

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



**Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de
Curcuma longa (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por
etanol.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autores:

Avalos Perez de Saucedo Zara Del Pilar

Quispe Perez Zenaida

Asesor

Torres Solano, Carol Giovanna

(Código ORCID: 0000-0002-2313-3039)

Nuevo Chimbote - Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE GENERAL	i
INDICE DE TABLAS	ii
INDICE DE TABLAS	iii
PALABRA CLAVE	iv
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	v
TÍTULO	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA.....	11
Tipo y Diseño de investigación	11
Población - Muestra y Muestreo.....	12
Técnicas e instrumentos de investigación.....	12
Procesamiento y análisis de la información.....	13
RESULTADOS	15
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	31

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1	Estudio fitoquímico del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma).	23
Figura 1	Valores de colesterol total CT (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.	24
Figura 2	Valores de lipoproteínas de alta densidad HDL (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.	25
Figura 3	Valores de triglicéridos (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.	26
Figura 4	Valores de UREA (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.	27
Figura 5	Valores Transaminasa Glutámico Pirúvica TGP (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.	28
Figura 6	Valores Fosfatasa alcalina FA (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.	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 basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

2 Constancia de Originalidad



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 los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol " del (a) estudiante: **AVALOS PEREZ DE SAUCEDO ZARA DEL PILAR**, identificado(a) con Código N° **1315200120**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **23%**, 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, 25 de septiembre de 2023

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 acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

3 Resumen

El estudio realizado buscó determinar el Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol, se emplearon extracto de cúrcuma y 20 ratas albinas divididas en cinco grupos de cuatro ratas quienes recibieron suero fisiológico 4 mL/Kg, el segundo grupo recibió el fármaco Silimarina 15 mg/kg, el tercer, cuarto y quinto grupo recibieron el extracto a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente, todos los especímenes recibieron etanol 96° vía oral 0,5 mL por cinco días, una hora antes de la administración de los tratamientos. Dicho efecto fue evaluado al determinar el perfil hepático en sangre. El estudio fisicoquímico del extracto permitió determinar la presencia de antocianinas, cumarinas, fenoles, taninos, alcaloides y flavonoides. Además, se encontró que el extracto presenta una actividad hepatoprotectora con una eficacia equivalente al del estándar farmacológico silimarina, así también el extracto mantuvo los parámetros del perfil hepático dentro de los parámetros normales. Concluyendo que el extracto de cúrcuma tiene actividad hepatoprotectora en ratas con inducción de daño hepático por etanol.

Palabras clave: hepatoprotector, rizoma de cúrcuma, extracto acuoso, daño hepático, etanol.

4 Abstract

The study carried out sought to determine the hepatoprotective effect of the aqueous extract of the rhizomes of *Curcuma longa* (turmeric) in rats with ethanol-induced liver damage, turmeric extract and 20 albino rats divided into five groups of four rats who received physiological saline were used 4 mL/Kg, the second group received the drug Silymarin 15 mg/kg, the third, fourth and fifth groups received the extract at doses of 50, 100 and 200 mg/kg respectively, all the specimens received 96° ethanol orally 0, 5 mL for five days, one hour before the administration of the treatments. This effect was evaluated by determining the hepatic profile in blood. The physicochemical study of the extract allowed to determine the presence of anthocyanins, coumarins, phenols, tannins, alkaloids and flavonoids. In addition, it was found that the extract presents a hepatoprotective activity with an efficacy equivalent to that of the pharmacological standard silymarin, thus the extract also maintained the parameters of the liver profile within normal parameters. Concluding that the turmeric extract has hepatoprotective activity in rats with induction of liver damage by ethanol.

Keywords: hepatoprotective, turmeric rhizome, aqueous extract, liver damage, ethanol.

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica.

Antiya, M. C., Eteng, O. E., Alimi, M. A., Adeyi, D. O., Adeyi, E. O., Okolo, I., & Akinloye, O. A. (2022). En su trabajo denominado “Efecto hepatoprotector del extracto de acetato de etilo de *Curcuma longa* sobre el daño hepático inducido por alcohol en ratas Wistar hembra”, mencionan que el consumo crónico de alcohol predispone a un individuo al daño hepático. Este estudio investigó el efecto del extracto de acetato de etilo de *Curcuma longa* (EEC) contra el daño hepático inducido por el alcohol en ratas Wistar hembra. Se seleccionaron aleatoriamente treinta 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). A los animales de los grupos de tratamiento se les administró EEC 2 horas antes de intoxicarlos con etanol diariamente durante 14 días. Al final del período de tratamiento, las actividades de glutatión (GSH), glutatión peroxidasa (GPx), superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), niveles de malondialdehído (MDA), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y alcalina Se determinaron las actividades de fosfatasa (ALP). También se realizó histopatología del hígado. El etanol provocó una disminución significativa ($p < 0,05$) en el nivel de GSH hepático, las actividades SOD, GPx y CAT, mientras que aumentó significativamente ($p < 0,05$) el nivel de MDA, las actividades plasmáticas de AST, ALT y ALP. El pretratamiento con EEC evitó estos efectos. El resultado de la histopatología muestra que el grupo que recibió la dosis más alta de EEC mostró una necrosis leve del hepatocito. Este estudio muestra que el extracto de acetato de etilo de *Curcuma longa* ejerce un efecto protector contra el daño hepático inducido por etanol en ratas a través de la actividad antioxidante. El resultado de la histopatología muestra que el grupo que recibió la dosis más alta de EEC mostró una necrosis leve del hepatocito. Este estudio muestra que el extracto de acetato de etilo de *Curcuma longa* ejerce un efecto protector contra el daño hepático inducido por etanol en ratas a través de la actividad antioxidante. El resultado de la histopatología muestra que el grupo que recibió la dosis más alta de EEC mostró una necrosis leve del hepatocito. Este estudio muestra que el extracto de

acetato de etilo de *Curcuma longa* ejerce un efecto protector contra el daño hepático inducido por etanol en ratas a través de la actividad antioxidante.

Fatima Nkempu, A., Estella, T., Mayoudom Vanessa Edwige, T., Herve, B., John Fonmboh, D., Bonghan Berinyuy, E., ... & Charles, F. (2021). En su trabajo de investigación denominado: Caracterización Fitoquímica, actividad Hepatoprotectora sobre la toxicidad inducida por el alcohol del extracto acuoso de *Curcuma longa* (Zingiberaceae) en ratas Wistar. Mencionan que la enfermedad hepática o hepática se refiere a diferentes condiciones que afectan al hígado. El consumo crónico de alcohol es una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática y representa cerca de 55 % de las muertes por cirrosis hepática registradas en Camerún en 2020. Los tratamientos estándar accesibles se centran sobre la enfermedad hepática en etapa terminal con obstáculos de seguridad y eficacia. Tenemos un vacío de investigación en Camerún para entender el uso alternativo de productos naturales como tratamiento con una larga tradición historial de uso seguro. *Curcuma longa* ha sido durante mucho tiempo una fuente de medicina tradicional y moderna. Él se usa comúnmente en Camerún como especia y producto a base de hierbas con cierto nivel de actividad contra diversas formas de enfermedad hepática. Donde se buscó detectar fitoquímicamente metabolitos bioactivos y evaluar el efecto hepatoprotector actividad del extracto acuoso de *Curcuma longa* on toxicidad inducida por alcohol en ratas Wistar. Se realizó tamizaje fitoquímico al extracto acuoso obtenido de maceración de rizomas vegetales. Tres dosis (125, 250 y 500mg/Kg) del extracto vegetal y el referencia (silimarina 50 mg/Kg) se administraron diariamente (p.o) a ratas 30 min antes de la administración de Alcohol al 40% (2mL/100g p.o) por 21 días. Parámetros bioquímicos como ALAT, ASAT, GGT, Se cuantificó el perfil de bilirrubina y lípidos y se realizaron estudios histológicos del hígado utilizando procedimientos estándar. Resultados: El tamizaje fitoquímico del extracto acuoso de *C. longa* reveló polifenoles tales como flavonoides, taninos, quinonas, saponinas y flobataninas. La planta mostró hepatoprotectores actividad al disminuir los marcadores de toxicidad hepática como ASAT, ALAT, GGT y Bilirrubina. Histología reveló protección dependiente de la dosis con 500 mg/Kg mostrando la mayor integridad celular,

sin central oclusión venosa y fibrosis mínima. Este estudio indicó la presencia de polifenoles como flavonoides y taninos en el extracto acuoso de *C. longa*. La presencia de estos metabolitos secundarios en el extracto estudiado justifica sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias confirmadas por sus efectos hepatoprotectores sobre la toxicidad inducida por el alcohol. Esto se demostró claramente mediante parámetros bioquímicos e histológicos. Se requieren métodos más sensibles y específicos para analizar estos metabolitos secundarios en el suero.

