



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE
ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) CON
HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR TETRACLORURO DE CARBONO”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICA FARMACEÚTICA

PRESENTADO POR

DIANA CAROLINA OSORIO VALAREZO

RIOBAMBA-ECUADOR

2012

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios, fuente de sabiduría y entendimiento, por darme valor en mis momentos de flaqueza y la vocación para culminar esta carrera.

A mis padres, Carlos y Lilia, por su cariño, comprensión y apoyo incondicional, siendo pilares fundamentales en mi educación espiritual y profesional.

A mis hermanos, Karla y Giancarlo, que han estado siempre a mi lado como fuente de inspiración para lograr superarme.

Al amor de mi vida, Darwin, por su infinito amor y apoyarme de manera incondicional en todo momento y circunstancia.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la Escuela de Bioquímica y Farmacia, por embarcarme en un mundo lleno de conocimientos.

Al Dr. Oswaldo Duque director de tesis y al BQF. Fausto Contero colaborador de la misma, quienes con su contribución desinteresada hicieron posible la culminación de este trabajo investigativo.

A mis compañeros y amigos por los agradables momentos compartidos en mi carrera universitaria.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que El trabajo de investigación: **“EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) CON HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR TETRACLORURO DE CARBONO”**, de responsabilidad de la señorita egresada Diana Carolina Osorio Valarezo, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

NOMBRE	FIRMA	FECHA
Dra. Yolanda Díaz DECANA FAC. CIENCIAS	-----	-----
Dr. Luis Guevara DIRECTOR ESCUELA BIOQUÍMICA Y FARMACIA	-----	-----
Dr. Oswaldo Duque DIRECTOR DE TESIS	-----	-----
BQF. Fausto Contero MIEMBRO DEL TRIBUNAL	-----	-----
Dra. Ana Albuja MIEMBRO DEL TRIBUNAL	-----	-----
Tec. Carlos Rodríguez DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN	-----	-----
NOTA DE TESIS	-----	

Yo Diana Carolina Osorio Valarezo, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados, expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

DIANA CAROLINA OSORIO VALAREZO

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ALAT	AlaninaAminotransferasa
ANOVA	Análisis de varianza
ASAT	AspartatoAminotransferasa
°Brix	Grados Brix
°C	Grados Celsius
cm	Centímetro
cc	Centímetro cúbico
CCl ₄	Tetracloruro de carbono
CELADE	Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía
g	Gramo
kg	Kilogramo
L	Litro
Log	Logaritmo
mg	Miligramo
mL	Mililitro
nm	Nanómetro
pH	Potencial hidrógeno
Rf	Franja de referencia
S.T.	Sólidos Totales
UV	Ultra violeta
μL	Microlitro
%C.T.	Porcentaje de Cenizas Totales
%H	Porcentaje de Humedad

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

1.	MARCO TEÓRICO.....	- 1 -
1.1.	HÍGADO.....	- 1 -
1.1.1.	Anatomía hepática.....	- 2 -
1.1.1.1.	Situación.....	- 2 -
1.1.2.	Histología hepática.....	- 2 -
1.1.2.1.	Estroma.....	- 3 -
1.1.2.2.	Parénquima.....	- 3 -
1.1.2.3.	Espacio porta o de kiernan.....	- 4 -
1.1.3.	Fisiología del hígado.....	- 5 -
1.1.4.	Capacidad funcional del hígado.....	- 7 -
1.1.5.	Enfermedades hepáticas.....	- 7 -
1.2.	HEPATOTOXICIDAD.....	- 9 -
1.2.1.	Clasificación de hepatotoxicidad.....	- 9 -
1.2.2.	Mecanismo de daño hepático.....	- 10 -
1.2.3.	Compuestos hepatotóxicos.....	- 10 -
1.2.4.	Tetracloruro de carbono (tetraclorometano).....	- 11 -
1.2.4.1.	Toxicocinética y mecanismo de acción del tetracloruro de carbono.....	- 12 -
1.2.4.2.	Manifestaciones clínicas.....	- 12 -
1.2.4.3.	Efectos del tetracloruro de carbono en la salud.....	- 13 -
1.2.4.4.	Trastornos histopatológicos por tetracloruro de carbono.....	- 13 -
1.3.	TRANSAMINASAS HEPÁTICAS.....	- 15 -
1.3.1.	Valores normales de transaminasas.....	- 16 -
1.3.2.	Nivel de transaminasas en sangre.....	- 16 -
1.3.3.	Transaminasas elevadas.....	- 17 -
1.3.4.	Papel de las transaminasas en el metabolismo.....	- 17 -
1.3.5.	Valores normales de las enzimas hepáticas en las ratas.....	- 18 -
1.4.	PERFIL HEPÁTICO.....	- 19 -

1.4.1.	Bilirrubina	- 19 -
1.4.2.	Alanina-aminotransferasa(GPT)(ALT)	- 20 -
1.4.3.	Aspartato-aminotransferasa(GOT)(AST).....	- 20 -
1.4.4.	Gama glutamil transferasa (GGT)	- 20 -
1.4.5.	Nucleotidasa (5-nt)	- 21 -
1.4.6.	Tiempo de protrombina y respuesta a la vitamina k	- 21 -
1.4.7.	Examen de albúmina sérica	- 21 -
1.4.8.	Examen de fosfatasa alcalina sérica	- 22 -
1.4.9.	Examen de lactato deshidrogenasa.....	- 22 -
1.5.	ALCACHOFA (<i>CYNARA SCOLYMUS</i>)	- 22 -
1.5.1.	Etimología	- 23 -
1.5.2.	Origen	- 23 -
1.5.3.	Historia	- 23 -
1.5.4.	Taxonomía.....	- 24 -
1.5.5.	Descripción botánica	- 24 -
1.5.6.	Partes utilizadas	- 25 -
1.5.7.	Composición química.....	- 26 -
1.5.8.	Valor nutricional.....	- 30 -
1.5.9.	Acciones farmacológicas.....	- 31 -
1.5.10.	Efectos adversos y/o tóxicos	- 32 -
1.5.11.	Status legal	- 32 -
1.6.	ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA.....	- 33 -
1.6.1.	Drogas hepatoprotectoras	- 33 -
1.7.	SIMEPAR.....	- 34 -
1.7.1.	Composición.....	- 34 -
1.7.2.	Propiedades	- 35 -
1.7.3.	Indicaciones.....	- 35 -
1.7.4.	Contraindicaciones	- 35 -
1.7.5.	Reacciones adversas	- 36 -
1.7.6.	Posología	- 36 -
1.7.7.	Presentación.....	- 36 -
1.7.8.	Mecanismo de acción de la silimarina	- 36 -
1.8.	RATTUS NOVERGICUS	- 37 -
1.8.1.	Clasificación taxonómica	- 37 -
1.8.2.	Descripción de la especie	- 38 -
1.8.3.	Medidas	- 39 -
1.8.4.	Ciclo reproductivo	- 39 -
1.8.5.	Tamaño de la camada	- 39 -
1.8.6.	Hábitos alimenticios	- 39 -
2.	PARTE EXPERIMENTAL.....	- 41 -
2.1.	LUGAR DE INVESTIGACIÓN	- 41 -
2.2.	MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS	- 41 -
2.2.1.	Materiales	- 41 -
2.2.1.1	Vegetal.....	- 41 -
2.2.1.2	Extracto.....	- 42 -
2.2.2	Materiales de laboratorio.....	- 42 -

