

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

DETERMINACIÓN DEL EFECTO FITOTERAPÉUTICO DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Taraxacum officinale*
EN INTOXICACIÓN HEPÁTICA INDUCIDO CON
PARACETAMOL SOBRE RATAS ALBINAS
Rattus norvegicus

TESIS

Presentada por:

Bach. Raúl Marcial Mamani López

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA – PERÚ

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**DETERMINACIÓN DEL EFECTO FITOTERAPÉUTICO DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Taraxacum officinale*
EN INTOXICACIÓN HEPÁTICA INDUCIDO CON
PARACETAMOL SOBRE RATAS ALBINAS
*Rattus norvegicus***

TESIS

Presentada por:

Bach. RAÚL MARCIAL MAMANI LÓPEZ

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado



Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra
Presidente



Dr. Juan José Evaristo Changllo Roas
Miembro



Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente
Miembro



M.Sc. Juan José Vargas Mamani
Asesor

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **M.Sc. JUAN JOSÉ VARGAS MAMANI** en mi condición de asesor acreditado por la RESOLUCIÓN DE FACULTAD N° 12080-2023-FACS-UNJBG, de la tesis de Investigación titulada: **“DETERMINACIÓN DEL EFECTO FITOTERAPÉUTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Taraxacum officinale* EN INTOXICACIÓN HEPÁTICA INDUCIDO CON PARACETAMOL SOBRE RATAS ALBINAS *Rattus norvegicus*”**, presentado por el **BACH. RAÚL MARCIAL MAMANI LÓPEZ** para optar el título profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual TURNITIN, cuenta con el nivel permitido con un porcentaje de 12%.

Por lo que **CERTIFICO LA SIMILITUD** de SIMILITUD BAJA de la tesis estando de al NIVEL **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico.


M.Sc. JUAN JOSÉ VARGAS MAMANI

DNI: 42224279




Bach. Raúl Marcial Mamani López

DNI: 75712500



DEDICATORIA

A Dios que estuvo presente en mi vida todos los días y me brindó la oportunidad de terminar mi carrera profesional.

A mi madre Antonieta y mi hermano José quienes me otorgaron su amor, confianza y apoyo incondicional

A mi hermana y mis sobrinos por darme los ánimos y la fuerza de seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a mi casa de estudios la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann por los conocimientos, formación y la ayuda brindada.

A mi asesor de tesis M.Sc. Juan José Vargas Mamani por sus consejos, paciencia y buena disposición; con sus palabras y correcciones es que pude culminar el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Victor Carbajal Zegarra de la Escuela Profesional de Biología y Microbiología, también a Lucio y Adelis quienes me ayudaron de manera constante en el Bioterio.

A mis compañeros los cuales muchos de ellos se convirtieron en amigos, colegas y hermanos quienes creyeron en mí.

CONTENIDO

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	xiv
ABSTRACT	xv
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción del problema.....	2
1.2. Formulación del Problema	4
1.2.1. Problema Principal	4
1.2.2. Problemas Secundarios	4
1.3. Justificación e Importancia de la Investigación	4
1.4. Alcances y Limitaciones.....	5
Alcances	5
Limitaciones.....	5
1.5. Objetivos	6
1.5.1. Objetivo general	6
1.5.2. Objetivos específicos	6
1.6. Hipótesis	7
1.6.1. Hipótesis General.....	7
1.6.2. Hipótesis Específicas	7

1.7. Variables de estudio	8
1.8. Indicadores	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	10
2.1. Antecedentes	10
2.1.1. Antecedentes Internacionales	10
2.1.2. Antecedentes nacionales	14
2.2. Diente de León.....	17
2.2.1. Nombre científico	17
2.2.2. Nombres vulgares	17
2.2.3. Distribución.....	17
2.2.4. Taxonomía vegetal.....	18
2.2.5. Parte a usar.....	18
2.2.6. Descripción botánica	18
2.2.7. Usos medicinales	19
2.2.8. Otros usos.....	20
2.2.9. Composición química	20
2.3. Hígado	21
2.3.1. Anatomía del hígado	21
2.3.2. Histología hepática.....	22
2.3.3. Citología	22
2.3.4. Función digestiva	23
2.3.5. Funciones metabólicas.....	24
2.3.6. Función desintoxicante.....	24

2.3.7. Enfermedades hepáticas.....	25
2.3.8. Pruebas complementarias de la función hepática	33
2.4. Paracetamol.....	34
2.4.1. Farmacocinética	34
2.4.2. Farmacodinamia.....	35
2.4.3. Indicaciones	35
2.4.4. Posología	36
2.4.5. Hepatotoxicidad.....	36
2.5. Silimarina	38
2.5.1. Farmacocinética	38
2.5.2. Farmacodinámica.....	39
2.5.3. Indicaciones	39
2.5.4. Posología	40
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	41
3.1. Tipo y diseño de la Investigación	41
3.1.1. Tipo de Investigación	41
3.1.2. Diseño de Investigación	41
3.1.3. Nivel de Investigación	41
3.2. Materiales y Reactivos	41
3.2.1. Material Vegetal	41
3.2.2. Material Animal.....	41
3.2.3. Material de laboratorio: Utillaje	42
3.2.4. Material de laboratorio: Equipos.....	42

3.2.5. Material de laboratorio: Reactivos	43
3.2.6. Material de laboratorio: Diversos	43
3.3. Metodologías utilizadas.....	45
3.3.1. Obtención de la planta	45
3.3.2. Análisis Fitoquímico Preliminar	46
3.3.3. Métodos para evaluar el efecto hepatoprotector	48
3.3.4. Análisis estadístico.....	58
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	60
4.1. Rendimiento del Extracto	60
4.2. Análisis Fitoquímico Cualitativo Preliminar	61
4.3. Evaluación del Efecto Hepatoprotector	63
4.3.1. Medición de Transaminasa Glutámica Oxalacética (TGO)	
66	
4.3.2. Medición de Transaminasa Glutámica Pirúvica (TGP)	76
4.3.3. Medición de Fosfatasa Alcalina (FA).....	86
DISCUSIÓN	96
CONCLUSIONES	103
RECOMENDACIONES.....	104
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105
ANEXOS.....	115

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	9
Tabla 2. Clasificación taxonómica.....	18
Tabla 3. Causas comunes del aumento de Aminotransferasas.....	26
Tabla 4. Procedimiento para determinar TGO	55
Tabla 5. Procedimiento para determinar TGP	57
Tabla 6. Procedimiento para determinar Fosfatasa Alcalina	58
Tabla 7. Rendimiento de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> en Equipo Soxhlet.	60
Tabla 8. Resultados del Análisis fitoquímico cualitativo	62
Tabla 9. Dosis calculadas durante los días de experimentación	64
Tabla 10. Niveles de TGO (UI/L) en ratas albinas.....	66
Tabla 11. Prueba T de Student en niveles de TGO (UI/L)	68
Tabla 12. ANOVA del TGO basal.....	70
Tabla 13. ANOVA del TGO post.....	71
Tabla 14. Test de Tukey Basal del TGO (UI/L).....	73
Tabla 15. Test de Tukey Post del TGO (UI/L).....	74
Tabla 16. Niveles de TGP (UI/L) en ratas albinas	76

Tabla 17. Prueba T de Student en niveles de TGP (UI/L)	78
Tabla 18. ANOVA del TGP basal	80
Tabla 19. ANOVA del TGP post	81
Tabla 20. Test de Tukey Basal del TGP (UI/L)	83
Tabla 21. Test de Tukey Post del TGP (UI/L)	84
Tabla 22. Niveles de FA (UI/L) en ratas albinas	86
Tabla 23. Prueba T de Student en la Fosfatasa alcalina (UI/L)	88
Tabla 24. ANOVA de la Fosfatasa alcalina basal.....	90
Tabla 25. ANOVA de la Fosfatasa alcalina Post	91
Tabla 26. Test de Tukey Basal de la Fosfatasa alcalina (UI/L).....	93
Tabla 27. Test Tukey Post de Fosfatasa Alcalina (UI/L)	94

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diseño Experimental totalmente aleatorizado	52
Figura 2. Asignación de animales en un diseño completamente aleatorizado	53
Figura 3. Gráfico de barras comparando las concentraciones de transaminasa glutámica oxalacética (UI/L) en los diferentes grupos experimentales	72
Figura 4. Gráfico de barras comparando las concentraciones de transaminasa glutámica pirúvica (UI/L) en los diferentes grupos experimentales.	82
Figura 5. Gráfico de barras comparando las concentraciones de fosfatasa alcalina (UI/L) en los diferentes grupos experimentales.	92

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia	115
Anexo 2. Constancia de reconocimiento de la especie Diente de León .117	
Anexo 3. Recolección, selección y secado del diente de león (<i>Taraxacum officinale</i>)	119
Anexo 4. Extracción por equipo Soxhlet.....	120
Anexo 5. Evaporación del solvente	120
Anexo 6. Análisis fitoquímico cualitativo	121
Anexo 7. Ratas Albinas	123
Anexo 8. Preparación de paracetamol.....	123
Anexo 9. Dosificación del extracto.....	124
Anexo 10. Canulización para dosificación oral	124
Anexo 11. Extracción de sangre	125

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar el efecto fitoterapéutico del extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale* en intoxicación hepática inducido con paracetamol, sobre ratas albinas *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*.

Se utilizó el extracto del *Taraxacum officinale* (diente de león) que se les dio a 25 ratas machos, estas se dividieron en 5 grupos: Grupo Control, Grupo Paracetamol, Grupo Silimarina, Grupo extracto a concentraciones de 200 mg/kg y Grupo extracto a concentración de 600 mg/kg. Se evaluó el efecto hepatoprotector mediante el análisis del perfil hepático, que constó de Transaminasa Glutámica Oxalacética (TGO), Transaminasa Glutámica Pirúvica (TGP) y Fosfatasa Alcalina (FA), mediante una toma de muestra basal después de los 7 días de aclimatación y una segunda toma finalizado la administración de paracetamol.

Se observó que el grupo extracto a concentración de 200 mg/kg tiene un efecto mínimo de protección hepática y el Grupo extracto a concentración de 600 mg/kg tiene un efecto hepatoprotector frente al paracetamol estadísticamente similar al grupo Silimarina.

Palabras clave: *Taraxacum officinale*, Efecto hepatoprotector, Paracetamol.

ABSTRACT

The objective of this research work was to determine the phytotherapeutic effect of the hydroalcoholic extract of *Taraxacum officinale* in liver poisoning induced with paracetamol, on albino rats *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*.

The extract of *Taraxacum officinale* (dandelion) was used, which was given to 25 male rats. These were divided into 5 groups: Control Group, Paracetamol Group, Silymarin Group, Extract Group at concentrations of 200 mg/kg and Extract Group at concentration of 600 mg/kg. The hepatoprotective effect was evaluated by analyzing the liver profile, which consisted of Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT), Glutamic Pyruvic Transaminase (TGP) and Alkaline Phosphatase (AP), by taking a basal sample after 7 days of acclimatization and a second dose after the administration of paracetamol.

It was observed that the extract group at a concentration of 200 mg/kg has a minimal hepatic protective effect and the extract group at a concentration of 600 mg/kg has a hepatoprotective effect against paracetamol that is statistically similar to the Silymarin group.

Keywords: *Taraxacum officinale*, Hepatoprotective effect, Paracetamol.

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano cuyo tejido parenquimatoso se origina del endodermo del sistema digestivo, ubicado justo por debajo del diafragma y ocupando la mayor parte del cuadrante superior derecho del abdomen. Este órgano tiene múltiples funciones, entre las cuales se incluyen: el almacenamiento de vitaminas, la producción de proteínas como la albúmina, la eliminación de glóbulos rojos viejos, la excreción de sustancias tóxicas del cuerpo y la regulación de la producción y secreción de bilis (1).

Debido a sus numerosas funciones, el hígado es un órgano esencial que "protege", "purifica" o "limpia" el cuerpo, a menudo evitando la necesidad de tomar medicamentos recetados. El paracetamol es uno de los principales medicamentos hepatotóxicos, lo que podría conllevar a las personas a consumir sustancias con propiedades hepatoprotectoras, incluyendo plantas medicinales. El diente de león es conocido por sus supuestas propiedades beneficiosas para la salud del hígado y también se recomienda como diurético y laxante.

El diente de león es comúnmente utilizado como un remedio natural para tratar enfermedades hepáticas. En esta investigación, se evalúan las hojas del diente de león mediante un extracto hidroalcohólico, obtenido usando el equipo de extracción Soxhlet.

Además de examinar el efecto hepatoprotector de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león), este estudio incluyó un análisis fitoquímico cualitativo preliminar. Se espera que esta investigación preclínica no solo contribuya a las ciencias farmacéuticas, sino que también beneficie a las personas que consumen esta planta.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción del problema

El paracetamol es un fármaco ampliamente utilizado, medicamento de venta libre y recetada en todo el mundo. Es un compuesto químico que se metaboliza en el hígado. Aunque el paracetamol es considerado inocuo a dosis terapéuticas, la sobredosis accidental o intencional puede provocar daño hepático principalmente por el metabolito N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI). La hepatotoxicidad asociada al paracetamol suele ser una de las principales causas de intoxicación medicamentosa porque inclusive la exposición crónica a dosis dentro del rango terapéutico puede estar asociada a un mayor riesgo de daño hepático (1).

Las enfermedades hepáticas pueden pasar desapercibidas durante más de dos décadas, siendo comúnmente diagnosticadas alrededor de los 60 años, sugiriendo una fase asintomática desde los 40 años, según el Dr. Martín Padilla, gastroenterólogo del Hospital Guillermo Almenara de EsSalud. A nivel mundial, más de un millón de personas mueren anualmente debido a la cirrosis hepática, siendo la quinta causa de muerte en el Perú por enfermedad. A menudo, la falta de conocimiento sobre la función crucial del hígado en el cuerpo y su cuidado inadecuado contribuyen a esta situación. Aproximadamente el 30% de la población peruana tiene hígado graso, un factor de riesgo importante para la cirrosis, a

menudo vinculado con la obesidad, la diabetes y otros problemas de salud. Considerando a la automedicación, el fácil acceso al paracetamol y otros medicamentos hepatotóxicos hacen que la probabilidad de daño hepático sea mayor (2),

La integración de la medicina tradicional en los sistemas de salud modernos ha ganado reconocimiento en todo el mundo debido a su potencial para complementar y enriquecer las opciones terapéuticas disponibles. La Organización Mundial de la Salud ha destacado la importancia de investigar y documentar las prácticas de medicina herbal utilizado por la población en general. Esta iniciativa busca promover la inclusión de medicamentos a base de plantas a una farmacopea nacional, así poder integrarse a una práctica clínica y culturalmente apropiada.

La planta *Taraxacum officinale* (diente de león) ha sido ampliamente reconocida por sus potenciales propiedades medicinales. Su uso se extiende a lo largo de diversas culturas y en la actualidad, mediante estudios preclínicos, se le atribuye propiedades hepatoprotectoras, antioxidantes y antiinflamatorias. Su integración en la práctica clínica podría ofrecer una opción terapéutica complementaria y natural para mejorar la salud hepática y el bienestar general de los pacientes.

Dada la gran cantidad de plantas medicinales en el Perú, resulta favorable validar científicamente el uso tradicional del *Taraxacum officinale* como un agente hepatoprotector. En este sentido, es fundamental iniciar una investigación preclínica in vivo, utilizando un modelo experimental en ratas con hepatotoxicidad inducida por paracetamol. Este enfoque no solo permitirá evaluar la

eficacia del diente de león en la protección del hígado, sino también proporcionará su posible integración en la práctica clínica como una opción terapéutica prometedora.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal

¿Cuál es el efecto fitoterapéutico del extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale* en intoxicación hepática inducido con paracetamol sobre *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*?

1.2.2. Problemas secundarios

- a) ¿Cuáles son los metabolitos secundarios de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) mediante un análisis fitoquímico cualitativo?
- b) ¿Cuál es la dosis del extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) que muestra más eficacia en la intoxicación hepática en *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*?
- c) ¿Cuál es el efecto hepatoprotector de las hojas de diente de león mediante el perfil hepático en *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*?

1.3. Justificación e Importancia de la investigación

Esta tesis tiene la finalidad de dar a conocer a la sociedad la determinación de los efectos fitoterapéuticos del extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale* en la intoxicación hepática inducida en *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*.

El uso tradicional requiere validarse, mediante estudios científicos, para poder aplicarse como producto fitoterapéutico con eficiencia y seguridad.

La investigación constituye la base para poder garantizar su consumo como una opción segura a la medicina alternativa y los resultados del estudio de hepatoprotección de *Taraxacum Offinale* (diente de león) beneficiará a la población que la consume.

1.4. Alcances y Limitaciones

Alcances

El alcance de la presente investigación permite obtener información sobre el efecto hepatoprotector de las hojas del *Taraxacum officinale* (diente de león) recolectadas en la ciudad de Tacna, y de acuerdo a los resultados adquiridos dar un uso más seguro y eficaz a la medicina tradicional de las personas que la consumen.

Limitaciones

Cuidado en la recolección y manejo de *Taraxacum officinale*: Durante la recolección de la planta, traslado hacia el laboratorio, secado en zona limpia y con sombra, molido y conservado en botellas ámbar; es crucial tomar las máximas precauciones para evitar la pérdida de los principios activos en las hojas recolectadas. Cada etapa debe llevarse a cabo con sumo cuidado para preservar la integridad fitoquímica de la planta.

Crianza de ratas albinas (*Rattus norvegicus*): Para asegurar la consistencia y validez de los resultados experimentales, es fundamental que las ratas albinas utilizadas sean de la misma edad, sexo y camada. Además, deben ser alimentadas con los mismos insumos, sin variaciones, y mantenerse en un ambiente controlado con condiciones uniformes. Estas medidas son esenciales para reducir variables externas que puedan afectar los resultados del estudio.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar el efecto fitoterapéutico del extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale* en intoxicación hepática inducido con paracetamol sobre *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*.

1.5.2. Objetivos específicos

- a) Determinar los metabolitos secundarios de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) mediante un análisis fitoquímico cualitativo.

- b) Establecer qué dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) muestra más eficacia en la intoxicación hepática en *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*.

- c) Evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de diente de león mediante el perfil hepático de las *Rattus norvegicus* var. *Sprague Dawley*.

1.6. Hipótesis

1.6.1. Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale* tiene un efecto fitoterapéutico significativo en la reducción de la intoxicación hepática inducida por paracetamol en *Rattus norvegicus* var. *Sprague Dawley*.

1.6.2. Hipótesis específicas

- a) Las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) contienen una variedad de metabolitos secundarios que pueden ser identificados mediante un análisis fitoquímico cualitativo.
- b) Existe una dosis óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* que muestra mayor eficacia en la mitigación de la intoxicación hepática inducida por paracetamol en *Rattus norvegicus* var. *Sprague Dawley*.
- c) Las hojas de diente de león poseen un efecto hepatoprotector medible a través de mejoras en el perfil

hepático de las *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley* con intoxicación hepática inducida por paracetamol.