Ibrahim et al., (2020). En su trabajo denominado potenciales antioxidantes y hepatoprotectores de aislados de curcuminoides del rizoma de cúrcuma (*Curcuma longa*) sobre el daño hepático inducido por CCl₄ en ratas Wistar. *examinaron* los efectos protectores de los aislados de curcuminoides de *Curcuma longa* contra el daño hepático inducido por tetracloruro de carbono (CCL₄) 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 CCL₄. 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 curcuminoides podría considerarse un nuevo candidato para el desarrollo de nuevos fármacos contra las enfermedades del hígado.

Bhatt, NA, Singh, A. y Sharma, R. (2021). En su investigación denominada: Actividades farmacológicas de *Curcuma longa*: Una revisión. Mencionaron que la cúrcuma (*Curcuma longa*) se cultiva ampliamente en la India y sus países vecinos y es también se usa en el hogar del subcontinente indio como especia. Se ha encontrado documentado que la cúrcuma se ha utilizado como medicina convencional para curar

numerosas enfermedades como resfriado y tos, diabetes, trastornos hepáticos, etc. Ahora los investigadores de todo el mundo han realizado numerosos trabajos para descubrir los beneficios terapéuticos de la cúrcuma y sus varios extractos. La curcumina, siendo su compuesto químico principal, tiene varios efectos terapéuticos. actividades que incluyen antiinflamatorio, antioxidante, antimutagénico, antidiabético, Actividad antibacteriana, hepatoprotectora, expectorante y anticancerígena. El principal motivo de este artículo es dar una visión general de las diversas actividades farmacológicas de la cúrcuma.

Chanda, S. y Ramachandra, TV (2019). En su estudio titulado: Importancia fitoquímica y farmacológica de la cúrcuma (*Curcuma longa*): Una revisión, donde mencionan que la *Curcuma longa* L. es miembro de la familia del jengibre (*Zingiberaceae*) y es ampliamente utilizada por los médicos tradicionales para el tratamiento de diversas dolencias. Debido a la curcumina alta contenido La cúrcuma india es muy popular en comparación con otros países. Rizomas derivados de *Curcuma longa* se conoce comúnmente como Haldi o Cúrcuma. Los rizomas son horizontales. tallos subterráneos que echan brotes además de raíces. La cúrcuma se compone de grasas solubles, pigmentos polifenólicos conocidos como curcuminoides que incluyen principalmente curcumina (deferulolyl metano) responsable del color amarillo del curry indio, otros son la curcumina demetoxi y bisdemetoxi curcumina. La cúrcuma a veces también se llama el "azafrán indio" y es un antiséptico natural. La cúrcuma tiene altos valores nutritivos y medicinales. La cúrcuma contiene constituyentes fitoquímicos por lo que es considerada como planta medicinal. La presencia de sustancias químicas vegetales no nutritivas (componentes fitoquímicos) posee propiedades preventivas de enfermedades. En forma de polvo de raíz, la cúrcuma se utiliza por sus propiedades aromatizantes como especia, alimento medicina ya que está asociado con una variedad de importantes propiedades beneficiosas. muchos estudios se han llevado a cabo con respecto a varios aspectos como la morfología, fitoquímica perfiles de las partes enteras de la planta y otras características también se han registrado y documentado. En este trabajo se ha hecho un esfuerzo por revisar los usos, descripción botánica, clasificación taxonómica, constituyentes fitoquímicos y actividades farmacológicas a lo largo con las tendencias actuales en la investigación sobre la cúrcuma.

Mirianna, GC, Dianavell, MR, & Raiza, HD (2021). En su trabajo denominado: *Cúrcuma longa*. Heparrestaurador histológico ante la intoxicación por paracetamol. *Cúrcuma longa*, pertenece a la familia Zingiberaceae. Adoptado como producto medicinal por el Comité de Productos Medicinales Herbales, el 12 de noviembre de 2009. Los rizomas molidos son usados en desórdenes hepáticos, hipotensión arterial, hemorragia uterina, es cardiotónico. Planteándose como objetivo describir las acciones terapéuticas, profundizar en el uso hepatoprotector de la planta. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de las principales aplicaciones terapéuticas de *Cúrcuma longa*, y su uso ante el daño hepático producido por el paracetamol en materiales impresos y digitales. Se encontró que la hepatotoxicidad es el daño hepático originado por la exposición a un medicamento u otro agente no farmacológicos. La intoxicación por paracetamol depende de la dosis que ingiera el paciente, resultando en estrés oxidativo, modulación del sistema innato del hígado y disfunción mitocondrial, que llevan a la necrosis del hepatocito. La curumina, principal compuesto activo de la *Cúrcuma*, poderoso antioxidante, influye sobre la expresión de enzimas relacionadas con los procesos redox, evitan la activación de células de Ito en el hígado. Se concluyó que la *Cúrcuma* pudiera tener un efecto hepatoprotector frente a fármacos comúnmente usados, como el paracetamol. Su importancia terapéutica reside principalmente en la curumina.

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. Esta investigación tiene como objetivo determinar los niveles de SGOT/SGPT en el suero sanguíneo en cada uno de los grupos. Esta investigación utilizó ratas macho que se dividieron en cinco grupos, que fueron control negativo (grupo A), control positivo (CCl₄ 10% inducido (grupo B)) y grupos de terapia (200, 400 y 800 mg/kg de peso corporal de extractos de etanol de rizoma de *Curcuma xanthorrhiza* (grupos C, D, E respectivamente)). Se analizaron los niveles de SGOT/SGPT, su resultado fue 165/92, 264/141, 161/64, 130/59 y 135/55 U/L respectivamente. Según la prueba HSD de Tukey ($p = 0,1$), los niveles de SGOT/SGPT en el control positivo

fueron significativamente diferentes ($p < 0,1$) del control negativo, pero sus niveles en 400 y 800 mg/kg de peso corporal de los grupos de tratamiento con extracto de etanol de rizoma de cúrcuma xanthorrhiza no fueron significativamente diferentes ($p > 0.1$) al control negativo. Por lo tanto, 400 y 800 mg/kg de peso corporal de extractos etanólicos de rizoma de *Curcuma xanthorrhiza* fueron más eficaces como hepatoprotectores, lo que se sabe por la disminución de los niveles de SGOT/SGPT.

An, S., Jang, E., & Lee, J. H. (2020). En su investigación denominada “Evidencia preclínica de curcuma longa y sus constituyentes no curcuminoides contra enfermedades hepatobiliares: una revisión”. Menciona que la enfermedad hepatobiliar actualmente constituye un importante problema de salud pública debido a que es una de las principales causas de muerte entre las personas económicamente activas y puede progresar fácilmente a enfermedades crónicas. A pesar del desarrollo de vacunas y numerosos fármacos, sigue faltando un tratamiento definitivo debido a las diferentes etapas de la propia enfermedad, su intrincada patogenia, la incertidumbre del efecto a largo plazo, la resistencia y los efectos secundarios. *Curcuma longa* (*C. longa*), que pertenece a la familia Zingiberaceae y al género *Curcuma*, se ha utilizado durante mucho tiempo no solo como especia para curry o tinte, sino también como componente de fórmulas herbales para el tratamiento de diferentes enfermedades debido a sus actividades bioactivas. Recientemente, se han publicado muchos estudios sobre los resultados experimentales de *C. longa en relación con enfermedades hepatobiliares como hígado graso, hepatitis, cirrosis y tumores*. Por lo tanto, en esta revisión, nuestro objetivo fue resumir los efectos farmacológicos y los mecanismos moleculares subyacentes de *C. longa* y sus cuatro compuestos, β -elemeno, germacrona, ar-turmerona y bisacurona, contra las enfermedades hepatobiliares. *C. longa* exhibió efectos antioxidantes, hepatoprotectores, antiesteatósicos, antiinflamatorios, antifibróticos, antitumorales y colagógicos mediante la regulación de la apoptosis, CYP2E1, Nrf, factores relacionados con el metabolismo de los lípidos, TGF- β , NF- κ B, CYP7A1, etc. En particular, el β -elemeno podría ser un compuesto atractivo debido a sus notables actividades hepatoprotectoras, antiinflamatorias, antifibróticas y antitumorales. En conjunto, la presente revisión proporciona una base preclínica para la

eficacia de *C. longica* como un agente terapéutico efectivo para la prevención y tratamiento de enfermedades hepatobiliares, a pesar de la necesidad de más estudios para establecer las condiciones de extracción y separación de principios activos con alta biodisponibilidad, y amerita una mayor evaluación en ensayos clínicos.