2.2.3	Reactivos	- 43 -
2.2.4	Equipos	- 44 -
2.3	TÉCNICAS Y MÉTODOS	- 46 -
2.3.1	Análisis físico – químico	- 46 -
2.3.1.1.	Determinación del contenido de humedad	- 46 -
2.3.1.2.	Determinación de cenizas totales	- 46 -
2.3.1.3.	Determinación de cenizas solubles en agua	- 48 -
2.3.1.4.	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	- 48 -
2.4	TAMIZAJE FITOQUÍMICO.....	- 49 -
2.4.1	Ensayo de Dragendorff.....	- 50 -
2.4.2	Ensayo de Mayer	- 51 -
2.4.3	Ensayo de Wagner.....	- 51 -
2.4.4	Ensayo de Liebermann-Burchard	- 51 -
2.4.5	Ensayo de Borntrager	- 52 -
2.4.6	Ensayo de Baljet.....	- 53 -
2.4.7	Ensayo de Sudán	- 53 -
2.4.8	Ensayo de Catequinas.....	- 53 -
2.4.9	Ensayo de Resinas	- 54 -
2.4.10	Ensayo de la Espuma.....	- 54 -
2.4.11	Ensayo del Cloruro Férrico	- 54 -
2.4.12	Ensayo de la Ninhidrina	- 55 -
2.4.13	Ensayo de Shinoda	- 55 -
2.4.14	Ensayo de Antocianidinas	- 55 -
2.4.15	Ensayo de Fehling	- 56 -
2.5	OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS	- 56 -
2.5.1	Preparación del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>).....	- 56 -
2.5.2	Control de calidad de los extractos.....	- 58 -
2.5.2.1	Determinación del ph	- 58 -
2.5.2.2	Determinación de la densidad relativa	- 58 -
2.5.2.3	Determinación del índice de refracción.....	- 59 -
2.5.2.4	Determinación de sólidos totales.....	- 61 -
2.5.2.5	Determinación de las características organolépticas	- 62 -
2.5.3	Cromatografía en capa fina	- 62 -
2.6	ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (<i>CYNARA SCOLYMUS</i>).....	- 63 -
2.6.1	Hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono	- 63 -
2.6.1.1	Animales de experimentación	- 63 -
2.6.1.2	Administración de tetracloruro de carbono	- 63 -
2.6.1.3	Obtención de sangre de la cola de la rata	- 64 -
2.6.1.4	Determinación de enzimas hepáticas en sangre	- 64 -
2.6.1.5	Examen anatomopatológico	- 64 -
2.6.1.6	Examen histopatológico	- 65 -
2.6.1.7	Administración del tratamiento	- 65 -
2.6.2	Esquema del diseño experimental	- 65 -
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	- 69 -

3.1	CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA Y SECA DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (<i>CYNARA SCOLYMUS</i>)	- 69 -
3.1.1	Análisis físico – químico	- 69 -
3.1.1.1.	Determinación del contenido de humedad	- 69 -
3.1.1.2.	Determinación de cenizas totales	- 70 -
3.2	CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (<i>CYNARA SCOLYMUS</i>)	- 71 -
3.2.1	Tamizaje fitoquímico	- 71 -
3.2.2	Determinación del pH	- 74 -
3.2.3	Determinación de la Densidad relativa	- 75 -
3.2.4	Determinación del Índice de refracción	- 75 -
3.2.5	Determinación de °Brix	- 76 -
3.2.6	Determinación de Sólidos totales	- 76 -
3.2.7	Determinación de las Características Organolépticas	- 77 -
3.2.8	Cromatografía en capa fina	- 78 -
3.3	ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA.....	- 79 -
3.3.1	Actividad hepatoprotectora del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>) en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono.....	- 79 -
3.3.1.1	Evaluación de peso basal y final de los reactivos biológicos en la investigación.....	- 80 -
3.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (<i>RATTUS NOVERGICUS</i>) CON RESPECTO A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS APLICADOS CON EL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (<i>CYNARA SCOLYMUS</i>) EN LOS REACTIVOS BIOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN.	- 90 -
3.5	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS DE TRANSAMINASAS (ASAT, ALAT), CON RESPECTO A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS APLICADOS CON EL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (<i>CYNARA SCOLYMUS</i>) EN LOS REACTIVOS BIOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN.	- 91 -
4.	CONCLUSIONES	- 96 -
5.	RECOMENDACIONES	- 98 -
6.	RESUMEN	- 99 -
7.	BIBLIOGRAFÍA	- 100 -
8.	ANEXOS	- 110 -

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Humedad de la droga cruda y seca de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 69 -
CUADRO No. 2	Cenizas totales, solubles en agua e insolubles en HCl de la droga cruda y seca de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 70 -
CUADRO No. 3	Tamizaje fitoquímico del extracto etéreo, alcohólico y acuoso de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 71 -
CUADRO No. 4	ph del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 74 -
CUADRO No. 5	Densidad relativa del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 75 -
CUADRO No. 6	Índice de refracción del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 75 -
CUADRO No. 7	°Brix de extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 76 -
CUADRO No. 8	Sólidos totales del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 76 -
CUADRO No. 9	Características organolépticas del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 77 -
CUADRO No. 10	Rf de la cromatografía en capa fina del extracto alcohólico de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012.	- 78 -
CUADRO No. 11	Valores descriptivos del peso basal y final de ratas wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) durante la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.	-80-
CUADRO No. 12	Valores descriptivos de ASAT en ratas (<i>Rattus norvegicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.	- 83 -

CUADRO No. 13	Porcentaje de elevación de asat en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.	- 84 -
CUADRO No. 14	Valores descriptivos de ALAT en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril.2012.....	- 86 -
CUADRO No. 15	Porcentaje de elevación de ALAT en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.	- 87 -
CUADRO No. 16	Promedio de elevación de transaminasas (ASAT y ALAT) en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril2012.....	- 89 -
CUADRO No. 17	Prueba de Tukey para determinar los pesos promedio en rastas wistar.....	-90-
CUADRO No. 18	Prueba de Tukey para la medición de ASAT	- 91 -
CUADRO No. 19	Prueba de Tukey para la medición de ALAT.....	-92-
CUADRO No. 20	Examen histopatológico a ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono para la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.	- 93 -
CUADRO No. 21	Porcentaje de destrucción hepática en ratas Wistar (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	- 94 -
CUADRO No. 22	Medición del peso basal y final de ratas Wistar (<i>Rattus novergicus</i>) durante la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril.2012.....	-115-
CUADRO No. 23	Peso en gramos de las ratas Wistar.....	- 116 -
CUADRO No. 24	ANOVA.....	- 117 -
CUADRO No. 25	Prueba de tukey para determinar los pesos promedio en ratas wistar	- 117 -
CUADRO No. 26	Prueba bioquímica de ASAT en Ratas Wistar (<i>Rattus novergicus</i>) con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	-119-

CUADRO No. 27	Prueba bioquímica de ALAT en Ratas wistar (<i>Rattus novergicus</i>) con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	-121-
CUADRO No. 28	G Estadísticos descriptivos de las mediciones de ASAT y ALAT.	- 124 -
CUADRO No. 29	Prueba de homogeneidad de varianzas.....	- 125 -
CUADRO No. 30	ANOVA de un factor.....	- 125 -
CUADRO No. 31	Prueba de tukey para la medición de ASAT.....	- 126 -
CUADRO No. 32	Prueba de tukey para la medición de ALAT.	- 129 -

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No.1Valores normales de las enzimas hepáticas en las ratas (<i>Rattus novergicus</i>).....	- 18 -
TABLA No. 2 Clasificación científica de la alcachofa	- 24 -
TABLA No. 3 Valor nutricional de la alcachofa.....	- 30 -
TABLA No. 4 Composición de la cápsula de simepar	- 34 -
TABLA No. 5 Clasificación taxonómica de <i>Rattus novergicus</i>	- 37 -
TABLA No. 6 Definición de los grupos.....	- 66 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	Valores descriptivos del peso basal y final de ratas wistar (<i>Rattus novergicus</i>) durante la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	- 82 -
GRÁFICO No. 2	Medición del peso basal y final de ratas wistar (<i>Rattus novergicus</i>) durante la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	-82-
GRÁFICO No. 3	Valores descriptivos de asat en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	-83-
GRÁFICO No. 4	Porcentaje de elevación de asat en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	- 85 -
GRÁFICO No.5	Valores descriptivos de ALAT en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	-86-
GRÁFICO No. 6	Porcentaje de elevación de alat en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	- 88 -
GRÁFICO No. 7	Promedio de elevación de transaminasas (ASAT y ALAT) en ratas (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	- 89 -
GRÁFICO No. 8	Porcentaje de destrucción hepática en ratas wistar (<i>Rattus novergicus</i>) administradas tetracloruro de carbono en la investigación del efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012.....	- 94 -
GRÁFICO No.9	Grupos de los pesos promedio en ratas wistar.	- 118 -
GRÁFICO No. 10	Prueba bioquímica de ASAT en ratas wistar.	- 120-
GRÁFICO No. 11	Prueba bioquímica de ALAT en ratas wistar.	-123-
GRÁFICO No. 12	Gráfica de dispersión en las mediciones de ASAT y ALAT.	- 123 -
GRÁFICO No. 13	Grupos de tratamiento de la medición de ASAT y ALAT.....	- 128 -
GRÁFICO No. 14	Grupos de tratamiento de la medición de ASAT y ALAT.....	- 130 -

