales han llegado a pesar 2 kg. Los principales nichos de producción en el Perú son 18 departamentos (Ministerio de desarrollo Agrario del Perú, 2022).

### **Justificación de la investigación**

Se justifica teóricamente ya que la información generada ofrece información nueva y relevante a la comunidad científica, contribuyendo a la ciencia, referente al uso del extracto acuoso de las raíces de yacón como alternativa medicinal sobre el daño hepático.

Metodológicamente, ofreceremos un instrumento de recolección de datos que puede servir para la recolección, ordenamiento y procesamiento de los datos relacionados al efecto hepatoprotector del extracto acuoso de las raíces de yacón.

Socialmente este trabajo de investigación tiene como objetivo ofrecer un producto medicinal nuevo, novedoso y económico al alcance toda la población.

## **Problema**

¿Cuál será el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz de *Smilax sonchifolius* (yacón) en ratas con daño hepático inducido por etanol?

## Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
<p><b>Daño hepático:</b> Se caracteriza por enfermedades que causan daño a nivel del hígado, causado por una alimentación inadecuada, sobre todo alimentación rica en grasa, consumo de alcohol, tabaco, por tanto los hepatoprotectores buscan proteger al hígado de estas sustancias nocivas/tóxicas (Flores, 2015).</p>	Perfil hepático	Fosfatasa, HDL, Transaminasas, urea y fosfatasa alcalina. mg/dL	Nominal
<p><b>Smallanthus sonchifolius (yacón):</b> El yacón es una raíz, empleado por sus propiedades terapéuticas ya que contiene abundante cantidad de presencia</p>	Estudio fitoquímico	Metabolitos secundarios. -Ausente. -Poco (a) -Regular. -Abundante.	Ordinal

de flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides, los mismos que le dotan de actividad cicatrizante y antioxidante (Martinez, 2016).			
---	--	--	--

### **Hipótesis**

#### **Hipótesis alternativa:**

Ha= El extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por etanol.

#### **Hipótesis nula:**

Ho= El extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) no tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por etanol.

## **Objetivos**

### **Objetivo general:**

Determinar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con daño hepático producido por etanol.

### **Objetivos específicos:**

1. Obtener el extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón).
2. Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón)
3. Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con inducción de daño hepático por etanol.

## 7. METODOLOGÍA

### a) Tipo y diseño de investigación

#### Tipo de investigación:

El estudio es de naturaleza básica ya que permitirá aportar con nuevos conocimientos relacionados a las variables de estudio, esto permitirá que futuras investigaciones cuenten con información confiable y pertinente (Rodríguez, 2020).

#### Diseño de la investigación:

La investigación experimental permite la manipulación de las variables de manera intencional (independiente), para analizar la variable dependiente Hernández et al., (2006). Por lo tanto, la presente investigación busca determinar el efecto hepatoprotector Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con inducción de daño hepático por etanol, en donde se tuvo en cuenta el siguiente diseño experimental:

<b>Grupos farmacológicos</b>	<b>tratamientos</b>
Grupo.1	SSF 4 ml/Kg.
Grupo.2	Silimarina 5 mg/Kg.
Grupo.3	yacón 50 mg/Kg.
Grupo.4	yacón 100 mg/Kg.
Grupo 5	yacón 200 mg/Kg.

## **b) Población, muestra y muestreo**

### **Población**

Se entiende a la población aun conjunto de individuos, maquinas, animales, cosas, respuestas, documentos a quienes se les quiere observar o analizar para determinar algún fenómeno o característica que el investigador pretende estudiar (Arias, et al. 2016). Nuestra población la constituyeron *Rattus rattus* y rizomas de yacón.

### **Criterios de inclusión**

- Se consideraron *Rattus rattus* variedad albina cepa Holtzman sanas.
- Se tomarán en consideración rizomas de yacón en buen estado de conservación.

### **Criterios de exclusión**

- Se excluyeron ratas trabajadas en otros eventos experimentales.
- Se excluyeron los rizomas en estado de descomposición o con formación de raicillas.

### **Muestra**

La muestra esta catalogada como una parte de población en cantidad y con características similares que requiere el investigador para demostrar su hipótesis (Hernández, et al., 2014). La muestra estará conformada 20 ratas albinas y 1000 g de rizomas de yacón.

### **Técnica de muestreo**

La técnica de muestreo que se empleo fue el probabilístico ya que cada integrante que forma parte de la población podría ser seleccionado para formar parte de la

muestra ya que tiene características muy similares o comparten un mismo fenómeno, edad, peso, enfermedad, etc. Los mismos que en cantidad suficiente representarán a la totalidad de la población (Kinnear y Taylor, 1998).

### **c) Técnicas e instrumentos de investigación**

#### **Obtención de la muestra vegetal:**

La muestra vegetal consistente en rizomas de yacón serán adquiridas de un centro naturista ubicado en el centro de Chimbote en cantidad suficiente de 1000 g.

#### **Obtención del extracto acuoso de los rizomas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) (CYTED, 1995).**

Para la preparación del extracto acuoso de yacón, las raíces serán seleccionadas, lavados y sometidos a deshidratación, a 40 °C en un horno con aire circulante, luego el material seco, será triturado en un molino eléctrico de cuchillas, hasta obtener un polvo fino, luego se realizará una infusión con 100 g de muestra en 500 mL de agua destilada, luego se filtrará haciendo uso de un papel filtro y el se colocará en una bandeja de vidrio y se someterá a eliminación del agua en una estufa a 40°C, hasta peso constante, el residuo obtenido se conservará en un frasco de color ámbar y en refrigeración.

#### **Estudio fitoquímico preliminar del extracto acuoso de los rizomas de yacón (Lock, 2017).**

El estudio fitoquímico consistirá en enfrentar a una solución del extracto acuoso de cúrcuma de diversas reacciones de identificación cualitativa como son: las reacciones de Dragendorff y Mayer (alcaloides), Shinoda (flavonoides), cloruro férrico (compuestos fenólicos), gelatina (taninos), ninhidrina (aminoácidos), Burtranger (quinonas) y ácido sulfúrico alfa naftol (glicósidos) (Lock de Ugaz, 1994).

### **Determinación del efecto hepatoprotector del extracto acuoso de yacón (Miraval, 2017).**

Para determinar el efecto hepatoprotector del extracto de yacón en ratas con daño hepático producido con etanol, se utilizaran 20 ratas albinas cepa Holtzman, distribuidas en cinco grupos de 4 ratas cada grupo, administrándose al 1° SSF 4 mL/Kg, el 2° Silimarina, el 3°, 4° y 5° recibirán extracto a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente, todos los especímenes recibirán etanol de 70° en volumen de 0.5 ml vía oral durante siete días, y una hora antes de la administración de los tratamientos. Luego se les tomará una muestra de sangre por punción cardiaca y se evaluará colesterol, HDL, TG, urea, TGP, Fosfatasa alcalina.

#### **d) Procesamiento y análisis de la información**

Valderrama (2015), considera que posterior a la recopilación de la información, se debe de proceder a aplicar mecanismos estadísticos para dar solución a nuestro problema, de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. Los datos serán expresaron como valor medio  $\pm$  error estándar de la media (EEM); se aplicó ANOVA y el análisis de múltiples comparaciones de Duncan y los valores deberán ser estadísticamente significativos con el valor  $p < 0,05$ . Se utilizará el programa estadístico Excel para Windows.

