

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



EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *DESMODIUM MOLLICULUM*
(MANAYUPA) EN RATAS CON DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO
POR PARACETAMOL.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autores:

Flores Flores violeta nelly

Quispe Ruiz Isabel Carolina

Asesor

Torres Solano, Carol Giovanna

(Código ORCID: 0000-0002-2313-3039)

Nuevo Chimbote - Perú

2023

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL.....	ii
INDICE DE TABLAS Y FIGURAS	ii
PALABRAS CLAVE.....	iii
TÍTULO	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	10
RESULTADOS.....	14
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	25
RECOMENDACIONES	26
ANEXOS.....	32

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1	Estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa).	23
Figura 1	Valores de colesterol total CT (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.	24
Figura 2	Valores de lipoproteínas de alta densidad HDL (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.	25
Figura 3	Valores de triglicéridos (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.	26
Figura 4	Valores de UREA (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.	27
Figura 5	Valores Transaminasa Glutámico Pirúvica TGP (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.	28
Figura 6	Valores Fosfatasa alcalina FA (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.	29

1 Palabras clave

Tema	hepatoprotector
Especialidad	Farmacología

Keywords

Tema	hepatoprotective
Especialidad	pharmacology

Línea de investigación

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

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 etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.**" del (a) estudiante: **FLORES FLORES VIOLETA NELLY**, identificado(a) con Código N° **1414100421**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **25%**, 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, 20 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.

2 Título

Efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.

3 Resumen

El estudio presente tuvo la finalidad de evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol. La investigación fue experimental y se requirió de extracto de manayupa y 20 ratas divididas en cinco grupos (n=4), un grupo fue SSF 4 mL/Kg, otro recibió silimarina, el tercero, cuarto y quinto grupo manayupa en dosis de 50.00, 100.00 y 200.00 mg/kg en ese orden, el daño hepático se indujo con paracetamol 400 mg/Kg por vía intragástrica, durante cinco días, y 60 min después se administraron los demás tratamientos. Los parámetros que se evaluaron fueron de perfil hepático en sangre. El screening fitoquímico evidenció la presencia de taninos, flavonoides, alcaloides y saponinas. Manayupa a 200 mg/Kg disminuyó los niveles de colesterol de 155-101.75 mg/Dl, Se concluye que manayupa es hepatoprotector en ratas con inducción de daño hepático por acetaminofem

Palabras clave: hepatoprotector, *Desmodium molliculum* (manayupa), extracto etanólico, daño hepático, paracetamol.

4 Abstract

The purpose of the present study was to evaluate the hepatoprotective effect of the ethanolic extract of *Desmodium molliculum* (manayupa) leaves in rats with paracetamol-induced liver damage. The research was experimental and required manayupa extract and 20 rats divided into five groups (n=4), one group received SSF 4 mL/Kg, another received silymarin, the third, fourth and fifth group received manayupa at a dose of 50.00, 100.00 and 200.00 mg/kg in that order, liver damage was induced with paracetamol 400 mg/kg intragastrically for five days, and 60 min later the other treatments were administered. The parameters that were evaluated were liver blood profile. The phytochemical screening showed the presence of tannins, flavonoids, alkaloids and saponins. Manayupa at 200 mg/Kg decreased cholesterol levels from 155-101.75 mg/Dl. It is concluded that manayupa is hepatoprotective in rats with induction of liver damage by acetaminophen.

Keywords: hepatoprotector, *Desmodium molliculum* (manayupa), ethanolic extract, liver damage, paracetamol.

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica.

Estela en el 2019 estudio como el extracto de manayupa (*Desmodium molliculum*) protege el hígado de ratas, frente al daño hepático generado por el consumo de paracetamol. Se utilizó el extracto de manayupa y ratas distribuidas en seis grupos (n=5), los tratamientos se administraron durante 10 días por vía oral: el grupo 1° y 2° recibieron suero 10 mL/kg; el grupo 3° recibió silimarina 100 mg/kg; el grupo 4° (50mg/kg); el grupo 5° (500mg/kg) y el grupo 6° (800mg/kg) del extracto, el inductor paracetamol se administró en dosis de 400 mg/kg por vía oral y de manera conjunta se administran los tratamientos. El extracto de manayupa a dosis de 500 mg/kg y 800 mg/kg tuvieron mayor efectividad hepatoprotectora. Se concluyó que la manayupa tiene efecto hepatoprotector.

Frisancho, (2022). Estudió como las hojas de malva actúan como hepatoprotectores en ratones. La investigación fue cuantitativa, aplicada, explicativa y experimental. Se emplearon 35 ratones distribuidos en grupos experimentales. Se encontró que el extracto de malva logró proteger a los ratones del daño hepático logrando un daño menor del 14,3% hasta el 8,6%, por tanto, el extracto de malva tiene propiedades hepatoprotectora en ratones.

Rocha, et al., (2019). Estudiaron la hepatoprotección de *Desmodium molliculum* (manayupa) en *Rattus rattus* con daño hepático inducido por naproxeno. Se emplearon 36 especímenes divididos en seis grupos (n=6): grupo 1° recibió suero fisiológico, el grupo 2° recibió naproxeno, el grupo 3° recibió silimarina 100 mg/kg y 4° grupo 80 mg/kg; 5° grupo 160 mg/kg y el sexto grupo 240 mg/kg, el naproxeno se administró a todos los grupos en cantidad de 27,38 mg/rata durante 14 días. Se mantuvieron los valores de GPT, GOT, GGT, albumina, proteínas totales, creatinina y fosfatasa. Hubo pérdida de peso del grupo que recibió silimarina 180,65g, bilirrubina 0,76 mg/dL, TGO

160 mg/dL y TGP 412 mg/Dl, por tanto, tiene efecto protector hepático con daño hepático por naproxeno en ratas.

Balois, (2019). Evaluaron la actividad hepatoprotectora del extracto de canchalagua (*Schkuhria Pinnata*) en ratas con daño hepático producido por CCl₄. Se formaron 04 grupos (n=4), 1er grupo con suero, 2do grupo CCl₄, 3° grupo silimarina 100mg, 4to grupo extracto 200mg. Silimarina 100mg 4.34% y grupo del extracto de canchalagua 200mg 1.63%. En el cambio de los pesos de hígados ratas albinas, el grupo tratado con CCl₄ incremento 11.9g y el control con extracto etanólico de canchalagua 200mg se observó una disminución de 10.9 g. El extracto de canchalagua 200mg, se mejoró los valores de PT (7.2), Album (3.3), TGP (75.7), TGO (139.3) y F.A (216.0). Los valores del perfil lipídico mostraron valores de colesterol (188), triglicéridos (139) y HDL (40). Se concluyó que el extracto de canchalagua posee efecto hepatoprotector.

Mirianna, Dianavell & Raiza, (2021). Evaluaron la hepatoprotección de la Curcuma frente al daño causado por paracetamol. Fue un estudio de revisión de información, donde el paracetamol afecta el estrés oxidativo, y disminuye la función de las mitocondrias causando muerte de los hepatocitos. La curumina, tiene actividad antioxidante, relacionados con las reacciones bioquímicas redox, evitando el daño hepático. Se concluyó que la curcuma tiene actividad hepatoprotectora con eficacia cercana a medicamentos comprobados, debido a la presencia de la curcumina.