1.7. Variables de estudio

1.7.1. Variable independiente

Hojas de diente de león

1.7.2. Variable dependiente.

Efecto hepatoprotector

1.8. Indicadores

- a) Concentraciones: 200 mg/kg y 600 mg/kg
- b) TGO, TGP y FA

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DESCRIPCION	DIMENSIONES	INDICADORES	
INDEPENDIENTE	Solución hidroalcohólica de las hojas de diente de león	Extracto obtenido por equipo Soxhlet de las hojas secas de <i>Taraxacum officinale</i>	Fitoquímico	Análisis fitoquímico cualitativo Concentraciones: 200 y 600 mg/kg del extracto.
DEPENDIENTE	Efecto hepatoprotector	Efecto de la solución hidroalcohólica del <i>Taraxacum officinale</i> , midiendo el TGO, TGP y FA de las <i>Rattus norvegicus</i>	Farmacológico	Medición del perfil hepático mediante las concentraciones del TGO (UI/L), TGP (UI/L) y la FA (UI/L).

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

En Rumanía (Cluj-Napoca), Pflingstgraf I. et al. (3) publicaron la investigación titulada: **Efectos protectores del extracto de raíz de *Taraxacum officinale* L. (diente de león) en insuficiencia hepática experimental aguda o crónica** (2021). Tuvo como objetivo investigar el posible efecto preventivo del extracto etanólico de raíz de *Taraxacum officinale* (TOERE) en un modelo experimental de insuficiencia hepática crónica (ACLF) en ratas. La insuficiencia hepática fue inducida por albúmina sérica humana, y luego por D-galactosamina y lipopolisacárido (D-Gal-LPS). Cinco grupos de ratas Wistar macho (200-250 g): ACLF, ACLF-silimarina (200 mg/kg peso corporal/día), tres ACLF-TO administrados en tres dosis (200 mg, 100 mg, 50 mg/kg pc/día). Los resultados mostraron que el tratamiento con TOERE administrado en tres dosis elegidas antes de la inducción de ACLF redujo los marcadores séricos de daño hepático (AST, ALT, ALP, GGT, bilirrubina total), pruebas renales (creatinina, urea) y pruebas de estrés oxidativo (TOS, OSI, MDA, NO, 3NT). Histopatológicamente, TOERE disminuyó el nivel de lesión del tejido hepático y la inmunoexpresión de 3NT. Concluyendo en

la reducción del estrés oxidativo como posibles mecanismos para el efecto hepatoprotector de TOERE en ACLF y proporcionó evidencia para el tratamiento preventivo.

En Túnez los autores Hfaedh M. et al. (4) realizaron un estudio titulado: **Efecto hepatoprotector del extracto de hoja de *Taraxacum officinale* sobre la lesión hepática inducida por dicromato de sodio en ratas** (2016). Con el objetivo de evaluar la eficiencia del extracto de hoja de *Taraxacum officinale* (TOE) en el tratamiento de los peligros del dicromato de sodio, el cual es un importante contaminante ambiental conocido por sus amplias manifestaciones tóxicas que inducen daño hepático. Se usaron ratas Wistar y se les administró una dosis de TOE por vía oral de 500 mg/kg de pc/día durante 30 días consecutivos, seguida de una inyección de 10 mg/kg de pc/día de dicromato de sodio (intraperitoneal) durante 10 días. Los resultados mostraron que el dicromato de sodio aumentó significativamente los parámetros bioquímicos del suero. En el hígado, se encontró que induce un estrés oxidativo, evidenciado por el aumento de la peroxidación lipídica y los cambios en las actividades antioxidantes. Además, la observación histopatológica reveló que el dicromato de sodio causa daño hepático agudo, necrosis de los hepatocitos y fragmentación del ADN. Los animales que fueron pretratados con TOE, antes de la administración de dicromato de sodio, mostraron una hepatoprotección significativa, revelada por una reducción significativa del daño oxidativo inducido por dicromato de sodio para todos los marcadores probados. Estos hallazgos respaldan que el TOE fue efectivo en la protección

contra la hepatotoxicidad y la genotoxicidad inducidas por el dicromato de sodio.

En Pakistán, los autores Gulfraz M. et al. (5) realizaron el estudio titulado: **Efecto de extractos de hojas de *Taraxacum officinale* sobre la hepatotoxicidad inducida por CCl₄ en ratas, estudio in vivo** (2014). Fue diseñado para comparar el efecto protector del extracto etanólico y el extracto con n-hexano de las hojas de *Taraxacum officinale* en la toxicidad hepática inducida por tetracloruro de carbono (CCl₄) en ratas. El extracto (200 mg/kg y 400 mg/kg de pc) junto con silimarina (100 mg/kg), un fármaco estándar, se administró a animales de experimentación. Se observó que el extracto etanólico de plantas redujo significativamente el efecto negativo de CCl₄ en comparación con el extracto de n-hexano y el efecto del extracto aumentó al aumentar el nivel de dosis. Aunque ambos extractos de hoja disminuyeron la concentración de TBARS, los contenidos de H₂O₂ y nitrito aumentaron debido a la toxicidad de CCl₄, pero el efecto fue mayor en el extracto etanólico. Además también fue respaldada por los resultados histopatológicos, pudiendo deberse a la presencia de varios fitoquímicos polares que podrían ser más preventivos en este extracto.

En Corea del Sur, el estudio realizado y publicado por You Y. et al. (6) titulado: **Efectos hepatoprotectores in vitro e in vivo del extracto acuoso de raíz de *Taraxacum officinale* (diente de león) frente al estrés oxidativo**

inducido por el alcohol (2010). Los efectos protectores de la raíz de *Taraxacum officinale* contra el daño hepático alcohólico se investigaron en células HepG2/2E1 y ratones ICR. Cuando se indujo un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno mediante etanol 300 mM in vitro, la viabilidad celular disminuyó drásticamente en un 39 %. En presencia de extracto de agua caliente (TOH) de esta raíz, no se observó daño hepatocitario en las células tratadas con etanol, mientras que el extracto de etanol (TOE) no mostró una potente actividad hepatoprotectora. Los ratones que recibieron TOH (1 g/kg pc/día) con etanol revelaron una prevención completa de la hepatotoxicidad inducida por el alcohol, como lo demuestran las reducciones significativas de las actividades séricas de AST, ALT, FA y lactato deshidrogenasa en comparación ratones administrados sólo con etanol. Además exhibieron aumentos significativos en las actividades antioxidantes hepáticas, que incluyen catalasa, glutatión-S-transferasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, glutatión y mejora de los niveles de malondialdehído indicando así los efectos protectores de TOH contra el daño hepático mediado por el alcohol in vivo. Estos resultados sugieren que TOH tiene una acción protectora contra la toxicidad inducida por el alcohol en el hígado al elevar los potenciales antioxidantes y disminuir la peroxidación lipídica.

2.1.2. Antecedentes nacionales

En Trujillo, en la investigación realizado por León A. (7) titulado: **Efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (DIENTE DE LEÓN) sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano** (2022). Se trabajó con 20 especímenes, divididos en 4 grupos: blanco, control, experimental 1 y experimental 2 a los tres últimos grupos se les administro aloxano con la finalidad de causar hiperglicemia a dosis de 120mg/kg pc por vía intraperitoneal y para lograr el efecto hipoglicemiante se administró el extracto hidroalcohólico de hojas *Taraxacum officinale* de durante 14 días consecutivos, al grupo experimental 1 se administró 200 mg/kg pc y al grupo experimental 2 se administró 400 mg/kg pc por vía oral con la ayuda de una sonda orogástrica y la medición de la glicemia se realizó en los día 7 y 14 días de tratamiento. En los resultados ser observo la glicemia basal a los siete días del grupo experimental 1 corresponde a 169.8 ± 86.1 , grupo experimental 2 corresponde a 155.4 ± 31.1 , después de administrarle el extracto hidroalcohólico por siete días más el grupo experimental 1 corresponde 122 ± 35.2 , el grupo experimental 2 corresponde 79.8 ± 17.6 ; por lo cual se concluye que el extracto de hoja de *Taraxacum officinale* a dosis de 400 mg/kg pc presento mayor efecto hipoglucemiante.

En la ciudad de Trujillo, Blas E. (8) realizó su trabajo de investigación titulado: **Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Taraxacum officinale* (diente**

de león) en *Rattus norvegicus* Var. *Albinus* con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono (2019). Se trabajó con 24 especímenes machos, divididos en 4 grupos, conformados por 6 especímenes cada grupo, un grupo blanco y 3 grupos se le indujo a hepatotoxicidad, administrándoles CCl₄ a una dosis de 0,2ml/100g diluido en aceite de oliva (1:1v/v). Para lograr una hepatoprotección, se preparó un extracto hidroalcohólico de la raíz de *Taraxacum officinale* mediante una maceración de 4 días para luego filtrarlo, secarlo hasta obtener un peso constante, se reconstituyó con agua destilada y se administró a los grupos experimentales a dosis 150mg/kg y 300mg/kg respectivamente, fue por sonda orogástrica. El efecto hepatoprotector se determinó a través de la disminución de los valores obtenidos de transaminasas: Exp. I disminuyó (GOT = 58%, GPT = 69.1% y ALP = 39%), Exp. II disminuyó (GOT = 47.8%, GPT = 57.1% y ALP = 32%). Concluyendo que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Taraxacum officinale* tiene efecto hepatoprotector en *Rattus norvegicus* var. *Albinus*.

En La Libertad Ruiz R. (9) realizó su trabajo titulado: **Efecto gastroprotector del extracto etanólico de hojas de *Taraxacum officinale* (Diente de león) en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con gastritis inducida** (2019). Se trabajó con 04 grupos de experimentación conformados por 05 especímenes de *Rattus norvegicus* var. *Albinus*. Al grupo control negativo se administró agua destilada, al control positivo se administró por vía intraperitoneal indometacina 120 mg/kg pc después del ayuno y 12 horas después de la primera administración, al

grupo estándar farmacológico se administró ranitidina 100 mg/kg pc y luego de media hora y 12 horas después se administró indometacina y finalmente al grupo experimental se administró previo al ayuno extracto etanólico de hojas de *Taraxacum officinale* (ETO) a 300 mg/kg pc por vía oral durante 05 días. Al evaluar el número de úlceras en el estómago de cada espécimen, se encontró en el grupo control positivo, grupo estándar farmacológico ranitidina y el grupo experimental tratado con ETO, 10.8 ± 1.9 ; 6.2 ± 1.3 y 4.8 ± 0.2 úlceras respectivamente observándose diferencia significativa entre ellas a través de la prueba ANOVA ($p < 0.05$). Así mismo el efecto gastroprotector del TOE (300 mg/kg pc) fue superior al efecto producido por ranitidina según la prueba T-STUDENT ($p < 0.018$). Se concluye que ETO tiene efecto gastroprotector en *Rattus norvegicus var. albinus* con gastritis inducida.

En Lima Castañeda R. (10) realizó el estudio titulado: **Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente león” en ratones (*Mus musculus*)** (2018). Tuvo como objetivo determinar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz *Taraxacum officinale*, para lo cual se maceró 7 días en etanol 70°. Para determinar la actividad analgésica se empleó modelo de contorsiones abdominales por ácido acético glacial 0,8%. Se utilizaron 49 ratones cepa Balbin/C53/CNPB y los grupos evaluados fueron: Control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético 0,8%), extracto etanólico al 25, 50 y 100 mg/kg, se comparó con paracetamol 300 mg/kg, tramadol 40 mg/kg. Para determinar el

efecto antiinflamatorio se empleó el método de edema subplantar fármacos estándar fueron: Dexametasona 4 mg/kg y diclofenaco 50 mg/kg, se determinó que es soluble en solventes polares, en el análisis cualitativo se identificó la presencia de flavonoides y alcaloides. Se evaluó la actividad analgésica del extracto en dosis efectiva a 100 mg/kg el 69% de inhibición de contorciones y una actividad efectiva antiinflamatoria en dosis de 25 mg/kg, con una evolución porcentual de inhibición del 56% al 99 % en un lapso de seis horas.

2.2. Diente de León

2.2.1. Nombre científico

Taraxacum officinale

2.2.2. Nombres vulgares

Conocido generalmente como diente de león.

2.2.3. Distribución

El diente de león está ampliamente distribuido a lo largo del hemisferio norte, abarcando regiones como Europa, América del Norte y otras áreas de clima templado. En Latinoamérica, esta planta puede encontrarse en diversos países, incluyendo Ecuador, Bolivia, Colombia y Perú, por citar algunos ejemplos. En Perú, el diente de león crece de manera abundante, frecuentemente considerado una maleza que aparece en los bordes de caminos, a lo largo de canales y en

algunos jardines, donde prospera debido a su resistencia y adaptabilidad (11).

2.2.4. Taxonomía vegetal

Tabla 2. Clasificación taxonómica

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliosida
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	Taraxacum
Especie	<i>Taraxacum officinale</i> Weber ex R. H. Wigg

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (12)

2.2.5. Parte a usar

Hojas

2.2.6. Descripción botánica

El diente de león es una planta perenne muy variable que puede alcanzar hasta 40 cm de altura. Posee raíces robustas y pivotantes, y tallos solitarios y acortados que sostienen sus características flores amarillas sin hojas. Sus hojas son lanceoladas, basales y alternas, dispuestas en roseta, y pueden variar desde enteras hasta lobuladas con márgenes dentados y agudos, a veces presentando

vellosidades. Los pedúnculos de la inflorescencia son huecos y al romperse liberan un jugo lechoso y amargo. Las flores, hermafroditas y de un distintivo color amarillo dorado, son fácilmente identificables. La corola está compuesta por lígulas que terminan en cinco pequeños dientes. El fruto es un aquenio con vilano (11).

2.2.7. Usos medicinales

En el Perú se utilizan mucho todas las partes de la planta, particularmente hojas y raíces, siendo consumidos en extractos, infusiones o cápsulas.

El diente de león tiene numerosas propiedades y ha sido utilizado desde tiempos antiguos para tratar problemas hepáticos y de la vesícula biliar (12). Se ha propuesto que el diente de león puede mitigar los efectos secundarios de los medicamentos metabolizados por el hígado.

Además, se emplea como un diurético suave para personas con retención de líquidos, y actúa como depurativo y desintoxicante al eliminar toxinas y limpiar el hígado. Su fibra lo convierte en un laxante ligero, y su alto contenido de vitamina A mejora la visión nocturna. También es beneficioso en casos de anemia debido a su contenido de hierro y minerales. Adicionalmente, posee propiedades antioxidantes, aperitivas, hipoglucemiantes y anticancerígenas.

Como algunos efectos adversos no se recomienda usarla en casos de litiasis sin el consejo de un médico, tampoco

en pacientes que usan medicamentos diuréticos y pacientes que reciben antidiabéticos orales (13).

2.2.8. Otros usos

Las hojas no tan maduras se usan como alimento en ensaladas.

2.2.9. Composición química

La raíz del diente de león es especialmente abundante en potasio, fructosa e inulina. La fructosa alcanza su concentración máxima en primavera, mientras que el contenido de inulina puede llegar al 40% en otoño.

El sabor amargo característico de todas las partes de la planta se debe a la presencia de lactonas sesquiterpénicas, incluyendo eudesmanólidos y germacranólidos, como la tetrahidro-ridentina, glucósidos del taraxacolido y ácido taraxínico. Además, la planta contiene alcoholes triterpénicos pentacíclicos y esteroides (14).

El tallo, la raíz y la flor del diente de león contienen altas concentraciones de saponinas, flavonoides, alcaloides y fenoles, siendo especialmente ricos en flavonoides los extractos florales (15).

Las hojas de diente de león destacan por su elevado contenido de polifenoles y flavonoides. Además, son una fuente abundante de diversas vitaminas y minerales, incluyendo beta-caroteno, provitamina A, carotenoides, xantofilas, clorofila, vitaminas C y D, varias vitaminas del

complejo B, y colina. También aportan minerales como hierro, silicio, magnesio, sodio, zinc, manganeso, cobre y fósforo (16).

2.3. Hígado

El hígado es la glándula más grande del cuerpo humano y desempeña una amplia gama de funciones metabólicas y bioquímicas cruciales. Este órgano elimina sustancias potencialmente dañinas que podrían acumularse en el cuerpo y excreta los metabolitos de los medicamentos. La mayoría de los nutrientes absorbidos por la pared intestinal son procesados por el hígado, que también produce la mayoría de las proteínas plasmáticas. Además, sintetiza la bilis, un líquido que facilita la absorción de lípidos y su posterior excreción. Debido a su papel en estas numerosas funciones, el hígado ha desarrollado características estructurales y fisiológicas únicas que le permiten desempeñar estas tareas de manera eficiente (17).

2.3.1. Anatomía del hígado

El hígado está recubierto por el peritoneo visceral, que a su vez está cubierto por una capa de tejido conectivo denso e irregular. El ligamento falciforme divide el hígado en dos lóbulos principales: un lóbulo derecho grande y un lóbulo izquierdo más pequeño (18). Cada uno de estos lóbulos se subdivide en ocho segmentos, que contienen aproximadamente mil lobulillos. Estos lobulillos están conectados por conductos que finalmente se unen para formar el conducto hepático común, encargado de transportar la bilis

hacia la vesícula biliar y posteriormente al intestino a través del conducto biliar.

2.3.2. Histología hepática

Los lóbulos del hígado están formados por unidades funcionales llamadas lobulillos, los cuales tienen una estructura hexagonal compuesta por hepatocitos organizados en láminas interconectadas e irregularmente ramificadas alrededor de una vena central (18). En los lobulillos hepáticos, hay capilares altamente permeables llamados sinusoides, a través de los cuales circula la sangre. Estos sinusoides contienen células reticuloendoteliales (Células de Kupffer) que realizan funciones de fagocitosis, destruyendo los glóbulos rojos y blancos envejecidos, las bacterias y otros cuerpos extraños en el flujo venoso del tracto gastrointestinal (18).

2.3.3. Citología

Los hepatocitos son células de aspecto hexagonal que contienen una variedad de organelos, como el retículo endoplásmico rugoso, que es responsable de la síntesis de proteínas, y el retículo endoplásmico liso, que desempeña funciones de detoxificación. Estas células también almacenan glucógeno, tienen vacuolas lipídicas y un citoesqueleto compuesto por microtúbulos y microfilamentos, que son importantes para la secreción de bilis (19).

Además de los hepatocitos, el hígado contiene células de los conductos biliares, células endoteliales que recubren las sinusoides hepáticas y células perisinusoidales, que están

implicadas en el almacenamiento de vitamina A, la regulación del flujo sanguíneo en los sinusoides y el proceso de fibrosis hepática. También están presentes las células de Kupffer, que se encuentran entre las células endoteliales y realizan funciones de eliminación de sustancias extrañas, presentación de antígenos y productores de citosinas (19).

2.3.4. Función digestiva

El hígado produce y secreta entre 250 ml y 1500 ml de bilis diariamente, la cual está compuesta por sales biliares, bilirrubina, colesterol, fosfolípidos (principalmente lecitina) e iones inorgánicos.