## 8. Resultados

**Tabla 1**

*Calculo del rendimiento porcentual del extracto de yacón.*

<b>Cantidad</b>	<b>Rendimiento porcentual (%R)</b>
Se emplearon 100 gramos de la raíz de yacón	$\%R = (CEO/CMU) *100$ $\%R = (8.5 \text{ g}/100\text{g}) \times 100 = 8.5$ $\%R= 8.5\%$

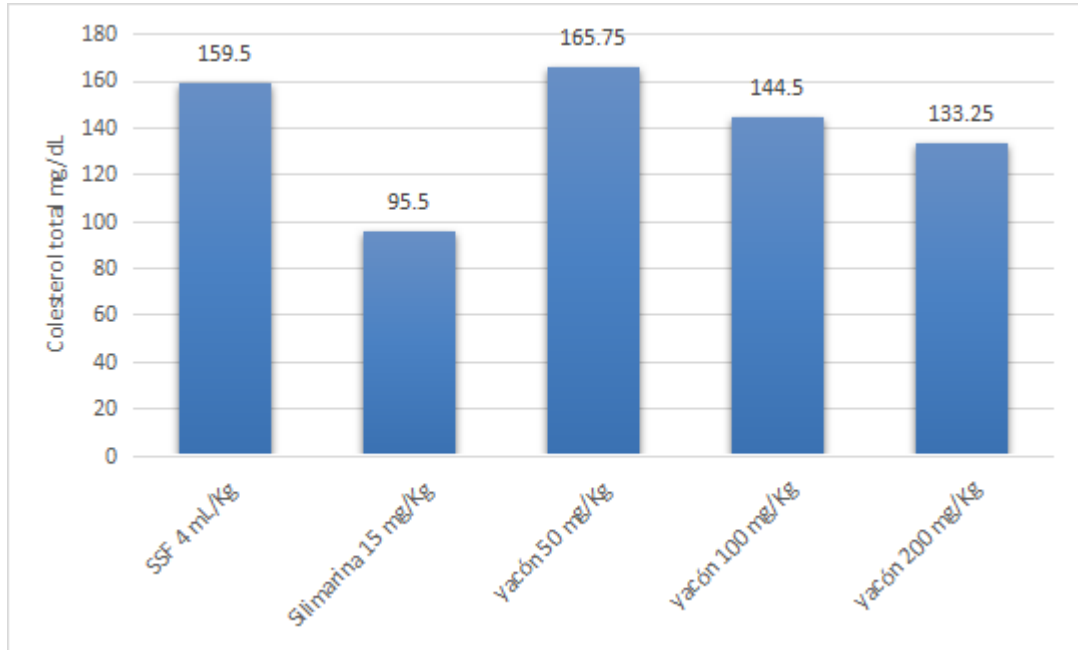
En la tabla 1, el rendimiento del extracto de yacón obtenido fue 8,5%, ya que se emplearon 100 gramos de raíz de yacón como muestra inicial y finalmente se obtuvo 8,5 gramos de extracto puro.

**Tabla 2**

*Determinación de los compuestos bioactivos presentes en el extracto de yacón.*

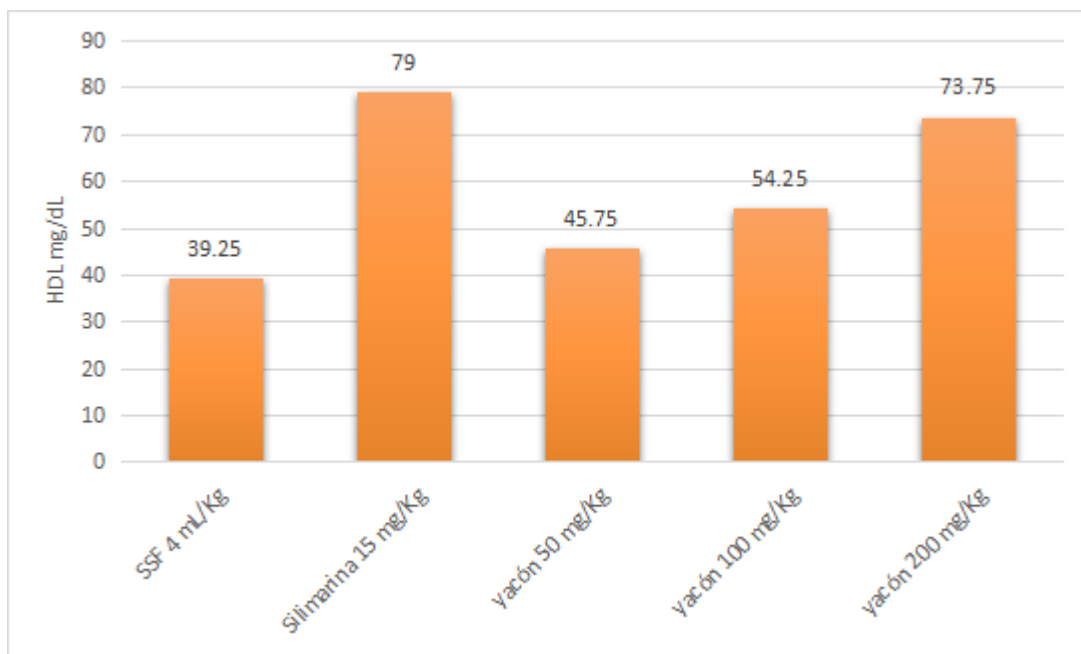
<b>Reacción</b>	<b>componentes</b>	<b>Cantidad</b>
Gelatina	taninos	poco
Dragendorff	alcaloides	regular
Shinoda	flavonoides	poco
Cloruro férrico	fenoles	regular
Libermann-Burchard	terpenoides	ausencia

En la tabla 2. Muestran que el extracto de yacón contiene taninos y flavonoides en poca cantidad, fenoles y alcaloides en regular cantidad y ausencia de terpenoides.



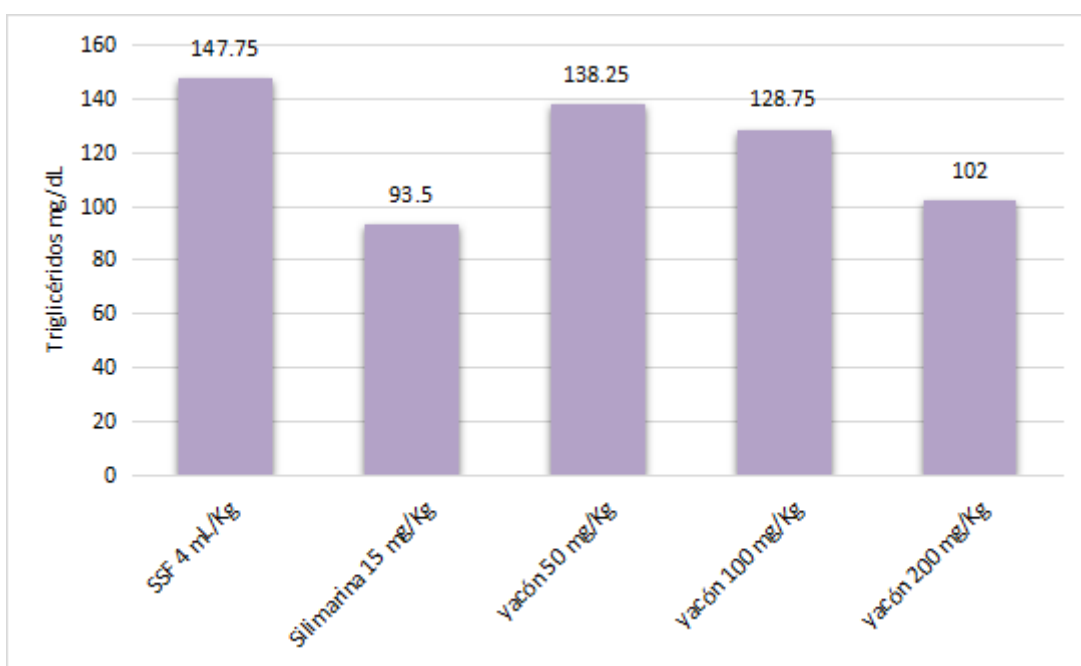
**Figura 1.** Valores de colesterol total CT (mg/dL).