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 una enfermedad hepática, la lesión inducida por medicamentos, el carcinoma hepatocelular y el cáncer de vesícula y tracto de la vesícula 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 d daños hepaticos con productos naturales tiene una larga historia. Hasta la fecha, se ha demostrado que muchos medicamentos a base de hierbas, incluidos *Silybum marianum* (cardo mariano), *Phyllanthus amarus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Lysimachia christinae*, *Artemisia capillaris*, y *Lonicera japonica*, exhiben efectos beneficiosos en el manejo de diferentes indicaciones relacionadas con disfunciones hepáticas y biliares sin efectos secundarios dañinos. (Gan et al., 2013). Desde el punto de vista hepatoprotector y terapéutico, *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.

Hasta la fecha, no se ha publicado un artículo de revisión que resuma la evidencia preclínica de *C. longa* o sus componentes activos, además de la curcumina, contra enfermedades hepatobiliares. Aquí, nuestro objetivo fue demostrar los resultados experimentales disponibles y el mecanismo molecular de *C. longa* y los componentes para prevenir la enfermedad y tratamientos de problemas hepatobiliares.

Las lesiones hepáticas es un problema mundial de alta morbimortalidad, con una tasa de defunción de 91 por 100.000 habitantes con índices muy notorios en países como Singapur, Israel, Irlanda, Holanda, Colombia y Noruega, en América Latina resaltan México y Chile, dentro de las enfermedades más recurrentes es la cirrosis hepática dentro del quinto y sexto lugar de mortalidad (Lopez-Lirola, 2003).

La principal causa se asocia al consumo crónico de alcohol son los diversos problemas hepáticos, como la hepatitis, la cirrosis, enfermedades metabólicas, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, fibrosis, esteatosis (Medina, 2002).

El consumo de alcohol aumentó en adolescentes, y disminuyó el inicio de ingesta de alcohol (CEDRO, 2005). Sobre todo, en la población femenina va en incremento con el transcurrir del tiempo, además del consumo de esta sustancia por menores de 17 años. (Bellentani, 1994).

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, antiesteatósicos y antilipidémicos, antiinflamatorios, antifibróticos, antitumorales y colagógicos.

El hígado es una glándula responsable 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).

Desmodium molliculum (manayupa).

Manayupa, es originaria del Perú, en Lima, Ayacucho, Cajamarca, Junín, Cuzco y Huánuco. Los componentes activos encontrados fueron ácido gálico, ácido cinámico, taninos, gomas, almidón, aluminio y calcio, carotenoides, fitomenadiona, ceras, tiamina y riboflavina, aminoácidos libres, taninos, flavonoides, compuestos fenólicos, polifenoles, isoflavonoides, catequinas, triterpenos, esteroides, saponinas, anticonceptivo y leucoantocianidinas; los mismo que son los responsables de la actividad farmacológica (Lozano, 2015; Acaro, 2020).

Justificación de la investigación

La investigación teóricamente, aportará con información actualizada y nueva, para las investigaciones nuevas referente a las propiedades terapéuticas de la especie *Desmodium molliculum* (manayupa) como en el daño hepático inducido por agentes lesivos sobre el hígado.

De manera metodológica, ofrecerá un nuevo método para evaluar el efecto hepatoprotector de productos medicinales como el extracto de manayupa frente al daño hepático producido con paracetamol en ratas, así mismo ofrecer un instrumento de recolección validado y confiable para el levantamiento de la información de la experimentación con el extracto de *Desmodium molliculum* (manayupa).

Socialmente se pondrá a disposición un nuevo producto natural, eficaz, seguro y con menores reacciones adversas, éstos productos son más asequibles y menos costosos.

Problema

¿Cuál será el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol?

Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual.	Dimensiones.	Indicadores.	Escala de medición.
<p>Daño hepático: Es un conjunto de enfermedades que dañan la glándula del hígado cuyas causas están asociadas al consumo de alimentos grasos, malos hábitos alimenticios o consumo de alcohol y tabaco, para controlar o contrarrestar estos síntomas tenemos grupos farmacológicos del tipo <i>hepatoprotectores</i> como son la silimarina, vitaminas del complejo B, entre otras más (Flores, 2015).</p>	<p>Perfil hepático</p>	<p>Fosfatasa, HDL, Transaminasas, urea y fosfatasa alcalina. Mg/dL</p>	<p>Nominal</p>
<p><i>Desmodium molliculum</i> (manayupa): Es una especie distribuida en diversas regiones del Perú la misma que</p>	<p>Estudio de componentes medicinales del producto natural</p>	<p>Componentes bioactivos. Ausencia (0), poca (+), regular (++) y abundante cantidad (+++).</p>	<p>Ordinal</p>

contiene abundantes compuestos fenólicos, flavonoides, y alcaloides atribuyéndoseles actividades hepatoprotectoras (Martínez , 2016).			
---	--	--	--

Hipótesis

Hipótesis alternativa:

Ha= El extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por paracetamol.

Hipótesis nula:

Ho= El extracto etanólico de las hojas de Desmodium molliculum (manayupa) no tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por paracetamol.

Objetivos

Objetivo general:

Determinar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con daño hepático producido por paracetamol.

Objetivos específicos:

1. Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa).
2. Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa).
3. Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con inducción de daño hepático por paracetamol.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

La investigación es de naturaleza básica y permitirá aportar con nueva información relacionados a las variables de estudio, esto permitirá que futuras investigaciones cuenten con información confiable (Duran-Gómez, Rodríguez-Benito, 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 *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con inducción de daño hepático por etanol, en donde se tuvo en cuenta el siguiente diseño experimental:

Grupos farmacológicos	tratamientos
Grupo-1	SSF 4 ml/Kg
Grupo-2	Silimarina 15mg/Kg
Grupo-3	manayupa 50mg/Kg
Grupo-4	manayupa 100mg/Kg
Grupo-5	manayupa 200mg/Kg

b) Población, muestra y muestreo

Población

Es una agrupación de personas, animales, cosas, objetos, documentos, aseveraciones que son de interés de los investigadores (Arias, et al., 2016).

La población, la constituyeron especímenes de *Rattus rattus* y hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa).

Criterios de inclusión

- Se consideraron sólo ratas machos.
- Solo se seleccionaron hojas de manayupa completas y sanas.

Criterios de exclusión

- No se consideraron ratas de diversas edades o enfermas.
- Las hojas secas o con hongos fueron retiradas de la muestra vegetal.

Muestra

La muestra está definida como un conjunto de individuos que son de interés de los investigadores, muchas veces pertenecen a un mismo ámbito geográfico oh tiene características comunes, pueden ser un subconjunto de documentos, personas, objetos, etc. (Hernández, et al., 2014). Nuestra muestra la conformaron 20 ratas albinas y 500 g de hojas de manayupa.

Técnica de muestreo

El muestreo fue probabilístico porque las ratas pudieron ser escogidos para participar de los eventos experimentales y conformar los grupos de manera aleatoria (Kinneer y Taylor, 1998).

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención de la muestra vegetal:

La muestra vegetal, consistente en hojas de manayupa fueron adquiridas en el mercado modelo de la ciudad de Chimbote, en cantidad suficiente a 1 kg.

Obtención del extracto etanólico de las hojas de manayupa (CYTED, 1995).