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 la enfermedad del hígado graso no alcohólico, la lesión hepática inducida por fármacos, 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), *Glycyrrhiza glabra*, *Phyllanthus amarus*, *Artemisia capillaris*, *Lysimachia*

christinae 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 al., 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 que están relacionados con la prevención y el tratamiento de enfermedades hepatobiliares.

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 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).

Curcuma longa (cúrcuma)

Curcuma longa protegió al hígado de diferentes factores, como químicos, drogas, alcohol, metales pesados y pesticidas, que pueden aumentar el riesgo de daño hepático, al inhibir la apoptosis y normalizar los cambios serológicos e histológicos. Se requieren más estudios centrados en las partes medicinales, la extracción y los componentes químicos de *C. longa* relacionados con sus actividades hepatoprotectoras para fortalecer sus usos en entornos clínicos. El hígado está a cargo de la homeostasis de los lípidos mediante el control de la absorción y descomposición de los ácidos grasos de la dieta para la producción de energía, la síntesis de la lipogénesis de novo o la excreción del hígado (Nguyen, et al., 2008). La esteatosis hepática simple se define como la acumulación intrahepática de al menos el 5% de los triglicéridos (TG) del peso del hígado debido al exceso de ácidos grasos. La infiltración de grasa intrahepática es en sí misma la causa de NASH y acelera el daño oxidativo de los hepatocitos, lo que hace que el hígado sea vulnerable a la inflamación o a la progresión de la fibrosis. Además, la esteatosis hepática se considera un factor de riesgo independiente de los síndromes metabólicos, como la resistencia a la insulina, la dislipidemia y las enfermedades cardiovasculares, y se ha informado que está más estrechamente asociada con los síndromes metabólicos que con la obesidad (Fabbrini y F. Magkos, 2015).

Los principales constituyentes que contribuyen a los efectos bioactivos de *C. longa* sobre la enfermedad hepatobiliar se agrupan en gran medida como curcuminoides y no curcuminoides. Los curcuminoides, que son polifenoles lipofílicos, representan aproximadamente el 5% de *C. longa*. Sin embargo, su eficacia ha sido constantemente reportada. En particular, la curcumina, el principal curcuminóide, ha demostrado efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antivirales, antifibróticos y anticancerígenos contra las

enfermedades hepatobiliares. Sin embargo, recientemente se han acumulado extensos estudios centrados en los no curcuminoides, como elemene, germacrona, turmerona y bisacurona. Por lo tanto, esta revisión presenta las acciones farmacológicas de los 4 constituyentes no curcuminoides de *C. longa* que podrían tener efectos terapéuticos contra las enfermedades hepatobiliares (Nair et al., 2019).

β -Elemene ($C_{15}H_{24}$, 204,34 g/mol) es un miembro de los sesquiterpenoides elemene derivados del aceite esencial de *C. longa*. Su compuesto ejerció actividades beneficiosas contra varios tipos de tumores, como cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico y cáncer de sarcoma. De manera similar, la mayoría de los estudios experimentales de β -elemeno dirigidos a enfermedades hepatobiliares se han relacionado con el cáncer. En modelos de ratones trasplantados con líneas celulares de CHC humano (células H22 y MHCC97H), β -elemene redujo el peso y el volumen del tejido tumoral. En particular, *el* β -elemeno mejoró la sensibilidad de los medicamentos contra el cáncer al aumentar el nivel del transportador de cobre 1, lo que ayudó a la absorción de oxaliplatino en las células hepáticas. Con base en los mecanismos subyacentes de sus efectos anticancerígenos, *el* β -elemeno inhibió la proliferación de células cancerosas al aumentar la proteína histona H1 en las células H22, y su tratamiento indujo la detención de G2/M y la apoptosis de las células HepG2 al aumentar el ARNm de Fas y FasL y proteínas en la superficie celular. En resumen, *el* β -elemeno podría ser uno de los componentes activos clave de *C. longa* para el tratamiento de enfermedades hepatobiliares porque ejerce efectos inhibitorios contra la lesión hepática, la inflamación y la fibrosis en diferentes modelos experimentales (Li et al., 2016).

La germacrona, ($C_{15}H_{22}O$, 218,34 g/mol) pertenece a la familia de los sesquiterpenos volátiles de *C. longa*. Las actividades farmacológicas de germacrona en enfermedades hepatobiliares se pueden clasificar en dos categorías, a saber, efectos hepatoprotectores y anticancerígenos. Dos experimentos *in vivo* en Japón demostraron que la ingesta de germacrona revirtió el aumento en el nivel sérico de AST y ALT inducido por D-galactosamina (D-GalN) en ratones. En líneas celulares de hepatoma humano, como HepG2 y Bel7402, la germacrona inhibió la proliferación celular al aumentar el índice de apoptosis. En particular, la germacrona mostró una inducción de

apoptosis similar al grupo de control en la línea de células hepáticas normales, células LO2, e indujo significativamente la apoptosis de células HepG2. Estos hallazgos sugieren que la gurma muestra efectos hepatoprotectores menos tóxicos y tiene fortalezas, ya que solo es tóxica para las células tumorales. Por lo tanto, al igual que el β -elemeno, se espera que la gurma no solo posea efectos hepatoprotectores sino también efectos anticancerígenos. Se deben realizar investigaciones futuras sobre el cáncer del tracto biliar y el cáncer de hígado para identificar su alta potencia contra el cáncer con impactos menores en las células normales (Liu et al., 2012).

La turmerona aromática (ar-turmerona, $C_{15}H_{20}O$, 216,32 g/mol) se introdujo como compuesto activo representativo de *C. longa* con curcumina. Un estudio realizado en Egipto informó que *C. longa* contenía más ar-turmerona que curcumina. La ar-turmerona exhibió efectos hepatoprotectores, anticancerígenos y colagógicos contra las enfermedades hepatobiliares. Ar-turmerona mejoró la reducción inducida por etanol en la viabilidad celular de los hepatocitos aislados de ratas macho SD. En ratas Wistar normales, la inyección intraduodenal de ar-turmerona aumentó el volumen de ácidos biliares totales y la secreción de bilis. Además, la ar-turmerona provocó efectos inhibidores significativos sobre la proliferación celular de tres células de HCC, a saber, HepG2, Huh-7 y Hep3B. En particular, la ar-turmerona indujo tanto la regulación de Bax como el modulador de la apoptosis (PUMA) regulado positivamente por p53 de la vía apoptótica intrínseca y la activación de la caspasa de la vía apoptótica extrínseca (Cheng et al., 2012).

La bisacurona $C_{15}H_{24}O_3$, (PM=252,354 g/mol) está más separada de los rizomas de *C. longa* que de su base. Estudios recientes han demostrado los efectos farmacológicos superiores de la bisacurona en comparación con los curcuminoides y otros ingredientes activos en *C. longa*. Por ejemplo, la curcumina no provocó una viabilidad celular significativa a una concentración baja de 1 μ M, mientras que la bisacurona a la misma concentración provocó una viabilidad celular alta después del tratamiento con etanol en hepatocitos aislados de ratas SD. Además, la bisacurona fue más efectiva para promover la secreción de bilis y produjo más ácidos biliares totales que los curcuminoides y la ar-turmerona en ratas Wistar. Se observó una disminución significativa en el nivel de ALT

en suero de rata, que aumentó con la administración de etanol, después de una sola toma de bisacurona. En consecuencia, la bisacurona podría exhibir efectos hepatoprotectores sobre la lesión hepática inducida por la ingesta de etanol y la colestasis. Además, su eficacia podría ser más fuerte que la de los curcuminoides y la ar-turmerona (Aggarwal et al., 2013).

Justificación de la investigación

El presente trabajo, se justifica de manera teórica ya que su aporte científico, contribuirá al conocimiento en cuanto a ofrecer información relevante del uso del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) como alternativa terapéutica sobre el daño hepático.

También se justifica de manera metodológica, ya que pondrá a disposición un instrumento de recolección de datos relacionado a evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma).

Se justifica de manera social ya que permitirá ofrecer una alternativa medicinal al alcance de la población, ya que los productos medicinales y las terapias son muy costosas, también permitirá promover la comercialización de este producto incentivando el comercio de este producto sobre todo en la zona selva.

Problema

¿Cuál será el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol?