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA No. 1 Partes del hígado.....	- 1 -
FIGURA No. 2 Lobulillo hepático	- 2 -
FIGURA No. 3 Histología del hígado	- 5 -
FIGURA No. 4 Tetracloruro de carbono.....	- 11 -
FIGURA No.5 Esquema de las transaminasas	- 15 -
FIGURA No. 6 Estructura molecular del ácido clorogénico.....	-26-
FIGURA No. 7 Estructura molecular de la cinarina.....	-26-
FIGURA No. 8 Estructura molecular de la apigenina.....	-27-
FIGURA No. 9 Estructura molecular de la cinaropicrina.....	-27-
FIGURA No. 10 Estructura molecular del pseudotaraxasterol.....	-28-
FIGURA No. 11 Estructura molecular de β sitosterol.....	-29-
FIGURA No. 12 Estructura molecular del ácido quínico.....	-29-
FIGURA No. 13Extracción del material vegetal para la aplicación de técnicas de tamizaje fitoquímico.....	- 50 -
FIGURA No. 14Esquema de las reacciones a realizar en el extracto alcohólico... ..	- 50 -

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1	Alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>).....	- 22 -
FOTOGRAFÍA No. 2	Medicamento simepar	- 34 -
FOTOGRAFÍA No.3	<i>Rattus novergicus</i>	- 37 -
FOTOGRAFÍA No.4	Obtención del extracto de las hojas de alcachofa.....	- 110 -
FOTOGRAFÍA No. 5	Determinación de humedad y cenizas en las hojas de alcachofa.....	- 110 -
FOTOGRAFÍA No. 6	Tamizaje fitoquímico del extracto de las hojas de alcachofa.....	- 111 -
FOTOGRAFÍA No. 7	Control de calidad fitoquímico del extracto de las hojas de alcachofa	- 111 -
FOTOGRAFÍA No. 8	Cromatografía en capa fina del extracto de las hojas de alcachofa	- 112 -
FOTOGRAFÍA No. 9	Ambientación de ratas en el Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH.	- 112 -
FOTOGRAFÍA No. 10	Tratamiento para comprobar el efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa en ratas con hepatotoxicidad inducida por CCl ₄	- 113 -
FOTOGRAFÍA No. 11	Obtención de sangre de las ratas para la determinación de ASAT y ALAT.	- 113 -
FOTOGRAFÍA No. 12	Disección, extracción y toma de medidas del hígado de las ratas.	- 114 -
FOTOGRAFÍA No. 13	Placas para el examen histopatológico.	- 114 -

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	Obtención del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012. - 110 -
ANEXO No.2	Determinación de humedad y cenizas en las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012..... - 110 -
ANEXO No.3	Tamizaje fitoquímico del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012..... - 111 -
ANEXO No.4	Control de calidad fitoquímico del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012..... - 111 -
ANEXO No.5	Cromatografía en capa fina del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Marzo 2012..... - 112 -
ANEXO No.6	Ambientación de ratas (<i>Rattus novergicus</i>) en el Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012..... - 112 -
ANEXO No.7	Tratamiento para comprobar el efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>) en ratas con hepatotoxicidad inducida por CCl ₄ . Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012..... - 113 -
ANEXO No.8	Obtención de sangre de las ratas para la determinación de asat y alat. Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012. - 113 -
ANEXO No.9	Disección, extracción y toma de medidas del hígado de las ratas. Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Abril 2012..... - 114 -
ANEXO No.10	Placas para el examen histopatológico. Laboratorio histopatológico-SOLCA. Laboratorio histopatológico Dr. Oswaldo Duque.Riobamba. Abril 2012. - 114 -
ANEXO No.11	Tratamiento estadístico del peso basal y final de ratas wistar (<i>Rattus novergicus</i>) con respecto a los diferentes tratamientos aplicados con el extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>) en los reactivos biológicos en la investigación..... - 115 -
ANEXO No.12	Tratamiento estadístico de las pruebas bioquímicas de transaminasas (ASAT, ALAT), con respecto a los diferentes tratamientos aplicados con el extracto de las hojas de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>) en los reactivos biológicos en la investigación. - 119 -

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas representan un problema de salud pública a nivel mundial con importantes repercusiones personales, sociales y económicas, debido a que estas enfermedades crónicas que afectan al hígado tienen un impacto negativo profundo en la sobrevivencia y la calidad de vida de los pacientes afectados. (30)

Es importante recalcar que estas enfermedades hepáticas son un grupo de trastornos que producen alteraciones en las principales funciones del hígado, razón por la cual puede ser atacado por diferentes agentes como alteraciones embriológicas (formación de órganos), metabólicas (alteración en la función celular), infecciosas (daño por virus, bacterias, parásitos), depósito de sustancias tóxicas (exceso de cobre, hierro, grasa, etc.), daño tóxico directo a la célula por alcohol, disolventes, fármacos o formación de tumores (benignos o malignos), generando un daño agudo o inmediato y/o un daño crónico o de largo tiempo, incluso de años. (30)

Según datos del Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE), las enfermedades hepáticas se encuentran entre las veinte primeras causas de mortalidad, ya que por cada 10.000 habitantes se reportan 1.385 casos anuales. (25)

El Ministerio de Salud Pública en el Ecuador (2007), menciona que las enfermedades hepáticas son la novena causa de mortalidad en el país, pues afecta al 3.1% de la población ecuatoriana, mientras que en la provincia de Chimborazo, afecta al 2.2% de la población de esta localidad. (43)

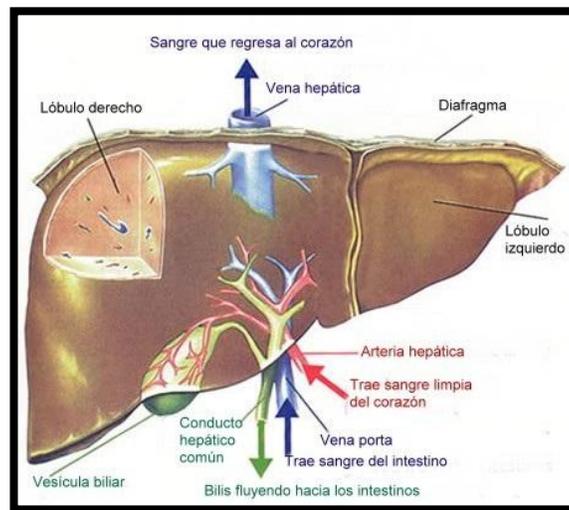
Como se mencionó las enfermedades hepáticas son uno de los problemas que preocupa a la población, por tal razón resulta imprescindible aportar con la presente investigación para dar a conocer el efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) en este tipo de enfermedades, mediante la inducción de hepatotoxicidad con tetracloruro de carbono en ratas (*Rattus norvegicus*). Los objetivos que se llevaron a cabo fue la realización del control de calidad de las hojas y del extracto alcohólico de Alcachofa, así como su tamizaje fitoquímico, además se realizaron pruebas

clínicas e histopatológicas a las ratas en experimentación para la comprobación de la actividad hepatoprotectora de esta planta.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. HÍGADO



FUENTE: ANATOMÍA DEL HÍGADO. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/anatomia/computo/higado/anaformoligado.html>.