Las hojas fueron seleccionadas, lavadas y se pusieron a secar a la sombra durante 72 horas hasta que estén crocantes, luego fueron triturados en un molino, luego se maceró con etanol de 70° durante 1 semana, se filtró y la solución resultante se colocó en una bandeja de vidrio y se evaporó el solvente en una estufa a 40°C hasta peso constante, el residuo obtenido se conservó en un frasco de color ámbar y en refrigeración.

Estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de manayupa (Lock de Ugaz, 2017).

Se practicarán las reacciones de identificación fitoquímica cualitativa, valorándose los resultados como: ausente, poco, regular y abundante.

Determinación del efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa. (Ochoa, 2008).

Para la inducción del daño hepático por paracetamol, se utilizaron 20 ratas albinas cepa Holtzman, distribuidas en cinco grupos de 4 ratas cada grupo, quienes se les administró al primer grupo SSF 4 mL/Kg, el segundo silimarina, el tercero, cuarto y quinto grupo extracto a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente, todas las ratas recibieron paracetamol 400 mg/Kg V.O., durante cinco días, una hora antes de la administración de los tratamientos. Al finalizar la parte experimental se les

realizaron pruebas de bioquímica sanguínea relacionado al perfil hepático como: 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.

7 Resultados

Tabla 1

Estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de manayupa.

Metabolito	Reacción	cantidad
Flavonoides.	Shinoda.	Regular
Alcaloides.	Dragendorff.	regular
Taninos.	Gelatina.	regular
Saponinas.	Espuma.	regular

En la tabla 1. Se observa las cantidades de componentes bioactivos del extracto etanólico de las hojas de manayupa como flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas en regular cantidad.

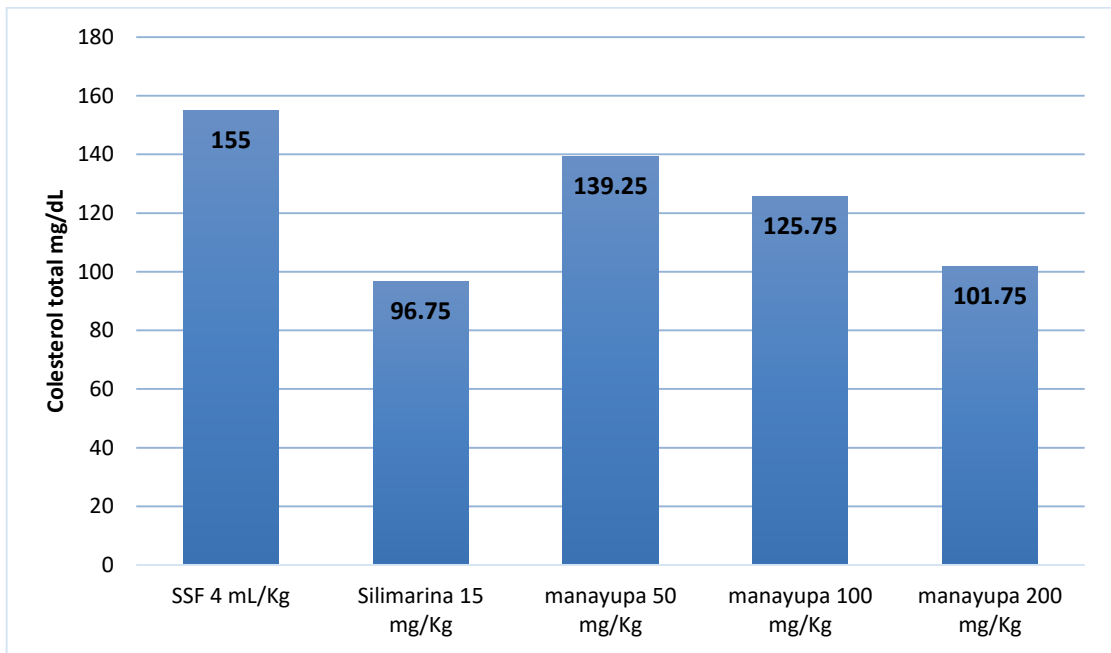


Figura 1. Valores de CT (mg/dL) al evaluar la actividad hepatoprotectora del extracto de manayupa.

La figura-1, los valores de CT en sangre, encontrándose que para SSF fue 155.00 mg/dL, 96,75 mg/dL, silimarina 15mg/Kg y de 139,25 mg/dl (manayupa 50 mg/kg); 125,75 mg/dl (manayupa 100 mg/kg) y 101,75mg/dL (manayupa 200 mg/kg).

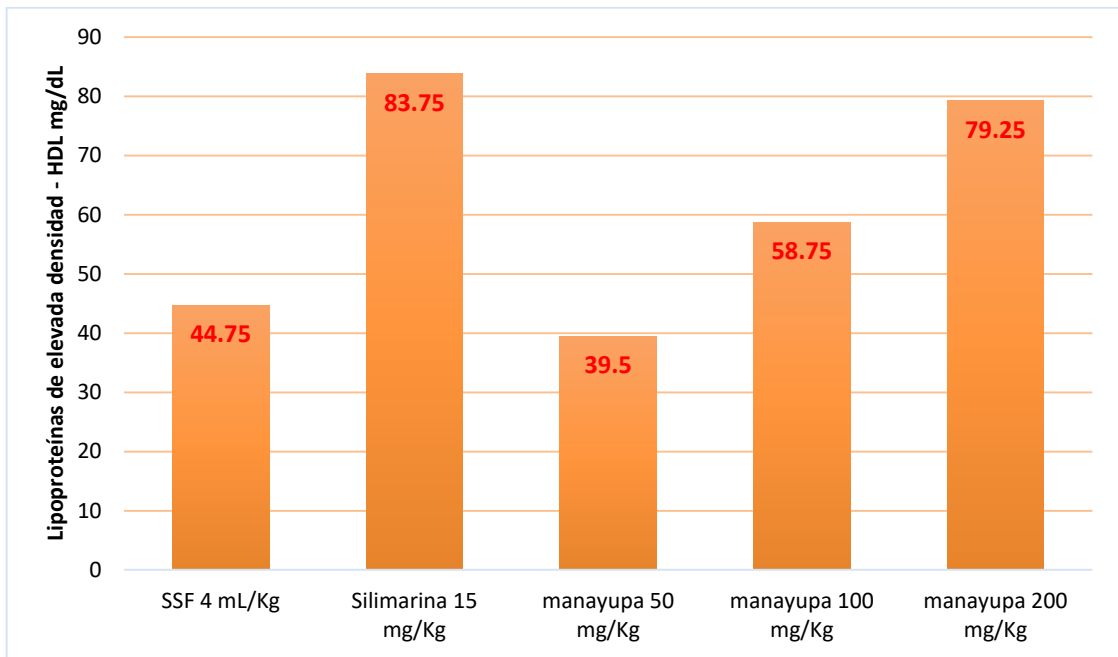


Figura 2. Valores de HDL (mg/dL) al evaluar la actividad hepatoprotectora del extracto de manayupa.

La figura-2, los valores HDL fueron 44,75mg/Dl (SSF 4 mL/Kg), 83.75mg/dL (silimarina 15mg/Kg) y de 39.50 mg/dl (manayupa 50mg/kg); 58.75 mg/dl (manayupa 100mg/kg) y 79.25 mg/dL (manayupa 200mg/dl).