Conceptuación y operacionalización de las variables

<i>Definición conceptual de la variable</i>	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
Daño hepático: Conjunto de patologías que afectan al hígado debido al consumo de alimentos o tóxicos, Los <i>hepatoprotectores</i> son todas aquellas sustancias que ayudan al buen funcionamiento del hígado protegiéndolo de sustancias nocivas/tóxicas (Flores, 2015).	Perfil hepático	Fosfatasa, HDL, Transaminasas, urea y fosfatasa alcalina.	Mg/dL
<i>Curcuma longa</i> (cúrcuma): La cúrcuma, es una especie fanerógama perteneciente a la familia de las fabáceas, que gracias a la presencia de terpenoides y alcaloides poseen efecto cicatrizante y antioxidante (Martínez, 2016).	Estudio fitoquímico	Metabolitos secundarios.	Ausencia, poca, regular y abundante cantidad.

Hipótesis

Hipótesis alternativa:

Ha= El extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por etanol.

Hipótesis nula:

Ho= El extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) no tiene efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático producido por etanol.

Objetivos**Objetivo general:**

Determinar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático producido por etanol.

Objetivos específicos:

1. Obtener el extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma).
2. Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma).
3. Evaluar el efecto hepatoprotector del Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma).en ratas con inducción de daño hepático por etanol.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

La investigación es de naturaleza básica y permite 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 los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) 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 5 mg/Kg
Grupo 3	cúrcuma 50 mg/Kg
Grupo 4	cúrcuma 100 mg/Kg
Grupo 5	cúrcuma 200 mg/Kg

b) Población, muestra y muestreo

Población

Arias, et al. (2016), definen que La población a ser estudiada es una agrupación de juicios, específico, condicionado y asequible, que constituirá el referente al momento

de seleccionar la muestra, además cumple con los discernimientos ya establecidos. Es imperativo explicar que, al mencionar la población de estudio, no necesariamente está regido a las personas, puede incluir en sus filas otro tipo de objetos de estudio con afinidad a, procesos, archivos, organizaciones e incluso otros seres vivos, dependiendo de la conveniencia del investigador.

La población, estará constituida por una población *Rattus rattus* y rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma).

Criterios de inclusión

- Se incluyeron *Rattus rattus* variedad albina cepa Holtzman sanas.
- Se tomarán en cuenta rizomas de cúrcuma en buen estado de conservación.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron ratas de otras cepas, ratas viejas y enfermas.
- Se excluyeron los rizomas en estado de descomposición o con formación de raicillas.

Muestra

La muestra estuvo representada por un grupo de unidades de una población, los mismos que cumplieron ciertos criterios de inclusión y exclusión, estando en una cantidad representativa y fue factible de precisar sus características durante la elaboración del plan de investigación (Hernández, et al., 2014). La muestra estuvo conformada 20 ratas albinas y 1000 g de rizomas de cúrcuma.

Técnica de muestreo

Según Kinnear y Taylor, (1998), el muestreo se puede clasificar en probabilístico y no probabilístico; el muestre probabilístico es cuando cada individuo de la población tiene la misma posibilidad de ser seleccionado. Por tanto, éste estudio considerará al

muestreo probabilístico, ya que todos los especímenes tuvieron la posibilidad de ser seleccionados y formar parte del estudio.

c) **Técnicas e instrumentos de investigación**

Obtención de la muestra vegetal:

La muestra vegetal consistente en rizomas de cúrcuma fue adquirida de un centro naturista ubicado en el centro de Chimbote en cantidad suficiente de 1000 g.

Obtención del extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* (cúrcuma) (CYTED, 1995).

Para la preparación del extracto acuoso de cúrcuma, los rizomas se seleccionó, se lavó y sometió a deshidratación, a 40 °C en un horno con aire circulante, luego el material seco, se trituró en un molino eléctrico de cuchillas, hasta que se obtuvo un polvo fino, luego se realizó una infusión con 100 g de muestra en 500 mL de agua destilada, luego se filtró haciendo uso de un papel filtro y se colocó en una bandeja de vidrio y se sometió a eliminación del agua en una estufa a 40°C, hasta peso constante, el residuo obtenido se conservó en un frasco de color ámbar y en refrigeración.

Evaluación Estudio fitoquímico preliminar del extracto acuoso de los rizomas de cúrcuma, (Lock, 2017).

El estudio fitoquímico consistió en enfrentar a una solución del extracto acuso 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 *Curcuma longa* (cúrcuma) (Miraval, 2017).

Se determinó el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma en ratas con daño hepático producido con etanol, se utilizó 20 ratas albinas cepa Holtzman, distribuidas

en cinco grupos de 4 ratas cada grupo, administró al 1° SSF 4 mL/Kg, el 2° Silimarina, el 3°, 4° y 5° recibieron extracto a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente, todos los especímenes recibieron 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 tomó una muestra de sangre por punción cardiaca y se evaluó 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 acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma).

Metabolito	Reacción	cantidad
Alcaloides	Dragendorff	Poca
Antocianinas	Antocianidinas	regular
Cumarinas	Baljet	regular
Fenoles y taninos	Cloruro férrico	regular
Flavonoides	Shinoda	poca

En la tabla 1. Se observa los valores metabolitos presentes en el extracto de cúrcuma como antocianinas, cumarinas, fenoles y taninos en regular cantidad, así como alcaloides y flavonoides en poca cantidad

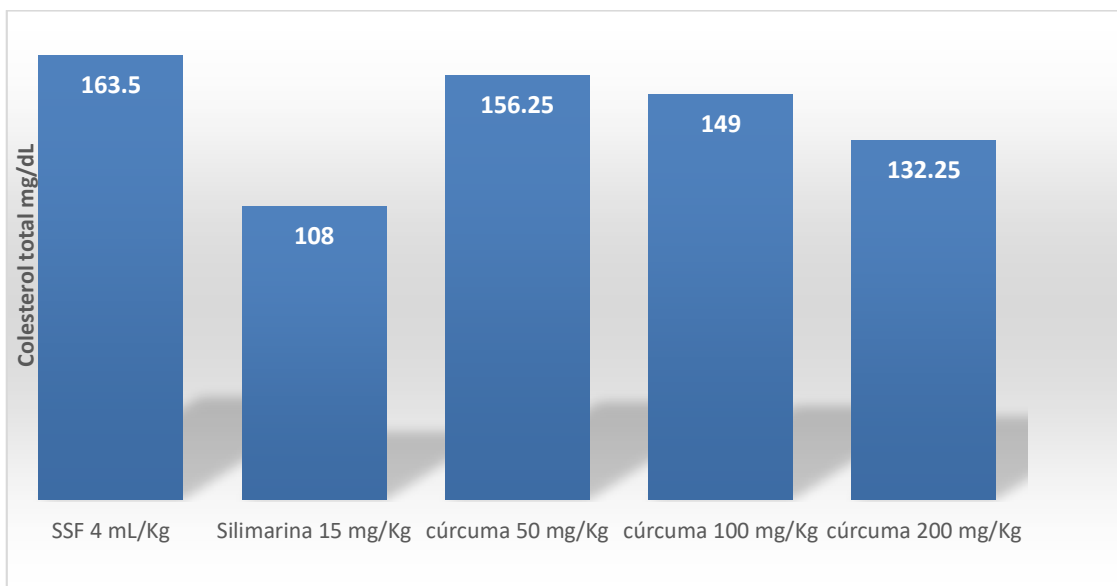


Figura 1. Valores de colesterol total CT (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma.

En la figura 1, se puede observar el promedio de los valores de colesterol total en las muestras sanguíneas en ratas, encontrándose un valor de 163.50 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 108.00 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y de 156.25; 149.00 y 132.25 mg/dL para los grupos que recibieron el extracto de cúrcuma en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.

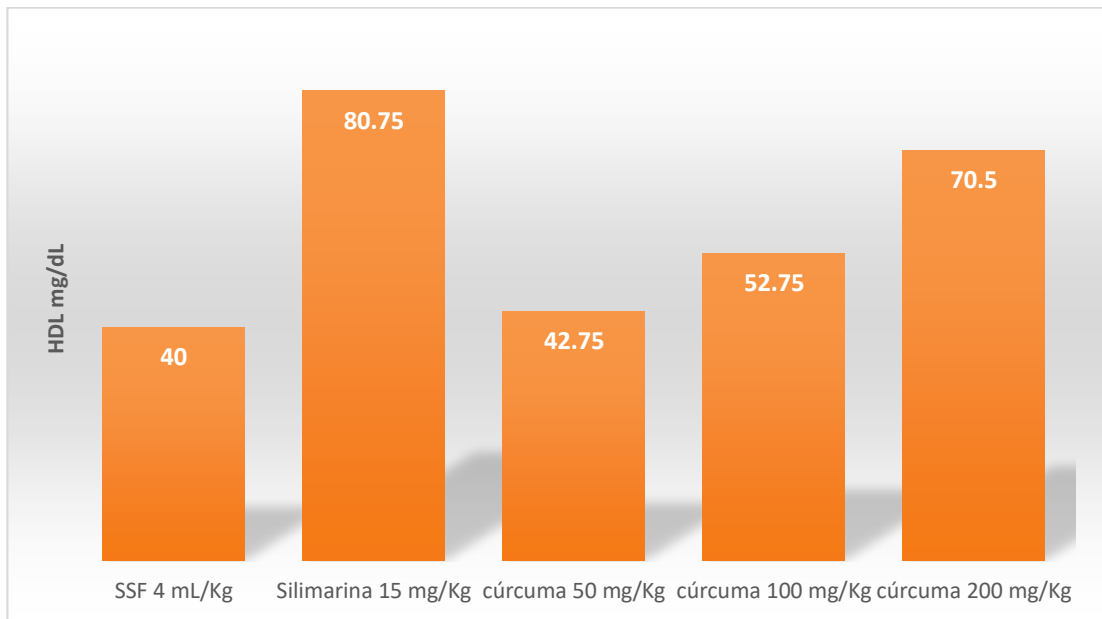


Figura 2. Valores de lipoproteínas de alta densidad HDL (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma.