La bilirrubina, un derivado del grupo hemo de la hemoglobina, se sintetiza en varios órganos, incluyendo el hígado que toma parte de la bilirrubina libre de la sangre, la combina con ácido glucurónico, la hace soluble y la secreta en la bilis. Una vez en el intestino, la bilirrubina conjugada se convierte en un pigmento llamado urobilinógeno; el cual forma parte de la circulación enteropática o puede dar color a las heces y a la orina (21).

Los ácidos biliares, derivados del colesterol, se conjugan con la glicina o la taurina para formar sales biliares que mediante su naturaleza dual (micelas hidrofílicas e hidrofóbicas) emulsiona las grasas en el quimo del intestino delgado. El hígado participa en la producción de ácidos biliares mediante la circulación enterohepática (21).

2.3.5. Funciones metabólicas

El hígado tiene un papel fundamental en la regulación del metabolismo de la glucosa en sangre, así como en la síntesis y almacenamiento de glucógeno, la gluconeogénesis y la conversión de compuestos químicos como el acetil-CoA.

Este órgano procesa aminoácidos de la dieta, reestructura aminoácidos del entorno en aminoácidos esenciales, excreta residuos de nitrógeno (urea), y sintetiza el 90 % de las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina).

Además, el hígado es clave en la formación de lipoproteínas (LDL, HDL, VLDL), en la betaoxidación de los ácidos grasos, en la síntesis de colesterol y fosfolípidos necesarios para las membranas celulares, y en la conversión del glucógeno en triglicéridos (22).

2.3.6. Función desintoxicante

Los xenobióticos son sustancias químicas como los contaminantes, medicamentos, aditivos alimentarios, toxinas o drogas. Una vez en el cuerpo, no se suelen utilizar para renovar la estructura celular, tampoco para producción energética y en algunos casos perjudican la salud (23).

Existen dos mecanismos hepáticos para proteger el organismo: **Las reacciones de fase I** convierten los tóxicos en productos más polares e hidrosolubles, y estos productos en ocasiones pasan a las **Reacciones de fase II**, incrementando

su hidrosolubilidad, reduciendo su toxicidad, y proporcionando mayor facilidad de eliminación.

Las reacciones de fase I implican básicamente reacciones redox. Las principales enzimas para la oxidación de fármacos dependen del sistema del citocromo P-450. La mayoría de las drogas, xenobióticos y toxinas se oxidan mediante este sistema.

Las reacciones de fase II, incluyen la unión a glutatión, sulfato, taurina y la glucuronización. Siente este último el más común y consiste en la unión de los grupos funcionales del xenobiotico (por ejemplo grupos carboxilos, hidroxilo, tioles, aminas) con el ácido glucorónico mediante la enzima UDP-glucuronil-transferasa, dando como resultado estructuras más hidrosolubles para que sean más fáciles de excretar (23).

En ocasiones estos mecanismos de biotransformación pueden producir productos más tóxicos que el xenobiótico original, resultando ser nocivos, afectando procesos enzimáticos, muerte de células y hasta lesionando tejidos (23).

2.3.7. Enfermedades hepáticas

Las enfermedades hepáticas pueden tener diversas causas, como infecciones virales o bacterianas, consumo de alcohol, medicamentos, mala alimentación o enfermedades autoinmunes que provocan daño al hígado. Estas condiciones generalmente presentan síntomas inespecíficos y, en ocasiones, ictericia (coloración amarilla de la piel y mucosas). Para confirmar la presencia de una patología hepática, se suele

realizar un perfil hepático, en el que las transaminasas son de gran importancia diagnóstica (24). Algunas de estas enfermedades incluyen:

Tabla 3. Causas comunes del aumento de Aminotransferasas:

Aumentos moderados <5x	Aumentos graves >15x
Hepática: GPT predominante	
<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis crónicas B, C y D • Hepatitis viral aguda • Esteatosis/ esteatohepatitis • Fármacos/ toxinas • Hepatitis autoinmunitaria • Deficiencia de antitripsina alfa1 • Enfermedad de Wilson • Celiaquia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis viral aguda • Fármacos • Toxinas • Hepatitis isquémica • Hepatitis autoinmunitaria • Enfermedad de Wilson • Obstrucción aguda del colédoco • Síndrome de Budd-Chiari agudo
Hepática: GOT predominante	
<ul style="list-style-type: none"> • Lesión hepática por alcohol (GOT: GPT > 2:1) • Cirrosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Ligadura de arteria hepática
No hepática	
<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio intenso • Hemólisis • Miopatía • Enfermedad tiroidea • Macro-GOT 	

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (24).

Nota: La información se obtuvo del libro Diagnóstico clínico y tratamiento (2013) de Papadakis M, Mcphee S.

• Hepatitis Viral

Es un proceso inflamatorio en el hígado caracterizado por daño al tejido hepático que causa insuficiencia funcional. Se puede dividir en 5 tipos:

La hepatitis A se transmite por vía fecal-oral. Aunque a menudo es asintomática, puede causar malestar general, mialgias, artralgias, fatiga, anorexia y, en algunos casos, ictericia. Los exámenes de laboratorio pueden mostrar proteinuria, bilirrubinuria, y niveles elevados de AST, ALT, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

La hepatitis B se transmite a través de la inoculación de sangre o el contacto sexual. Existe la posibilidad de que se cronifique, conduzca a cirrosis o a carcinoma hepatocelular. Puede ser asintomática o presentarse de forma fulminante. Si aparecen síntomas, pueden incluir fiebre leve y, a veces, ictericia. Los resultados de laboratorio son similares a los de la hepatitis A, aunque las concentraciones de aminotransferasas suelen ser más altas.

La Hepatitis C se transmite por vía parenteral, mediante tatuajes y hemodiálisis. Cuadro clínico asintomático o leve. Hay un aumento y disminución de las concentraciones de aminotransferasas lo que lleva a una mayor incidencia de hepatitis crónica.

La hepatitis D solo puede provocar infección en conjunto con la hepatitis B. En los casos de hepatitis B crónica, la coinfección con hepatitis D puede ser mortal o

evolucionar hacia cirrosis. El diagnóstico se lleva a cabo mediante la detección de anticuerpos anti-HDV.

La hepatitis E se transmite a través del agua contaminada, el contacto con cerdos o animales domésticos. Por lo general, la enfermedad se resuelve espontáneamente, pero en raras ocasiones, los receptores de trasplantes pueden desarrollar hepatitis crónica o cirrosis hepática como complicación.

- **Insuficiencia hepática**

Se define como la inhabilidad del hígado para llevar a cabo sus funciones específicas, incluyendo tanto funciones sintéticas como metabólicas, lo que puede ocasionar cambios sistémicos significativos. Este trastorno se manifiesta mediante daño hepatocelular, hepatocirculatorio o alteraciones morfológicas. Se distinguen dos tipos: la insuficiencia hepática aguda, que se desarrolla en cuestión de horas o días, tiene diversas causas y es potencialmente reversible; y la insuficiencia hepática crónica, que se caracteriza por cambios persistentes, progresivos y no reversibles.

- **Hepatopatía alcohólica**

Se caracteriza por la inflamación aguda o crónica y la necrosis del tejido hepático. La probabilidad de desarrollar cirrosis alcohólica es del 15% en personas que han consumido 50 gramos o más de alcohol al día durante 10

años o más; este riesgo aumenta en presencia de hepatitis viral u obesidad.

El diagnóstico de hepatopatía alcohólica se confirma con la presencia reciente de consumo excesivo de alcohol, anorexia, náuseas, hepatomegalia e ictericia. Los análisis de laboratorio pueden revelar anemia macrocítica, leucocitosis con desviación a la izquierda, trombocitopenia debido al impacto del alcohol en la producción de megacariocitos y un tiempo de protrombina prolongado (superior a 6 segundos). Los valores de AST suelen ser elevados en el perfil hepático, aunque raramente superan los 300 U/L. La relación AST/ALT es generalmente superior a dos, mientras que la fosfatasa alcalina y la bilirrubina suelen aumentar, y la albúmina sérica disminuye (24).

• **Hepatopatía por fármacos y toxinas**

Los medicamentos que pueden causar daño hepático son más comúnmente los AINES y los antibióticos. La coadministración de un segundo fármaco (por ejemplo: isoniazida y rifampicina, paracetamol o alcohol) puede aumentar la toxicidad del primer fármaco. Los análisis bioquímicos de la sangre detectan altas concentraciones de ALT sérica, que también se hallan en los informes de hepatotoxicidad posteriores a la comercialización.

La toxicidad hepática causada directamente por medicamentos puede afectar a cualquier individuo y suele estar relacionada con una administración inadecuada de la

dosis. Por ejemplo, el paracetamol puede ser tóxico, especialmente cuando se consume en ayunas y con el consumo prolongado de alcohol, ya que esto puede provocar una disminución de los niveles de glutatión y una inducción del citocromo P450 2E1. Además del paracetamol, otros compuestos que pueden causar hepatotoxicidad incluyen el tetracloruro de carbono, el cloroformo, los metales pesados, la mercaptopurina, la niacina, los alcaloides vegetales, el fósforo, la pirazinamida, la tetraciclina, el tipranavir, el ácido valproico y la vitamina A..

A nivel histopatológico pueden causar colestasis tanto no inflamatoria (esteroides anabólicos, cetirizina, indanavir, etc.) como inflamatoria (azatioprina, captopril, cefalosporinas, etc), Hepatitis aguda o crónica (ácido acetilsalicílico, metildopa, AINES, MDMA, cocaína, terbinafina e incluso remedios naturales como camedrio, extractos de té verde, etc). Otras condiciones incluyen: hígado graso, granulomas, fibrosis, cirrosis, enfermedad veno-oclusiva e incluso neoplasias.

• **Hígado graso no alcohólico**

Las causas comunes incluyen factores como la obesidad, la diabetes, el uso de corticosteroides, los antirretrovirales de alta actividad, la exposición a venenos como el tetracloruro de carbono y el fósforo amarillo, el consumo excesivo de fructosa y bebidas carbonatadas azucaradas. La edad avanzada, la obesidad y la diabetes aumentan el riesgo de desarrollar fibrosis hepática avanzada

y cirrosis. Los pacientes generalmente no presentan síntomas, o pueden experimentar molestias leves en la parte superior derecha del abdomen, aunque la hepatomegalia se observa en el 75% de los casos.

En los análisis de laboratorio, se pueden detectar elevaciones leves de las aminotransferasas y la fosfatasa alcalina, aunque en la mayoría de los pacientes estos valores pueden estar dentro del rango normal. La relación entre la TGP y la TGO suele ser superior a 1, pero disminuye con la progresión de la fibrosis (24).

• **Cirrosis**

La consecuencia final de la lesión hepática es la formación de tejido cicatricial y la regeneración nodular en todo el hígado. Las causas más frecuentes incluyen la hepatitis viral crónica, el consumo de alcohol, la toxicidad por fármacos, las enfermedades hepáticas autoinmunitarias y metabólicas, entre otras. Desde el punto de vista histológico, la cirrosis se clasifica en formas mixtas, micronodulares y macronodulares, siendo esta última más susceptible a la necrosis masiva y al colapso del tejido de soporte. Clínicamente, la progresión de la cirrosis se divide en tres etapas: cirrosis compensada, cirrosis con presencia de várices esofágicas y cirrosis descompensada, generalmente con síntomas como ascitis, hemorragias por várices esofágicas, encefalopatía hepática o ictericia.

En la cirrosis latente, es posible que se observen pocas o ninguna anomalía en los análisis de laboratorio. La anemia macrocítica es frecuente debido a que el consumo de alcohol inhibe la producción de glóbulos rojos, provoca deficiencia de folato, hemólisis y sangrado gastrointestinal oculto. También puede haber leucopenia y un aumento del tiempo de protrombina debido a la disminución de los niveles de factores de coagulación. Además, se pueden detectar aumentos moderados en los niveles de TGO y fosfatasa alcalina, un incremento gradual de la bilirrubina y una disminución progresiva de la albúmina sérica.

- **Tumores hepáticos**

Entre los tumores hepáticos, el más común es el hepatocarcinoma, que suele estar asociado a factores de riesgo como la cirrosis causada por la acumulación de grasa en el hígado y las infecciones por hepatitis B o C. El diagnóstico de estos tumores se realiza mediante ecografías, tomografías computarizadas, resonancias magnéticas y biopsias.

- **Colelitiasis**

Conocida comúnmente como cálculos biliares, puede ser de dos tipos principales: cálculos de colesterol o cálculos de bilirrubinato de calcio, dependiendo de su composición química predominante. En muchos casos, la colelitiasis no presenta síntomas y se descubre de manera incidental durante exámenes de rutina, cirugías o autopsias. Sin

embargo, entre el 10% y el 25% de los pacientes pueden experimentar síntomas como dolor biliar, que puede progresar a una inflamación de la vesícula biliar conocida como colecistitis (24).

2.3.8. Pruebas complementarias de la función hepática

- **Transaminasas:** Conformada principalmente por la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP). Los valores normales para ambos deberían ser inferior a 35 U/L. Estas enzimas facilitan la conversión de grupos amino y su eliminación como urea. La destrucción de los hepatocitos conduce a la hipertransaminasemia o aumento de los niveles de transaminasas (19).
- **Fosfatasa alcalina (FA):** Los valores normales oscilan entre 30-120 U/L. Esta enzima, que participa en el transporte de metabolitos a través de las membranas, se encuentra en varios órganos, incluyendo el hígado. Su aumento está estrechamente relacionado con la colestasis, la obstrucción del flujo biliar (19).
- **Gamma glutamil transpeptidasa (GGT):** El rango normal es de 0 a 30 U/L. Es una enzima presente en varios tejidos, incluyendo el hígado, puede aumentar en enfermedades hepáticas y se relaciona estrechamente con la colestasis (19).
- **Bilirrubina:** El valor normal en sangre es generalmente inferior a 1 mg/dL. La hiperbilirrubinemia, con niveles de bilirrubina por encima de 1 mg/dL, está asociada con

enfermedades hepáticas y extrahepáticas, el exceso puede manifestarse como ictericia (19).

- **Albumina sérica:** Los niveles normales oscilan entre 3.5 y 5.5 g/dL. La síntesis de albumina ocurre en el hígado, y su disminución, conocida como hipoalbuminemia, puede ser causada por enfermedades hepáticas, síndrome nefrótico o desnutrición (19).
- **Estudio de coagulación:** La mayor parte de los factores de coagulación se producen en el hígado. Una enfermedad hepática puede prolongar el tiempo de coagulación, medido a través del tiempo de protrombina. Siendo esta última la más conocida (19).
- **Amonio plasmático:** Los niveles normales oscilan entre 10 y 80 µg/dL. El aumento de los niveles de amonio en la sangre puede ser indicativo de enfermedades hepáticas (19).

2.4. Paracetamol

Es un fármaco muy eficaz como analgésico y antipirético pero no posee acción antiinflamatoria. A dosis adecuada no presenta efectos secundarios, no altera la coagulación y tiene buena tolerancia gastrointestinal. Considerada inocua, pero altamente mortal produciendo intoxicación aguda con dosis altas (25).

2.4.1. Farmacocinética

El paracetamol administrado por vía oral presenta una buena capacidad de absorción, alcanzando niveles máximos en la sangre aproximadamente una hora después de la ingesta

y con una eliminación del cuerpo en unas dos horas. Se distribuye ampliamente por los fluidos corporales y la mayor parte del fármaco se excreta a través de la orina después de ser procesado por el hígado, principalmente mediante la conjugación con ácido glucurónico, ácido sulfúrico o cisteína.

Una pequeña fracción del paracetamol se metaboliza mediante la enzima CYP para formar un compuesto altamente reactivo llamado N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), el cual puede ser neutralizado por el glutatión. Sin embargo, en dosis elevadas, este metabolito puede agotar los niveles de glutatión en el hígado, contribuyendo así a la toxicidad del fármaco (26).

2.4.2. Farmacodinamia

El paracetamol exhibe propiedades analgésicas y antipiréticas, aunque su efecto antiinflamatorio es limitado. Se cree que su capacidad para inhibir las isoformas de la enzima ciclooxigenasa (COX) en sitios de inflamación es menor debido a su falta de actividad frente a elevadas concentraciones de peróxido. Sin embargo, el paracetamol inhibe la COX a nivel del hipotálamo, una región con bajos niveles de peróxido, lo que explica su capacidad para reducir la fiebre y su efecto vasodilatador periférico (27).

2.4.3. Indicaciones

El paracetamol posee propiedades analgésicas y antipiréticas, pero no presenta efectos antiinflamatorios, antiplaquetarios ni es eficaz contra la artritis reumatoide ni en la reducción del ácido úrico. Este medicamento resulta útil en

el alivio de dolores moderados, como los musculares, las cefaleas, el dolor postparto y otras condiciones en las que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son efectivos (28).

2.4.4. Posología

La dosis oral estándar de paracetamol oscila entre 325 y 650 mg, administrada cada 4-6 horas. Para individuos crónicamente dependientes del alcohol, la dosis diaria total no debe exceder los 4 g (2 g/día). En el caso de los niños de 2 a 11 años, la dosis varía según su peso corporal, siendo aproximadamente de 10 a 15 mg por kilogramo de peso, con un máximo de cinco dosis en un período de 24 horas. También existe una presentación en solución inyectable y en forma de gotas, especialmente indicada para menores de 2 años (26).

2.4.5. Hepatotoxicidad

El paracetamol daña el hígado mediante su conversión en el metabolito tóxico NAPQI (N-acetil-p-benzoquinonamina). La saturación de conjugación con glucurónido y sulfato aumenta significativamente la N-hidroxilación por citocromo P450 (CYP) para producir NAPQI, el cual se puede eliminar rápidamente uniéndose al glutatión, transformarse en ácido mercaptúrico y eliminarse mediante la orina. La sobredosis de este medicamento reduce los niveles de glutatión en los hepatocitos generando, en estos, mayor susceptibilidad al estrés oxidativo y llegando a provocar apoptosis (26). Los metabolitos de NAPQI se unen a macromoléculas de las células mediante enlaces covalentes, provocando alteraciones

en los sistemas enzimáticos, dañando la estructura celular y el metabolismo (26).

En adultos, la toma de una sola dosis de 15 gramos (equivalente a 250 mg por kilogramo de peso corporal) puede causar daño hepático, mientras que ingerir 20 gramos se asocia con un riesgo de muerte. La existencia de condiciones que aumentan la actividad del citocromo P450 (CYP), como el consumo excesivo de alcohol, o la reducción de los niveles de glutatión debido al ayuno o la desnutrición, aumenta la probabilidad de sufrir lesiones hepáticas incluso con dosis consideradas terapéuticas. Los niveles de transaminasas en la sangre comienzan a elevarse entre 12 y 36 horas después de tomar paracetamol, a veces de forma considerable.