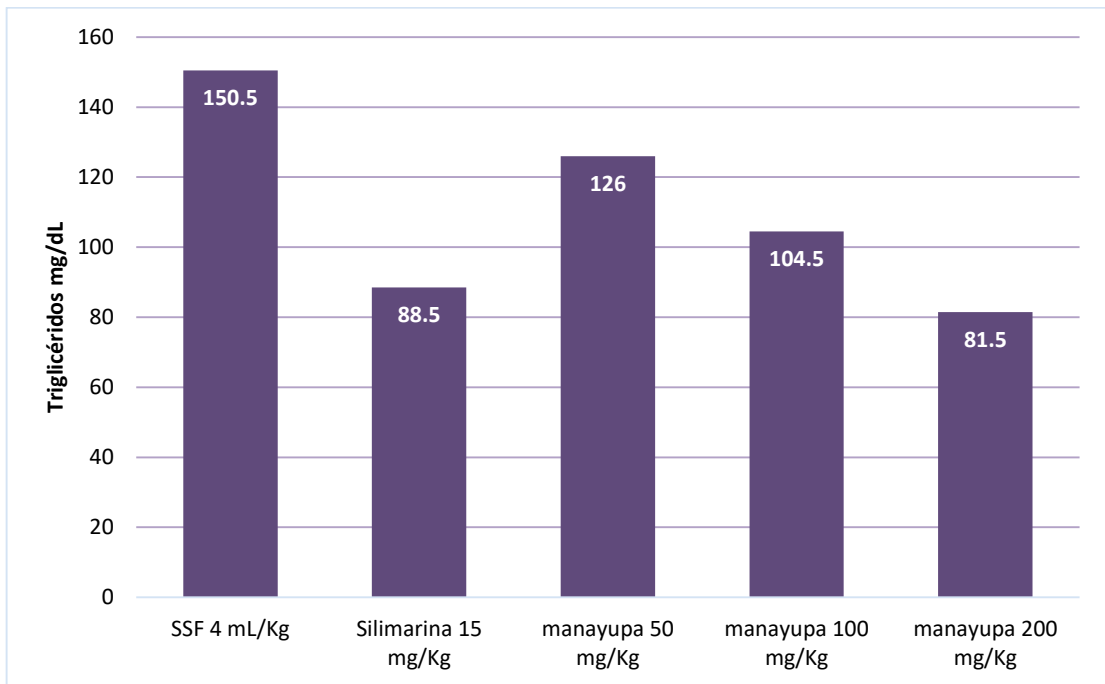


Figura 3. Valores de triglicéridos-TGP (mg/dL.) al evaluar la hepatoprotección del extracto de manayupa.

La figura-3, Los TG mostraron valores de 150.50mg/dL (SSF 4mL/Kg), 88.50mg/dL (silimarina) y de 126.00 mg/dl (manayupa 50 mg/Kg); 104.50 mg/dl (manayupa 100mg/dl) y 81.50 mg/dL (manayupa 200 mg/dl).

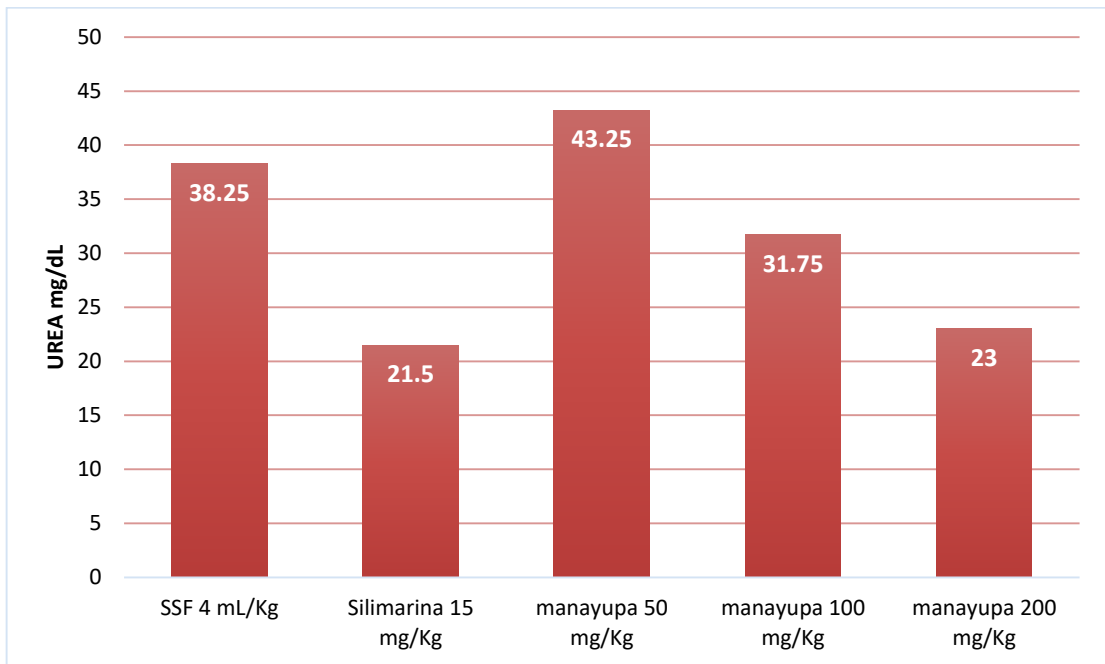


Figura 4. Valores de UREA (mg/dL) al estudiar el efecto hepatoprotector del extracto de manayupa.

La figura-4, la UREA fue 38.25 mg/dL (SSF 4mL/Kg), 21.50 mg/dL (silimarina) y de 43.25 mg/dl (manayupa 50 mg/kg); 31,75 mg/dl (manayupa 100 mg/kg) y 23.00 mg/dL (manayupa 200 mg/dL).