FIGURA No. 1 PARTES DEL HÍGADO

El hígado, es la más voluminosa de las vísceras y una de las más importantes por su actividad metabólica. Es un órgano glandular al que se adjudica funciones muy importantes, está presente en el ser humano, y se le puede hallar en vertebrados y algunas otras especies inferiores. (13)

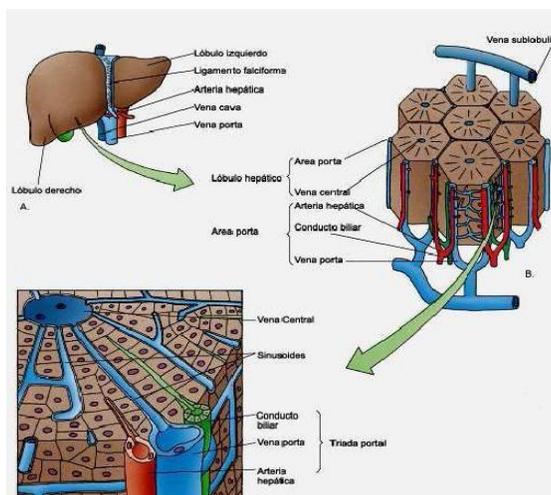
1.1.1. ANATOMÍA HEPÁTICA

1.1.1.1. Situación

El hígado está situado en la parte superior derecha de la cavidad abdominal, debajo del diafragma y por encima del estómago, el riñón derecho y los intestinos, como se observa en la FIGURA No 1. El hígado tiene forma cónica, es de color rojo oscuro y pesa alrededor de 2 kg. Su consistencia es blanda y friable (desgarrable). (16)

1.1.2. HISTOLOGÍA HEPÁTICA

El tejido hepático es un tejido estable. Presenta una gran capacidad de regeneración en respuesta a estímulos externos, como lesiones o procesos tumorales. Sin embargo, las lesiones crónicas como el alcoholismo y las infecciones hepáticas implican una pérdida constante y prolongada del parénquima, sin la proliferación compensatoria necesaria. En consecuencia, el parénquima hepático es reemplazado por tejido fibroso y acúmulos de grasa, produciendo así cirrosis. (37)



FUENTE: ESQUEMA DEL LOBULILLO HEPÁTICO. <http://higado-med-uaa.blogspot.com/2009/04/lobulillo-del-higado.html>.

FIGURA No. 2 LOBULILLO HEPÁTICO

1.1.2.1. Estroma

Es la red tridimensional del transporte de los hepatocitos. Está representado por una cápsula fibroconjuntiva revestida por una serosa derivada del peritoneo visceral denominada cápsula de Glisson, puede encontrarse a nivel de la cápsula tabiques y algunas fibras musculares lisas, troncos de nervios motores, así como, fibras sensitivas. (36)

Además se observa tejido conjuntivo estromático en el lugar donde convergen los vértices de varios lobulillos hepáticos y donde se localizan estructuras tales como conductos biliares, ramas de venas, arterias y vasos linfáticos (espacio porta). (36)

1.1.2.2. Parénquima

El parénquima hepático, está compuesto por células epiteliales (Hepatocitos), dispuestos en láminas que se interconectan formando una estructura tridimensional. (15)

-Hepatocitos: El 80% de las células que constituyen el hígado humano, son hepatocitos, son células epiteliales poliédricas, de 20 a 30 micrómetros, con 1 o 2 núcleos redondos centrales, o excéntricos y un nucléolo prominente, los hepatocitos tienen heterogeneidad estructural que refleja, su diversidad funcional. Presentan tres tipos de bordes: *a) sinusoidal* que delimitan los bordes del sinusoides y forman con las células endoteliales el espacio de DISSE, *b) hepatocitario* (se adosan con otros hepatocitos para formar las láminas hepatocitarias) y *c) biliar* (entre estas caras se forman los canalículos biliares). (37)

En dependencia de las relaciones morfofuncionales, se describen tres tipos de unidades en el hígado:

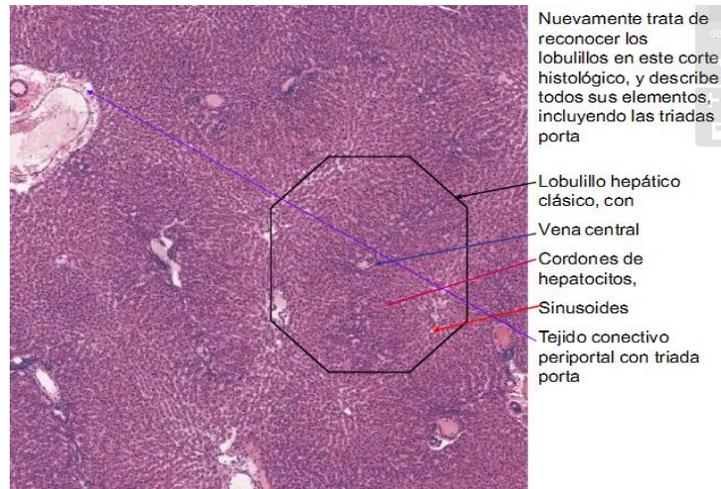
1. Lobulillo hepático: es una unidad estructural de aspecto hexagonal y que se encuentra organizado alrededor de una vena central que se estructura por la confluencia de los sinusoides hepáticos, entre los sinusoides hepáticos se localizan una doble cadena de hepatocitos (cordones de Remak) separados por el espacio Disse, como se observa en la FIGURA No 2 y 3. Existen cuatro elementos que forman el lobulillo hepático. (37)

- a) **Cordones de Remak:** estructurado por doble fila o cadena de hepatocitos. (37)
- b) **Sinusoide hepático:** tiene la estructura típica de los capilares. Presenta células endoteliales discontinuas, algunas de las cuales son fagocitarias y forman parte del sistema de macrófagos del organismo, pueden presentarse como células aplanadas inactivas o como células de aspecto triangular activamente visible como macrófago denominadas células de Küpffer. (37)
- c) **Vena central:** se forma por la convergencia de los sinusoides hepáticos, presenta un endotelio y un extrafino subendotelio. Este vaso vierte la sangre directamente a la vena sublobulillar o vena intercalar que se encuentra en la periferia del lóbulo. (37)
- d) **Canalículo biliar:** esta estructura se forma por el espacio dejado entre la unión de dos células hepáticas yuxtapuestas. Las membranas celulares que bordean y forman este espacio presenta microvellosidades cortas y los bordes inferior y superior tienen complejos de uniones que impiden que la bilis se derrame hacia otros espacios intercelulares por encima y debajo de los canalículos. (36)
- 2. Lobulillo portal:** Es una unidad funcional centrada alrededor del conducto biliar del espacio porta. Se define como un área triangular compuesta por el parénquima de tres lobulillos hepáticos adyacentes, cuyos vértices son las venas centrales. (37)
- 3. Acino hepático:** se define como una zona oval, cuyo eje gira alrededor de la vena porta del espacio del mismo nombre y los polos del óvulo son las venas centrales de dos lobulillos hepático. (37)

1.1.2.3. Espacio porta o de Kiernan

Los lobulillos clásicos se encuentran delimitados por tejido conjuntivo procedente de la cápsula, en los lugares donde confluyen los extremos aguzados de los lobulillos podemos observar una zona que se denomina espacio porta (puerta de entrada), donde pueden observarse las siguientes estructuras:

- Rama de la vena porta
- Rama de la arteria hepática
- Conductillo biliar
- Vaso linfático (37)



FUENTE: HISTOLOGÍA HEPÁTICA. <http://es.scribd.com/doc/36343668/Aparato-Digestivo-III>.

FIGURA No. 3 HISTOLOGÍA DEL HÍGADO

1.1.3. FISIOLOGÍA DEL HÍGADO

El hígado desempeña algunas funciones vitales, muchas de las cuales están relacionadas con el metabolismo. (17)

Entre las funciones del hígado están las siguientes:

-Funciones vasculares: El sistema vascular del hígado es dinámico y actúa como un reservorio. Cuando se produce una disminución de la volemia, las reservas de sangre del hígado pasan a la circulación general, mientras que cuando la volemia aumenta se reserva sangre entre los sinusoides hepáticos. (17)

-Funciones metabólicas:

a) Metabolismo de carbohidratos: El hígado es especialmente importante en el mantenimiento de concentraciones normales de glucosa en la sangre, por ejemplo, puede convertir glucosa a glucógeno cuando las concentraciones de azúcar sanguínea son altas; y convierte el glucógeno a glucosa cuando las concentraciones sanguíneas de azúcar son bajas y convierte la glucosa a grasa. (33)

b) Metabolismo de lípidos: El hígado tiene la capacidad de oxidación de ácidos grasos para formar cuerpos cetónicos, además de la conversión de glúcidos y proteínas en ácidos grasos, de la formación de lipoproteínas para transportar los ácidos grasos y de la formación de colesterol y fosfolípidos. (17)

c) Metabolismo proteico: sintetiza la mayor parte de las proteínas plasmáticas, y puede convertir un aminoácido en otro. El hígado se encarga de la formación de urea a partir de NH_3 y de la formación de proteínas. Incluidas las proteínas plasmáticas, entre ellas la albúmina y los factores de la coagulación. (33)

-Funciones secretoras : La principal función secretora es la secreción de la bilis. (33)

-Funciones defensivas: Entre los sinusoides hay una gran cantidad de macrófagos denominados células de Kupfer, que tiene una gran actividad fagocítica. (33)