Durante las primeras 48 horas tras la ingestión de una dosis tóxica de paracetamol, se presentan síntomas como malestar estomacal, que pueden incluir náuseas, dolor abdominal y pérdida de apetito, lo que indica la gravedad posible de la intoxicación. Los signos clínicos de daño hepático se hacen evidentes entre 2 y 4 días después de la ingestión de dosis tóxicas. Estos signos pueden manifestarse como dolor en el costado derecho del abdomen, aumento del tamaño del hígado, coloración amarillenta de la piel y los ojos, trastornos de la coagulación sanguínea y posiblemente disfunción renal. Los niveles de enzimas hepáticas pueden alcanzar su punto máximo entre 72 y 96 horas después de tomar paracetamol. La biopsia hepática revela necrosis de hepatocitos, generalmente afectando la región central de los lóbulos hepáticos sin afectar

el área alrededor del portal venoso. En casos no mortales, el daño hepático puede resolverse en semanas o meses (26).

2.5. Silimarina

Está compuesto por los flavonoides llamados silibinina, la isosilibinina, la silicristina y la silidianina. Proveniente del extracto de semillas y frutos secos de Cardo Mariano (*Sylibum Marianum*) y utilizado por pacientes con trastornos hepáticos (29).

2.5.1. Farmacocinética

El extracto crudo de silimarina es lipofílico y poco soluble en agua, alrededor del 20-50 % se absorbe en el tracto gastrointestinal después de ingerirlo. La concentración plasmática máxima de silibinina se alcanza alrededor de 2 a 4 horas después de la administración oral, y su vida media plasmática es de aproximadamente 6 horas. El 3 al 7% de la silibinina administrada por vía oral se excreta sin cambios en la orina. Después de la absorción gastrointestinal, la silibinina y los demás componentes se metabolizan rápidamente mediante reacciones de biotransformación de fase I y fase II en las células hepáticas y experimentan una circulación enterohepática extensa: alrededor del 80 % de la silibinina se excreta como conjugados de glucurónido y sulfato con la bilis. Se recupera del 20 al 40% de la silibinina biliar, mientras que la parte restante se excreta a través de las heces.

2.5.2. Farmacodinámica

- **Propiedades antioxidantes:** En entornos de laboratorio, la silimarina demuestra ser un fuerte antagonista de las especies reactivas de oxígeno (ROS), como los aniones hidróxido, peróxido y el ácido hipocloroso. Además, potencia la síntesis de glutatión, un antioxidante natural presente en el hígado, al aumentar la disponibilidad de cisteína, lo que contribuye a estabilizar la integridad de la membrana al inhibir la peroxidación de lípidos.
- **Propiedades antiinflamatorias:** La silimarina ejerce su acción antiinflamatoria al inhibir la actividad del factor nuclear kappa B (NF-kB), un regulador transcripcional implicado en la respuesta inflamatoria que se encuentra activado en enfermedades hepáticas crónicas. Asimismo, inhibe la formación de metabolitos inflamatorios, como las prostaglandinas E2, y el Leucotrieno B4.
- **Efectos antifibróticos:** La silimarina muestra efectos antifibróticos al modular la producción de procolágeno inducida por el factor de crecimiento en las células estrelladas hepáticas (HSC) humanas activadas. Estas células, al activarse, son responsables de la deposición de fibras de colágeno que conducen al desarrollo de la cirrosis, y la silimarina actúa inhibiendo este proceso de manera dependiente de la dosis.

2.5.3. Indicaciones

Se sugiere su uso en afecciones derivadas de la acción de toxinas y/o desequilibrios metabólicos, especialmente en

enfermedades que se caracterizan por un marcado proceso de peroxidación, como el consumo prolongado de alcohol y la administración de fármacos hepatotóxicos, así como en la acumulación de grasa en el hígado (esteatosis) y en la presencia de cirrosis hepática. Además, se contempla su uso en casos de hepatitis viral y bacteriana.

2.5.4. Posología

La dosis diaria recomendada varía dependiendo de la formulación comercial empleada, oscilando entre 420 y 600 mg. La mayoría de los ensayos clínicos han empleado una dosis de 140 mg administrada tres veces al día (29).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y diseño de la investigación

3.1.1. Tipo de investigación

Experimental, longitudinal y prospectivo

3.1.2. Diseño de investigación

Experimental

3.1.3. Nivel de investigación

Correlacional

3.2. Materiales y Reactivos

3.2.1. Material vegetal

El material vegetal estuvo conformado por especímenes recolectados de *Taraxacum officinale* (diente de león).

3.2.2. Material animal

El material animal estuvo conformado por especímenes pertenecientes a la especie *Rattus norvegicus* var. *Sprague Dawley*, todos machos de 3 meses de edad, con pesos de 280g a 350g.

3.2.3. Material de laboratorio: Utillaje

- Balón de fondo redondo de 500 ml
- Condensador o refrigerante
- Sifón
- Matraces
- Pipetas graduadas
- Punteras de 25ul, 50ul y 100ul
- Micropipeta
- Probetas graduadas
- Embudo de vidrio
- Tubos de ensayo
- Varillas de agitación
- Vasos de precipitados
- Morteros
- Capilares

3.2.4. Material de laboratorio: Equipos

- Balanza analítica (KERN modelo AES 200-4C)
- Balanza para rata (Electronic Kitchen Scale SF-400)
- Centrífuga (Harmonic Series modelo PLC-012)
- Incubadora (Rayto modelo RT-A19)
- Espectrofotometro (JENWAY modelo 6300)
- Estufa (ECOCELL modelo LSIS-B2V/EC 111)
- Cocina eléctrica (PREMIER modelo ED-7449-2)
- Molino Manual (CORONA)
- Frigorífico de conservación
- Mechero Bunsen

3.2.5. Material de laboratorio: Reactivos

- Ácido acético Q.P. (MERCK)
- Ácido fórmico (MERCK)
- Ácido sulfúrico ACS (MERCK)
- Agua destilada
- Ácido clorhídrico puro (MERCK)
- Trozos de magnesio
- Tricloruro férrico ACS (MERCK)
- Etanol 96% (ALKOFARMA)
- Reactivo Dragendorff
- Reactivo Liebermann Burchard
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Hager
- Reactivo de Wagner
- Paracetamol tableta 500 mg (GENFAR)
- Silimarina tablet 300 mg (HIGALUXOR® - 300)
- Kit de prueba para determinación TGP (Wiener Lab)
- Kit de prueba para determinación TGO (Wiener Lab)
- Kit de prueba para determinación Proteínas Totales (Wiener Lab)

3.2.6. Material de laboratorio: Diversos

- Soporte Universal
- Rejilla de asbesto
- Nuez doble
- Pinza de laboratorio
- Manguera de caucho

- Adaptador para pila de agua
- Balanza gramera
- Cánula orogástrica
- Aguja 25G X 5/8
- Capilares heparinizados
- Algodón
- Cámara fotográfica
- Campo de tela
- Detergente
- Espátulas
- Frascos de vidrio ámbar
- Gorro de laboratorio
- Guantes quirúrgicos talla 7 ½
- Guantes desechables
- Gradilla para tubos de ensayo
- Bandejas
- Bebederos para roedores
- Comederos
- Jaulas para ratas
- Jeringa hipodérmica de 3ml
- Mascarilla
- Papel filtro
- Plumón marcador indeleble

3.3. Metodologías utilizadas

3.3.1. Obtención de la planta

Recolección

Se obtuvieron 8 kilogramos de la planta entera de *Taraxacum officinale* en el distrito de Copani, provincia de Yunguyo, departamento de Puno en el mes de julio del 2023. La muestra fue identificada por la Dra. Rosario Zegarra vda de Chavez (anexo 2).

Para la recolección del material vegetal, se seleccionaron meticulosamente las hojas, descartando aquellas que presentaban daños, contaminación con tierra, heces, infecciones, insectos, parásitos, entre otros. Las hojas en mal estado fueron identificadas y eliminadas antes del procesamiento.

Secado

Las hojas seleccionadas de *Taraxacum officinale* se sometieron a un proceso de secado utilizando calor ambiental. Durante unos 15 días, se secaron a la sombra en una habitación con flujo de aire sobre hojas de papel kraft para asegurar un secado uniforme y completo (30).

Molienda

Con el objetivo de facilitar la extracción y reducir el tamaño de las hojas, estas fueron trituradas manualmente utilizando un molino. Se trituraron hasta lograr un tamaño de partícula adecuado para colocarlo en cartuchos para el equipo

Soxhlet. Al finalizar la molienda, se guardó la muestra en recipientes color ámbar.

3.3.2. Análisis Fitoquímico Preliminar

Para extraer los metabolitos secundarios de las hojas de diente de león, se utilizó el método de extracción Soxhlet. Se pesaron 15 gramos de polvo de las hojas, se empaquetaron en cartuchos de papel filtro, se sellaron adecuadamente y se colocaron en un equipo de reflujo al que se le añadieron 100 ml de etanol al 70%. Este proceso de reflujo se mantuvo durante 3 horas. Luego, el extracto resultante se filtró y se dejó evaporar el solvente durante unos dos días. Posteriormente, se realizó un análisis cualitativo de los metabolitos secundarios (31) (32):

A. Identificación de triptenos y esteroides

Se colocó una muestra de 1ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, se añadió unas gotas de anhídrido acético, de ácido acético y ácido sulfúrico. Finalmente se mezcla agitando unos minutos y se observa (33) (34).

B. Identificación de flavonoides

Se empleó la reacción de Shinoda: se colocó 1 ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, se añadió un pequeño fragmento de magnesio y luego unas gotas de

ácido clorhídrico concentrado para observar cualquier cambio de color (33).

Se usó una reacción con H_2SO_4 concentrado: Se añadió unas gotas de ácido sulfúrico concentrado a una muestra de 1 ml de extracto hasta cambiar la coloración.

C. Identificación de taninos

Se colocó una muestra de 1ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, se agregó 0,5ml de solución de tricloruro férrico al 5 %, y se agitó para observar el cambio de coloración (33).

D. Identificación de saponinas

Para la siguiente prueba, se tomó 1 ml del extracto de diente de león y se añadió a un tubo de ensayo con 9 ml de agua destilada. La mezcla se agitó vigorosamente durante 10 minutos para observar la formación de espuma (34).

E. Identificación de alcaloides

- Reacción de Dragendorff. Colocar 1ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, acidificar con 0,5ml de ácido clorhídrico y añadir unas gotas de reactivo de Dragendorff y agitar suavemente.
- Reacción de Mayer: Colocar 1ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, acidificar con 0,5ml de ácido

clorhídrico y añadir unas gotas de reactivo de Mayer y agitar suavemente.

- Reacción de Hager: Colocar 1ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, acidificar con 0,5ml de ácido clorhídrico y añadir unas gotas de reactivo de Hager y agitar suavemente.
- Reactivo de Scheibler: Colocar 1ml del extracto de diente de león en un tubo de ensayo, acidificar con 0,5ml de ácido clorhídrico y añadir unas gotas de reactivo de Scheibler y agitar suavemente (35).

3.3.3. Métodos para evaluar el efecto hepatoprotector

Antes de evaluar el potencial hepatoprotector de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león), se llevaron a cabo los pasos preliminares que se detallan a continuación:

A. Preparación inicial

Antes de comenzar la evaluación del efecto hepatoprotector de las hojas de *Taraxacum officinale*, se preparó adecuadamente el entorno biológico de las ratas. Esto incluyó mantener condiciones uniformes para todas, con limpieza regular, un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, una alimentación equilibrada en un horario fijo con la misma cantidad de comida, y acceso libre a agua. Además, cada rata fue identificada y alojada individualmente para permitir la medición precisa de su peso corporal y calcular las dosis necesarias.

Posteriormente, los animales se distribuyeron en los distintos grupos experimentales.

B. Determinación de dosis

Dado que no se disponía de datos sobre la dosificación preclínica en ratas de extractos secos de hojas de *Taraxacum officinale*, se establecieron experimentalmente dos dosis, una baja y otra alta, con un amplio rango entre ellas. La dosis baja se fijó arbitrariamente en 200 mg/kg, mientras que la dosis alta fue de 600 mg/kg. Esta amplia gama se seleccionó para explorar posibles efectos tanto eficaces como ineficaces de los extractos.

C. Conformación de los grupos experimentales

Cada grupo experimental consistió en 5 ratas albinas seleccionadas al azar. Los animales fueron pesados y colocados en jaulas individuales. Los grupos experimentales se establecieron de la siguiente manera:

- Grupo control: Formada por ratas que recibieron 3 ml de suero salino después de los 7 días de adaptación.
- Grupo Paracetamol: Formado por ratas que recibieron una dosis de paracetamol a 300 mg/kg durante 7 días y después de los 7 días de adaptación.
- Grupo Silimarina: Formado por ratas que recibieron una dosis de Silimarina a 300 mg/kg por 28 días después de los 7 días que recibieron las dosis de paracetamol a 300 mg/kg.

- Grupo Protector I: Extracto Hidroalcohólico dosis menor: Formado por ratas que recibieron una dosis de diente de león a 200 mg/kg por 28 días después de los 7 días que recibieron las dosis de paracetamol a 300 mg/kg.
- Grupo Protector II: Extracto Hidroalcohólico dosis mayor: Formado por ratas que recibieron una dosis de diente de león a 600 mg/kg por 28 días después de los 7 días que recibieron las dosis de paracetamol a 300 mg/kg

D. Diseño experimental totalmente aleatorizado

El estudio se organizó de manera que la preparación de los animales y la concentración de los extractos coincidieran con el inicio del tratamiento. Los animales fueron alojados en el bioterio siguiendo un protocolo uniforme de alimentación, limpieza y cuidado.

Para este estudio, se empleará el análisis de varianza para probar la hipótesis nula en los cinco grupos de tratamiento, con el objetivo de evaluar su eficacia en dos momentos (basal y post). El experimento se diseñó de manera que los tratamientos de interés se asignaran aleatoriamente a los especímenes, a quienes se les realizarán las mediciones necesarias para evaluar la eficacia de los tratamientos. La figura 2 presenta el esquema de la asignación aleatoria en el diseño experimental.

Cada animal recibió el tratamiento de acuerdo al grupo al que pertenece. Después de los 7 días de adaptación, se administran las terapias una vez al día a las 10 am por un periodo de 28 días. En el día 29, se les produjo daño hepático con paracetamol. Para el día 36, las ratas se mantuvieron en ayunas hasta la obtención de sangre. Al instante, se procedió a realizar el análisis bioquímico.

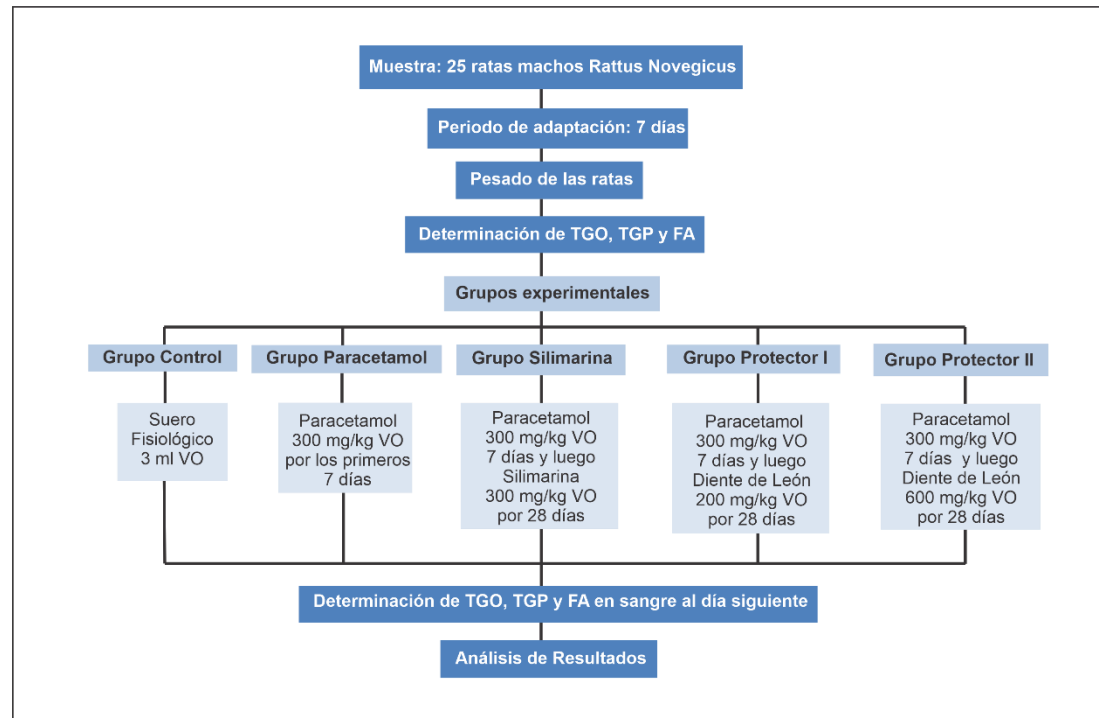


Figura 1. Diseño Experimental totalmente aleatorizado
Fuente: Elaboración Propia

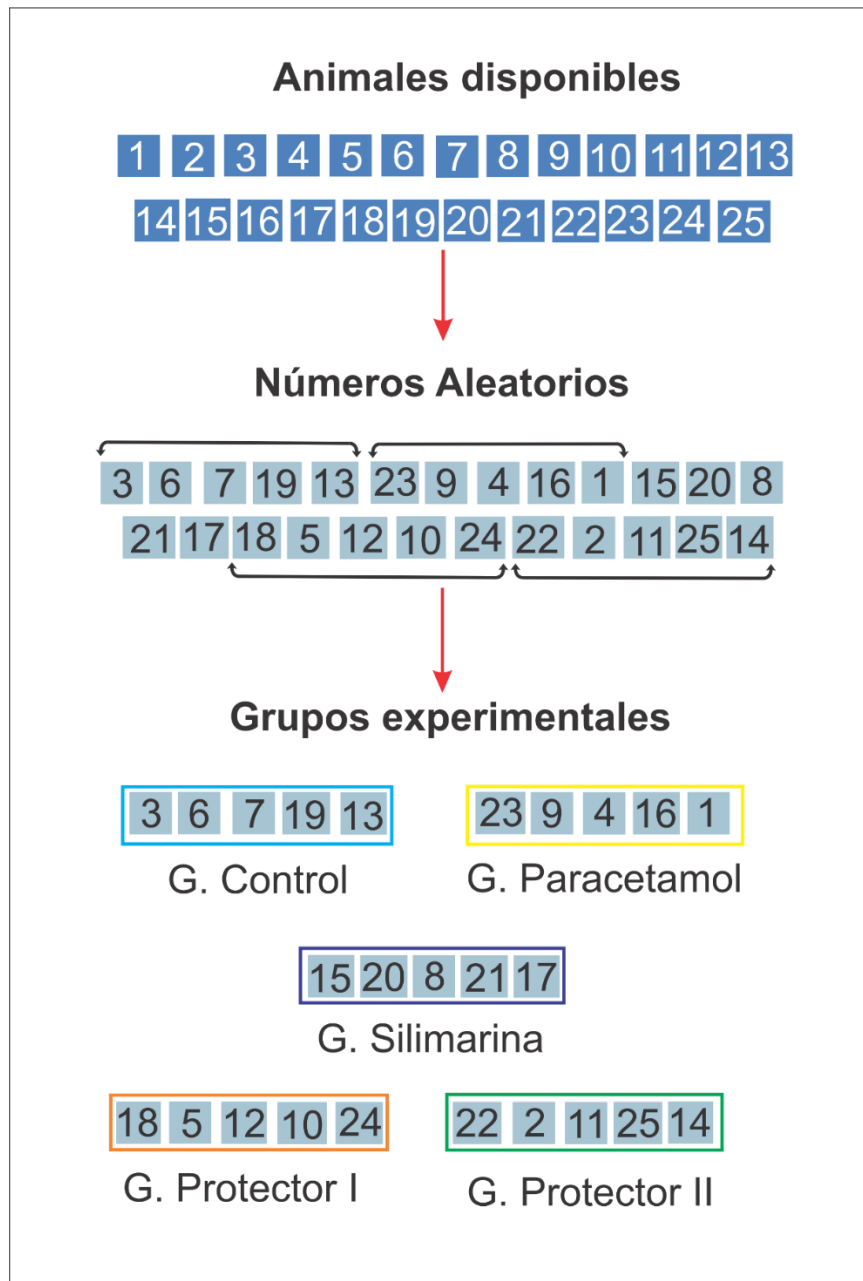


Figura 2. Asignación de animales en un diseño completamente aleatorizado

Fuente: Elaboración propia

E. Inducción de hepatotoxicidad por paracetamol

La hepatotoxicidad fue inducida mediante la administración oral de paracetamol a una dosis de 300 mg/kg durante 7 días. El tóxico se administró una vez al día, en ayunas, utilizando una cánula orogástrica (36) (37) (38).