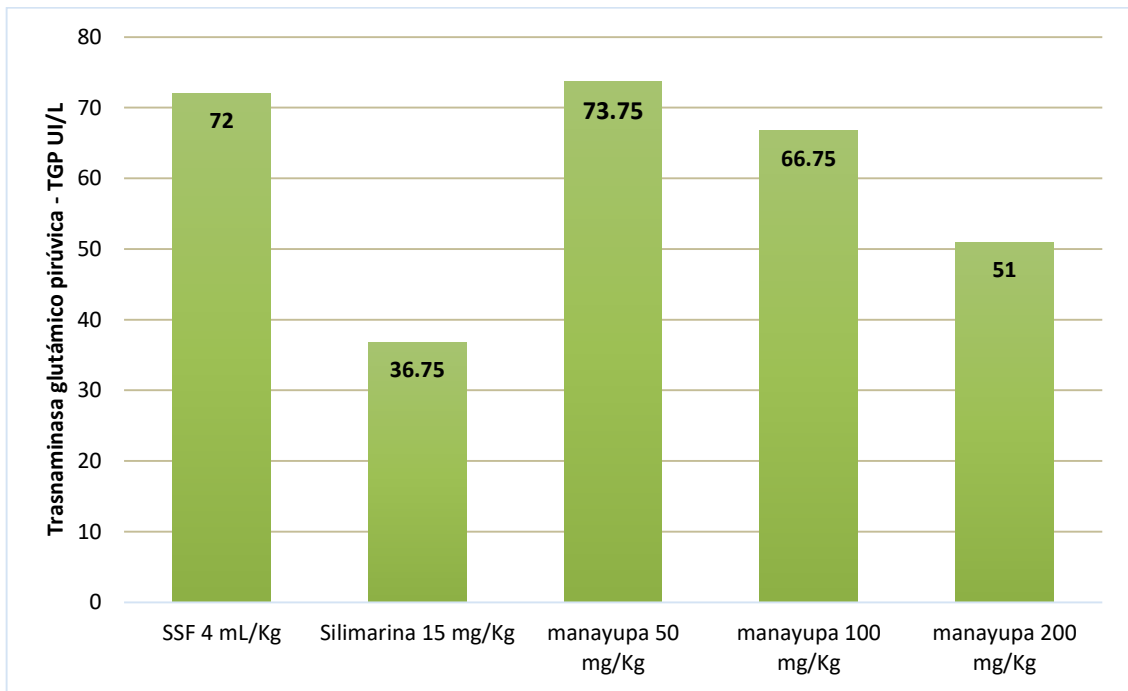


Figura 5. Valores de TGP (UI/L.) al evaluar la actividad hepatoprotectora del extracto de manayupa.

La figura-5, muestra los valores TGP en sangre: 72.00 UI/L (SSF 4 mL/Kg), 36.75 UI/L (silimarina) y de 73.75 UI/L (manayupa 50mg/kg); 66.75 UI/L (manayupa 100mg/kg) y 51.00 UI/L (manayupa 200 mg/kg).

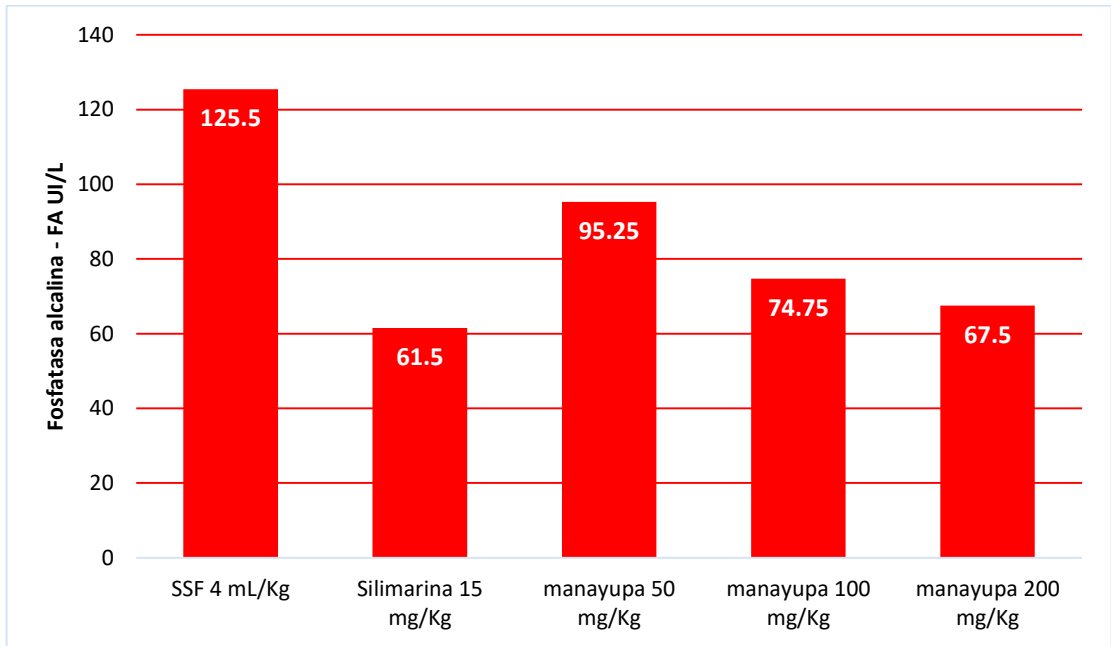


Figura 6. Valores de FA (UI/L.) al evaluar la hepatoprotección del extracto de manayupa.

La figura-6, muestra valores FA en sangre, donde fue 125.50 UI/L (SSF 4 mL/Kg), 61.50 UI/L (silimarina) y de 92.25 UI/L (manayupa 50 mg/Kg); 74.75 UI/L (manayupa 100 mg/Kg) y 67.50 UI/L (manayupa 200 mg/kg).

8 Análisis y discusión

Las hojas de manayupa vienen siendo utilizado para tratar daños hepáticos, asociado a la presencia de flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas en regular cantidad (tabla 1). Cuyos metabolitos también fueron reportados por Barreto y Bonilla (2017), quienes encontraron la presencia de polifenoles, flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas, así también Chanda y Ramachandra (2019), concluyó que los polifenólicos presentes en las muestras vegetales actuarían contrarrestando las enfermedades hepatobiliares (An et al., 2020).

Para evaluar la hepatoprotección del extracto de manayupa se provocó el daño hepático con la administración de paracetamol (acetaminofem) a ratas por vía oral por un periodo de una semana conjuntamente con los tratamientos, finalmente se evaluó el perfil en sangre, según el modelo de Mirabal, 2017.

Los resultados del análisis de bioquímica sanguínea, reportó que el valor promedio de colesterol total fue de 155.00 mg/dL (SSF 4 mL/Kg); 96.75 mg/dL para silimarina, 139.25 mg/dL (manayupa 50 mg/kg); 125.75 mg/dL (manayupa 100 mg/kg) y 101.75 mg/dL (manayupa 200 mg/kg). (Figura 1), los niveles se mantuvieron dentro de los valores normales (25 – 200 mg/dL), ya que su incremento causaría daño al corazón y llevar a infartos, según Medlineplus (2021), así mismo los valores encontrados por Estela, (2019), quien al estudiar la hepatoprotección del producto

natural manayupa en ratas con hepatotoxicidad causada por paracetamol siendo mayor el efecto con el extracto a dosis de 800 mg/kg.

También se encontró que los niveles promedio de lipoproteína de elevada densidad fueron de 44,75mg/dL (SSF 4mL/Kg), 83.75 mg/dL (silimarina) y para el extracto de 39,50 mg/Kg (manayupa de 50mg/kg); 58.75mg/Kg (manayupa de 100mg/kg) y 79.25 mg/dL (manayupa de 200mg/kg). (Figura 2), valores superiores a 50 mg/dL protegerían el hígado y menores puede generar problemas cardiacos (Medlineplus, 2021).

Los TG sangre fueron de 150.50mg/dL (SSF 4mL/Kg), 88.50 mg/dL (silimarina) y para el extracto fue de 126.00 mg/dL (manayupa 50mg/kg); 104.50 mg/dL (manayupa 100mg/kg) y 81.50 mg/dL (manayupa de 200 mg/kg) (Figura 3), e logró mantener los niveles dentro de lo aceptable menores a 150 mg/dL, evitando daños al corazón y a nivel cerebrovascular (Medlineplus, 2021). Por otro lado, Rocha, et al., (2019), al estudiar el efecto protector de manayupa en ratas con daño hepático producido con naproxeno lograron controlar los parámetros séricos de bioquímica sanguínea en ratas.