En la figura 2, se puede observar el promedio de los valores HDL en las muestras sanguíneas en ratas, encontrándose un valor de 40.00 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 80.75 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y de 40.75; 52.75 y 70.50 mg/dL para los grupos que recibieron el extracto de cúrcuma en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.

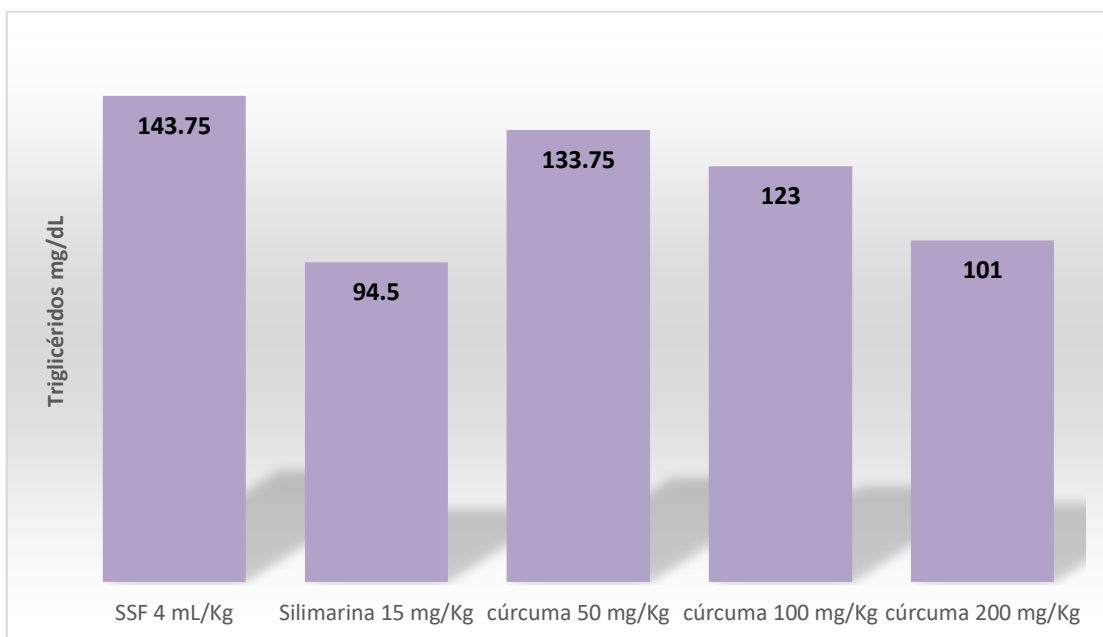


Figura 3. Valores de triglicéridos (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma.

En la figura 3, se puede observar el promedio de los valores Triglicéridos en las muestras sanguíneas en ratas, encontrándose un valor de 143.75 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 94.5 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y de 133.75; 123.00 y 100.00 mg/dL para los grupos que recibieron el extracto de cúrcuma en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.

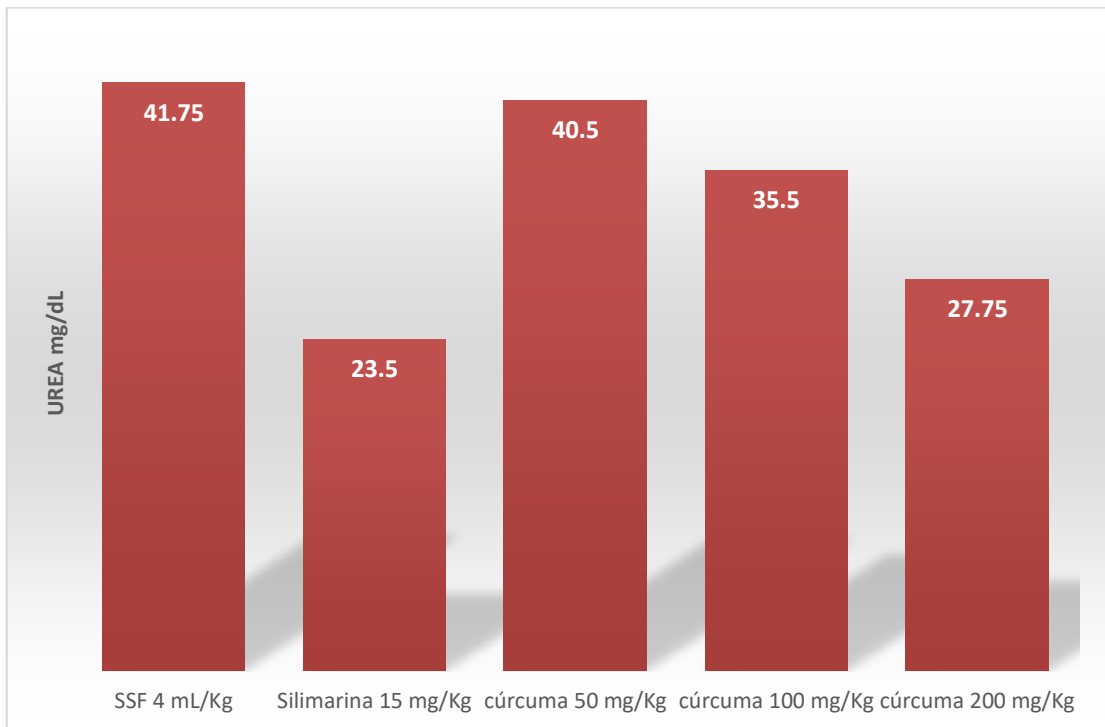


Figura 4. Valores de UREA (mg/dL.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma.

En la figura 4, se puede observar el promedio de los valores de UREA en las muestras sanguíneas en ratas, encontrándose un valor de 41.75 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 23.50 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y de 40.50; 35.50 y 27.75 mg/dL para los grupos que recibieron el extracto de cúrcuma en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.

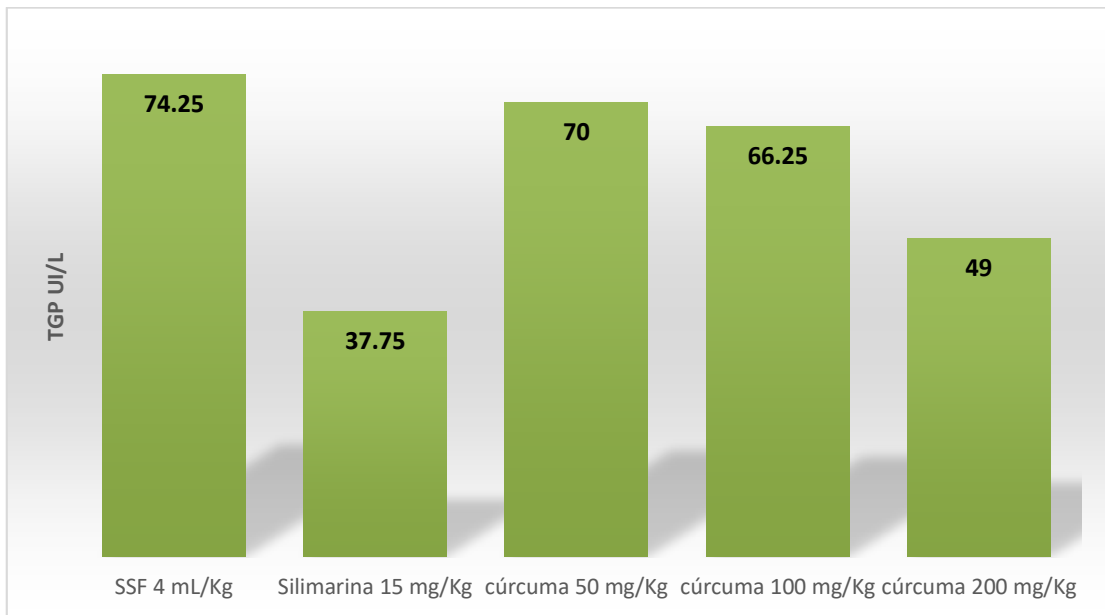


Figura 5. Valores Transaminasa Glutámico Pirúvica TGP (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma.