En la figura 1, Encontramos valores de CT de 159.50 mg/dL para SSF 4mL/Kg, 95.50 mg/dL para Silimarina 15mg/Kg y de 165.75; 144.50 y 133.25 mg/dL para el extracto de yacón en dosis de 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg respectivamente.



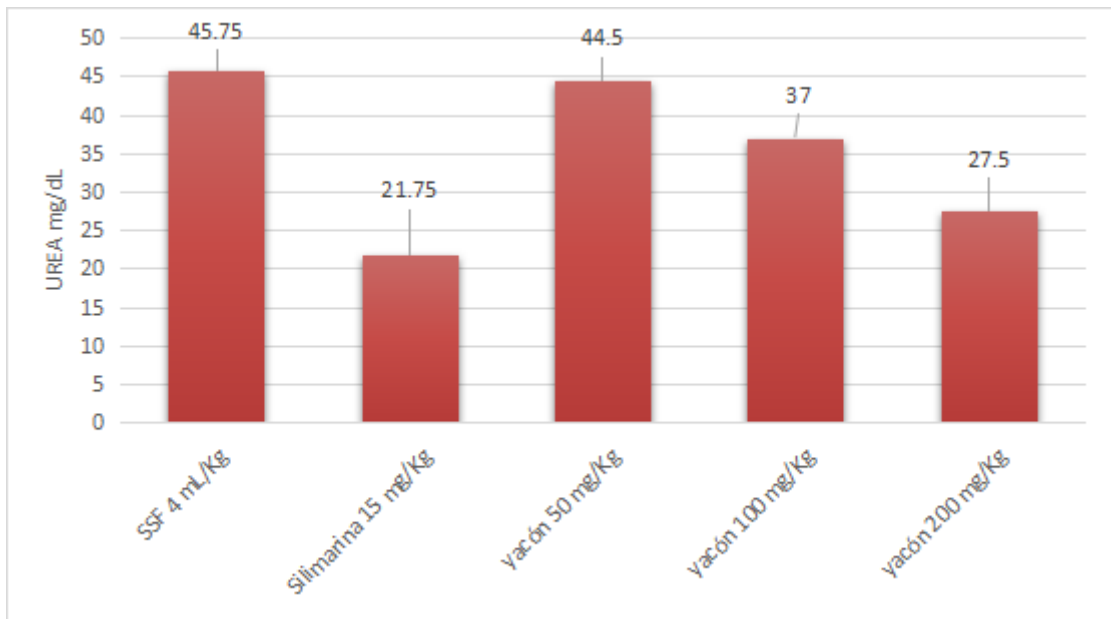
**Figura 2.** Valores de lipoproteínas de alta densidad HDL (mg/dL).

En la figura 2, Los valores HDL presentaron valores de 39.25 mg/dL para SSF 4mL/Kg, 79.00 mg/dL para Silimarina 15mg/Kg y de 45.75; 54.25 y 73.75 mg/dL para extracto de yacón en dosis de 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg respectivamente.



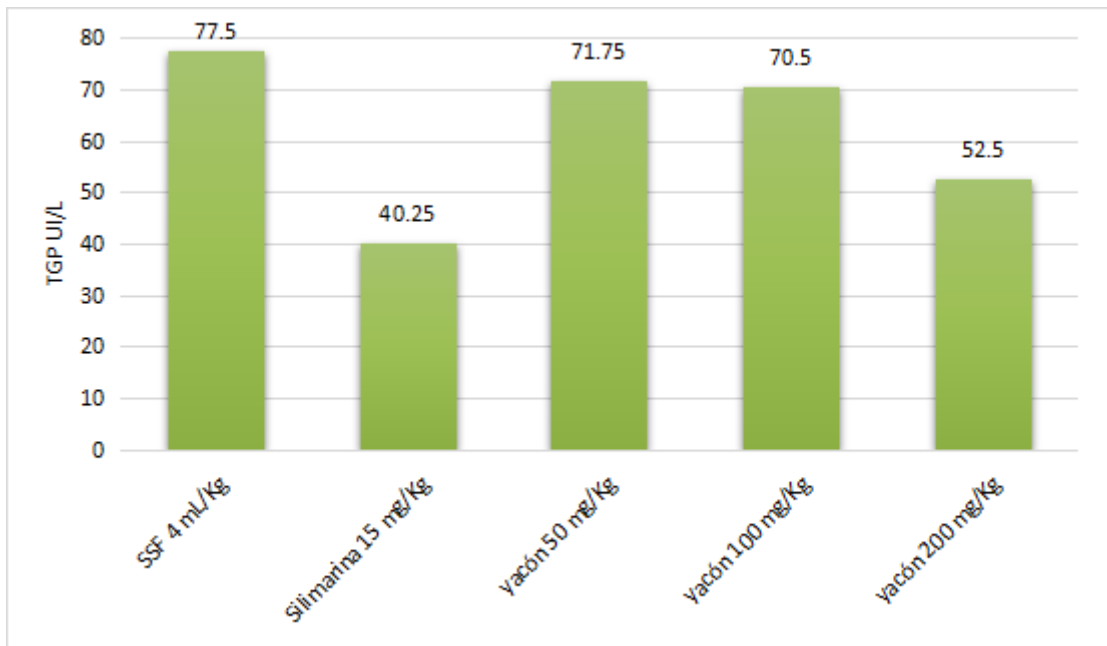
**Figura 3.** Triglicéridos TG (mg/dL).

En la figura 3, Los TG reportados fueron de 147.75 mg/dL para SSF 4 mL/Kg, 93.5 mg/dL para Silimarina 15mg/Kg y de 138.25; 128.75 y 102.00 mg/dL para yacón en dosis de 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg respectivamente.