Los valores de UREA en sangre encontrados fueron de 38.25 mg/dL (SSF 4 mL/Kg), 21.50mg/dL (silimarina), con el extracto presentaron valores de 43.25 mg/dL

(manayupa 50mg/kg); 31,75 mg/dL (manayupa 100mg/kg) y 23.00 mg/dL (manayupa de 200mg/kg) (Figura 4). Los niveles se mantuvieron dentro de lo normal (40-50 mg/dl); valores superiores a los normales pueden causar temblores, sabor metálico, letargia, sabor amargo, hipotermia, pericarditis, e hipotensión (Medlineplus, 2021).

La transaminasa TGP reportó valores de 72.00 UI/L (SSF 4 mL/Kg), 36.75 UI/L (silimarina) y para el extracto fue de 73.75 UI/L (manayupa 50 mg/kg); 66.75 UI/L (manayupa 100mg/kg) y 51.00 UI/L (manayupa 200mg/kg) (Figura 5). Se requiere que los valores sean menores de 40 UI/L, logrado mantenerlo en parámetros óptimos la silimarina, en el trabajo de Balois. (2019), estudió la hepatoprotección de la canchalagua en ratas con daño hepático con tetracloruro de carbono logrando controlar los niveles de colesterol (188), TG (139) y HDL (40).

Los niveles encontrados de fosfatasa alcalina fueron de 125.50 UI/L (SSF 4 mL/Kg), 61.50 UI/L (silimarina), también con el extracto se obtuvo valores de 92.25 UI/L (manayupa 50 mg/kg); 74,75 UI/L (manayupa 100 mg/kg) y de 67.50 UI/L (manayupa 200 mg/kg) (Figura 6). Se debe de tomar en cuenta que los niveles normales son de 44-147 UI/L, ya que si están incrementados indicaría daño en el hígado y huesos (Medlineplus, 2021), así también Frisancho & Camero (2022). Al estudiar la actividad hepatoprotectora de la Malva silvestre logrando proteger el hígado y logrando generarse sólo un daño leve del 8,6%.

Por lo tanto, se puede concluir que el paracetamol es un agente hepatolesivo cuando se administra de manera continua y en dosis, alterando la fisiología de ésta glándula, además los productos naturales debido a su composición bioquímica, los metabolitos secundarios cumplen funciones farmacológicas, dentro de ellas tenemos a los, flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides que actuarían regulando las funciones hepática así como complementando las reacciones bioquímica que se realizan a ese nivel, mejorando los parámetros del perfil hepático como se evidencio en esta tesis, logrando verificar que el extracto de manayupa si es hepatoprotector.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- 1) El estudio de identificación de los compuestos bioactivos del extracto de manayupa contenía taninos, flavonoides, alcaloides y saponinas.
- 2) El extracto de manayupa presenta efecto hepatoprotectora, logrando disminuir los niveles de colesterol en sangre de 155 mg/dL 101,75 mg/dL con manayupa 200 mg/kg y con silimarina de 96,75 mg/dL, además mantuvo los demás valores del perfil hepático dentro de los parámetros aceptables.
- 3) Finalmente concluimos que el extracto etanólico de manayupa presenta la propiedad hepatoprotectora en ratas con daño hepático inducido por acetaminofem.

Recomendaciones

- 1) Evaluar la seguridad para evitar muertes de animales de experimentación durante la investigación.
- 2) Evaluar diferentes vías de administración del extracto para evaluar la eficacia y periodo latencia del medicamento.
- 3) Obtener diferentes tipos de extractos como el acuoso, etanólico e hidroalcohólico para identificar los compuestos bioactivos y asociarlo con la actividad terapéutica hepatoprotectora.

10 Referencias bibliográficas

- Acaro, F. (2020). Efecto anticonceptivo y postcoital del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* “Manayupa” en ratas Holtzmann [Internet]. Dialnet. [cited 2020 Jul 7]. Available from: <https://es.scribd.com/document/348366534/DialnetEfectoAnticonceptivoYPostcoitalDelExtractoEtanolic-4813718-pdf>
- 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.
- Balois, B. K. (2019). Actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de *Schkuhria Pinnata* (canchalagua) en *Rattus rattus var. albinus* Con intoxicación hepática inducida por tetracloruro de carbono.
- Barreto, D., & Bonilla, P. (2017). Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.(Manayupa). *Ciencia e Investigación*, 20(1), 3-8.
- Bellentani, S., Saccoccio, G., Costa, G., et al. (1997). Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage, 41:845-850.
- Chacón, LCT, Valderrama, NRFR, Aguilera, DFT, González, JMT, & Mora, MAT (2020). Uso de los recursos de la biodiversidad: estudio de caso de la oleoresina de copaiba (*copaifera* spp.) en la medicina tradicional en el departamento del Meta-Colombia. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental* , 11 (1), 53-64.

- 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.
- Estela, P. Y. S. (2019). Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) en ratas con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *Revista Científica Ágora*, 6(2), e4-e4.
- Frisancho, M. (2022). Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de *Lavatera arbórea* var. *Sp* (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco–2021.
- 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.
- Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.
- Leandro, L.M., De Sousa, F., Barbosa, P., Neves, J., Da Silva J.A., Da Veiga-Junior, V.F. (2015). Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. *Molecules*. 17(4):3866– 89.
- 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=articl

[e&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61](https://doi.org/10.1002/3527800113.ch61)

López-Lirola, A., González-Reimers, E., Martín, R., Santolaria-Fernández, F., Galindo-Martín, L., Abreu-González, P., González-Hernández, T., Valladares-Parrilla, F. (2003) Protein deficiency and muscle damage in carbon tetrachloride induced liver cirrhosis. *Food Chem Toxicol.* 41(12):1789-97.

Lozano, N. (2015). Evaluación fitoquímica y actividad biológica de manayupa.

Machaca, S. (2015). Efecto de *Copaifera paupera* en el aspecto clínico de la recuperación de la mucosa alveolar post exodoncia en pacientes atendidos en el Hospital de Juliaca. Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez.

Medina, E., y Kaempffer, A. (2002). Cirrosis hepática en Chile. *Revista Chilena de Salud Pública*, Vol 6 (1): 3.

Mirianna, G.C., Dianavell, M.R. & Rayza, H.D. (2021). *Cúrcuma longa*, restaurador histológico en la hepatotoxicidad por paracetamol. En *Cibamanz*.

Ochoa, C., Granada, C., Borja, R., Borjas, P., Ortiz, J, et al.(2008). Efecto protector del *Peumus boldus* en ratas con toxicidad hepática inducida por paracetamol. *CIMEL*. 13(1).

Paasaca, M. y Genoveva, J. (2021). Efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Copaifera paupera* (Herzog) Dwyer (copaiba) en ratas albinas.

Pereira, DL, Cunha, APSD, Cardoso, CRP, Rocha, CQD, Vilegas, W., Sinhoin, AP, & Sinhoin, VDG (2018). Efectos antioxidantes y hepatoprotectores de

extractos etanólicos y de acetato de etilo de corteza de tallo de *Copaifera multijuga* (Fabaceae) en ratones. *Acta Amazónica* , 48 , 347-357.

Rocha, G. G., Rivera, P. B., Caceres, H. Z., Tipian, J. P., Brizuela, G. G., Calderón, L. H., & Canchaya, G. S. (2019). Efecto protector del *Desmodium molliculum* EAM (manayupa) en ratas con toxicidad hepática inducida por naproxeno. *Revista peruana de medicina integrativa*, 4(3), 76-82.