F. Toma de muestra sanguínea

Los parámetros bioquímicos se determinaron a partir de muestras de sangre recolectadas de los animales de experimentación. Las muestras se tomaron después de los 7 días de adaptación y antes de la administración de los extractos, así como un día después de la intoxicación con paracetamol. La cola del espécimen se calentó con agua tibia durante 3 minutos, y la sangre se obtuvo mediante punción con una aguja hipodérmica (25G x 5/8). La muestra se recogió en capilares heparinizados y se colocó en tubos Eppendorf, que se transportaron cuidadosamente a la centrífuga. Las mediciones de transaminasas y fosfatasa alcalina se realizaron en suero.

G. Cuantificación de indicadores hepáticos

Determinación de TGO

Para cuantificar la glutamato oxaloacetato aminotransferasa (TGO) y glutamato piruvato aminotransferasa (TGP) en suero se utilizó el método colorimétrico de Reitman y Frankel, las transaminasas son las enzimas claves para la interconversión de aminoácidos

y sus cetoácidos mediante la transferencia de un grupo amino a un par formado por glutamato/oxiglutarato. La determinación de esta enzima es muy útil, por ejemplo, en enfermedades hepáticas agudas y crónicas

El método se basa en la reacción del aspartato con el 2-oxoglutarato mediante la enzima TGO, produciendo oxalacetato. Este compuesto es inestable y se convierte en piruvato. La 2,4-dinitrofenilhidrazina reacciona con el piruvato en un medio alcalino, formando un compuesto coloreado que se mide a 505 nm (39) (40).

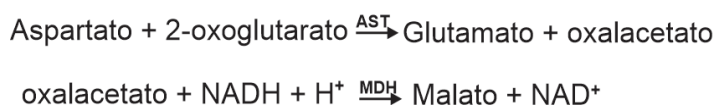


Tabla 4. Procedimiento para determinar TGO

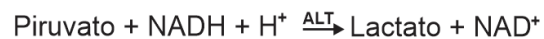
Descripción	Blanco	Muestra
Reactivo A	0.25ml	0.25 ml
Colocar en baño maría a 37°C unos minutos		
Muestra	--	50 µL
Agua Destilada	50 µL	--
Agitar suavemente e incubar por 30 minutos		
Reactivo B	0.25 ml	0.25 ml
Mezclar e incubar por 10 minutos		
Reactivo C	2.5 ml	2.5 ml
Retirar y en 2 minutos leer la absorbancia a 505 nm		

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (40).

Nota: La información se obtuvo de Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Determinación de TGP

El fundamento es similar, pero en este caso, la acción de la enzima TGP sobre la alanina hace que esta reaccione con el 2-oxoglutarato, generando piruvato. Posteriormente, la 2,4-dinitrofenilhidrazina reacciona con el piruvato en un medio alcalino, produciendo un compuesto coloreado que se mide a una longitud de onda de 505 nm (41) (42).



Todas las transaminasas utilizan fosfato piridoxal como cofactor y difieren en su preferencia por los aminoácidos sobre los que actúan (39). Como observamos, TGP (ALT) prefiere alanina y TGO (AST) prefiere aspartato.

Tabla 5. Procedimiento para determinar TGP

Descripción	Blanco	Muestra
Reactivo A	0.25ml	0.25 ml
Colocar en baño maría a 37°C unos minutos		
Muestra	--	50 µL
Agua Destilada	50 µL	--
Agitar suavemente e incubar por 30 minutos		
Reactivo B	0.25 ml	0.25 ml
Mezclar e incubar por 10 minutos		
Reactivo C diluido	2.5 ml	2.5 ml
Retirar y en 2 minutos leer la absorbancia a 505 nm		

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (42).

Nota: La información se obtuvo de Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Determinación de Fosfatasa Alcalina

Para medir la fosfatasa alcalina (ALP o monoéster ortofosfórico fosfohidrolasa) se utilizó un método que descompone el fenilfosfato de sodio en un medio alcalino tamponado con aminometil propanol (AMP). El fenol liberado se cuantificó mediante una reacción con 4-aminoantipirina y ferricianuro como agentes oxidantes. El desarrollo del color es proporcional a la actividad enzimática (43).

Antes de realizar el procedimiento, se mezcla el Reactivo B con el Reactivo A y se disuelve el Reactivo C en 500 ml de agua destilada.

Tabla 6. Procedimiento para determinar Fosfatasa Alcalina

Descripción	Blanco	Muestra
Reactivo A + B	0.5 ml	0.5 ml
Colocar en baño maria a 37°C unos minutos		
Muestra	--	50 µL
Agua Destilada	50 µL	--
Agitar suavemente e incubar por 10 minutos		
Reactivo C diluido	2.5 ml	2.5 ml
Retirar y en 2 minutos leer la absorbancia a 520 nm		

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia (43).

Nota: La información se obtuvo de Wiener Laboratorios S.A.I.C.

3.3.4. Análisis estadístico

Los datos obtenidos en esta tesis se analizaron utilizando estadísticas descriptivas e inferenciales. Inicialmente, se calcularon el promedio y la desviación estándar. Luego, se aplicaron la prueba T de Student, el análisis de varianza y el test de Tukey. Las diferencias entre medias se consideraron significativas a un nivel del 5% ($p < 0.05$).

Los parámetros estadísticos se calcularon aplicando el software de análisis estadístico denominado IBM SPSS en su versión 23.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Rendimiento del Extracto

Tabla 7. Rendimiento de las hojas de *Taraxacum officinale* en Equipo Soxhlet.

Solvente Etanol 70%	Peso de la Planta seca (g)	Peso Post Extracto (g)	Diferencia	Porcentaje de Rendimiento (%)
Cartucho 1	20,18	17,23	2,95	14,618
Cartucho 2	15,21	12,49	2,72	17,883
Cartucho 3	15,33	13,01	2,32	15,134
Cartucho 4	14,13	12,89	1,24	8,776
Cartucho 5	15,32	12,14	3,18	20,757
Cartucho 6	15,54	12,7	2,84	18,275
Cartucho 7	15,02	12,38	2,64	17,577
Cartucho 8	16,17	14,11	2,06	12,740
Cartucho 9	15,59	13,16	2,43	15,587
Cartucho 10	14,83	11,76	3,07	20,701
PROMEDIO	15,732	13,187	2,545	16,205

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

La preparación del extracto utilizando etanol al 70% se llevó a cabo mediante el equipo Soxhlet, siguiendo el procedimiento descrito en la sección metodológica de este estudio. Los ejemplares de *Taraxacum officinale* (Diente de león) fueron adecuadamente preparados para la extracción. Una vez trituradas las hojas, se procedió con la extracción. Los resultados de los rendimientos de la droga con el solvente utilizado se presentan en la Tabla 7, revelando un rendimiento promedio del 16.20%. Es probable que este rendimiento relativamente bajo se deba tanto a las propiedades intrínsecas del solvente como a las características particulares de la planta.

4.2. Análisis Fitoquímico Cualitativo Preliminar

Se realizó un análisis fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale*, donde se identificaron diversos metabolitos secundarios:

Tabla 8. Resultados del Análisis fitoquímico cualitativo

Metabolitos	Reactivo	Identificación	Extracto
Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Púrpura	-
	Prueba de espuma	Espuma	++
Taninos Gálicos	Cloruro férico	Coloración azul	++
Flavonoides	Shinoda	Coloración roja	+++
	H ₂ SO ₄ cc	Coloración rojo guinda	++
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado naranja	+
	Mayer	Precipitado Crema	-
	Scheibler	Precipitado Blanco	+
	Hager	Precipitado Amarillo	+

Clasificado desde ausencia (-) hasta demasiada cantidad (+++)

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

- Saponinas: La prueba de espuma persistente durante 10 minutos fue positiva, lo que indica la presencia de saponinas. No obstante, la prueba de Liebermann-Burchard no detectó saponinas esteroidales, ya que no se observó una coloración azul oscura.
- Taninos: Al aplicar tricloruro férrico, se produjo una coloración azul, lo cual confirma la presencia de taninos gálicos.

- Flavonoides: La reacción de Shinoda resultó positiva, como lo evidenció la aparición de una coloración roja a magenta. Además, al usar ácido sulfúrico concentrado, se observó un intenso color rojo guinda, reafirmando la presencia de flavonoides.
- Alcaloides: En la prueba de Drangendorff, se formó un precipitado anaranjado tenue. La prueba de Mayer no mostró la formación de un precipitado de color crema, mientras que en la reacción de Scheibler se obtuvo un precipitado crema claro. Finalmente, la prueba de Hager (ácido pícrico) produjo un precipitado amarillo.

4.3. Evaluación del Efecto Hepatoprotector

Se evaluaron los niveles de Transaminasa Glutámica Oxalacética, Transaminasa Glutámica Pirúvica y Fosfatasa Alcalina. Como se detalló en la sección operativa del capítulo anterior, primero se realizó una evaluación inicial (basal) tras los 7 días de aclimatación de los animales. Posteriormente, se administró paracetamol por vía oral como agente hepatotóxico durante 7 días a todos los grupos, excepto al grupo de control. Tras este periodo, los tratamientos se aplicaron durante 28 días. Al finalizar, se llevó a cabo una evaluación final (post) al día siguiente, con los animales en ayunas.

Tabla 9. Dosis calculadas durante los días de experimentación

Grupos	Ratas	Peso	Dosis del día 1 al 7		Dosis del día 8 al 14		Dosis del día 15 al 35	
			Dosis mg	Dosis ml	Dosis mg	Dosis ml	Dosis mg	Dosis ml
Grupo Control	R1	402	0	0	0	3	0	3
	R2	437	0	0	0	3	0	3
	R3	396	0	0	0	3	0	3
	R4	399	0	0	0	3	0	3
	R5	440	0	0	0	3	0	3
Grupo Paracetamol	R6	425	0	0	127,5	1,28	0	3
	R7	406	0	0	121,8	1,22	0	3
	R8	387	0	0	116,1	1,16	0	3
	R9	391	0	0	117,3	1,17	0	3
	R10	381	0	0	114,3	1,14	0	3
Grupo Silimarina	R11	386	0	0	115,8	1,16	115,8	1,16
	R12	360	0	0	108	1,08	108	1,08
	R13	370	0	0	111	1,11	111	1,11
	R14	395	0	0	118,5	1,19	118,5	1,19
	R15	390	0	0	117	1,17	117	1,17
Grupo Ext. 200mg	R16	400	0	0	120	1,20	80	1,2
	R17	397	0	0	119,1	1,19	79,4	1,19
	R18	421	0	0	126,3	1,26	84,2	1,26
	R19	398	0	0	119,4	1,19	79,6	1,19
	R20	373	0	0	111,9	1,12	74,6	1,12
Grupo Ext. 600mg	R21	379	0	0	113,7	1,14	227,4	3,41
	R22	381	0	0	114,3	1,14	228,6	3,42
	R23	400	0	0	120	1,20	240	3,6
	R24	397	0	0	119,1	1,19	238,2	3,58
	R25	389	0	0	116,7	1,17	233,4	3,5

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Se realizaron diluciones de los tratamientos, donde se disolvieron 300 mg de silimarina en 30 ml de agua destilada, y 2 g del extracto hidroalcohólico en 30 ml de agua destilada. En la Tabla 9 se encuentran especificadas las dosis en miligramos (mg) calculadas según el peso de cada rata, junto con la cantidad alícuota en mililitros (ml) correspondiente a extraer de las soluciones preparadas. La evaluación de los datos proporcionados incluyó un resumen descriptivo de las medias y desviaciones estándar de cada parámetro bioquímico hepático, tanto antes (basal) como después (posterior) de finalizado el tratamiento. Se llevó a cabo un análisis inferencial mediante una prueba T de Student para comparar los datos basales y posteriores de cada grupo. Además, se efectuó un análisis estadístico inferencial utilizando el Análisis de Varianza para los grupos de mediciones basales y posteriores. Cada análisis de varianza se complementó con una prueba post hoc, que en este caso fue la prueba de Tukey, cuyos resultados se presentan en las tablas correspondientes a cada parámetro. Es fundamental resaltar que todos los análisis estadísticos inferenciales se realizaron con un nivel de confianza del 95%, lo que se traduce en una significancia del 0,05.

4.3.1. Medición de Transaminasa Glutámica Oxalacética (TGO)

Tabla 10. Niveles de TGO (UI/L) en ratas albinas

Grupos	N°	Estadística	TGO BASAL	TGO POST
Control	5	PROM	36,878	40,852
		DESV	3,812	4,311
Paracetamol	5	PROM	35,254	73,010
		DESV	5,329	5,469
Silimarina	5	PROM	37,054	42,503
		DESV	3,023	5,206
E. H. 200 mg	5	PROM	32,663	60,694
		DESV	4,853	4,057
E. H. 600 mg	5	PROM	35,473	46,952
		DESV	5,022	6,580

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

La Tabla 10 presenta las medias y desviaciones estándar de los niveles de transaminasa glutámica oxalacética (TGO) en ayunas, tanto en la evaluación basal después de los 7 días de adaptación como en la evaluación post, para todos los grupos experimentales de ratas de laboratorio.

Se observa un incremento en los niveles de TGO en todos los grupos de sujetos, incluso en el grupo control, donde se registró un cambio de 36,878 UI/L en el estado basal a 40,852 UI/L en el estado posterior a la intoxicación.

Tabla 11. Prueba T de Student en niveles de TGO (UI/L)

Grupos	TGO	Promedio	Desviación Estándar	T	Sig. <0.05
Control	BASAL	36,878	3,812	11,412	0,000
	POST	40,852	4,311		
Paracetamol	BASAL	35,254	5,329	15,407	0,000
	POST	73,010	5,469		
Silimarina	BASAL	37,054	3,023	5,093	0,007
	POST	42,503	5,206		
E, H, 200 mg	BASAL	32,663	4,853	14,388	0,000
	POST	60,694	4,057		
E, H, 600 mg	BASAL	35,473	5,022	3,193	0,033
	POST	46,952	6,580		

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Se empleó la prueba T de Student para comparar los niveles iniciales de TGO (después del período de adaptación de 7 días) con los niveles posteriores al tratamiento y la administración de paracetamol (POST en la tabla) en cada uno de los cinco grupos. Se observa que los valores de T superan el valor crítico de T (2,132 obtenido de la Tabla T de Student de una cola). Cuanto mayor es el valor de T, mayor es la diferencia entre el grupo basal y el grupo posterior, destacándose el Grupo Paracetamol y el E. H. 200 mg con 15,407 y 14,388 respectivamente. Además, todos los grupos tienen una probabilidad de error por debajo del nivel permitido, con una significancia del 0,05, lo que permite rechazar la hipótesis nula de igualdad de medias y aceptar la hipótesis alternativa que sugiere que los grupos difieren entre el período anterior y posterior. En conclusión, los niveles de TGO muestran diferencias entre los períodos basales y posteriores.

Tabla 12. ANOVA del TGO basal

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	62,071	4	15,518	0,770	0,558
Dentro de grupos	403,314	20	20,166		
Total	465,384	24			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la tabla 12 se presenta el análisis de varianza para comparar los niveles iniciales en los cinco grupos de tratamiento. Los resultados revelan que la prueba F arroja un valor de 0,770, que es menor que el valor crítico F de 2,87, obtenido de la tabla de Fisher a un nivel de significancia de 0,05, lo que indica que la hipótesis nula de igualdad de medias es válida.

La columna siguiente muestra un nivel de significancia de 0,558, un valor que excede el nivel permitido de 0,05, lo que lleva a la aceptación de la hipótesis nula. Esto indica que todos los grupos presentan similitudes significativas antes de iniciar el tratamiento o en sus niveles iniciales de TGO.

Tabla 13. ANOVA del TGO post

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3768,554	4	942,139	34,802	0,00
Dentro de grupos	541,425	20	27,071		
Total	4309,979	24			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la tabla 13 se exhibe el análisis de varianza para comparar los niveles posteriores a la intoxicación en los cinco conjuntos de tratamiento. Los resultados indican que la prueba F arroja un valor de 34,802, que excede el valor crítico F de 2,87, obtenido de la tabla de Fisher a un nivel de significancia de 0,05, lo que lleva al rechazo de la hipótesis nula de igualdad de medias y a la aceptación de la hipótesis alternativa que señala discrepancias entre los grupos.

La columna subsiguiente refleja una significancia de 0,00, un valor que supera el nivel aceptado de 0,05, lo que conlleva a la aceptación de la hipótesis alternativa. Esto indica que todos los grupos difieren estadísticamente después de finalizar el tratamiento y la intoxicación, o en sus niveles posteriores de TGO.