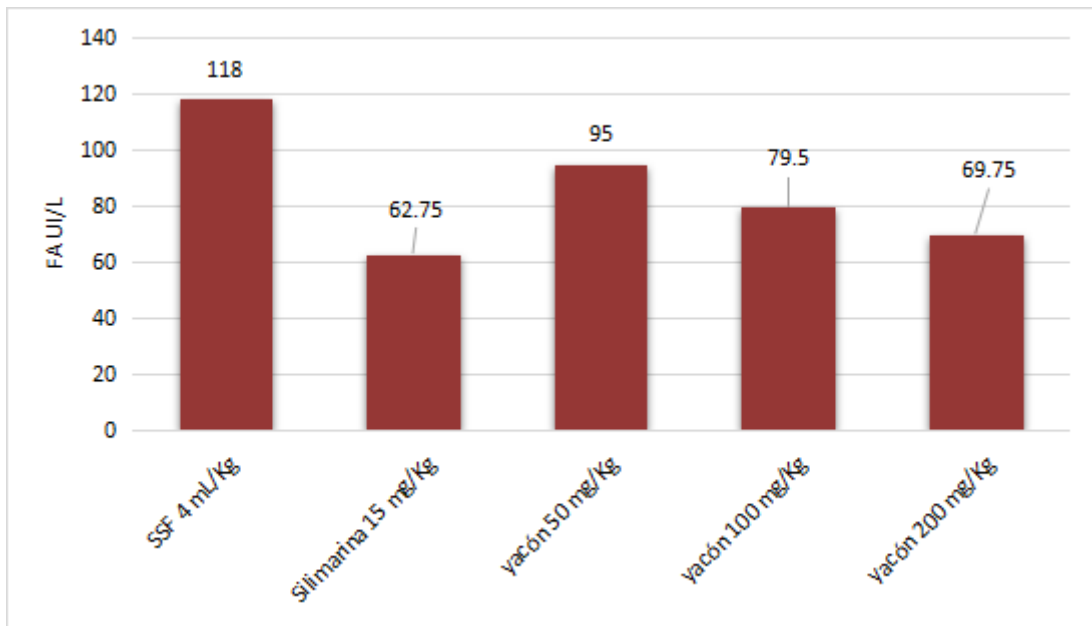
**Figura 4.** UREA (mg/dL.).

En la figura 4, Los valores de UREA encontrados fueron de 45.75 mg/dL para control SSF 4mL/Kg, 21.75 mg/dL para Silimarina 15mg/Kg y de 44.50; 37,00 y 27.50 mg/dL para yacón en dosis de 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg respectivamente.



**Figura 5.** Transaminasa Glutámico Pirúvica TGP (UI/L).

En la figura 5, Se reportaron valores de TGP de 77.50 UI/L para SSF 4 mL/Kg, 40.25 UI/L para Silimarina 15 mg/Kg y de 71.75; 70.50 y 52.50 UI/L para yacón 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg respectivamente.



**Figura 6.** Niveles de Fosfatasa alcalina (FA).

En la figura 6, Se encontraron valores de Fa de 118.00 UI/L para SSF 4 mL/Kg, 62.75 UI/L para Silimarina 15mg/Kg y de 95.00; 79,50 y 69.75 UI/L para yacón 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg correspondientemente.

## 9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El rendimiento porcentual es un trabajo de investigación es muy importante ya que con la cantidad obtenida se puede establecer un adecuado diseño de investigación, así una dosificación adecuada, en nuestro caso se empleó 100 gramos de la pulpa de la raíz del yacón y se obtuvo un extracto etanólico puro del de 8,5 % (Tabla-1)., esta cantidad obtenida es similar al obtenido en el trabajo de Aguilar y Bonilla (2009), los mismos que al utilizar una raíz con características físicas similares al yacón obtuvieron un rendimiento del 10%.

El estudio fitoquímico de extractos vegetales tiene la finalidad de identificar la presencia de metabolitos activos como taninos, fenoles, cumarinas, antocianinas, terpenos, alcaloides, azúcares reductores, etc, los mismos que ya han demostrado tener propiedades terapéuticas, en nuestro caso al estudiar los componentes bioactivos del extracto de yacón, se encontró que posee taninos y flavonoides en pequeña cantidad, los fenoles y alcaloides cantidad regular y terpenoides ausentes (Tabla-2).

El modelo de inducción de daño hepático empleado fue con la administración de alcohol 70° V.O por un periodo de una semana en roedores, con la administración simultanea de tratamientos, finalmente se extrae sangre por punción cardiaca, y se realiza el perfil hepático, según el modelo de Mirabal, 2017.

Los resultados del análisis de bioquímica sanguínea, reportó que el valor promedio de colesterol total fue de 159.50 mg/dL (G1- SSF: 4mL/Kg); 95.50 mg/dL (G2: Silimarina 15mg/Kg), 165.70 mg/dL (G3: yacón 50.00mg/kg); 144.50 mg/dL (G4: yacón 100.00mg/kg) y 133.25 mg/dL (G5: yacón: 200.00mg/kg). (Figura 1), es

importante recordar que los valores aceptables de colesterol están entre 25 y 200 mg/dL, ya que si sobrepasan podría ser señal de problemas cardiacos e infartos, en nuestra investigación el extracto de yacón mantuvo los niveles dentro de parámetros saludables (medlineplus, 2021).

También se encontró que los niveles promedio de lipoproteína de elevada densidad fueron de 39.25 mg/dL (SSF 4mL/Kg), 79.00 mg/dL (Silimarina 15mg/Kg), 45.75 mg/Kg (extracto 50.00mg/kg); 54.25 mg/Kg (extracto 100.00mg/kg) y 73.75 mg/dL (extracto 200.00 mg/kg). (Figura 2), Los valores fueron superiores a los 50 mg/dL, ya que por debajo de 35 mg/dL el paciente puede presentar problemas cardiovasculares (medlineplus, 2021).

Los valores de los triglicéridos en sangre fueron de 147.75 mg/dL (SSF 4 mL/Kg), 93.5 mg/dL (Silimarina 15mg/Kg) y para el extracto de yacón fueron de 138.25 mg/dL (extracto 50.00 mg/kg); 128.75 mg/dL (extracto 100.00 mg/kg) y 102.00 mg/dL (extracto 200.00 mg/kg) (Figura 3), los niveles adecuados de TG son menores a 150 mg/dL, ya que su incremento podría causar ataque al corazón o accidentes cerebrovasculares (medlineplus, 2021).

Los niveles de UREA en sangre fueron de 45.75 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 21.75 mg/dL (Silimarina 15 mg/Kg, 44.50 mg/dL (yacón 50.00 mg/kg); 37,00 mg/dL (extracto 100.00 mg/kg) y 27.50 mg/dL (yacón 200.00 mg/kg) (Figura 4). Niveles entre 40-50mg/dl indica buen estado de salud; ya que, si se elevarán éstos valores, pueden causar temblores, sabor metálico, letargia, sabor amargo, hipotensión, etc. (medlineplus, 2021).

Se encontraron niveles de TGP de 77.50 UI/L (SSF 4 mL/Kg), 40.25 UI/L (Silimarina: 15mg/Kg), 71.75 UI/L (extracto 50mg/kg); 70.50 UI/L (extracto 100.00 mg/kg) y 52.50 UI/L (extracto 200mg/kg) (Figura-5). Valores menores a 40 UI/L indica buen estado de salud, los mismos que se reportan en este trabajo, ya que su incremento causaría inflamación hepática (medlineplus, 2021).