Valderrama, S. (2015). *Pasos para elaborar proyectos de investigación científica* (2.a ed., Vol. 1). Alianza Editorial.

11 Agradecimiento.

A Dios por la fortaleza y sabiduría

A mis padres por su confianza y palabras de aliento

A mis amigos por su apoyo incondicional

A mis profesores por enseñanzas

Gracias.

12 Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos (instrumento)

n°	Tratamientos	CT	HDL	TRI	U	TGP	FA
1	SSF 4 mL/Kg	140	44	151	39	73	123
2	SSF 4 mL/Kg	155	40	148	38	72	128
3	SSF 4 mL/Kg	160	45	149	36	70	121
4	SSF 4 mL/Kg	165	50	154	40	73	130
5	Silimarina 15 mg/Kg	100	85	90	22	36	59
6	Silimarina 15 mg/Kg	90	88	88	19	37	63
7	Silimarina 15 mg/Kg	95	79	91	21	40	65
8	Silimarina 15 mg/Kg	102	83	85	24	34	59
9	manayupa 50 mg/kg	135	43	130	46	75	95
10	manayupa 50 mg/kg	144	40	128	45	76	97
11	manayupa 50 mg/kg	140	39	126	40	70	90
12	manayupa 50 mg/kg	138	36	120	42	74	99
13	manayupa 100 mg/kg	120	55	108	34	68	75
14	manayupa 100 mg/kg	125	60	100	32	65	71
15	manayupa 100 mg/kg	132	58	99	31	63	80
16	manayupa 100 mg/kg	126	62	111	30	71	73
17	manayupa 200 mg/kg	102	78	80	22	52	65
18	manayupa 200 mg/kg	99	79	82	20	50	68
19	manayupa 200 mg/kg	97	81	85	23	49	65
20	manayupa 200 mg/kg	109	79	79	27	53	72

Anexo 2

Matriz de consistencia

Problema	VARIABLES	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Cuál será el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de Desmodium molliculum (manayupa) en ratas con inducción de daño hepático por paracetamol?	Daño hepático	<p>Objetivo general</p> <p><i>Determinar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de Desmodium molliculum (manayupa) en ratas con inducción de daño hepático por paracetamol.</i></p>	<p>Hipótesis alternativa:</p> <p>Ha= El extracto etanólico de las hojas de Desmodium molliculum (manayupa) tiene efecto hepatoprotector en ratas con inducción de daño hepático por paracetamol.</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: <i>Rattus rattus</i></p> <p>Muestra: 20 ratas albinas, 01 kg de hojas de manayupa</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>
	<i>Desmodium molliculum (manayupa)</i>	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. <i>Obtener el extracto etanólico de las hojas de Desmodium molliculum (manayupa).</i></p> <p>2. <i>Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de</i></p>	<p>Hipótesis nula:</p> <p>Ho= El del extracto etanólico de</p>	

		<p>Desmodium molliculum (manayupa).</p> <p><i>3. Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de Desmodium molliculum (manayupa) en ratas con inducción de daño hepático por paracetamol.</i></p>	<p>las hojas de Desmodium molliculum (manayupa)</p> <p>No tiene efecto hepatoprotector en ratas con <i>inducción de daño hepático por paracetamol</i></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 etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

Parametro	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	manayupa 50 mg/Kg	manayupa 100 mg/Kg	manayupa 200 mg/Kg
Media	155	96,75	139,25	125,75	101,75
Error típico	5,4006172	2,6887109	1,8874586	2,4622144	2,6259918
Mediana	5	7	1	5	8
Moda	157,5	97,5	139	125,5	100,5
Desviación estándar	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Varianza de la muestra	10,801234	5,3774219	3,7749172		5,2519837
Curtosis	5	3	2	4,9244289	5
Coeficiente de asimetría	116,66666	28,916666			27,583333
Rango	7	7	14,25	24,25	3
Mínimo	1,5	1,7138586	0,2573099	1,3472207	1,0850941
Máximo	-	-	4	5	5
Suma	1,1903401	0,5739656	0,3578561	0,2993701	1,1648598
Cuenta	3	2	1	1	1
Nivel de confianza(95,0%)	25	12	9	12	12
	140	90	135	120	97
	165	102	144	132	109
	620	387	557	503	407
	4	4	4	4	4
	17,187174	8,5566782	6,0067356	7,8358652	8,3570781
	4	8	8	8	4

Anexo 3.2. Análisis de varianza de los datos obtenidos de colesterol total CT (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

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	620	155	116,666667
Silimarina 15 mg/Kg	4	387	96,75	28,9166667
manayupa 50 mg/Kg	4	557	139,25	14,25
manayupa 100 mg/Kg	4	503	125,75	24,25
manayupa 200 mg/Kg	4	407	101,75	27,5833333

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	9735,2	4	2433,8	57,4913386	6,4224E-09	3,05556828
Dentro de los grupos	635	15	42,3333333			
Total	10370,2	19				

Anexo 3.3. Estadística descriptiva de los datos obtenidos de HDL (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

Parametro	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	manayupa 50 mg/Kg	manayupa 100 mg/Kg	manayupa 200 mg/Kg
Media	44,75 2,0564937	83,75 1,8874586	39,5 1,4433756	58,75 1,4930394	79,25 0,6291528
Error típico	8	1	7	1	7
Mediana	44,5	84	39,5	59	79
Moda	#N/A 4,1129875	#N/A 3,7749172	#N/A 2,8867513	#N/A 2,9860788	79 1,2583057
Desviación estándar	6	2	5	1	4
Varianza de la muestra	16,916666 7	14,25	8,3333333 3	8,9166666 7	1,5833333 3
				-	
		0,2573099		0,4161062	2,2271468
Curtosis	1,2821471	4	0,912	1	1
		-		-	
Coeficiente de asimetría	0,3557156 8	0,3578561 1	0	0,4225214 1	1,1293381 1
Rango	10	9	7	7	3
Mínimo	40	79	36	55	78
Máximo	50	88	43	62	81
Suma	179	335	158	235	317
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	6,5446810 3	6,0067356 8	4,5934655 8	4,7515177 4	2,0022452 3

Anexo 3.4. Análisis de varianza de los datos obtenidos de HDL (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

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	179	44,75	16,9166667
Silimarina 15 mg/Kg	4	335	83,75	14,25
manayupa 50 mg/Kg	4	158	39,5	8,33333333
manayupa 100 mg/Kg	4	235	58,75	8,91666667
manayupa 200 mg/Kg	4	317	79,25	1,58333333

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	6327,2	4	1581,8	158,18	4,5262E-12	3,05556828
Dentro de los grupos	150	15	10			
Total	6477,2	19				

Anexo 3.5. Estadística descriptiva de los datos obtenidos de triglicéridos (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

Parametro	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	manayupa 50 mg/Kg	manayupa 100 mg/Kg	manayupa 200 mg/Kg
Media	150,5	88,5	126	104,5	81,5
Error típico	1,32287566	1,32287566	2,1602469	2,95803989	1,32287566
Mediana	150	89	127	104	81
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	2,64575131	2,64575131	4,3204938	5,91607978	2,64575131
Varianza de la muestra	7	7	18,6666667	35	7
	-	-		-	-
Curtosis	0,28571429	0,28571429	1,5	4,62857143	0,28571429
Coeficiente de asimetría	0,8639188	-0,8639188	1,19034013	0,19317812	0,8639188
Rango	6	6	10	12	6
Mínimo	148	85	120	99	79
Máximo	154	91	130	111	85
Suma	602	354	504	418	326
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	4,20998074	4,20998074	6,87486976	9,41380312	4,20998074