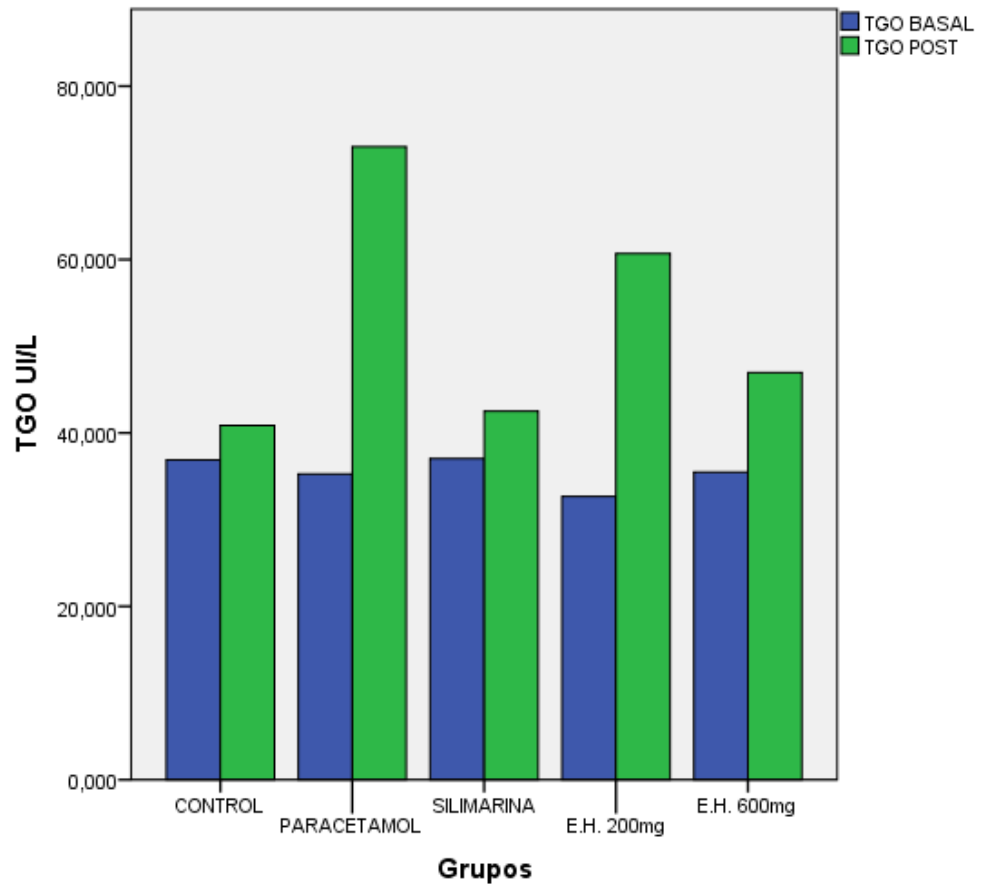


Figura 3. Gráfico de barras comparando las concentraciones de transaminasa glutámica oxalacética (UI/L) en los diferentes grupos experimentales. Los datos se expresan como promedios. Barra azul: TGO basal, Barra verde: TGO post. E.H.: Extracto hidroalcohólico.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 14. Test de Tukey Basal del TGO (UI/L)

GRUPO	N°	Subconjunto para alfa = 0,05
		1
E.H. 200mg	5	32,663
PARACETAMOL	5	35,254
E.H. 600mg	5	35,473
CONTROL	5	36,878
SILIMARINA	5	37,054
Sig.		0,547

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados del análisis de Tukey, como se muestran en la tabla 14, presentan los promedios grupales de cada tratamiento. Se observa una significancia de 0.547, la cual excede el umbral permitido de 0,05, lo que conlleva a la aceptación de la hipótesis nula de que no existen diferencias significativas en los niveles iniciales de transaminasa glutámica oxalacética (TGO) entre los distintos grupos de tratamiento.

Por lo tanto, se infiere que todos los especímenes dentro de los cinco grupos muestran valores aproximadamente iguales antes del comienzo de la experimentación.

Tabla 15. Test de Tukey Post del TGO (UI/L)

GRUPO	N°	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
CONTROL	5	40,852		
SILIMARINA	5	42,503		
E.H. 600mg	5	46,952		
E.H. 200mg	5		60,69 3	
PARACETAMOL	5			73,010
Sig.		0,373	1,000	1,000

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados derivados del análisis de Tukey, presentados en la tabla 15, proporcionan una visión de los promedios grupales de cada tratamiento. Se observa que el valor de significancia es de 0,373, lo que supera el umbral permitido de 0,05, conllevando a la aceptación de la hipótesis nula que indica similitudes significativas en los niveles iniciales de TGO entre los diferentes grupos de tratamiento.

En consecuencia, todas las ratas dentro de los cinco grupos exhiben valores aproximadamente equivalentes antes del inicio del tratamiento. El grupo tratado con silimarina exhibe niveles más bajos de TGO, con 42,503 UI/L, dentro del conjunto de terapias, seguido por la terapia del diente de león de mayor concentración, cuyos promedios son estadísticamente similares al nivel promedio de TGO de 40,852 UI/L correspondiente al grupo control. En comparación con el resto de los grupos, no presentan la misma eficacia, aunque en menor medida, ya que no muestran similitudes estadísticas con el primer conjunto de terapias.

4.3.2. Medición de Transaminasa Glutámica Pirúvica (TGP)

Tabla 16. Niveles de TGP (UI/L) en ratas albinas

Grupos	N°	Estadística	TGP BASAL	TGP POST
Control	5	PROM	15,764	20,076
		DESV	3,731	4,593
Paracetamol	5	PROM	19,180	62,733
		DESV	4,706	5,017
Silimarina	5	PROM	18,676	24,711
		DESV	3,098	3,564
E. H. 200 mg	5	PROM	18,368	51,235
		DESV	5,070	4,874
E. H. 600 mg	5	PROM	16,296	27,857
		DESV	4,408	6,122

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados de los niveles de transaminasa glutámica pirúvica (TGP) se presentan en la Tabla 16, mostrando los promedios y las desviaciones estándar para todos los grupos experimentales, tanto en la toma basal después de los 7 días de acondicionamiento como en la toma posterior a la intoxicación.

Se registra un aumento en los niveles de TGP en todos los grupos de especímenes, incluso en el grupo control, donde se observa un incremento de 15,764 UI/L a 20,076 UI/L desde el periodo basal hasta el posterior.

Tabla 17. Prueba T de Student en niveles de TGP (UI/L)

Grupos	TGP	Promedio	Desviación Estándar	T	Sig.
Control	BASAL	15,764	3,731	4,050	0,015
	POST	20,076	4,593		
Paracetamol	BASAL	19,180	4,706	21,281	0,000
	POST	62,733	5,017		
Silimarina	BASAL	18,676	3,098	5,867	0,004
	POST	24,711	3,564		
E, H, 200 mg	BASAL	18,368	5,070	10,442	0,000
	POST	51,235	4,874		
E, H, 600 mg	BASAL	16,296	4,408	3,683	0,021
	POST	27,857	6,122		

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Se empleó la prueba T de Student para comparar los niveles iniciales de TGP con los niveles posteriores al tratamiento y la administración de paracetamol (POST) en cada uno de los cinco grupos. Se observa que los valores T exceden el valor crítico T (2,132 extraído de la Tabla T de Student de una cola). A medida que el valor aumenta, mayor es la disparidad entre los grupos basal y posterior, siendo el Grupo Paracetamol y el E. H. 200 mg los que registran 21,281 y 10,442 respectivamente. Por otro lado, todos los grupos presentan una probabilidad de error por debajo del nivel aceptado (0,05), lo que permite rechazar la hipótesis nula de igualdad de medias y aceptar la hipótesis alternativa que indica que los grupos difieren entre el periodo previo y posterior. En conclusión, los niveles iniciales de TGP difieren de los posteriores.

Tabla 18. ANOVA del TGP basal

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	46,496	4	11,624	0,640	0,640
Dentro de grupos	363,235	20	18,162		
Total	409,731	24			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la tabla 18 se exhibe el análisis de varianza para comparar los niveles iniciales en los cinco grupos de tratamiento. Los resultados revelan que la prueba F arroja un valor de 0,640, el cual es inferior al valor crítico F de 2,87 obtenido de la tabla de Fisher para un nivel de significancia de 0,05. Esto indica que la hipótesis nula de igualdad de medias es válida.

La siguiente columna indica un nivel de significancia de 0,640, que excede el umbral aceptado de 0,05, lo que lleva a aceptar la hipótesis nula. Esto implica que todos los grupos mantienen similitudes significativas antes de iniciar el tratamiento o en sus niveles iniciales de TGP.

Tabla 19. ANOVA del TGP post

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	6926,764	4	1731,691	72,035	0,00
Dentro de grupos	480,791	20	24,040		
Total	7407,555	24			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la tabla 19 se presenta el análisis de varianza para comparar los niveles después de la intoxicación en los cinco grupos de tratamiento. Los resultados revelan que la prueba F arroja un valor de 72,035, superando el valor crítico F de 2,87, obtenido de la tabla de Fisher para un nivel de significancia de 0,05, lo que conduce al rechazo de la hipótesis nula de igualdad de medias y la aceptación de la hipótesis alternativa que indica diferencias entre los grupos.

La siguiente columna muestra un nivel de significancia de 0,00, un valor por debajo del umbral aceptado de 0,05, lo que conlleva a aceptar la hipótesis alternativa. Esto implica que todos los grupos son estadísticamente distintos después de finalizar la experimentación, o en sus niveles posteriores de FA.

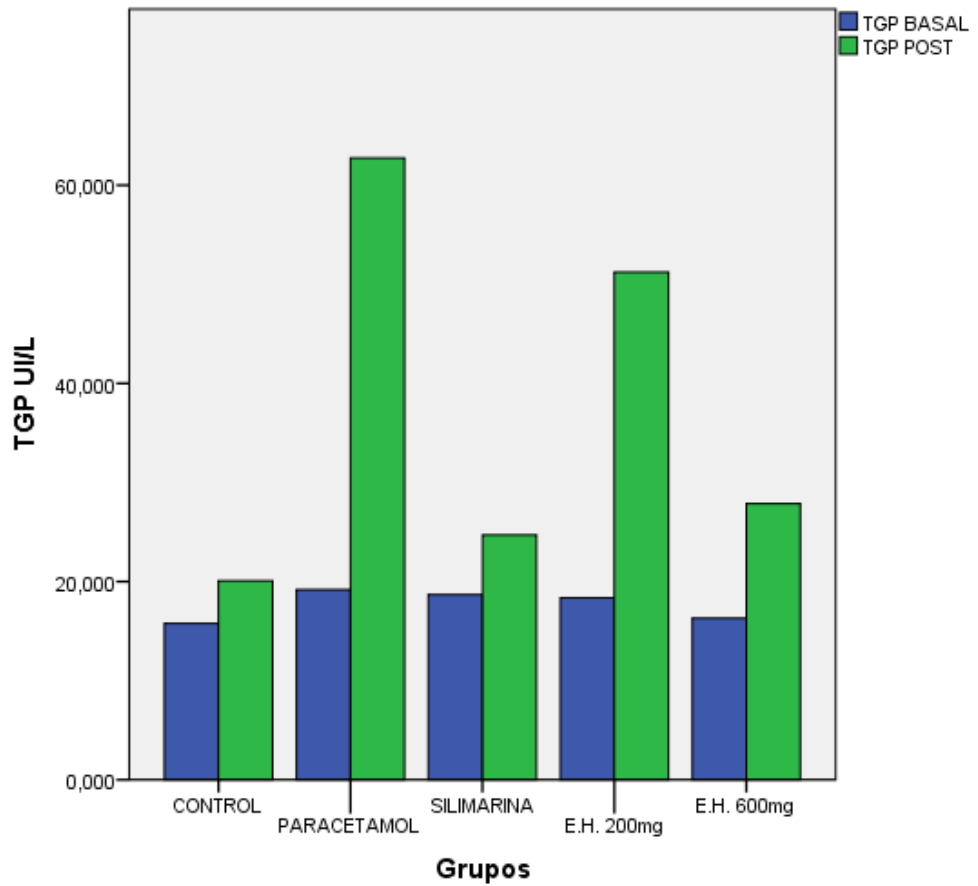


Figura 4. Gráfico de barras comparando las concentraciones de transaminasa glutámica pirúvica (UI/L) en los diferentes grupos experimentales. Los datos se expresan como promedios. Barra azul: TGP basal, Barra verde: TGP post. E.H.: Extracto hidroalcohólico.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 20. Test de Tukey Basal del TGP (UI/L)

GRUPO	N°	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
CONTROL	5	15,76400
E.H. 600mg	5	16,29600
E.H. 200mg	5	18,36800
SILIMARINA	5	18,67600
PARACETAMOL	5	19,18000
Sig.		0,713

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados obtenidos del análisis de Tukey, presentados en la tabla 20, exhiben los promedios grupales de cada tratamiento. Se observa que el nivel de significancia es de 0,713, lo que excede el umbral aceptado de 0,05, conduciendo a la aceptación de la hipótesis nula de que no existen diferencias significativas en los niveles iniciales de transaminasa glutámica pirúvica (TGP) entre los diversos grupos de tratamiento.

En consecuencia, todos los sujetos dentro de los cinco grupos presentan valores casi idénticos antes de comenzar la experimentación.

Tabla 21. Test de Tukey Post del TGP (UI/L)

GRUPO	N°	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
CONTROL	5	20,076		
SILIMARINA	5	24,711		
E.H. 600mg	5	27,857		
E.H. 200mg	5		51,235	
PARACETAMOL	5			62,733
Sig.		0,128	1,000	1,000

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados derivados del test de Tukey presentados en la tabla 21 ofrecen una perspectiva de los promedios grupales de cada tratamiento, con un nivel de significancia establecido en 0,05. Se aprecia que el valor de significancia para la primera columna es de 0,128, lo que supera el umbral permitido de 0,05, lo que conduce a la aceptación de la hipótesis nula de que existen similitudes significativas en los niveles iniciales de transaminasa glutámica pirúvica (TGP) entre los diversos grupos de tratamiento.

Por lo tanto, todos los animales dentro de los cinco grupos exhiben valores prácticamente idénticos antes de iniciar el tratamiento. El grupo tratado con silimarina muestra niveles más bajos de TGP con 24,711 UI/L dentro del conjunto de agentes hepatoprotectores, seguido de la terapia del diente de león con mayor concentración, cuyos promedios son estadísticamente similares al nivel promedio de TGP de 20,076 UI/L correspondiente al grupo control. En comparación con los demás grupos, estos no exhiben la misma eficacia, aunque en menor medida, ya que no son estadísticamente similares al primer grupo de terapias.

4.3.3. Medición de Fosfatasa Alcalina (FA)

Tabla 22. Niveles de FA (UI/L) en ratas albinas

Grupos	N°	Estadística	FA Basal	FA Post
Control	5	PROM	192,727	206,545
		DESV	9,271	11,833
Paracetamol	5	PROM	203,879	320,000
		DESV	7,921	13,900
Silimarina	5	PROM	205,333	217,697
		DESV	11,486	10,271
E. H. 200 mg	5	PROM	207,515	271,515
		DESV	12,343	10,497
E. H. 600 mg	5	PROM	196,848	224,242
		DESV	10,760	13,195

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los datos de los niveles de Fosfatasa Alcalina (FA) en las ratas de laboratorio se presentan en la Tabla 22, mostrando tanto los promedios como las desviaciones estándar para todos los grupos experimentales, tanto en la etapa basal luego de 7 días de acondicionamiento, como en la etapa posterior a la intoxicación.

Se observa un incremento en los niveles de FA en todos los grupos de especímenes, incluso en el grupo control, donde los valores pasan de 192,727 UI/L en la etapa basal a 206,545 UI/L en la etapa posterior. Este aumento podría atribuirse al estrés.

Tabla 23. Prueba T de Student en la Fosfatasa alcalina (UI/L)

Grupos	FA	Promedio	Desviación Estándar	T	Sig, <0,05
Control	BASAL	192,727	9,271	3,084	0,037
	POST	206,545	11,833		
Paracetamol	BASAL	203,879	7,921	15,046	0,000
	POST	320,000	13,900		
Silimarina	BASAL	205,333	11,486	4,685	0,009
	POST	217,697	10,271		
E, H, 200 mg	BASAL	207,515	12,343	7,540	0,002
	POST	271,515	10,497		
E, H, 600 mg	BASAL	196,848	10,760	5,675	0,005
	POST	224,242	13,195		

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Se llevó a cabo el análisis utilizando la prueba T de Student para comparar los niveles iniciales de FA después de un periodo de acondicionamiento de 7 días, con los niveles posteriores al paracetamol y al tratamiento en cada uno de los cinco grupos. Se observa que los valores T exceden el valor crítico T (2,132 obtenido de la Tabla T de Student de una cola), y cuanto mayor es este valor, mayor es la diferencia entre los niveles iniciales y posteriores del grupo, siendo el Grupo Paracetamol y el E. H. 200 mg los más destacados con 15,046 y 7,540, respectivamente. Además, todos los grupos presentan una probabilidad de error por debajo del nivel permitido, con una significancia del 0,05, lo que conduce al rechazo de la hipótesis nula de igualdad de medias y a la aceptación de la hipótesis alternativa que indica que los grupos muestran diferencias entre los niveles antes y después del tratamiento. En conclusión, los niveles iniciales de FA difieren de los posteriores.

Tabla 24. ANOVA de la Fosfatasa alcalina basal

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	774,228	4	193,557	1,764	0,176
Dentro de grupos	2195,037	20	109,752		
Total	2969,265	24			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la tabla 24 se exhibe el análisis de varianzas que contrasta los niveles iniciales en los cinco grupos de tratamiento. Los resultados revelan que la prueba F arroja un valor de 1,764, el cual es inferior al valor crítico F de 2,87, obtenido de la tabla de Fisher con un nivel de significancia de 0,05, lo que sugiere que la hipótesis nula de igualdad de medias es válida.

La columna siguiente muestra un nivel de significancia de 0,176, que excede el umbral permitido de 0,05, lo que conlleva a la aceptación de la hipótesis nula. Esto indica que todos los grupos comparten similitudes significativas antes de comenzar el tratamiento o en sus niveles iniciales de Fosfatasa alcalina.

Tabla 25. ANOVA de la Fosfatasa alcalina Post

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	44690,599	4	11172,650	77,265	0,00
Dentro de grupos	2892,042	20	144,602		
Total	47582,641	24			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la tabla 25 se exhibe el análisis de varianza que contrasta los niveles posteriores a la experimentación en los cinco grupos de tratamiento. Los resultados revelan que la prueba F arroja un valor de 77,265, el cual supera el valor crítico F de 2,87, obtenido de la tabla de Fisher con un nivel de significancia de 0,05, lo que conduce al rechazo de la hipótesis nula de igualdad de medias y a la aceptación de la hipótesis alternativa que indica discrepancias entre los grupos.

La columna siguiente muestra un nivel de significancia de 0,00, que es inferior al nivel permitido de 0,05, lo que lleva a la aceptación de la hipótesis alternativa. Esto sugiere que todos los grupos difieren estadísticamente después de finalizar el tratamiento y la intoxicación, o en sus niveles posteriores de Fosfatasa alcalina.