-Eliminación de fármacos y hormonas: El hígado puede detoxificar o excretar en fármacos biliares tales como penicilina, ampicilina, eritromicina y sulfonamidas. También puede alterar químicamente o excretar hormonas esteroides, tales como estrógenos y aldosterona, así como tiroxina. (33)

-Almacén: Almacena glucógeno, vitaminas(A, B₁₂ D, E y K) y minerales. (33)

1.1.4. CAPACIDAD FUNCIONAL DEL HÍGADO

La función hepática no puede medirse con porcentajes; no hay exámenes que nos permitan establecer cuál es el porcentaje de hígado sano. Se sabe que una persona sana puede tolerar resecciones de más de la mitad del hígado sin problemas. El hígado tiene la particularidad de regenerarse luego del daño causado por agentes externos o por una cirugía. (24)

Mediante volumetría hepática (técnicas radiológicas para medir el volumen hepático) se ha propuesto que se puede resecar (sacar) hasta dejar el 26% del volumen del hígado residual antes de tener riesgo de insuficiencia hepática post-operatoria. Es así que habitualmente se acepta que 1/3 (33%) del volumen hepático es lo necesario para sobrevivir. (24)

1.1.5. ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Las enfermedades hepáticas representan un problema de gran trascendencia a escala mundial, siendo un problema individual y de salud pública de enormes proporciones, que se va incrementando progresivamente. (3)

Entre las principales enfermedades del hígado encontramos:

-Hepatitis: Inflamación de las células hepáticas.

-Hígado graso: Es la condición de la enfermedad en la que se ve la deposición pesada grasa en el hígado.

-Cirrosis hepática: Es la presencia de tejido fibroso en lugar de las células hepáticas muertas.

-Absceso hepático: Es el trastorno que se caracteriza por la presencia de pus en los tejidos del hígado.

-La insuficiencia hepática aguda: Es la enfermedad del hígado caracterizada por la disfunción súbita de los tejidos del hígado.

-El cáncer de hígado: Es la presencia de células cancerígenas en el hígado.

-La enfermedad de Wilson: Es una enfermedad hereditaria, caracterizada por la retención de cobre en el cuerpo.

-Cirrosis biliar primaria: Afecta los pequeños conductos biliares.

-El síndrome de Budd-Chiari: Tiene el síntoma de obstrucción de la vena hepática.

-Enfermedad del hígado inducida por fármacos: Es la enfermedad del hígado causada por la ingesta de medicamentos farmacológicos.

-Colangitis esclerosante primaria: Es una enfermedad inflamatoria de la vía biliar. (3)

Una gran mayoría de las afecciones del hígado (dolor de hígado, insuficiencia hepática, cirrosis, cólicos, litiasis, colecistitis, etc.) se originan por los errores de la alimentación. Los abusos digestivos y la ingestión de alimentos perjudiciales para el hígado como las grasas, embutidos, salazones, etc., y de modo muy especial el uso o abuso de bebidas alcohólicas tienen un papel fundamental en su origen, perturbando las funciones hepáticas y fatigando el hígado, que acaba por enfermar.(3)

El daño en el hígado puede ser de tipo agudo, el cual generalmente no deja secuelas, o bien un daño crónico progresivo que inicia con inflamación, posteriormente fibrosis, y puede llegar a la cirrosis y hasta hepatocarcinoma; esto sucede de forma muy lenta –generalmente varios años– sin que el paciente presente síntomas que indiquen un daño hepático. (3)

Las enfermedades del hígado deben ser tratadas, a ser posible, desde su comienzo, antes de que, descuidándolas, se acentúen o agraven las alteraciones funcionales u orgánicas existentes. Por lo tanto, debe prestarse atención a los síntomas iniciales de insuficiencia hepática, malas digestiones, cefaleas, propensión biliosa, molestias o dolor de hígado, picores de la piel, propensión a padecer infecciones o a infectarse las heridas, etc., que pueden ser aviso para el paciente de que necesita un buen chequeo médico.(3)

1.2. HEPATOTOXICIDAD

Es el desarrollo de una alteración en la función o estructura de cualquier componente anatómico del hígado inducida como consecuencia de la ingestión de un compuesto químico u orgánico independiente del tiempo de dicha exposición. (34)

1.2.1. CLASIFICACIÓN DE HEPATOTOXICIDAD

Se distinguen dos tipos diferentes de hepatotoxicidad:

a) Aquella que es intrínseca al xenobiótico mismo. Se trata de un mecanismo predecible, dosis dependiente y reproducible en el animal de experimentación. (26)

Un ejemplo de ésta es el daño por consumo de paracetamol en dosis elevadas: cualquier persona que ingiera más de 10 gr/d de la droga en una sola dosis presentará una hepatitis grave, con insuficiencia hepática severa que llevará a la muerte en un alto % de los casos. (26)

b) Por idiosincrasia. Depende básicamente del huésped y por tanto no es predecible, no depende de la dosis y en el animal sólo se reproduce aleatoriamente. Este tipo de alteración, con frecuencia provoca además reacciones de hipersensibilidad ajenas al hígado. (26)

Este daño es el más común y es lo que frecuentemente se conoce como reacción de hipersensibilidad. La reexposición a la droga conlleva una reacción que puede ser cada vez más intensa, debido a que los anticuerpos se forman más rápidamente y en mayor cantidad al ser nuevamente expuesta la persona al estímulo en cuestión. (26)

Un ejemplo de este tipo de hepatotoxicidad es la producida por el halotano. (26)

1.2.2. MECANISMO DE DAÑO HEPÁTICO

Muchas drogas son retiradas del mercado debido a un descubrimiento tardío de hepatotoxicidad. Debido a su metabolismo peculiar y a su cercana relación con el tracto gastrointestinal, el hígado es tremendamente susceptible a la injuria tóxica. Cerca de un 75% de la sangre que llega al hígado viene directamente de los órganos gastrointestinales y el bazo por medio de la vena porta, el cual trae drogas y xenobióticos de forma concentrada. Son varios los mecanismos responsables bien sea de la inducción del daño hepático o de empeorar un proceso dañino. (42)

Muchos compuestos dañan a la mitocondria, un orgánulo intracelular que produce energía. Su disfunción libera una excesiva cantidad de oxidantes que, a su vez, causan daño a la célula hepática. La activación de algunas enzimas en el sistema citocromo P450, tales como el CYP2E1 también conllevan a estrés oxidativo. Las lesiones a los hepatocitos y a las células del conducto biliar producen acumulación de bilis dentro del hígado. Ello promueve la aparición de daño adicional hepático. (42)

Las células que no pertenecen al parénquima hepático, como las células de Kupffer, células almacenadoras de grasa o células de Ito y leucocitos pueden tener un papel en estos mecanismos tóxicos. (42)

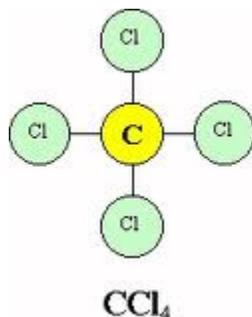
1.2.3. COMPUESTOS HEPATOTÓXICOS

Entre los más importantes tenemos: tetracloruro de carbono (CCl_4), cloruro de vinilo (VC), solventes orgánicos como la dimetilformamida, el trinitrotolueno (TNT), metales pesados como el mercurio (Hg), hierro y otros metales de transición tales como cobre, vanadio, níquel, entre otros. (28)

Además existen fármacos asociados a la toxicidad hepática, entre los más importantes tenemos:

Amiodarona, azatioprina, carbamazapina, clorpromazina, ciclofosfamida, diclofenaco, diltiazem, felbamato, ketoconazola, metotrexato, metildopa, nitrofurantoína, pemolina, fenitoína, tacrina, fluconazol, ticlopidina, tolcapona, ácido valproico, zafirlukast, zileuton, isoniazida, paracetamol o acetaminofén, entre otros. (35)

1.2.4. TETRACLORURO DE CARBONO (TETRACLOROMETANO)



FUENTE: TETRACLORURO DE CARBONO. <http://rendiles.tripod.com/solventes.html>.