Anexo 3.6. Análisis de varianza de los datos obtenidos de triglicéridos (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

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	602	150,5	7
manayupa 50 mg/Kg	4	354	88,5	7
manayupa 100 mg/Kg	4	504	126	18,6666667
manayupa 200 mg/Kg	4	418	104,5	35
	4	326	81,5	7

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	12803,2	4	3200,8	214,339286	4,8782E-13	3,05556828
Dentro de los grupos	224	15	14,9333333			
Total	13027,2	19				

Anexo 3.7. Estadística descriptiva de los datos obtenidos de UREA (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

Parametro	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	manayupa 50 mg/Kg	manayupa 100 mg/Kg	manayupa 200 mg/Kg
Media	38,25	21,5	43,25	31,75	23
Error típico	0,8539125		1,3768926	0,8539125	1,4719601
Mediana	38,5	21,5	43,5	31,5	22,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	1,7078251		2,7537852	1,7078251	2,9439202
Varianza de la muestra	3	2,081666	7	3	9
	2,9166666	4,3333333	7,5833333	2,9166666	8,6666666
	7	3	3	7	7
			-		
Curtosis	0,3428571	0,3905325	3,0329670	0,3428571	
	4	4	3	4	1,5
			-		
Coeficiente de asimetría	-		0,3232314		0,9406609
	0,7528372	0	1	0,7528372	2
Rango	4	5	6	4	7
Mínimo	36	19	40	30	20
Máximo	40	24	46	34	27
Suma	153	86	173	127	92
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	2,7175308	3,3123951	4,3818868	2,7175308	4,6844341
	8	3	8	8	2

Anexo 3.8. Análisis de varianza de los datos obtenidos de UREA (mg/dL) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

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	153	38,25	2,91666667	
mg/Kg manayupa 50	4	86	21,5	4,33333333	
mg/Kg manayupa 100	4	173	43,25	7,58333333	
mg/Kg manayupa 200	4	127	31,75	2,91666667	
mg/Kg	4	92	23	8,66666667	

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	1423,7	4	355,925	67,3675079	2,1093E-09	3,05556828
Dentro de los grupos	79,25	15	5,28333333			
Total	1502,95	19				

Anexo 3.9. Estadística descriptiva de los datos obtenidos de TGP (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

Parametro	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	manayupa 50 mg/Kg	manayupa 100 mg/Kg	manayupa 200 mg/Kg
Media	72	36,75	73,75	66,75	51
Error típico	0,7071067		1,3149778		0,9128709
Mediana	8	1,25	2	1,75	3
Moda	72,5	36,5	74,5	66,5	51
Desviación estándar	73	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Varianza de la muestra	1,4142135		2,6299556		1,8257418
	6	2,5	4	3,5	6
	2	6,25	7	12,25	3
				-	
			2,2348671	1,5976676	
Curtosis	1,5	0,928	8	4	-3,3
	-		-		
Coefficiente de asimetría	1,4142135		1,4430588	0,3206997	
Rango	6	0,56	4	1	0
Mínimo	3	6	6	8	4
Máximo	70	34	70	63	49
Suma	73	40	76	71	53
Cuenta	288	147	295	267	204
Nivel de confianza(95,0%)	4	4	4	4	4
	2,2503293	3,9780578		5,5692810	2,9051627
	6	8	4,1848463	3	2

Anexo 3.10. Análisis de varianza de los datos obtenidos de TGP (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

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	288	72	2
mg/Kg manayupa 50	4	147	36,75	6,25
mg/Kg manayupa 100	4	295	73,75	6,91666667
mg/Kg manayupa 200	4	267	66,75	12,25
mg/Kg	4	204	51	3,33333333

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	4000,7	4	1000,175	162,630081	3,6955E-12	3,05556828
Dentro de los grupos	92,25	15	6,15			
Total	4092,95	19				

Anexo 3.11. Estadística descriptiva de los datos obtenidos de FA (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

Parametro	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	manayupa 50 mg/Kg	manayupa 100 mg/Kg	manayupa 200 mg/Kg
Media	125,5	61,5	95,25	74,75	67,5
Error típico	2,1015867	1,5	4	4	1,6583124
Mediana	125,5	61	96	74	66,5
Moda	#N/A	59	#N/A	#N/A	65
Desviación estándar	4,2031734	3	8	8	9
Varianza de la muestra	17,666666	9	14,916666	14,916666	11
	7	9	7	7	11
	-	-	-	-	-
	3,9067283	3,9012345	0,9838644	0,9838644	0,0495867
Curtosis	7	7	2	2	8
			-	-	-
Coefficiente de asimetría		0,3703703	1,0024075	1,0024075	1,0964048
	0	7	1	1	9
Rango	9	6	9	9	7
Mínimo	121	59	90	71	65
Máximo	130	65	99	80	72
Suma	502	246	381	299	270
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	6,6881868	4,7736694	6,1456380	6,1456380	5,2774901
	4	6	9	9	6

Anexo 3.12. Análisis de varianza de los datos obtenidos de FA (UI/L) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de manayupa en ratas con daño hepático inducido paracetamol.

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	502	125,5	17,6666667
manayupa 50 mg/Kg	4	246	61,5	9
manayupa 100 mg/Kg	4	381	95,25	14,9166667
manayupa 200 mg/Kg	4	299	74,75	14,9166667
	4	270	67,5	11

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	10835,3	4	2708,825	200,653704	7,9232E-13	3,05556828
Dentro de los grupos	202,5	15	13,5			
Total	11037,8	19				

Anexo 4

Formato de publicación en Repositorio Institucional



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
FLORES FLORES VIOLETA NELLY		31659582	violetafloresflores71@gmail.com
Apellidos y nombres		UNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/>	Tests	<input type="checkbox"/> Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/> Trabajo Académico
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Trabajo de Investigación	
3. Grado Académico o Título Profesional ¹			
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/> Título Profesional	<input type="checkbox"/> Título Segunda Especialidad
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Maestría	<input type="checkbox"/> Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE DESMEDIUM MOLLICULUM(MANAYUPA) EN RATAS CON DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR PARACETAMOL.			
5. Programa Académico			
FARMACIA Y BIOQUIMICA			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ² (Info:eu-repo/semantics/openAccess)	<input type="checkbox"/>	Acceso restringido ³ (Info:eu-repo/semantics/restrictedAccess) (*)
(*) 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 ⁵

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. ⁶



Huella Digital

Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Huaraz	11	10	2024

Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU-CO, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, Inciso 8.2.
- Ley N° 30025. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PCM.
- 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.
- 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-CONCYTEC-DEGC (Numerales 5.2 y 6.7) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.
- 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 otras. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.
- 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 preclausurados 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).

Reporte de similitud:

Efecto hepatoprotector del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	23%
2	issuu.com Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Francisco de Vitoria Trabajo del estudiante	1%
4	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	beep.ird.fr Fuente de Internet	<1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 10 words

Excluir bibliografía

Activo