En la figura 5, se puede observar el promedio de los valores TGP en las muestras sanguíneas en ratas, encontrándose un valor de 74.75 UI/L para el control SSF 4 mL/Kg, 37.75 UI/L para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y de 70.00; 66.25 y 49.00 UI/L para los grupos que recibieron el extracto de cúrcuma en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.

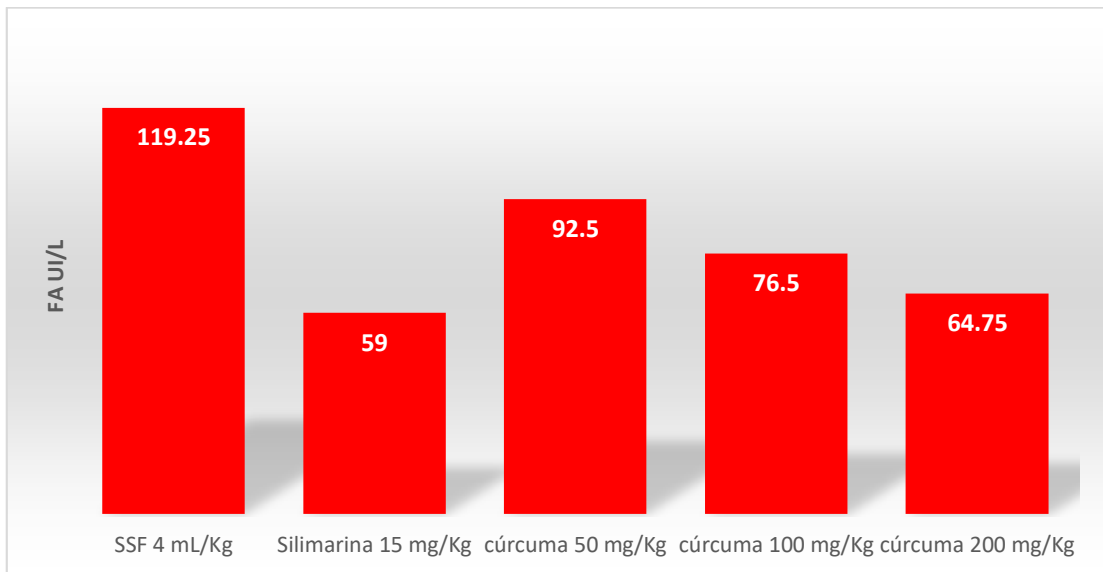


Figura 6. Valores Fosfatasa alcalina FA (UI/L.) al evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de cúrcuma.

En la figura 6, se puede observar el promedio de los valores FA en las muestras sanguíneas en ratas, encontrándose un valor de 119.25 UI/L para el control SSF 4 mL/Kg, 59.0 UI/L para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y de 92.50; 76,50 y 64.75 UI/L para los grupos que recibieron el extracto de cúrcuma en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.

8 Análisis y discusión

Los rizomas de la cúrcuma vienen siendo utilizado para tratar daños hepáticos, debido a la presencia de la curcumina, principal compuesto activo de la cúrcuma, con actividad antioxidante (Mariana et al., 2021), enfermedades respiratorias, tos, diabetes, trastornos hepáticos, antiinflamatorio, antimutagénico, antidiabético, antibacteriana, hepatoprotectora, expectorante y anticancerígena. (Bhatt et al., 2021).

En la tabla 1, se observa los metabolitos presentes en el extracto de cúrcuma como antocianinas, cumarinas, fenoles y taninos en regular cantidad, así como alcaloides y flavonoides en poca cantidad. Éstos resultados se apoyan por los reportados por Fátima et al., (2021). Al realizar el estudio fitoquímico del extracto acuoso cúrcuma encontró la presencia de polifenoles tales como flavonoides, taninos, quinonas, saponinas y flobataninas, sustancias a quienes se les atribuye el efecto hepatoprotector en ratas con daño hepático provocado por alcohol, así también Chanda y Ramachandra (2019). Reportó que los rizomas de cúrcuma contienen grasas solubles, pigmentos polifenólicos como los curcuminoides. Aunque también contiene diversas sustancias no curcuminoides que podrían actuar contra enfermedades hepatobiliares (An et al., 2020).

Para evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de cúrcuma se provocó el daño hepático con la administración vía oral de etanol de 70° por un periodo de una semana en ratas y de manera conjunta la administración de los tratamientos, al final de la experimentación se recopiló una muestra sanguínea por punción cardiaca, y así evaluar 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 163.50 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg; 108.00 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y para el extracto de Curcuma fue de 156.25 mg/dL (dosis de 50 mg/kg); 149.00 mg/dL (dosis 100 mg/kg) y 132.25 mg/dL (dosis 200 mg/kg). (Figura 1), dichos valores se encuentran dentro de los parámetros normales de 25 – 200 mg/dL, ya que valores superiores podría ser causante de problemas cardiacos e infartos, según medlineplus (2021).

También se encontró que los niveles promedio de lipoproteína de elevada densidad fueron de 40.00 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 80.75 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y para el extracto de cúrcuma fue de 42.75 mg/Kg (dosis de 50 mg/kg); 52.75 mg/Kg (dosis de 100 mg/kg) y 70.5 mg/dL (dosis de 200 mg/kg). (Figura 2), éstos valores encontrados en los tratamientos se encuentran en concentraciones superiores que es de 50 mg/dL, siendo favorable ya que valores menores a 35 mg/dL provocaría riesgo cardiovascular, estos datos fueron comparados con los reportados por medlineplus del 2021.

Los valores de los triglicéridos en sangre fueron de 143.75 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 94.5 mg/dL para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y para el extracto de cúrcuma fueron de 123.00 mg/dL (dosis 50 mg/kg); 123.00 mg/dL (dosis 100 mg/kg) y 101.00 mg/dL (dosis de 200 mg/kg) (Figura 3), los resultados encontrados logran mantener a los triglicéridos dentro de los valores normales como son los menores a 150 mg/dL, esto es importante ya que si los

triglicéridos incrementarían, éstos también aumentarían el riesgo de un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular (medlineplus, 2021).

Los valores de UREA en sangre fueron de 41.75 mg/dL para el control SSF 4 mL/Kg, 23.50 mg/dL, así también para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg, mientras que los grupos que recibieron extracto de cúrcuma presentaron valores de 35.50 mg/dL (dosis 50 mg/kg); 35,50 mg/dL (dosis 100 mg/kg) y 27.75 mg/dL (dosis de 200 mg/kg) (Figura 4). Los valores obtenidos se encuentran dentro de los parámetros normales ya que se encuentran entre 40-50mg/dl; ya que, si se elevarán éstos valores, pueden causar temblores, sabor metálico, letargia, sabor amargo, pericarditis, hipotermia e hipotensión (medlineplus, 2021).

Los valores de TGP encontrados fueron de 74.25 UI/L para el control SSF 4 mL/Kg, 37.75 UI/L, mientras que para el grupo que recibió el estándar farmacológico Silimarina 15 mg/Kg y para el extracto de cúrcuma fue de 70.00 UI/L (dosis 50 mg/kg); 66.25 UI/L (dosis 100 mg/kg) y 49.00 UI/L (dosis 200 mg/kg) (Figura 5). Siendo los valores normales menores a 40 UI/L, por tanto, el grupo que tuvo menor efecto fue el que recibió copaiba en volumen de 1 mL, ya que valores elevados indicaría inflamación hepática, según medlineplus, 2021.

La fosfatasa alcalina en sangre mostró valores de 119.25 UI/L para el grupo control que recibió SSF 4 mL/Kg, mientras que para el grupo que recibió Silimarina 15 mg/Kg fue 59.00 UI/L, además con el extracto de cúrcuma se obtuvo valores de 92.50 UI/L (dosis 50 mg/kg); 76,50 UI/L (dosis 100 mg/kg) y de 64.75 UI/L (dosis 200 mg/kg)

(Figura 6). Siendo los valores normales los que se encuentran entre 44-147 UI/L, ya que valores elevados indica 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 metabolitos secundarios encontrados en el extracto de cúrcuma, como la curcumina estaría influyendo en la actividad hepatoprotectora, sobre el daño hepático inducido por etanol en ratas.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- 1) El estudio fitoquímico permitió identificar el extracto de cúrcuma contenía antocianinas, cumarinas, fenoles, taninos, alcaloides y flavonoides.
- 2) Se encontró que el extracto acuoso de los rizomas de *Curcuma longa* presento una elevada actividad hepatoprotectora con una eficacia equivalente al del estándar farmacológico silimarina, así también el extracto mantuvo los parámetros del perfil hepático dentro de los parámetros normales.
- 3) Se concluyó que el extracto de cúrcuma posee actividad hepatoprotectora en ratas con inducción de daño hepático por etanol.