FIGURA No. 4 TETRACLORURO DE CARBONO

El tetracloruro de carbono (CCl_4) es un líquido incoloro, no inflamable y de olor dulzón. Se utiliza en extintores de incendios, productos de limpieza e insecticidas. Su uso con fines médicos, como agente anestésico y como quitamanchas, antihelmíntico, su uso desengrasante ha sido restringido, por ser altamente tóxico.(6)

Actualmente es utilizado en la manufactura química de refrigerantes fluorocarbonados, solventes y propelentes de aerosoles. (6)

Pertenece al grupo de los hidrocarburos halogenados, es poco soluble en agua, su descomposición térmica produce Fosgeno (Cl_2CO), el cual es tóxico respiratorio. (6)

El uso se ha restringido al máximo por su elevada toxicidad, se usa como disolvente en la manufactura de algunos plásticos y como intermediario químico, como coadyuvante en otros fumigantes como el disulfuro de carbono. (6)

1.2.4.1. Toxicocinética y Mecanismo de acción del tetracloruro de carbono

La vía de ingreso puede ser respiratoria, por inhalación de vapores, digestiva, o piel, concentrándose posteriormente en el tejido adiposo. Aproximadamente el 50% de la dosis absorbida se excreta a través de los pulmones sin metabolizar, y la mayor parte del otro 50% restante se metaboliza en el hígado. Tiene una vida media muy prolongada en el cuerpo. (41)

Es un anestésico capaz de causar la muerte por depresión del SNC. Así mismo es un potente tóxico hepático y renal. En el hígado altera la capacidad de los hepatocitos para ligar los triglicéridos a las lipoproteínas transportadoras, originando acumulación intracelular de lípidos y degeneración grasa. Se forman metabolitos extremadamente tóxicos, que originan muerte celular y necrosis hepática centro lobulillar, mediado por el sistema enzimático microsomal citocromo P450. La lesión renal ocurre por efecto directo del tetracloruro de carbono sobre el túbulo proximal y el asa de Henle, desencadenando una necrosis tubular aguda. Otros efectos atribuidos a la exposición crónica a este tóxico son: dermatitis por destrucción de la grasa de la piel, polineuritis, déficit visual, parkinsonismo, depresión de médula ósea. (41)

1.2.4.2. Manifestaciones clínicas

En general, es más frecuente la intoxicación crónica que la aguda. Los órganos afectados, son el sistema nervioso periférico, el hígado, el riñón y el Sistema Nervioso Central. En forma aguda actúa como un narcótico potente; en el riñón puede producir daño glomerular directo, con la subsecuente necrosis tubular aguda, oliguria y posterior anuria hasta llevar a insuficiencia renal aguda y síndrome urémico, con altas probabilidades de muerte. En forma

crónica compromete al hígado con daño mitocondrial, necrosis centrolubulillar y cirrosis micronodular, lo que genera síndrome de hipertensión portal, con circulación venosa colateral. (39)

1.2.4.3. Efectos del tetracloruro de carbono en la salud

La exposición a altos niveles de tetracloruro de carbono puede causar daño del hígado, los riñones y el sistema nervioso central. Estos efectos pueden ocurrir después de ingerir o respirar tetracloruro de carbono, y posiblemente a través de contacto con la piel. (29)

1.2.4.4. Trastornos histopatológicos por tetracloruro de carbono

Existe un 90% de lesiones celulares, dentro de éstas se encuentra la intoxicación por el tetracloruro de carbono que es una sustancia lipoquímica la cual tiene afinidad por las grasas, a las mismas que hidroliza, por ejemplo se libera y forma el tricloruro de mercurio produciéndose una permeabilidad de la membrana con signo radical. Este tetracloruro de carbono se utiliza en las limpiezas al seco, al humo, al vapor como quitamanchas pero los trabajadores que se dedican a las limpiezas pueden intoxicarse por la aspiración del tetracloruro de carbono, por lo que el hepatocito empieza a alterarse y la membrana celular como es lipofílica se va diluyendo, es así que se hace permeable y la célula se va hinchando. (48)

Lesiones Reversibles o degeneraciones: Es la lesión subletal o submortal con las siguientes alteraciones estructurales y bioquímicas, la célula puede volver a la normalidad si se le da O₂ y se le quita el tetracloruro de carbono, pero si se lesiona el lisosoma ya no se llamará degeneración sino necrosis. (48)

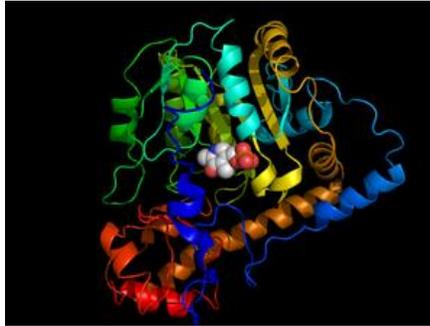
-Clases de degeneración celular:

a) Tumefacción celular, es cuando las células se cargan de agua produciendo una acidofilia citoplásmica, por lo que la célula se va hinchando por la permeabilidad; los órganos afectados son corazón, riñón, hígado, músculo esquelético, piel y mucosas. (48)

b) Degeneración vacuolar o hidrópica, es el proceso que sigue a la tumefacción celular, donde la célula empieza a tener en su citoplasma vacuolas, espacios o huecos por aumento de agua, esas vacuolas son organitos membranosos intracitoplasmáticos que se han dilatado por el agua, las causas son las mismas hipoxia, anoxia, intoxicación por tetracloruro de carbono, la fiebre prolongada, infección, el herpes de la hepatitis, la hipotaxemias cuando hay pérdidas de potasio, sudoraciones, diarreas, vómitos, en órganos afectados como el riñón, corazón, músculo esquelético, piel, mucosas. En ambas degeneraciones el órgano afectado aumenta de volumen y por ende de peso, por ejemplo el hígado se agrandará aumentando de peso por el agua Un caso particular de este tipo de degeneración es el Herpes con antiviral, también la fiebre con antitérmico, donde la degeneración es reversible, la célula vuelve a la normalidad y no se destruye. (48)

c) Degeneración grasa, llamado también infiltración grasa, metamorfosis grasa o esteatosis grasa, porque la degeneración grasa, es la alteración del metabolismo de los lípidos en una célula lesionada. La infiltración grasa, es también la alteración del metabolismo de los lípidos pero en una célula normal se va a llamar metamorfosis o esteatosis, donde afecta al hígado, corazón y riñón. (48)

1.3. TRANSAMINASAS HEPÁTICAS



FUENTE: AMINOTRANSFERASA. <http://es.wikipedia.org/wiki/aminotransferasa>.

FIGURA No. 5 ESQUEMA DE LAS TRANSAMINASAS

Las transaminasas son enzimas que se encuentran presentes en el tejido de muchos órganos, tales como el hígado, corazón, riñones, músculos, entre otros, cumpliendo una función metabólica en el interior de las células. (47)

El nivel de concentración de las transaminasas en la sangre refleja la actividad del hígado y del corazón.

Las principales transaminasas son las hepáticas como:

-La Glutamato-Piruvato Transaminasa (GPT) o AlaninaAminotransferasa (ALT): Se encuentra principalmente en el citosol del hepatocito y en los riñones y, en una pequeña cantidad, en los glóbulos rojos y en los músculos estriados. (9)

-La Glutamato-Oxalacetato Transaminasa (GOT) o AspartatoAminotransferasa (AST): Está presente, además del hígado, en otros órganos, como son, en orden de abundancia: el miocardio, el músculo esquelético, los riñones, el cerebro, el páncreas, el pulmón, los leucocitos y los eritrocitos. (9)

El aumento de estas enzimas en la sangre indica la existencia de una lesión celular en el hígado, el corazón, los riñones o en los músculos. (9)

1.3.1. VALORES NORMALES DE TRANSAMINASAS

Los valores de transaminasas varían según el sexo, la edad, la temperatura corporal y el índice de masa corporal. (5)

a) Valores normales de la enzima GPT

- En el hombre: de 8 a 35 UI/L (unidades internacionales/litro).
- En la mujer: de 6 a 25 UI/L. (5)

b) Valores normales de la enzima GOT

- En el hombre: de 8 a 30 UI/L.
- En la mujer: de 6 a 25 UI/L. (5)

1.3.2. NIVEL DE TRANSAMINASAS EN SANGRE

Los niveles de Transaminasas en sangre se utilizan como indicador para detectar posibles patologías en las funciones del hígado. (10)