Los niveles de fosfatasa alcalina (FA) encontrados fueron de 118.00 UI/L (SSF 4 mL/Kg), Silimarina 15mg/Kg fue 62.75 UI/L, además con el extracto de cúrcuma se obtuvo valores de 95.00 UI/L (extracto 50.00 mg/kg); 79,50 UI/L (extracto 100.00 mg/kg) y de 69.75 UI/L (extracto 200.00 mg/kg) (Figura 6). Niveles entre 44-147 UI/L se consideran normales, superiores a los mencionados indicaría daño hepático y de huesos, según medlineplus, 2021.

Los parámetros bioquímicos estudiados referente al perfil hepático, son semejantes a los reportaos por Nurlaila et al., (2022) y Mirianna et al., (2021), concluyen que los componentes bioactivos presentes en el extracto de yacón como los compuestos fenólicos y flavonoides estaría influyendo en la actividad hepatoprotectora, sobre el daño hepático inducido por etanol en ratas.

## 10. CONCLUSIONES

- 1) El rendimiento porcentual del extracto de yacón obtenido fue del 8.5%
- 2) El análisis fitoquímico del extracto de yacón contenía taninos, alcaloides, flavonoides y fenoles.
- 3) El extracto de yacón mostró ser buen hepatoprotector a dosis de 200 mg/kg ya que controló los niveles de bioquímica sanguínea de los parámetros del perfil hepático.
- 4) Se concluyó que el extracto de yacón es hepatoprotector en ratas con inducción de daño hepático por etanol.

## **11. RECOMENDACIONES**

- 1) Realizar estudios de seguridad oral aguda y crónica del extracto de yacón.
- 2) Preparar extractos con solventes de diferentes polaridades para determinar los componentes de la raíz de yacón.
- 3) Emplear diferentes modelos experimentales para determinar la actividad hepatoprotectora de la raíz de yacón.

## **12. AGRADECIMIENTO.**

A Dios por no abandonarme durante mi formación profesional

A mis padres darme la oportunidad de educarme a nivel universitario

A mis amigos por sus palabras de aliento

A mis profesores por sus enseñanzas

Gracias.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggarwal BB, W. Yuan, S. Li y SC Gupta, "La cúrcuma sin curcumina exhibe actividades antiinflamatorias y anticancerígenas: identificación de nuevos componentes de la cúrcuma", *Molecular Nutrition & Food Research*. vol. 57, núm. 9, págs. 1529–1542, 2013.
- Aguilar, E., & Bonilla, P. (2009). Actividad antioxidante e inmunológica de flavonoides aislados de hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón). *Ciencia e Investigación*, 12(1), 15-23.
- Antiya, M. C., Eteng, O. E., Alimi, M. A., Adeyi, D. O., Adeyi, E. O., Okolo, I., & Akinloye, O. A. (2022). Hepatoprotective effect of ethyl acetate extract of *Curcuma longa* on alcohol-induced liver damage in female Wistar rats. *Biokemistri*, 33(2).
- An, S., Jang, E., & Lee, J. H. (2020). Preclinical evidence of curcuma longa and its noncurcuminoid constituents against hepatobiliary diseases: a review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. Á., & Novales, MGM (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista Alergia México*, 63 (2), 201-206.
- Arnao-Salas, A. I., Suárez-Cunza, S., Trabucco-Ricaldi, J., Cisneros-Chinchay, R., & Elena-Rodrigo, M. (2021). Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en un modelo de intoxicación con acetaminofén. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 73, No. 3, pp. 239-244). UNMSM. Facultad de Medicina.

- Bermúdez-Toledo, D., Escobar-Román, R., Boffill-Cárdenas, M., Betancourt-Morgado, E., Igualada-Correa, I., & Alonso-Cáceres, B. (2020). Evaluación del potencial hepatoprotector de la *Mentha piperita* L previo a la inducción de hepatotoxicidad con acetaminofen. *Boletín latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas*, 13(6), 545-556.
- Bhatt, NA, Singh, A. y Sharma, R. (2021). Actividades farmacológicas de *Curcuma longa*: Una revisión. *EUR. J. Mol. clin. Med* , 8 , 2021.
- Cano Agramonte, K. R. (2022). Evaluacion del Efecto hipoglicemiante del extracto etanólico de las hojas de *Vallesia dichotoma* Ruiz & Pav. cun cun en ratones.
- Chanda, S. y Ramachandra, TV (2019). Importancia fitoquímica y farmacológica de la cúrcuma (*Curcuma longa*): Una revisión. *Investigación y revisiones: una revista de farmacología* , 9 (1), 16-23.
- Cheng S.-B. , L.-C. Wu, Y.-C. Hsieh et al., “Extracción de dióxido de carbono supercrítico de turmerona aromática de *Curcuma longa* Linn. induce la apoptosis a través de vías intrínsecas y extrínsecas activadas por especies reactivas de oxígeno en células HepG2 de carcinoma hepatocelular humano”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , vol. 60, núm. 38, págs. 9620–9630, 2012.
- Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants*. New York: The New York Botanical Garden, 555.
- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. *Manual de técnicas de investigación*; 1995. p.220.

- Fabbrini E. y F. Magkos, “Esteatosis hepática como marcador de disfunción metabólica”, *Nutrients* . vol. 7, núm. 6, págs. 4995–5019, 2015.
- Fatima Nkempu, A., Estella, T., Mayoudom Vanessa Edwige, T., Herve, B., John Fonmboh, D., Bonghan Berinyuy, E., ... & Charles, F. (2021). Phytochemical Characterization, Hepatoprotective Activity on Alcohol-Induced Toxicity of the Aqueous Extract of *Curcuma longa* (Zingiberaceae) in Wistar Rats.
- Frisancho Camero, M. (2022). Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. *Sp* (*Malva silvestre*) en ratones de laboratorio, Cusco–2021.
- Gan T., J. Chen, SJ Jin e Y. Wang, "Hierbas medicinales chinas para la coleditiasis", *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas* , vol. 6, 2013.
- Gholami-Ahangaran M., N. Rangszaz y S. Azizi, "Evaluación del efecto de la cúrcuma (*Curcuma longa*) sobre los parámetros bioquímicos y patológicos del hígado y el riñón en la aflatoxicosis de pollo", *Biología farmacéutica* , vol. 54, núm. 5, págs. 780–787, 2015.
- Hañari-Quispe, R., Arroyo, J., Herrera-Calderón, O., & Herrera-Moran, H. (2020). Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.) en lesiones hepáticas inducidas en ratas. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 76, No. 2, pp. 123-128). UNMSM. Facultad de Medicina.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). *Metodología de la Investigación*. México: Mc Graw Hill.

- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). Metodología de la investigación sexta edición. México D.F, México: McGRAW –HILL.
- Hu RW, EJ Carey, KD Lindor y JH Tabibian, "La curcumina en la enfermedad hepatobiliar: propiedades farmacoterapéuticas y aplicaciones clínicas potenciales emergentes", *Annals of Hepatology* , vol. 16, núm. 6, págs. 835–841, 2017.
- Ibrahim, J., Kabiru, AY, Abdulrasheed-Adeleke, T., Lawal, B. y Adewuyi, AH (2020). Potenciales antioxidantes y hepatoprotectores de aislados de curcuminoides del rizoma de cúrcuma (*Curcuma longa*) sobre el daño hepático inducido por CCl<sub>4</sub> en ratas Wistar. *Revista de la Universidad de Ciencias de Taibah* , 14 (1), 908-915..
- Jung T.-S. y C.-W. Choi, "El efecto del extracto de *curcumae longae* rizoma (CLR) sobre la carcinogénesis hepatocelular y el daño hepático agudo inducido por dietilnitrosamina (DENa) y CCl<sub>4</sub> en ratas", *Herbal Formula Science* , vol. 22, núm. 1, págs. 177–192, 2014.
- Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.
- La Torre, RL Siegel, F. Islami, F. Bray y A. Jemal, “Carga mundial y tendencias de mortalidad por cánceres de vesícula biliar y otras vías biliares”, *Gastroenterología y hepatología clínicas* , vol. 16, núm. 3, págs. 427 y 437, 2018.
- Li, X., Z. Lin, B. Zhang et al., "  $\beta$ -elemene sensibiliza las células de carcinoma hepatocelular al oxaliplatino al prevenir la degradación del transportador de

- cobre 1 inducida por oxaliplatino", *Scientific Reports* , vol. 6, núm. 1, págs. 1 a 12, 2016.
- Li S., H.-Y. Tan, N. Wang et al., "El papel del estrés oxidativo y los antioxidantes en las enfermedades hepáticas", *International Journal of Molecular Sciences* , vol. 16, núm. 11, págs. 26087–26124, 2015.
- Liu, Y ., W. Wang, B. Fang et al., "Efecto antitumoral de germacrona en líneas celulares de hepatoma humano mediante la inducción de la detención del ciclo celular G2/M y la promoción de la apoptosis", *European Journal of Pharmacology* , vol . 698, núm. 1-3, págs. 95–102, 2012.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En *Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales* (3.a ed.). Recuperado de [http://167.249.11.60/anc\\_j28.1/index.php?option=com\\_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61](http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61)
- Edgar, M., Diana, O., Oscar, L., Manuel, V., Hilda, J., & Vilma, H. (2016). Efecto protector del *Petroselinum Crispum* (mill.) aw hill (perejil) frente a la hepatotoxicidad crónica inducida con etanol en ratas albinas Holtzman. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 16(2).
- Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego del Perú (2022). yacón. [citado 23 de octubre de 2022] p. 2. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/download/pdf/sectoragrario/agricola/lineas-decultivosemergentes/YACON.pdf>

- Mirianna, GC, Dianavell, MR y Rayza, HD (septiembre de 2021). CÚRCUMA LONGA, RESTAURADOR HISTOLÓGICO EN LA HEPATOTOXICIDAD POR PARACETAMOL. En cibamanz 2021 .
- Mirianna, GC, Dianavell, MR y Rayza, HD (2021). La Cúrcuma longa. Una esperanza terapéutica. En I Jornada Científica de Farmacología y Salud. Farmaco Salud Artemisa 2021.
- Myint, T., Myint, P. P., & Than, N. N. (2021). BIOCHEMICAL STUDIES AND HEPATOPROTECTIVE POTENTIALITY OF SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS (POEPP. AND ENDL.) H. ROBINSON (YACON) LEAVES.
- Moon AM, AG Singal y EB Tapper, "Epidemiología contemporánea de la enfermedad hepática crónica y la cirrosis", Gastroenterología y hepatología clínicas , 2019, en prensa.
- Nair, A. Amalraj, J. Jacob, AB Kunnumakkara y S. Gopi, "Los no curcuminoides de la cúrcuma y su potencial en la terapia contra el cáncer y las formulaciones de administración de fármacos contra el cáncer", Biomoleculas , vol . 9, núm. 1, págs. 1 a 36, 2019.
- Nurlaila, H., Azis, FDA y PRASETYAWAN, S. (2022). Niveles de SGOT/SGPT en suero sanguíneo de ratas (*Rattus norvegicus*) que indujeron CCl4 luego de su tratamiento con extracto etanólico de rizoma de *Curcuma xanthorrhiza* como hepatoprotector.

- Rajapaksha IG, PW Angus y CB Herath, "Terapias actuales y enfoques novedosos para las enfermedades biliares", *Revista mundial de fisiopatología gastrointestinal* , vol. 10, núm. 1, págs. 1 a 10, 2019.
- Saha P., AD Talukdar, R. Nath et al., "Papel de los compuestos fenólicos naturales en la hepatoprotección: una revisión mecánica y análisis de la red reguladora de genes asociados", *Frontiers in Pharmacology* , vol. 10, págs. 1 a 25, 2019.
- Serairi Beji R., R. Ben Mansour, I. Bettaieb Rebey et al., "¿El polvo de raíz de *Curcuma longa* tiene un efecto contra la hepatotoxicidad inducida por CCl4 en ratas: un enfoque protector y curativo?" *Food Science and Biotechnology* , vol . 28, núm. 1, págs. 181–189, 2018.
- Tasayco, N. (2007). Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2007 [citado 23 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/223>
- Valderrama, S. (2015). Pasos para elaborar proyectos de investigación científica (2.a ed., Vol. 1). Alianza Editorial.

## 14. Anexos

### Anexo 1

#### Ficha de recolección de datos (instrumento)

n°	Tratamientos	CT	HDL	TRI	U	TGP	FA
1	SSF 4 mL/Kg	163	42	150	49	73	118
2	SSF 4 mL/Kg	150	39	145	48	78	111
3	SSF 4 mL/Kg	160	36	153	41	76	119
4	SSF 4 mL/Kg	165	40	143	45	83	124
5	Silimarina 15 mg/Kg	99	78	91	20	39	65
6	Silimarina 15 mg/Kg	95	80	101	26	36	63
7	Silimarina 15 mg/Kg	98	77	88	22	44	62
8	Silimarina 15 mg/Kg	90	81	94	19	42	61
9	yacón 50 mg/Kg	170	49	141	46	76	96
10	yacón 50 mg/Kg	165	43	137	45	69	97
11	yacón 50 mg/Kg	162	47	136	43	70	94
12	yacón 50 mg/Kg	166	44	139	44	72	93
13	yacón 100 mg/Kg	145	55	126	30	69	78
14	yacón 100 mg/Kg	140	53	131	40	68	77
15	yacón 100 mg/Kg	144	53	130	38	73	83
16	yacón 100 mg/Kg	149	56	128	40	72	80
17	yacón 200 mg/Kg	129	77	96	23	54	69
18	yacón 200 mg/Kg	136	76	105	21	51	67
19	yacón 200 mg/Kg	137	73	107	30	53	70
20	yacón 200 mg/Kg	131	69	100	36	52	73

## Anexo 2

### Matriz de consistencia

Problema	VARIABLES	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Cuál será el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas Smallanthus sonchifolius (yacón) en ratas con daño hepático inducido por etanol?	Daño hepático	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de Smallanthus sonchifolius (yacón) en ratas con daño hepático producido por etanol.</p>	<p><b>Hipótesis alternativa:</b></p> <p>Ha= El extracto acuoso de los rizomas de Smallanthus sonchifolius (yacón) tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por etanol.</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: Rattus rattus</p> <p>Muestra: 20 ratas albinas, 1000 g rizomas de yacón.</p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	Smallanthus sonchifolius (yacón)	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Obtener el extracto acuoso de los rizomas de Smallanthus sonchifolius (yacón).</p> <p>2. Realizar el estudio fisicoquímico del</p>	<p><b>Hipótesis nula:</b></p> <p>Ho= El extracto acuoso de los rizomas de Smallanthus sonchifolius</p>	