Recomendaciones

- 1) Evaluar el extracto de cúrcuma por diferentes vías de administración.
- 2) Obtener el extracto de cúrcuma de tipo acuoso, etanólico e hidroalcohólico para evaluar la presencia de los metabolitos y la actividad hepatoprotectora.
- 3) Determinar la seguridad de los extractos de cúrcuma.

10 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.
- 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.
- Bhatt, NA, Singh, A. y Sharma, R. (2021). Actividades farmacológicas de *Curcuma longa*: Una revisión. *EUR. J. Mol. clin. Med* , 8 , 2021.
- 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.

Gan T., J. Chen, SJ Jin e Y. Wang, "Hierbas medicinales chinas para la colelitiasis", *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas* , vol. 6, 2013.

Gholami-Ahangaran M., N. Rangsaz 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.

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 CCl₄ 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 CCl₄ 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., " β -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
- 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).
- Mirianna, GC, Dianavell, MR y Rayza, HD (septiembre de 2021). CÚRCUMA LONGA, RESTAURADOR HISTOLÓGICO EN LA HEPATOTOXICIDAD POR PARACETAMOL. En *cibamanz2021* .

- 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.
- 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", Biomolecules , 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.

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

11 Agradecimiento.

A Dios por haberme brindado las fuerzas y lograr ser un profesional

A mis padres por su constante apoyo

A mis amigos por sus consejos

A mis profesores por sus conocimientos.

Gracias.

12 Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos (instrumento)

n°	Tratamientos	CT	HDL	TRI	U	TGP	FA
1	SSF 4 mL/Kg	173	38	145	43	69	120
2	SSF 4 mL/Kg	164	41	138	42	71	117
3	SSF 4 mL/Kg	156	39	146	38	78	115
4	SSF 4 mL/Kg	161	42	146	44	79	125
5	Silimarina 15 mg/Kg	105	80	95	23	37	58
6	Silimarina 15 mg/Kg	103	82	98	25	34	61
7	Silimarina 15 mg/Kg	107	78	90	25	39	60
8	Silimarina 15 mg/Kg	117	83	95	21	41	57
9	cúrcuma 50 mg/kg	163	46	134	41	73	93
10	cúrcuma 50 mg/kg	155	42	134	40	72	91
11	cúrcuma 50 mg/kg	145	43	135	42	66	95
12	cúrcuma 50 mg/kg	162	40	132	39	69	91
13	cúrcuma 100 mg/kg	151	52	118	35	65	73
14	cúrcuma 100 mg/kg	148	58	126	36	63	74
15	cúrcuma 100 mg/kg	147	49	127	34	68	79
16	cúrcuma 100 mg/kg	150	52	121	37	69	80
17	cúrcuma 200 mg/kg	130	71	100	26	50	62
18	cúrcuma 200 mg/kg	140	74	99	25	48	64
19	cúrcuma 200 mg/kg	133	72	102	28	50	64
20	cúrcuma 200 mg/kg	126	65	103	32	48	69

Anexo 3

Matriz de consistencia

Problema	VARIABLES	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Cuál será el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma) 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 Curcuma longa (cúrcuma) en ratas con daño hepático producido por etanol.</p>	<p>Hipótesis alternativa:</p> <p>Ha= El extracto acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma) 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 cúrcuma</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>
	Curcuma longa (cúrcuma)	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Obtener el extracto acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma).</p> <p>2. Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de los rizomas de</p>	<p>Hipótesis nula:</p> <p>Ho= El extracto acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma) no</p>	

		<p>Curcuma longa (cúrcuma).</p> <p>3. Evaluar el efecto hepatoprotector del Realizar el estudio fisicoquímico del extracto acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma).en ratas con inducción de daño hepático por etanol.</p>	<p>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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	cúrcuma 50 mg/Kg	cúrcuma 100 mg/Kg	cúrcuma 200 mg/Kg
Media	163,5	108	156,25	149	132,25
	3,5707142	3,1091263	4,1508031	0,9128709	2,9545163
Error típico	1	5	4	3	2
Mediana	162,5	106	158,5	149	131,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
	7,1414284		8,3016062	1,8257418	5,9090326
Desviación estándar	3	6,2182527	7	6	3
Varianza de la muestra	51	38,666666	68,916666	3,3333333	34,916666
		7	7	3	7
			-		
	1,0434448		0,0322314		0,6060799
Curtosis	3	2,7039239	2	-3,3	4
			-		
Coeficiente de asimetría	0,7687812	1,5970779	1,0815057	1,8504E-	0,6797570
	2	8	1	17	3
Rango	17	14	18	4	14
Mínimo	156	103	145	147	126
Máximo	173	117	163	151	140
Suma	654	432	625	596	529
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	11,363606	9,8946276	13,209708	2,9051627	9,4025895
	3	7	1	2	4

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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN					
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza	
SSF 4 mL/Kg	4	654	163,5	51	
Silimarina 15 mg/Kg	4	432	108	38,6666667	
cúrcuma 50 mg/Kg	4	625	156,25	68,9166667	
cúrcuma 100 mg/Kg	4	596	149	3,33333333	
cúrcuma 200 mg/Kg	4	529	132,25	34,9166667	

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	7860,7	4	1965,175	49,9197714	1,7141E-08	3,05556828
Dentro de los grupos	590,5	15	39,3666667			
Total	8451,2	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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	cúrcuma 50 mg/Kg	cúrcuma 100 mg/Kg	cúrcuma 200 mg/Kg
Media	40	80,75	42,75	52,75	70,5
Error típico	0,9128709	1,1086778		1,8874586	1,9364916
Mediana	40	81	42,5	52	71,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	52	#N/A
Desviación estándar	1,8257418	2,2173557		3,7749172	3,8729833
Varianza de la muestra	6	8	2,5	2	5
	3,3333333	4,9166666			
	3	7	6,25	14,25	15
		-			
		1,6995116		2,2271468	2,3555555
Curtosis	-3,3	3	0,928	1	6
		-			-
Coeficiente de asimetría		0,4815630		1,1293381	1,3770607
	0	5	0,56	1	5
Rango	4	5	6	9	9
Mínimo	38	78	40	49	65
Máximo	42	83	46	58	74
Suma	160	323	171	211	282
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	2,9051627	3,5283078	3,9780578	6,0067356	6,1627807
	2	6	8	8	7

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 *Curcuma longa* (cúrcuma) 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	160	40	3,33333333
Silimarina 15 mg/Kg	4	323	80,75	4,91666667
cúrcuma 50 mg/Kg	4	171	42,75	6,25
cúrcuma 100 mg/Kg	4	211	52,75	14,25
cúrcuma 200 mg/Kg	4	282	70,5	15

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	5023,3	4	1255,825	143,522857	9,2016E-12	3,05556828
Dentro de los grupos	131,25	15	8,75			
Total	5154,55	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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	cúrcuma 50 mg/Kg	cúrcuma 100 mg/Kg	cúrcuma 200 mg/Kg
Media	143,75	94,5	133,75	123	101
Error típico	1,9311050		0,6291528	2,1213203	0,9128709
Mediana	4	1,6583124	7	4	3
Moda	145,5	95	134	123,5	101
Desviación estándar	146	95	134	#N/A	#N/A
Varianza de la muestra	3,8622100	3,3166247	1,2583057	4,2426406	1,8257418
Curtosis	8	9	4	9	6
Coeficiente de asimetría	14,916666		1,5833333		3,3333333
Rango	7	11	3	18	3
Mínimo	3,6804094		2,2271468	-	
Máximo	8	1,9338843	1	3,4382716	-3,3
Suma	-	-	-	-	-
Cuenta	1,9136870	0,8771239	1,1293381	0,3666479	
Nivel de confianza(95,0%)	6	1	1	6	0
	8	8	3	9	4
	138	90	132	118	99
	146	98	135	127	103
	575	378	535	492	404
	4	4	4	4	4
	6,1456380	5,2774901	2,0022452	6,7509880	2,9051627
	9	6	3	9	2