Tanto la AST y ALT están presentes en el suero en concentraciones inferiores a 30-40 UI/L, pero si el hígado está dañado, la permeabilidad de la membrana celular aumenta y estas enzimas son liberadas a la sangre en grandes cantidades, hecho que no siempre requiere la necrosis de los hepatocitos. De hecho, hay escasa correlación entre el daño celular hepático y el grado de elevación de las transaminasas. Prácticamente cualquier enfermedad hepática que comporte un daño necroinflamatorio puede ser la causa. (10)

1.3.3. TRANSAMINASAS ELEVADAS

El centro de bioquímica del cuerpo es el hígado, todo un laboratorio donde se sintetizan y descomponen los aminoácidos, almacenándose la energía. (10)

Existe una elevación de las transaminasas cuando existe:

- Enfermedades del hígado: Destacan las hepatitis, el excesivo consumo de alcohol, cirrosis y todas aquellas enfermedades en las que se depositan sustancias en el hígado de forma excesiva, como la grasa (esteatosis hepática o hígado graso).
- Enfermedades del páncreas: Cuando se inflama el páncreas, ya sea por el alcohol o por infecciones víricas, se produce también un aumento de las transaminasas.
- Enfermedades del corazón: Es muy frecuente la elevación de las transaminasas en el infarto agudo de miocardio y en la insuficiencia cardíaca aguda.
- Alteraciones musculares: Sobre todo, cuando hay destrucción de nuestros músculos por quemaduras, ejercicio excesivo etc. (8)

1.3.4. PAPEL DE LAS TRANSAMINASAS EN EL METABOLISMO

Los humanos ingerimos nitrógeno a partir de aminoácidos de la dieta, proteínas y amoníaco fijado por las nitrogenasas de las bacterias del intestino, el glutamato deshidrogenasa. La glutamina sintasa convierten el amoníaco a glutamato y glutamina respectivamente, de los cuales las transaminasas transfieren sus grupos amino y amido a otros esqueletos de carbono por reacciones de transaminación y transamidación, como se observa en la FIGURA No 5. (22)

La reacción de transaminación tiene lugar en el citosol y en las mitocondrias. Al ser reversibles, se pueden utilizar los α -cetoácidos para la síntesis de aminoácidos; por ejemplo, si los alimentos contienen los α -cetoácidos que corresponden a los esqueletos de carbono de

los aminoácidos esenciales podrán sintetizarse estos aminoácidos con una simple transaminación, catalizada por la aminotransferasa correspondiente. El sentido de la reacción lo determinan las concentraciones de productos y reactivos en el hígado porque en éste los metabolitos están próximos al equilibrio. (22)

- La GOT cataliza la reacción hacia la formación de oxaloacetato:



- La GTP cataliza otra reacción, hacia la formación de piruvato:



La GPT tiene una gran importancia en la catálisis de reacciones que transfieren carbono y nitrógeno del músculo esquelético al hígado en forma de alanina. Primero, en el músculo esquelético, el piruvato actúa como receptor de un grupo amino y se transforma en alanina, que se transporta a través del torrente sanguíneo hasta el hígado, donde la alaninaaminotransferasa (ALT) transfiere el grupo amino al α -cetoglutarato, regenerando así el piruvato que puede incorporarse a la gluconeogénesis como fuente de carbono; la glucosa resultante podrá pasar de nuevo al músculo. Este proceso se conoce como el ciclo de la glucosa-alanina y permite la eliminación del nitrógeno del músculo esquelético en forma de urea, transformación que se dará gracias al ciclo de la urea. (22)

1.3.5. VALORES NORMALES DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN LAS RATA

TABLA No. 1 VALORES NORMALES DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN LAS RATAS (*Rattus novergicus*)

GÉNERO	VALORES NORMALES	
	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)
<i>Rattus novergicus</i>	39-92	17-50

FUENTE: TRANSAMINASAS EN RATAS. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962006005&script=sci_arttext20120308.

Los valores normales de estas enzimas hepáticas están dados en las ratas en condiciones normales, libres de cualquier situación de estrés. (52)

1.4. PERFIL HEPÁTICO

El diagnóstico de enfermedades hepáticas depende del historial clínico completo, del examen físico completo y de la evaluación de las pruebas de función hepática. (5)

-Utilidad de las pruebas de función hepática:

- Detección de lesión hepática.
- Diferenciación entre citólisis y colestasis y si es posible, establecer un diagnóstico específico.
- Determinación de la gravedad y pronóstico.
- Seguimiento de la enfermedad y evaluación del tratamiento. (9)

Las múltiples funciones del hígado pueden ser investigadas aisladamente, obteniéndose de un pequeño o gran conjunto de pruebas, datos suficientes que analizados al lado de la fisiología nos pueden inducir l diagnóstico de la lesión o manifestación hepática en determinados síndromes. Entre las más usuales tenemos las siguientes determinaciones de laboratorio: (5)

1.4.1. BILIRRUBINA

Este examen mide los niveles de bilirrubina en la sangre. La bilirrubina es producida por el hígado y es excretada en la bilis. Los niveles elevados de bilirrubina a menudo indican una obstrucción del flujo biliar o un problema en el procesamiento de la bilis por parte del hígado. (40)

1.4.2. ALANINA-AMINOTRANSFERASA(GPT)(ALT)

Esta ampliamente distribuida en el tejido hepático. Las células hepáticas producen la enzima ALT. Las concentraciones de ALT aumentan cuando las células hepáticas están dañadas o se están muriendo. A concentraciones de ALT más elevadas, existe mayor muerte celular o inflamación del hígado. (40)

1.4.3. ASPARTATO-AMINOTRANSFERASA(GOT)(AST)

Se encuentra preferencialmente en el miocardio, músculos estriados, hígado, riñón y cerebro. Esta enzima AST es alta durante un infarto del miocardio (ataque al corazón) o cuando existen problemas del hígado. (40)

En muchos casos de inflamación del hígado, las ALT y AST también están altas. En algunas enfermedades, como la hepatitis alcohólica, las concentraciones de AST pueden ser más altas que las de ALT. (40)

1.4.4. GAMA GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT)

Es una enzima catalizadora que se encuentra en grandes cantidades en el hígado y páncreas y en menor cantidad en riñón y próstata. Se puede subir cuando hay un trastorno de las vías biliares. La medición de GGT es una prueba muy sensible, puede aparecer alta con cualquier otra enfermedad hepática. Las concentraciones altas de GGT también son causadas por medicamentos (aun cuando se hayan tomado según la prescripción médica), y a menudo son elevadas en personas que beben demasiado, aun cuando no haya enfermedad hepática. (5)

1.4.5. NUCLEOTIDASA (5-NT)

Es una fosfatasa alcalina que se origina en los conductos biliares y posiblemente en las células de Kupffer y permite descubrir obstrucción biliar intra o extrahepática en la iniciación del proceso, cuando todavía no se ha presentado ictericia. (9)

1.4.6. TIEMPO DE PROTROMBINA Y RESPUESTA A LA VITAMINA K

La protrombina se transforma a nivel de la célula hepática, con la intervención de la vitamina K.

Cuando la función hepática tiene anomalías graves, disminuyen la síntesis y secreción de las proteínas de coagulación en la sangre. En las enfermedades hepáticas crónicas no colestásicas, por lo general el tiempo de protrombina no es alto hasta que se presentan cirrosis y daño hepático considerable. En la enfermedad hepática colestásica los pacientes tienen una capacidad reducida de absorción de la vitamina K. Esta deficiencia de vitamina K puede llevar a un tiempo de protrombina prolongado. (9)

1.4.7. EXAMEN DE ALBÚMINA SÉRICA

La albúmina es la principal proteína que el hígado sintetiza y secreta en la sangre. La baja concentración de albúmina indica deficiencia de la función hepática. Las concentraciones de albúmina por lo general son normales en las enfermedades hepáticas crónicas hasta que se presenta la cirrosis y daño hepático considerable. (9)

1.4.8. EXAMEN DE FOSFATASA ALCALINA SÉRICA

La fosfatasa alcalina es una enzima producida en las vías biliares, intestinos, riñones, placenta y huesos. Este examen puede realizarse para evaluar el funcionamiento del hígado y para detectar lesiones del hígado que pueden causar obstrucción biliar, como tumores o abscesos. (5)

1.4.9. EXAMEN DE LACTATO DESHIDROGENASA

Este examen detecta el daño tisular y contribuye al diagnóstico de las enfermedades del hígado. La lactato deshidrogenasa es un tipo de proteína (también llamada isoenzima) que participa en los procesos metabólicos del organismo. (5)

1.5. ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)