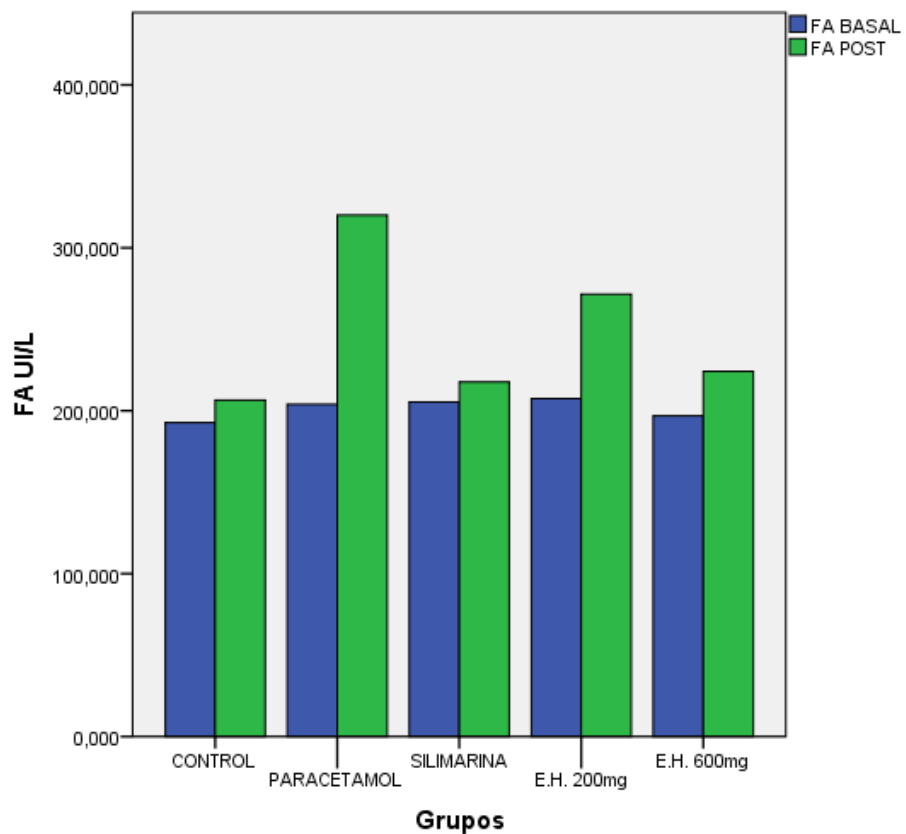


Figura 5. Gráfico de barras comparando las concentraciones de fosfatasa alcalina (UI/L) en los diferentes grupos experimentales. Los datos se expresan como promedios. Barra azul: FA basal, Barra verde: FA post. E.H.: Extracto hidroalcohólico.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 26. Test de Tukey Basal de la Fosfatasa alcalina (UI/L)

GRUPO	N°	Subconjunto para alfa =
		0,05
CONTROL	5	1
E.H. 600mg	5	192,72708
PARACETAMOL	5	196,84829
SILIMARINA	5	203,87858
E.H. 200mg	5	205,33313
Sig.		207,51494
		0,209

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados obtenidos del análisis de Tukey, que se presentan en la tabla 26, muestran los promedios grupales de cada tratamiento. Se observa que la significancia es de 0,209, lo que excede el umbral permitido de 0,05, lo que conduce a la aceptación de la hipótesis nula de que no hay diferencias significativas en los niveles iniciales de Fosfatasa Alcalina (FA) entre los diversos grupos de tratamiento.

Por lo tanto, todos los animales de experimentación dentro de los cinco grupos muestran valores aproximadamente similares antes del inicio del tratamiento.

Tabla 27. Test Tukey Post de Fosfatasa Alcalina (UI/L)

GRUPO	N°	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
CONTROL	5	206,545		
SILIMARINA	5	217,697		
E.H. 600mg	5	224,242		
E.H. 200mg	5		271,515	
PARACETAMOL	5			320,000
Sig.		0,178	1,000	1,000

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados derivados del análisis de Tukey, que se presentan en la tabla 27, proporcionan una visión de los promedios grupales de cada tratamiento a un nivel de significancia de 0,05. Se nota que la significancia de la columna 1 es de 0,178, excediendo el umbral permitido de 0,05, lo que lleva a la aceptación de la hipótesis nula de que existen similitudes significativas en los niveles iniciales de Fosfatasa Alcalina (FA) entre los distintos grupos de tratamiento.

En consecuencia, todos los sujetos dentro de los cinco grupos muestran valores aproximadamente equivalentes antes del inicio del tratamiento. El grupo tratado con silimarina exhibe niveles más bajos de TGO con 217,697 UI/L dentro del conjunto de hepatoprotectores, seguido por la terapia de diente de león de mayor concentración. Estos promedios son estadísticamente similares al nivel de TGO promedio de 206,545 UI/L correspondiente al grupo control. En comparación con el resto de los grupos, no presentarían la misma eficacia, aunque en menor medida, ya que no son estadísticamente similares al primer conjunto de terapias.

DISCUSIÓN

Para evaluar el efecto hepatoprotector, se siguió un protocolo en el cual primero se administró el tóxico y luego la terapia. Este enfoque se llevó a cabo utilizando agentes con principios activos diseñados para prevenir el daño hepático, ya sea mediante la mejora de los procesos de detoxificación hepática o al evitar la saturación de las vías de conjugación hepática.

La evaluación de la actividad hepatoprotectora se basó en la medición de parámetros bioquímicos directamente vinculados con la función hepática, como la transaminasa glutámica oxalacética (TGO), la transaminasa glutámica pirúvica (TGP) y la fosfatasa alcalina (FA). Se examinó un extracto hidroalcohólico en dos dosis diferentes, y se concluyó que, en comparación con la silimarina, el extracto más efectivo fue el extracto hidroalcohólico de diente de león administrado a una dosis de 600 mg/kg. Se observó una eficacia estadísticamente significativa cercana en relación con las transaminasas (pirúvica y oxalacética) y la fosfatasa alcalina en comparación con el grupo que recibió silimarina.

En el estudio a cargo de Pfingstgraf et al. (3) quienes evaluaron el extracto de la raíz del diente de león en ratas con insuficiencia hepática se pudo observar una considerable disminución en sus medidas bioquímicas hepáticas al tratárseles con el *Taraxacum officinale* (Extracto de mayor concentración: TGO 81,12 UI/L, TGP 71,64 UI/L) hasta incluso ganarle en efectividad a la Silimarina (TGO 126,37 UI/L, TGP 111,67 UI/L), que en comparación con la presente tesis tiene similitud pero no se llegó a superar al control positivo (Silimarina: TGO 42,503 y TGP 24,711; Diente de león 600 mg/kg TGO 46,952 y TGP 27,857). Esto podría deberse a que se usan

diferentes partes de la planta en ambos estudios, ya que en el de Pfingstgraf et al. se usa raíces y en esta tesis se usan hojas, teniendo presente que el contenido en metabolitos secundarios como su capacidad antioxidante puede variar entre las diferentes partes de una planta. Lo último se observa también en Olukayode et al. (48).

Los resultados tienen semejanzas con el estudio de Yanghee et al. (6) donde el extracto hidroalcohólico protege el hígado manteniendo los niveles de TGO (22,1 UI/L), TGP (4,32 UI/L) y FA (298,8 UI/L) al igual que en la presente tesis. Pero se debe tener en cuenta que los tóxicos son diferentes; el tiempo de exposición del etanol fue de 8 días conjuntamente con 8 días de tratamiento, generando un aumento de 5 UI/L (TGO), 10,20 UI/L (TGP), 65,3 UI/L (FA) en el control negativo; a diferencia de esta tesis que tuvo un aumento de 38,24 UI/L (TGO), 41 UI/L (TGP), 117 UI/L (FA) con el paracetamol. Yanghee et al. encuentra el efecto hepatoprotector, si bien no se investiga en esta tesis, en su poder antioxidante por mantener sus niveles de GSH y de Lactato deshidrogenasa.

Los resultados indican que entre el grupo Silimarina y el grupo con el extracto a 600 mg/kg hay una diferencia mínima y estadísticamente similar, pero tiene una hepatoprotección evidente ya que protege al hígado reduciendo el daño por el tóxico. Si contrastamos en cuanto a estudios hechos con hojas podemos mencionar los que se hicieron por Hfaedh et al. (4) donde se pudo comprobar la hepatoprotección casi total en los animales pretratados con el extracto en el TGO (198,5 UI/L) y del TGP (27,2 UI/L) viendo que con el grupo control no hay una variación estadística marcada. A diferencia con esta tesis, se puede observar que Hfaedh et al. no usó ningún hepatoprotector conocido como la Silimarina, pero tuvo un grupo

control y un grupo con dicromato para contrastar sus medidas; viendo resultados igual de eficaces que esta tesis.

Si bien los valores serológicos del Extracto de Diente de león a 600 mg/kg (TGO 46,95 UI/L, TGP 27,86 UI/L, FA 224,24 UI/L) no superan en eficacia al grupo Silimarina (TGO 42,50 UI/L, TGP 24,711 UI/L, FA 216,29 UI/L) como si lo hizo en el estudio de Gulfraz et al. (5) donde el extracto etanólico de dosis mayor (TGO 71,3 UI/L, TGP 34,45 UI/L, FA 102,71 UI/L) llegó a superar a la Silimarina (TGO 148,71 UI/L, TGP 87,0 UI/L, FA 139,82 UI/L). Se podría explicar por el daño hepático previo con Tetracloruro de carbono, que a diferencia de esta tesis se hizo con el paracetamol posterior al tratamiento. Además, Gulfraz et al. utiliza una concentración en Silimarina de 100 mg/kg mucho menor al que se utilizó en mi tesis que fue de 300 mg/kg.

A nivel nacional podemos mencionar la tesis de Blas E. (8) efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Taraxacum officinale* en ratas con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono que guarda relación cercana con los niveles del perfil hepático aquí medidos, habiendo reducido sus medidos TGO (58%), TGP (69.1%) y FA (39%) y siendo reducidos hasta casi más de la mitad con el extracto de mayor dosis. Comparando los datos recolectados en esta investigación, que si bien no se sacaron los porcentajes como tal, podemos ver el análisis de TGO con el grupo Paracetamol de 73,010 UI/L y al grupo D.L. 600 mg con 46,952 UI/L resultando en una reducción de casi la mitad.

La evaluación del TGO y del TGP refleja daño generalizado a los hepatocitos viendo los niveles de transaminasas. En el grupo de la Silimarina (TGO 42,503 UI/L y TGP 24,711 UI/L) y el D.L. 600 mg (TGO 46,952 UI/L y TGP 27,857 UI/L) vienen a tener una diferencia de entre 3 a

4 unidades internacionales esto no quita el hecho de la reducción del daño por el efecto protector del *Taraxacum officinale* ya que el grupo con paracetamol terminó elevando su cifra hasta 73,010 UI/L en TGO y de 62,733 en TGP, teniendo similitud con las investigaciones de Abarca y Onofre (31) y por Pino (32) que investigaron los efectos protectores del Berro (TGO 29,06 UI/L y TGP 18,24 UI/L) y la Chancapiedra (TGO 220,24 UI/L y TGP 69,89 UI/L) respectivamente en donde la Silimarina en 2 a 10 UI/L fue más efectiva que las dosis altas de las plantas investigadas en cuanto al nivel de transaminasas se refiere.

En el caso de los niveles de Fosfatasa alcalina (FA) se sabe que su elevación refleja colestasis (49), teniendo relación con la elevación de la Gama Glutamil Transferasa (GGT). Los niveles de FA se redujeron, teniendo al Grupo Paracetamol con 320 UI/L y al E. H. 600mg/kg con 224,242 UI/L debido al tratamiento previo con el extracto lo que puede sugerir una prevención en el enlentecimiento o la detención del flujo biliar. Esto también es visto en la investigación de Gulfraz M. et al. (5) donde el grupo toxicológico tuvo un aumento de 221,96 UI/L y el grupo con el extracto de diente de león con mayor concentración tuvo 102,71 UI/L superando al grupo de la Silimarina con 139,82 UI/L.

Para el daño hepático se utilizó el paracetamol que al ser un medicamento administrado a elevadas dosis genera radicales libres causando daño en el tejido hepático. Para corroborar el daño hepático se mide la actividad sérica de las enzimas TGO, TGP o FA que cuando se elevan en el plasma evidencian daño en los hepatocitos. En la presente tesis, el incremento TGO (control de 40,852 UI/L y Grupo Paracetamol de 73,010 UI/L) TGP (control de 20,076 UI/L y Grupo Paracetamol de 62,733 UI/L), y FA (control de 206,545 UI/L y Grupo Paracetamol de 320,0 UI/L) en

el grupo de ratas evidencia el daño hepático causado por el medicamento en su sistema, con una vinculación de colestasis y necrosis hepática aguda (50) provocada por el mismo metabolismo del paracetamol (51). Si se compara el grupo Control, grupo Silimarina y los grupos de los extractos, se puede ver la diferencia porque los grupos con tratamiento tienen números bajos en sus perfiles hepáticos.

Teniendo en cuenta la intoxicación con Paracetamol, podemos mencionar la investigación que hicieron Efiom Okokon et al. (52) con el extracto de *Homalium Letestui* en el que se reporta niveles elevados en TGO (control de 109,3 UI/L y Grupo Paracetamol de 168,3 UI/L) TGP (control de 35,33 UI/L y Grupo Paracetamol de 96,50 UI/L), y FA (control de 202,15 UI/L y Grupo Paracetamol de 303,0 UI/L) y en el colesterol total teniendo vinculación con el efecto oxidante que causa daño a las macromoléculas en las membranas y en el daño del hígado; otro estudio similar es el de Kiran M. et al. (53) con aumentos en TGO 134,0 UI/L, TGP 97,83 y FA 438,0 UI/L. También está el artículo de Bermúdez Toledo et al. (30) donde utilizan la intoxicación con este medicamento viendo resultados similares además que se refiere una necrosis hepatocelular severa. Relacionándose con mi tesis, indicaría probable daño celular y pérdida de la integridad funcional de la membrana hepatocelular (54).

Considerando que el mecanismo de acción del paracetamol tiene como principio generar NAPQI (N-acetil-p-benzoquinonimina) (26), el cual sale del metabolismo del medicamento generando estrés oxidativo, combinado con una reducción del glutatión el cual combate las especies reactivas de oxígeno, la administración de un extracto con propiedades antioxidantes podría mejorar la prevención en el daño hepático o en su medida disminuir el efecto tóxico de esta droga. Aunque se puede ingerir

alimentos con capacidad antioxidantes que contengan Vitamina E, Vitamina C, Beta carotenos, Flavonoides, polifenoles, taninos, entre otros (55); el consumo del diente de león puede mejorar de manera significativa la protección del hígado.

La presencia de los metabolitos encontrados en el análisis fitoquímico cualitativo fueron flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides; hallando similitud con el estudio de Gulfranz et al. (5) donde se analizaron muestras con solventes como n-hexano y etanol. Otro estudio con el cual se puede comparar es el de Hfaedh et al. (4) donde se hallaron 833,32 µg/ml de ácido gálico, flavonoides como la rutina con 221,90 µg/ml, taninos como la catequina con 145,79 µg/ml y el ácido ascórbico con 162,12 µg/ml. Además que las hojas del *Taraxacum officinale* en vitaminas (A, C, D, E y B), minerales como hierro, magnesio, calcio, manganeso, fósforo y zinc, Wirngo et al. (56); siendo el conjunto parte esencial de la actividad hepatoprotectora ya que posiblemente actúen en grupo de forma sinérgica. Eso podría explicar la actividad antioxidante y protectora de membrana, ya que ayudaría evitando el estrés oxidativo (58), la desnaturalización de la membrana lipídica, cambios a nivel molecular del tejido hepático y, posible posterior, necrosis hepatocelular (58).

Resaltando a los flavonoides como principales moléculas encontradas en el análisis que otorgan el efecto antioxidante, podría indicar este una fuerte relación con el efecto hepatoprotector. Teniendo relación con el hallazgo de este metabolito en estudios como el de Schütz K. et al. (59) donde se identificaron diversos flavonoides, principalmente la quercetina, la luteolina y la luteolina-7-O- glucósido. Esto se puede explicar por las propiedades secuestradoras de radicales libres que interrumpen la cadena de toxicidad, confiriéndole su actividad hepatoprotectora.

Además, cabe recalcar que hay que una semejanza entre el diente de león y el cardo mariano, este último tiene naturaleza flavónica cuya molécula es la Silibinina (60) al igual que la planta investigada en esta tesis. Si bien aún no se sabe si el *Taraxacum officinale* tiene un flavonoide propio, el camino podría ir por ahí. Siendo los flavonoides los principales protectores capilares y venosos, los cuales favorecen la correcta síntesis de colágeno y muchos de ellos son protectores hepáticos (61).

Podemos concluir que el estudio muestra que las hojas de *Taraxacum officinale* posee una actividad hepatoprotectora frente a ratas intoxicadas con paracetamol evidenciado a través de las pruebas TGO, TGP y FA así como sus metabolitos secundarios con efecto hepatoprotector.

CONCLUSIONES

- PRIMERA:** Se determinó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) posee propiedades hepatoprotectoras contra la hepatotoxicidad inducida por paracetamol en ratas albinas *Rattus norvegicus var. Sprague Dawley*.
- SEGUNDA:** El análisis fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) identificó la presencia de flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides.
- TERCERA:** Se administró el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) en dosis de 600 mg/kg y 200 mg/kg, determinándose que la dosis de 600 mg/kg es la más efectiva, mostrando diferencias significativas en los niveles de TGP, TGO y FA.
- CUARTA:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) administrado en una dosis de 600 mg/kg demostró una eficacia estadísticamente similar a la del grupo que recibió silimarina en una dosis de 300 mg/kg, en relación con los niveles de TGO, TGP y FA..

RECOMENDACIONES

PRIMERA: Para futuros investigadores, realizar estudios en animales de experimentación para determinar la seguridad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) administrado por vía oral. Además, se sugiere explorar el uso de otros disolventes para la extracción y comparar su eficacia y seguridad.

SEGUNDA: Para la comunidad científica, llevar a cabo estudios preclínicos en animales de experimentación para evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de *Taraxacum officinale* sobre la hepatotoxicidad inducida por diversos agentes activos, no limitándose solo al paracetamol.

TERCERA: Para laboratorios de investigación, ampliar las pruebas de perfil hepático para incluir la medición de bilirrubina, proteínas totales, globulina, y gamma-glutamil transpeptidasa (GGT), así como realizar cortes histológicos para una evaluación más completa de la hepatotoxicidad.

CUARTA: Para profesionales de la salud, evaluar la eficacia del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Taraxacum officinale* o su infusión administrada por vía oral en pacientes con hepatopatías crónicas, considerando su uso como terapia coadyuvante. Realizar ensayos clínicos preliminares para validar su seguridad y efectividad en humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghanem C., Pérez M., Manautou J., Mottino A. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res.* 2016;109:119-131. doi:10.1016/j.phrs.2016.02.020.
2. Seguro Social de Salud. EsSalud: cirrosis hepática es la quinta causa de muerte por enfermedad en el Perú [Internet]. Gob.pe [citado el 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/noticias/852424-essalud-cirrosis-hepatica-es-la-quinta-causa-de-muerte-por-enfermedad-en-el-peru>
3. Pflingstgraf I., Taulescu M., Pop R., Orăsan R., Vlase L., Uifalean A., et al. Protective effects of *Taraxacum officinale* L. (dandelion) root extract in experimental acute on chronic liver failure. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2021; 10(4):504. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10040504>
4. Hfaiedh M., Brahmi D., Zourgui L. Hepatoprotective effect of *Taraxacum officinale* leaf extract on sodium dichromate-induced liver injury in rats: Hepatoprotective effect of TOE on sodium dichromate-induced liver injury in rats. *Environ Toxicol* [Internet]. 2016; 31(3):339–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/tox.22048>
5. Gulfraz M, Ahamd D, Ahmad MS, et al. Effect of leaf extracts of *Taraxacum officinale* on CCl4 induced hepatotoxicity in rats, in vivo study. *Pak J Pharm Science.* [INTERNET] 2014;27(4):825-829.
6. You Y., Yoo S., Yoon H., et al. In vitro and in vivo hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion)

root against alcohol-induced oxidative stress. *Food Chem Toxicol.* [INTERNET] 2010;48 (6):1632-1637. doi:10.1016/j.fct.2010.03.037

7. León A. Efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (DIENTE DE LEÓN) sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano. [Tesis para optar por el grado de Bachiller en Farmacia y Bioquímica]. La Libertad: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2022.