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 *Curcuma longa* (cúrcuma) 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	575	143,75	14,9166667
Silimarina 15 mg/Kg	4	378	94,5	11
cúrcuma 50 mg/Kg	4	535	133,75	1,58333333
cúrcuma 100 mg/Kg	4	492	123	18
cúrcuma 200 mg/Kg	4	404	101	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	7080,7	4	1770,175	181,246587	1,6714E-12	3,05556828
Dentro de los grupos	146,5	15	9,76666667			
Total	7227,2	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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	cúrcuma 50 mg/Kg	cúrcuma 100 mg/Kg	cúrcuma 200 mg/Kg
Media	41,75	23,5	40,5	35,5	27,75
	1,3149778	0,9574271	0,6454972	0,6454972	1,5478479
Error típico	2	1	2	2	7
Mediana	42,5	24	40,5	35,5	27
Moda	#N/A	25	#N/A	#N/A	#N/A
	2,6299556	1,9148542	1,2909944	1,2909944	3,0956959
Desviación estándar	4	2	5	5	4
Varianza de la muestra	6,9166666	3,6666666	1,6666666	1,6666666	9,5833333
	7	7	7	7	3
	2,2348671	-			0,7576559
Curtosis	8	1,2892562	-1,2	-1,2	5
	-	-			
Coeficiente de asimetría	1,4430588	0,8545630			1,1376243
	4	4	0	0	7
Rango	6	4	3	3	7
Mínimo	38	21	39	34	25
Máximo	44	25	42	37	32
Suma	167	94	162	142	111
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)		3,0469603	2,0542602	2,0542602	4,9259430
	4,1848463	6	6	6	5

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 *Curcuma longa* (cúrcuma) 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	167	41,75	6,91666667
Silimarina 15 mg/Kg	4	94	23,5	3,66666667
cúrcuma 50 mg/Kg	4	162	40,5	1,66666667
cúrcuma 100 mg/Kg	4	142	35,5	1,66666667
cúrcuma 200 mg/Kg	4	111	27,75	9,58333333

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	1014,7	4	253,675	53,9734043	9,9742E-09	3,05556828
Dentro de los grupos	70,5	15	4,7			
Total	1085,2	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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	cúrcuma 50 mg/Kg	cúrcuma 100 mg/Kg	cúrcuma 200 mg/Kg
Media	74,25	37,75	70	66,25	49
	2,4958298	1,4930394	1,5811388	1,3768926	0,5773502
Error típico	6	1	3	4	7
Mediana	74,5	38	70,5	66,5	49
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	50
	4,9916597	2,9860788	3,1622776	2,7537852	1,1547005
Desviación estándar	1	1	6	7	4
Varianza de la muestra	24,916666	8,9166666		7,5833333	1,3333333
	7	7	10	3	3
	-	-		-	
	5,0271920	0,4161062		3,0329670	
Curtosis	9	1	-1,7	3	-6
	-	-	-	-	
Coeficiente de asimetría	0,1025121	0,4225214	0,6324555	0,3232314	
	3	1	3	1	0
Rango	10	7	7	6	2
Mínimo	69	34	66	63	48
Máximo	79	41	73	69	50
Suma	297	151	280	265	196
Cuenta	4	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)		4,7515177	5,0318894	4,3818868	1,8373862
	7,9428445	4	3	8	3

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 *Curcuma longa* (cúrcuma) 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	297	74,25	24,9166667	
Silimarina 15 mg/Kg	4	151	37,75	8,91666667	
cúrcuma 50 mg/Kg	4	280	70	10	
cúrcuma 100 mg/Kg	4	265	66,25	7,58333333	
cúrcuma 200 mg/Kg	4	196	49	1,33333333	

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	3826,7	4	956,675	90,6800948	2,5459E-10	3,05556828
Dentro de los grupos	158,25	15	10,55			
Total	3984,95	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 *Curcuma longa* (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

<i>Parámetros</i>	SSF 4 mL/Kg	Silimarina 15 mg/Kg	cúrcuma 50 mg/Kg	cúrcuma 100 mg/Kg	cúrcuma 200 mg/Kg
Media	119,25	59	92,5	76,5	64,75
Error típico	2,1746647	0,9128709	0,9574271	1,7559422	1,4930394
Mediana	118,5	59	92	76,5	64
Moda	#N/A	#N/A	91	#N/A	64
Desviación estándar	4,3493294	1,8257418	1,9148542	3,5118845	2,9860788
Varianza de la muestra	5	6	2	8	1
	18,916666	3,3333333	3,6666666	12,333333	8,9166666
	7	3	7	3	7
	-			-	
	0,0365619		-	5,2111029	2,6024980
Curtosis	4	-3,3	1,2892562	9	3
Coefficiente de asimetría	0,8295369		0,8545630	7,4015E-	1,3802366
Rango	6	0	4	17	2
Mínimo	10	4	4	7	7
Máximo	115	57	91	73	62
Suma	125	61	95	80	69
Cuenta	477	236	370	306	259
Nivel de confianza(95,0%)	4	4	4	4	4
	6,9207537	2,9051627	3,0469603	5,5881920	4,7515177
	2	2	6	6	4

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 *Curcuma longa* (cúrcuma) 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	477	119,25	18,9166667
Silimarina 15 mg/Kg	4	236	59	3,33333333
cúrcuma 50 mg/Kg	4	370	92,5	3,66666667
cúrcuma 100 mg/Kg	4	306	76,5	12,33333333
cúrcuma 200 mg/Kg	4	259	64,75	8,91666667

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	9415,3	4	2353,825	249,522085	1,5923E-13	3,05556828
Dentro de los grupos	141,5	15	9,43333333			
Total	9556,8	19				

Anexo 3.13.

Formato de publicación en repositorio.



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor				
Avalos Perez De Saucedo Zara Del Pilar		18028601	zdepilaravalosperez@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"/>
		<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico	<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"/>
		<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad	<input type="checkbox"/>
			Maestría	<input type="checkbox"/>
			Doctorado	
4. Título del Documento de Investigación				
Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de <i>Curcuma longa</i> (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.				
5. Programa Académico				
FARMACIA Y BIOQUÍMICA				
6. Tipo de Acceso al Documento				
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ³ (info.eu-repo/semantics/openAccess)		Acceso restringido ⁴ (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




Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	3	11	2023

Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU-CD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, inciso 8.2.
- Ley N° 30035 Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PCM.
- 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 otros. 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, 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 27441, art. 32, ním. 32.3)

Anexo 3.14.

Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de los rizomas de Curcuma longa (cúrcuma) en ratas con daño hepático inducido por etanol.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usapedro.edu.pe	7%
	Fuente de Internet	
2	Submitted to Universidad Cesar Vallejo	5%
	Trabajo del estudiante	
3	emprefarmapinar2021.sld.cu	2%
	Fuente de Internet	
4	repositorio.ucv.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	cybertesis.unmsm.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
6	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
7	repository.unsri.ac.id	<1%
	Fuente de Internet	
8	api.ning.com	<1%
	Fuente de Internet	

9	www.tctmd.com Fuente de Internet	<1 %
10	Bruce K. Cassels, Gonzalo Fuentes-Barros, Sebastián Castro-Saavedra. "Boldo, Its Secondary Metabolites and their Derivatives", Current Traditional Medicine, 2019 Publicación	<1 %
11	revista.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	www.silae.it Fuente de Internet	<1 %
13	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
14	Sergio Adrian Morales Vergara. "Actividad ansiolítica del extracto etanólico de las hojas de Thymus vulgaris (Tomillo) en Rattus norvegicus", Revista Peruana de Medicina Integrativa, 2019 Publicación	<1 %
15	Submitted to Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Gadjah Mada Trabajo del estudiante	<1 %
16	José Pacheco Romero. "RESÚMENES: XIII Jornadas Científicas Sanfernandinas / XVI Jornadas de Investigación en salud XXIII / Jornadas Sanfernandinas Estudiantiles "Dr.	<1 %

Abelardo Tejada Valencia" / 08 al 10 de
septiembre del 2014", Anales de la Facultad
de Medicina, 2014

Publicación

17	intra.uigv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
19	addi.ehu.eus Fuente de Internet	<1 %
20	clinphytoscience.springeropen.com Fuente de Internet	<1 %
21	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
22	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
23	es.unionpedia.org Fuente de Internet	<1 %
24	vsip.info Fuente de Internet	<1 %
25	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
26	bdigital.uncu.edu.ar Fuente de Internet	<1 %

27	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
28	Vishnu J Ram, Abhishek S Saxena, Shalini Srivastava, Subhash Chandra. "oxygenated chalcones and bischalcones as potential antimalarial agents", <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> , 2000 Publicación	<1 %
29	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
30	www.shop.usana.com Fuente de Internet	<1 %
31	www.tandfonline.com Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Apagado Excluir coincidencias < 10 words
 Excluir bibliografía Activo