		<p>extracto acuoso de los rizomas de <i>Smallanthus sonchifolius</i> (yacón).</p> <p>3. Evaluar el efecto hepatoprotector del Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de los rizomas de <i>Smallanthus sonchifolius</i> (yacón) en ratas con inducción de daño hepático por etanol.</p>	<p>(yacón) no tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por etanol.</p>	
--	--	---	---	--

### Anexo 3

**Anexo 3.1.** Estadística descriptiva de los datos obtenidos de colesterol total CT (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetro</i>	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	yacón 50 mg/Kg	yacón 100 mg/Kg	yacón 200 mg/Kg
Media	159,5	95,5	165,75	144,5	133,25
Error típico	3,32916406	2,02072594	1,65201897	1,84842275	1,93110504
Mediana	161,5	96,5	165,5	144,5	133,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	6,65832812	4,04145188	3,30403793	3,6968455	3,86221008
Varianza de la muestra	44,33333333	16,33333333	10,91666667	13,66666667	14,91666667
Curtosis	2,12030075	0,29737609	1,16566634	1,13860797	4,40922568
	-	-			-
Coeficiente de asimetría	1,46348464	1,09073753	0,43666208	0	0,16923763
Rango	15	9	8	9	8
Mínimo	150	90	162	140	129
Máximo	165	99	170	149	137
Suma	638	382	663	578	533
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	10,5948859	6,43085181	5,25746166	5,88250615	6,14563809

**Anexo 3.2.** Análisis de varianza de los datos obtenidos de colesterol total CT (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg	4	638	159,5	44,3333333
Silimarina 15 mg/Kg	4	382	95,5	16,3333333
yacón 50 mg/Kg	4	663	165,75	10,9166667
yacón 100 mg/Kg	4	578	144,5	13,6666667
yacón 200 mg/Kg	4	533	133,25	14,9166667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	12355,7	4	3088,925	154,189268	5,4548E-12	3,05556828
Dentro de los grupos	300,5	15	20,0333333			
Total	12656,2	19				

**Anexo 3.3.** Estadística descriptiva de los datos obtenidos de HDL (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetro</i>	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	yacón 50 mg/Kg	yacón 100 mg/Kg	yacón 200 mg/Kg
Media	39,25	79	45,75	54,25	73,75
Error típico	1,25	0,91287093	1,37689264	0,75	1,79698822
Mediana	39,5	79	45,5	54	74,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	53	#N/A
Desviación estándar	2,5	1,82574186	2,75378527	1,5	3,59397644
Varianza de la muestra	6,25	3,33333333	7,58333333	2,25	12,91666667
Curtosis	0,928	-3,3	3,03296703	3,90123457	0,58189386
Coefficiente de asimetría	-0,56	0	0,32323141	0,37037037	0,88858356
Rango	6	4	6	3	8
Mínimo	36	77	43	53	69
Máximo	42	81	49	56	77
Suma	157	316	183	217	295
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	3,97805788	2,90516272	4,38188688	2,38683473	5,71881852

**Anexo 3.4.** Análisis de varianza de los datos obtenidos de HDL (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg Silimarina 15 mg/Kg yacón 50 mg/Kg	4	157	39,25	6,25
yacón 100 mg/Kg	4	316	79	3,33333333
yacón 200 mg/Kg	4	183	45,75	7,58333333
	4	217	54,25	2,25
	4	295	73,75	12,9166667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	4815,8	4	1203,95	186,177835	1,3728E-12	3,05556828
Dentro de los grupos	97	15	6,46666667			
Total	4912,8	19				

**Anexo 3.5.** Estadística descriptiva de los datos obtenidos de triglicéridos (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetro</i>	<b>SSF 4 mL/Kg</b>	<b>Silimarina 15 mg/Kg</b>	<b>yacón 50 mg/Kg</b>	<b>yacón 100 mg/Kg</b>	<b>yacón 200 mg/Kg</b>
Media	147,75	93,5	138,25	128,75	102
Error típico	2,28673712	2,78388218	1,10867789	1,10867789	2,4832774
Mediana	147,5	92,5	138	129	102,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	4,57347424	5,56776436	2,21735578	2,21735578	4,96655481
Varianza de la muestra	20,9166667	31	4,91666667	4,91666667	24,6666667
	-	-	-	-	-
Curtosis	3,20242536	0,78459938	1,69951163	1,69951163	2,44448503
	-	-	-	-	-
Coefficiente de asimetría	0,19600293	0,92699511	0,48156305	0,48156305	0,39181002
Rango	10	13	5	5	11
Mínimo	143	88	136	126	96
Máximo	153	101	141	131	107
Suma	591	374	553	515	408
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	7,27741811	8,85955556	3,52830786	3,52830786	7,902897

**Anexo 3.6.** Análisis de varianza de los datos obtenidos de triglicéridos (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg Silimarina 15	4	591	147,75	20,9166667
mg/Kg yacón 50	4	374	93,5	31
mg/Kg yacón 100	4	553	138,25	4,91666667
mg/Kg yacón 200	4	515	128,75	4,91666667
mg/Kg	4	408	102	24,6666667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	8739,7	4	2184,925	126,418033	2,3157E-11	3,05556828
Dentro de los grupos	259,25	15	17,2833333			
Total	8998,95	19				

**Anexo 3.7.** Estadística descriptiva de los datos obtenidos de UREA (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetro</i>	<b>SSF 4 mL/Kg</b>	<b>Silimarina 15 mg/Kg</b>	<b>yacón 50 mg/Kg</b>	<b>yacón 100 mg/Kg</b>	<b>yacón 200 mg/Kg</b>
Media	45,75	21,75	44,5	37	27,5
Error típico	1,79698822	1,54784797	0,64549722	2,38047614	3,4278273
Mediana	46,5	21	44,5	39	26,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	40	#N/A
Desviación estándar	3,59397644	3,09569594	1,29099445	4,76095229	6,8556546
Varianza de la muestra	12,9166667	9,58333333	1,66666667	22,6666667	47
Curtosis	0,58189386	0,75765595	-1,2	3,1349481	-2,2516976
Coeficiente de asimetría	0,88858356	1,13762437	9,2519E-18	-1,7791794	0,54621784
Rango	8	7	3	10	15
Mínimo	41	19	43	30	21
Máximo	49	26	46	40	36
Suma	183	87	178	148	110
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	5,71881852	4,92594305	2,05426026	7,57573751	10,9088763

**Anexo 3.8.** Análisis de varianza de los datos obtenidos de UREA (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg Silimarina 15 mg/Kg yacón 50	4	183	45,75	12,9166667
mg/Kg yacón 100	4	87	21,75	9,583333333
mg/Kg yacón 200	4	178	44,5	1,66666667
mg/Kg	4	148	37	22,6666667
mg/Kg	4	110	27,5	47

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1764,7	4	441,175	23,5084369	2,5834E-06	3,05556828
Dentro de los grupos	281,5	15	18,7666667			
Total	2046,2	19				