Disponible en:
<https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/29475>

8. Blas E. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Taraxacum officinale* (diente de león) en *Rattus Norvegicus Var. Albinus* con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono. [Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico]. La Libertad: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2019.

Disponible en:
<https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/8857>

9. Ruiz R. Efecto gastroprotector del extracto etanólico de hojas de *Taraxacum officinale* (Diente de león) en *Rattus norvegicus var. albinus* con gastritis inducida. [Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico]. La Libertad: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2019.

Disponible en:
<https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/11141>

10. Castañeda R., Miranda A. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente

león” en ratones (*Mus musculus*). [Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018.

Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/1659>

11. Ivanovici N. *Taraxacum officinale* (Asteraceae) in the urban environment: seasonal fluctuations of plant traits and their relationship with meteorological factors. *Acta Agrobot* [Internet]. 2016; 69(3):1677.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5586/aa.1677>

12. Lis B., Olas B. Pro-health activity of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) and its food products – history and present. *J Funct Foods* [Internet]. 2019; 59: 40–48.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2019.05.012>

13. Martinez M., Poirrier P., Chamy R., Prüfer D., Schulze-Gronover C., Jorquera L., et al. *Taraxacum officinale* and related species-An ethnopharmacological review and its potential as a commercial medicinal plant. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2015; 169: 244–262.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.067>

14. Bruneton J. Elementos de fitoquímica y de farmacognosia. 2da Ed. Zaragoza, España. Editorial ACRIBIA S.A.; 1999.

15. Huber M., Triebwasser-Freese D., Reichelt M., Heiling S., Paetz C., Chandran J., et al. Identification, quantification, spatiotemporal distribution and genetic variation of major latex secondary metabolites in the common dandelion (*Taraxacum officinale* agg.). *Phytochemistry* [Internet]. 2015; 115: 89–98.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.01.003>

16. Zhu Y., Gu W., Tian R., Li C., Ji Y., Li T., et al. Morphological, physiological, and secondary metabolic responses of *Taraxacum*

officinale to salt stress. *Plant Physiol Biochem* [Internet]. 2022; 189: 71–82.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plaphy.2022.08.002>

17. Costanzo L. Fisiología. 6ta ed. España: Elsevier España; 2018.
18. Tortora G., Derrickson B. Tortora's principles of anatomy and physiology. 16th ed. Nashville, TN, United States: John Wiley & Sons; 2020.
19. Pastrana J., García de Casasola G. Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud. 1era ed. España: Elsevier; 2013.
20. Saladin K. Anatomía y Fisiología: la unidad entre forma y función. 6ta ed. España: Mc Graw-Hill Interamericana España; 2013.
21. Ira Fox S. Fisiología Humana. 12va ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2011.
22. Herrera E., Del Pilar M., Roca P., Viana M. Bioquímica básica : Base Molecular de Los Procesos Fisiológicos. 1era ed. España: Elsevier; 2014.
23. Reppeto M., Reppeto G. Toxicología fundamental. 1ra ed. España: Ediciones Díaz de Santos; 2009.
24. Papadakis M., McPhee S., Rawob M.. Diagnóstico clínico y tratamiento (2013). 52va ed. México: Mcgraw-Hill Interamericana Editores, S.A.; 2013.
25. Suárez E., Suárez F., Suárez S. Manual de Farmacología Médica. 1era ed. Rosario, Argentina: Corpus Editorial y Distribuidora; 2006.
26. Brunton L., Hilal-Dandan R., Knollmann B. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13va ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2018.

27. Hilal-Dandan R., Brunton L. Goodman & Gilman Manual de Farmacología y Terapéutica. 2da ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2015.
28. Katzung B., Trevor AJ. Farmacología Básica y Clínica. 13va ed. México: McGraw Hill Interamericana S.A.; 2016.
29. Gillessen A., Schmidt HH-J. Silymarin as supportive treatment in liver diseases: A narrative review. *Adv Ther* [Internet]. 2020; 37(4): 1279–301.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-020-01251-y>
30. Bermúdez D., Boffill M., Betancourt E., Escobar R., Igualada I., Alonso B. Evaluación preclínica de la actividad hepatoprotectora de *Ocimum basilicum L.* y *Allium sativum L.* *Medisur* [Internet]. 2014. [citado 2023 Dic 08];12(1):51-62.
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000100007&lng=es.
31. Abarca B., Onofre L. Comparación del efecto hepatoprotector de *Phyllanthus Niruri* (Chancapiedra) con la Silimarina en daño hepático inducido con Paracetamol en animales de experimentación. [Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2017.
Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/cb81ff77-9ddc-42f5-baa4-ac06d934f78d>
32. Pino M. Efecto hepatoprotector de los extractos de las hojas de *Mimulus Glabratus h.b.k.* (berro) en animales de experimentación con hepatotoxicidad inducida por paracetamol. Arequipa 2018. [Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico].

Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018.

Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/6b0a7d28-728a-488a-8846-a91ceef28e73>

33. Kuklinski C. Farmacognosia, Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural. 1era ed. Barcelona, España: Editorial Omega; 2000.

34. Harborne J. Phytochemical Methods, A guide to modern techniques of plant analysis. 3era ed. Londres: Chapman & Hall Ltd; 1998.

35. Zaldaña K. Métodos Prácticos para el Reconocimiento de Alcaloides. Barbitúricos y Otros Productos Sintéticos. [Tesis Doctoral]. San Salvador: Universidad de El Salvador, Facultad de Ciencias Químicas; 1959.

Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/28340/>

36. Guillen F. Efecto Hepatoprotector del *Peumus boldus* "boldo" en la hepatotoxicidad inducida por paracetamol en *Rattus rattus* Var. *Albinus*. [Tesis para optar por el título profesional de Médico Cirujano]. La Libertad: Universidad César Vallejo, Escuela Académica Profesional de Medicina; 2016.

Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/567>

37. Astohuillca L., Nuñez E. Efecto Hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myriopte ris aurea* (cuti-cuti) en daño hepático agudo inducido con paracetamol en ratas. [Tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2017.

Disponible en: <http://intra.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/1876>

38. Pally A. Efecto protector y regenerativo del Etilendiamino tetraacético (EDTA) en ratas con daño hepático inducido por paracetamol. Arequipa 2013. [Tesis para optar por el título profesional de Médico Cirujano]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2013.
Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/a99bcefe-037d-46f0-92c4-d47cff604921>
39. Peretó J., Sendra R., Pamblanco M., Bañó C. Fundamentos de bioquímica. 1era ed. Valencia, España: Universitat de Valencia; 2007
40. Wiener Laboratorios S.A.I.C. Kit reactivo de diagnóstico de GOT (AST): Método UV optimizado (IFCC) para la determinación de aspartato aminotransferasa (GOT/AST) en suero o plasma; Argentina: 2000.
Disponible en: https://webapi.wiener-lab.com/api/file/2179/got_uv_aa_liquida.pdf
41. Roca P., Oliver J., Rodríguez A. Bioquímica: Técnicas y métodos. 1era ed. Madrid, España: Editorial Hélice; 2003.
42. Wiener Laboratorios S.A.I.C. Kit reactivo de diagnóstico de GPT (ALT): Método UV optimizado (IFCC) para la determinación de alanina aminotransferasa (GPT/ALT) en suero o plasma; Argentina: 2000.
Disponible en: https://webapi.wiener-lab.com/api/file/2178/gpt_uv_aa_liquida.pdf
43. Wiener Laboratorios S.A.I.C. Kit reactivo de diagnóstico de Fosfatasa Alcalina optimizada: Para la determinación de la actividad de fosfatasa alcalina en suero; Argentina: 2000.

- Disponible en: https://webapi.wiener-lab.com/api/file/4804/fosfatasas_alcalina_optimizada_sp.pdf
44. Quesada S. Manual de experimentos de laboratorio para Bioquímica. 1era ed. San José de Costa Rica: Universidad Estatal a Distancia; 2007.
45. Colalto C. What phytotherapy needs: Evidence-based guidelines for better clinical practice. *Phytother Res.* 2018;32(3):413-425.
Disponible en: doi:10.1002/ptr.5977
46. Wolf P. Biochemical diagnosis of liver disease. *Indian J Clin Biochem.* 1999;14(1):59-90.
Disponible en: doi:10.1007/BF02869152
47. Girish C., Koner B., Jayanthi S., Ramachandra K., Rajesh B., Pradhan S. Hepatoprotective activity of picroliv, curcumin and ellagic acid compared to silymarin on paracetamol induced liver toxicity in mice. *Fundam Clin Pharmacol.* 2009; 23(6):735-745.
Disponible en: doi:10.1111/j.1472-8206.2009.00722.x
48. Aremu O., Oyedeji A., Oyedeji O., Nkeh-Chungag B., Rusike C. In Vitro and In Vivo Antioxidant Properties of *Taraxacum officinale* in Nω-Nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME)-Induced Hypertensive Rats. *Antioxidants (Basel).* 2019;8 (8):309.
Disponible en: doi:10.3390/antiox8080309
49. Abdel-Magied N., Abdel S., Elkady A. Differential effect of *Taraxacum officinale* L. (dandelion) root extract on hepatic and testicular tissues of rats exposed to ionizing radiation. *Molecular Biology Reports.* 2019;46(5):4893-4907. Disponible en: doi:10.1007/s11033-019-04939-9
50. Davidson D., Eastham W. Acute liver necrosis following overdose of paracetamol. *Br Med J.* 1966;2(5512):497-499.

Disponible en: doi:10.1136/bmj.2.5512.497

51. Davis M., Labadarios D., Williams R. Metabolism of Paracetamol after Therapeutic and Hepatotoxic Doses in Man. *Journal of International Medical Research*. 1976;4(4_suppl):40-45.

Disponible en: doi:10.1177/14732300760040S409

52. Okokon J., Simeon J., Umoh E. Hepatoprotective activity of the extract of *Homalium letestui* stem against paracetamol-induced liver injury. *Avicenna J Phytomed*. 2017;7(1):27-36.

Disponible

en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5329174/>

53. Kiran P., Raju A., Rao B. Investigation of hepatoprotective activity of *Cyathea gigantea* (Wall. ex. Hook.) leaves against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(5):352-356.

Disponible en:doi:10.1016/S2221-1691(12)60055-0

54. Drotman R., Lawhorn G. Serum enzymes as indicators of chemically induced liver damage. *Drug and Chemical Toxicology*. 1978;1(2):163-171.

Disponible en: doi:10.3109/01480547809034433

55. Halliwell B. How to characterize a biological antioxidant. *Free Radic Res Commun*. 1990;9(1):1-32.

Disponible en: doi:10.3109/10715769009148569

56. Wirngo F., Lambert M., Jeppesen P. The Physiological Effects of Dandelion (*Taraxacum officinale*) in Type 2 Diabetes. *Rev Diabet Stud*. 2016;13(2-3):113-131. Disponible en:

doi:10.1900/RDS.2016.13.113

57. Polyak S., Morishima C., Lohmann V., et al. Identification of hepatoprotective flavonolignans from silymarin. *Proceeding of the National Academic of Science U S A.* 2010;107(13):5995-5999.
Disponibile en: doi:10.1073/pnas.0914009107
58. De Lira K., Nunes G., Ferreira M., Luiz Â, Monteiro A., Hiruma C., et al. Flavonoids with Gastroprotective Activity. *Molecules.* 2009; 14(3):979-1012.
Disponibile en: <https://doi.org/10.3390/molecules14030979>
59. Schütz K., Kammerer D., Carle R., Schieber A. Characterization of phenolic acids and flavonoids in dandelion (*Taraxacum officinale* Web. ex Wigg.) root and herb by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2005;19(2):179-186.
Disponibile en: doi:10.1002/rcm.1767
60. Gillessen A., Schmidt H. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review. *Adv Ther.* 2020;37(4):1279-1301.
Disponibile en: doi:10.1007/s12325-020-01251-y
61. Agati G., Azzarello E., Pollastri S., Tattini M. Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. *Plant Science: an international journal of experimental plant biology.* 2012;196:67-76.
Disponibile en: doi:10.1016/j.plantsci.2012.07.014

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

"DETERMINACIÓN DEL EFECTO FITOTERAPÉUTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>Taraxacum officinale</i> EN INTOXICACIÓN HEPÁTICA INDUCIDO CON PARACETAMOL SOBRE RATAS ALBINAS <i>Rattus norvegicus</i> "						
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es el efecto fitoterapéutico del extracto hidroalcohólico de <i>Taraxacum officinale</i> en intoxicación hepática inducido con paracetamol sobre ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> ?	OBJETIVO GENERAL Determinar el efecto fitoterapéutico del extracto hidroalcohólico de <i>Taraxacum officinale</i> en intoxicación hepática inducido con paracetamol sobre ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> .	HIPÓTESIS GENERAL El extracto hidroalcohólico de <i>Taraxacum officinale</i> tiene efecto hepatoprotector en ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> con hepatotoxicidad inducida por administración de paracetamol.	VARIABLE INDEPENDIENTE Solución hidroalcohólica de las hojas de diente de león VARIABLE DEPENDIENTE Efecto hepatoprotector	Tamizaje fitoquímico cualitativo Medición del perfil hepático mediante las concentraciones del TGO, TGP y FA.	TIPO DE INVESTIGACIÓN Experimental Longitudinal Prospectivo Población 25 ratas albinas Muestra Suero sanguíneo	Técnicas de recogida de datos Análisis bioquímico TÉCNICAS ESTADÍSTICAS Descriptivas: Promedio, desviación estándar, porcentajes, gráficos. Inferencial: Test T-Student, ANOVA, Test de Tukey.
PROBLEMAS SECUNDARIOS ¿Cuáles son los metabolitos secundarios de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león)?	OBJETIVOS ESPECÍFICOS Determinar los metabolitos secundarios de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS Se determinó los metabolitos secundarios de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de	DIMENSIONES Fitoquímico Farmacológico			

encontrados mediante un análisis fitoquímico cualitativo?	león) mediante un análisis fitoquímico cualitativo	león) mediante un análisis fitoquímico cualitativo				
¿Cuál es la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) que muestra más eficacia en la intoxicación hepática en ratas albinas?	Determinar qué dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) muestra más eficacia en la intoxicación hepática en ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> .	Se determinó la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) que muestra más eficacia en la intoxicación hepática en ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> .				
¿Cuál es el efecto hepatoprotector de las hojas de diente de león evaluada mediante el perfil hepático de las ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> ?	Evaluar el efecto hepatoprotector de las hojas de diente de león mediante el perfil hepático de las ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> .	Se evidenció el efecto hepatoprotector de las hojas de diente de león mediante el perfil hepático de las ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Sprague Dawley</i> .				

Anexo 2. Constancia de reconocimiento de la especie Diente de León

CONSTANCIA

De acuerdo a lo solicitado, por el señor Raúl Marcial Mamani López, para que se le proporcione el Reconocimiento, Taxonomía y Descripción de la especie Diente de león, para desarrollar su Proyecto de Tesis titulado” **Determinación del efecto fitoterapéutico del extracto hidroalcohólico de *Taraxacum officinale* en intoxicación hepática inducido con paracetamol sobre ratas albinas *Rattus norvegicus***”.

Se le expide la presente Constancia con los datos solicitados de la especie señalada.

Tacna, 22 de junio del 2023

Rosario Z. viuda de Chávez



Rosario Zegarra Zegarra
BIOLOGA
C.B.P. 303

Dra. Rosario Zegarra viuda de Chávez

Ex Profesora Principal de Botánica de la Facultad de Ciencias Agropecuarias

Ubicación taxonómica de la especie Diente de león

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Sub Familia: Cichorioideae

Género: Taraxacum

Especie: Taraxacum officinale G.H.Weber ex Wigg

Nombre común: Diente de león

Descripción botánica de la especie:

Es una especie perenne, laticífera. Suele alcanzar hasta 40 cms de altura, acaule, con raíz pivotante, larga, gruesa, generalmente no ramificada. Hojas simples arrosetadas, polimorfas, runcinadas, de 2 a 40 cms de longitud.

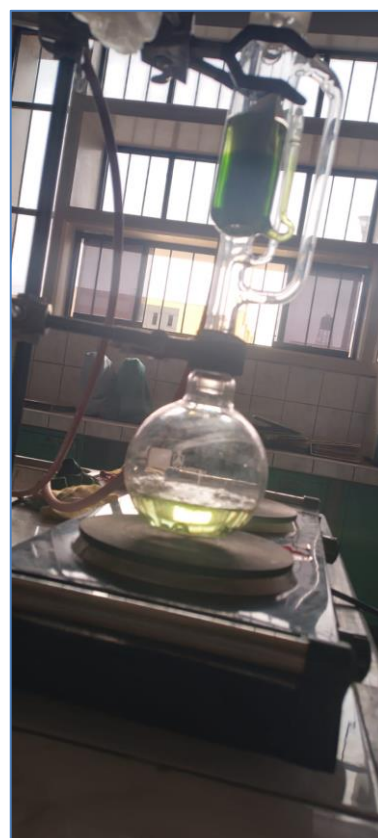
Inflorescencia: De un escapo floral áfilo y hueco, nace un capítulo homógamo, de 3-5 cms de diámetro. Las flores son hermafroditas. Corola ligulada, pentadentada de color amarillo dorado. Con pappus piloso. Androceo con anteras soldadas. Estilo bifido. Ovario ínfero.

El fruto es un aquenio alargado termina con un pico y vilano.

Anexo 3. Recolección, selección y secado del diente de león (*Taraxacum officinale*)



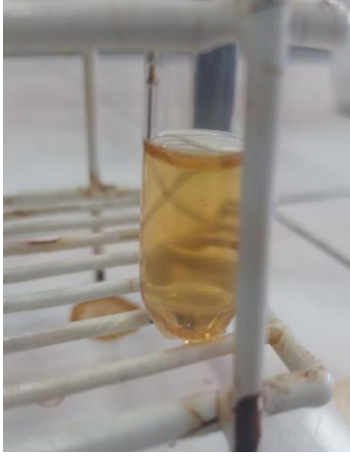





Anexo 4. Extracción por equipo Soxhlet







Anexo 5. Evaporación del solvente



Anexo 6. Análisis fitoquímico cualitativo

Reacción de Shinoda (antes)	Reacción de Shinoda (post)	Rx con Ac. Sulfúrico
		
Taninos	Terpenos y Esteroides	Saponinas
		

Rx Mayer	Rx Acido Pírico	Rx. Scheibler
		
Rx. Dragendorff		
		

Anexo 7. Ratas Albinas



Anexo 8. Preparación de paracetamol



Anexo 9. Dosificación del extracto



Anexo 10. Canulización para dosificación oral



Anexo 11. Extracción de sangre