**Anexo 3.9.** Estadística descriptiva de los datos obtenidos de TGP (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetro</i>	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	yacón 50 mg/Kg	yacón 100 mg/Kg	yacón 200 mg/Kg
Media	77,5	40,25	71,75	70,5	52,5
Error típico	2,1015867	1,75	1,54784797	1,19023807	0,64549722
Mediana	77	40,5	71	70,5	52,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	4,2031734	3,5	3,09569594	2,38047614	1,29099445
Varianza de la muestra	17,6666667	12,25	9,58333333	5,66666667	1,66666667
Curtosis	0,70701317	1,59766764	0,75765595	4,33910035	-1,2
Coeficiente de asimetría	0,64641186	0,32069971	1,13762437	0	0
Rango	10	8	7	5	3
Mínimo	73	36	69	68	51
Máximo	83	44	76	73	54
Suma	310	161	287	282	210
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	6,68818684	5,56928103	4,92594305	3,78786875	2,05426026

**Anexo 3.10.** Análisis de varianza de los datos obtenidos de TGP (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg Silimarina 15 mg/Kg	4	310	77,5	17,6666667
yacón 50 mg/Kg	4	161	40,25	12,25
yacón 100 mg/Kg	4	287	71,75	9,58333333
yacón 200 mg/Kg	4	282	70,5	5,66666667
	4	210	52,5	1,66666667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	3878,5	4	969,625	103,518683	9,8288E-11	3,05556828
Dentro de los grupos	140,5	15	9,36666667			
Total	4019	19				

**Anexo 3.11.** Estadística descriptiva de los datos obtenidos de FA (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetro</i>	<b>SSF 4 mL/Kg</b>	<b>Silimarina 15 mg/Kg</b>	<b>yacón 50 mg/Kg</b>	<b>yacón 100 mg/Kg</b>	<b>yacón 200 mg/Kg</b>
Media	118	62,75	95	79,5	69,75
Error típico	2,67706307	0,85391256	0,91287093	1,32287566	1,25
Mediana	118,5	62,5	95	79	69,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	5,35412613	1,70782513	1,82574186	2,64575131	2,5
Varianza de la muestra	28,6666667	2,91666667	3,33333333	7	6,25
Curtosis	1,5	0,34285714	-3,3	0,28571429	0,928
	-				
Coefficiente de asimetría	0,54728493	0,7528372	0	0,8639188	0,56
Rango	13	4	4	6	6
Mínimo	111	61	93	77	67
Máximo	124	65	97	83	73
Suma	472	251	380	318	279
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	8,51960947	2,71753088	2,90516272	4,20998074	3,97805788

**Anexo 3.12.** Análisis de varianza de los datos obtenidos de FA (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *yacón* en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg Silimarina 15 mg/Kg	4	472	118	28,6666667
yacón 50 mg/Kg	4	251	62,75	2,91666667
yacón 100 mg/Kg	4	380	95	3,33333333
yacón 200 mg/Kg	4	318	79,5	7
	4	279	69,75	6,25

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	7787,5	4	1946,875	202,097751	7,5166E-13	3,05556828
Dentro de los grupos	144,5	15	9,63333333			
Total	7932	19				

# 1. Formato de publicación en repositorios



## REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
SIGÜEÑAS PAUCAR YENIA MARILLYA		43962673	Ymarillya@gmail.com
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Suficiencia Profesional
<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional <sup>1</sup>			
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional
<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad	<input type="checkbox"/>	Maestría
<input type="checkbox"/>	Doctorado		
4. Título del Documento de Investigación			
<p>EFFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA RAIZ DE SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS (yacón) EN RATAS CON DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR ETANOL.</p>			
5. Programa Académico			
FARMACIA Y BIOQUIMICA			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público <sup>3</sup> ( <a href="http://info.eu-repo/semantics/openAccess">info.eu-repo/semantics/openAccess</a> )	<input type="checkbox"/>	Acceso restringido <sup>4</sup> ( <a href="http://info.eu-repo/semantics/restrictedAccess">info.eu-repo/semantics/restrictedAccess</a> ) (*)
(*) En caso de restringido sustentar motivo			

### A. Originalidad del Archivo Digital


Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

### B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS <sup>5</sup>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. <sup>6</sup>

Huella Digital





Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	06	06	2024

#### Importante

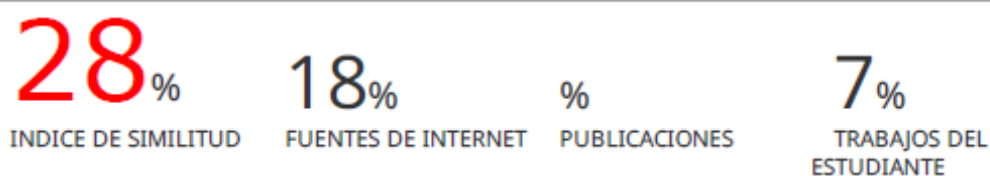
1. Según Resolución de Consejo Directivo N° 033 -2016-SUNEDUCD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, inciso 8.2.  
 2. Ley N° 30035. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006 -2015-PCM.  
 3. Si el autor eligió el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer arreglos de forma en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.  
 4. En caso de que el autor elija la segunda opción, únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra, de acuerdo a la directiva N° 004-2016-CONCYTEDEGC (Numerales 5.2 y 6.7) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.  
 5. Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información, recursos educativos, obras artísticas y científicas, entre otros. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.  
 6. Según el inciso 12.2 del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales -RENATI "Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales precisando si son de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALICIA".

Nota. - En caso de falsedad en los datos, se procederá de acuerdo a ley (Ley 27444, art. 32, núm. 32.3).

## 2.Reporte de similitud

Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de la raíz de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>Submitted to Universidad Cesar Vallejo</b> Trabajo del estudiante	<b>8%</b>
<b>2</b>	<b>1library.co</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>publicaciones.usanpedro.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>issuu.com</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>repositorio.unap.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>7</b>	<b>revista.usanpedro.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>repositorio.uigv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

9	<a href="https://es.slideshare.net">es.slideshare.net</a> Fuente de Internet	1 %
10	<a href="http://www.grafiati.com">www.grafiati.com</a> Fuente de Internet	1 %
11	Submitted to Facultad Ekonomi dan Bisnis Universitas Gadjah Mada Trabajo del estudiante	1 %
12	<a href="http://bibliometria.ucm.es">bibliometria.ucm.es</a> Fuente de Internet	<1 %
13	<a href="http://www.mdsau.de.com">www.mdsau.de.com</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://rpmesp.ins.gob.pe">rpmesp.ins.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://aprenderly.com">aprenderly.com</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
17	<a href="http://sigaa.unifei.edu.br">sigaa.unifei.edu.br</a> Fuente de Internet	<1 %
18	<a href="http://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
19	<a href="http://www.scielo.org.pe">www.scielo.org.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
20	<a href="http://descubridor.ulacit.ac.cr">descubridor.ulacit.ac.cr</a>	

---

Fuente de Internet

<1 %

---

21 docplayer.es  
Fuente de Internet

<1 %

---

22 1963.www.qe1.net.cn  
Fuente de Internet

<1 %

---

23 pesquisa.bvsalud.org  
Fuente de Internet

<1 %

---

24 theibfr.com  
Fuente de Internet

<1 %

---

25 www.coursehero.com  
Fuente de Internet

<1 %

---

26 www.researchgate.net  
Fuente de Internet

<1 %

---

27 repositorio.unfv.edu.pe  
Fuente de Internet

<1 %

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 6 words

Excluir bibliografía

Activo