FUENTE: ALCACHOFA. <http://www.ojodigital.com/foro/flora-y-fauna/230568-flor-de-la-alcachofa.html>

FOTOGRAFÍA No. 1 ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

La alcachofa o alcaucil (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*) es una planta cultivada como alimento en las regiones templadas de todo el mundo. Se nombra como alcachofa, tanto la

parte de la planta entera, como la inflorescencia en capítulo, cabeza floral comestible, como se observa en la FOTOGRAFÍA No 1. (12)

1.5.1. ETIMOLOGÍA

El nombre de alcachofa procede del árabe *al-kharshûf*; el de alcaucil (también arcacil, alcacil y alcací), del árabe *al-qabsíl*. (32)

1.5.2. ORIGEN

Se trata de una planta originaria del Norte de África y Sur de Europa. Durante la época romana se habla de ella como planta cultivada, y a lo largo de los siglos se van cultivando las variedades locales, que son la base de los cultivares actuales. En Al-Andalus se cultivaba la alcachofa a partir de semilla el primer año, propagándola vegetativamente en años sucesivos. (45)

1.5.3. HISTORIA

Esta planta podría ser originaria de Egipto o del Norte de África. La planta denominada *Cynara* ya era conocida por griegos y romanos. Al parecer se le otorgaban poderes afrodisíacos y toma su nombre de una muchacha seducida por Zeus, y después transformada por este en alcachofa. (38)

Durante la Edad Media no se conocía la alcachofa, y se piensa que en esta época, del cultivo sucesivo de los cardos, los horticultores poco a poco los transformaron hasta conseguir la alcachofa. Ya era consumida en la Italia del siglo XV. La tradición dice que fue introducida en Francia por Catalina de Médicis a la que le gustaba comer corazones de alcachofa. Esta florentina las llevó desde su Italia natal al casar con el rey Enrique II de Francia. Luis XIV

era así mismo un gran consumidor de alcachofas. Los colonos españoles y franceses en América, la introdujeron en este continente. (38)

1.5.4. TAXONOMÍA

TABLA No. 2 CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA DE LA ALCACHOFA

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Subfamilia	Cichorioideae
Tribu	Cardueae
Subtribu	Echinopsidinae
Género	<i>Cynara</i>
Especie	<i>C. scolymus</i> (49)

FUENTE: TAXONOMÍA ALCACHOFA. http://es.wikipedia.org/wiki/Cynara_scolymus

1.5.5. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

-Planta: Planta vivaz, que puede considerarse como bianual y trianual, conservándose como vivaz en cultivos muy abandonados y con notable decrecimiento de la producción. Tallos erguidos, gruesos, acanalados longitudinalmente y ramificados, con más de un metro de altura.

-Sistema radicular: Extraordinariamente potente, que le permite adaptarse a una extensa gama de suelos. Se inserta en un rizoma muy desarrollado, en el que se acumulan las reservas alimenticias que elabora la planta.

-Hojas: Largas, pubescentes, grandes de 0,9 a un metro de color verde claro por encima y algodonosas por debajo. Los nervios centrales están muy marcados y el limbo dividido en lóbulos laterales, a veces muy profundos en las hojas basales y mucho menos hundidos en hojas de tallo.

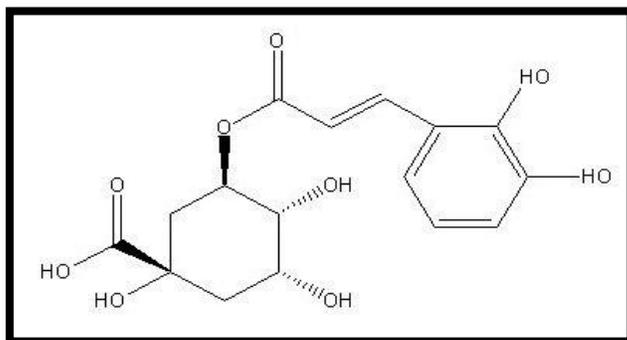
-Flores: Terminales muy gruesas, recubiertas por escamas membranosas imbricadas o también llamadas brácteas y carnosas en la base constituyendo la parte comestible, estas cabezuelas florales son de color azul violáceo.

-Fruto: Es un aquenio provisto de vilano, de forma oblonga y color grisáceo, que son considerados como la semilla de la planta, pesando el litro de 600 a 610 gramos y durando de seis a doce años su facultad germinativa. (44)

1.5.6. PARTES UTILIZADAS

La droga está conformada por las hojas secas (preferentemente las del primer año). En menor medida se emplea la raíz. Las hojas se recolectan antes de la floración, prefiriéndose las frescas para hacer infusiones y las secas para la elaboración de tinturas. En ese sentido, por expresión de las hojas frescas se obtiene un líquido que al desecarse permite preparar el extracto seco. Los capítulos carnosos o receptáculos florales inmaduros son los que se emplean como alimento, haciendo su aparición en el segundo año de evolución. (2)(7)

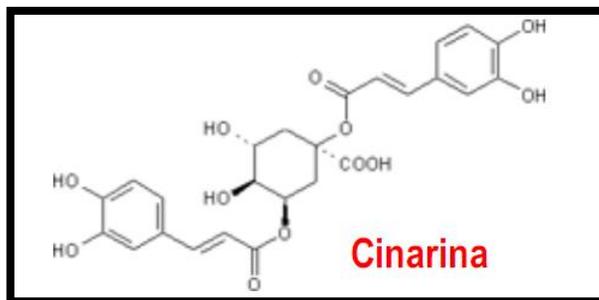
1.5.7. COMPOSICIÓN QUÍMICA



FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DEL ÁCIDO CLOROGÉNICO. <http://es.scribd.com/doc/29807174/Efecto-Del-Acido-Chlorogenico-Sobre-Enzimas-Antioxidantes>.

FIGURA No. 6 ESTRUCTURA MOLECULAR DEL ÁCIDO CLOROGÉNICO

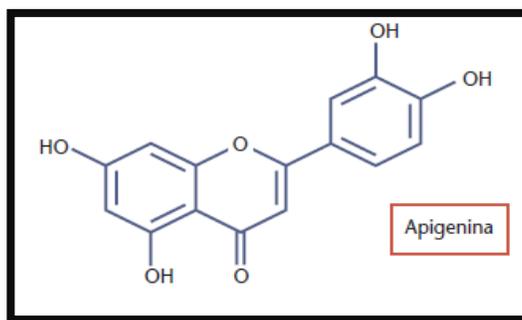
-Ácidos fenólicos: derivados del ácido cinámico (>2%): destacan los ácidos cafeilquínicos (1-4%), tal como el ácido clorogénico, como se observa en la FIGURA No 6, criptoclorogénico, neoclorogénico, cafeico, dicafeilquínico. Se forman principalmente a partir de la degradación de la cinarina. También forma parte de este grupo la cinarina. (20)



FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DE CINARINA. <http://seminariodequimica.over-blog.es/article-compuestos-fenolicos-52782721.html>.

FIGURA No. 7 ESTRUCTURA MOLECULAR DE LA CINARINA (PRINCIPIO ACTIVO DE *Cynara scolymus*)

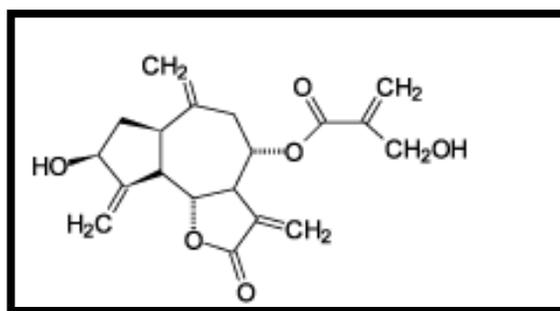
-Principios amargos: cinarina (0,5%), presente en las hojas, tallos y raíz (no en los capítulos carnosos o alcachofas que se emplean como alimento). Se trata de un diéster proveniente de los ácidos cafeico y quínico, tal como se observa en la FIGURA No 7. (1)



FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DE LA APIGENINA.<http://www.google.com.ec/imgres?q=apigenina&hl=es&sa=X&biw=1440&bih=797&tbn=isch&prmdm>.

FIGURA No. 8 ESTRUCTURA MOLECULAR DE LA APIGENINA

-Flavonoides (0,1-1%): apigenina, como se observa en la FIGURA No 8, -7- rutinósido, cinarósido, heterósidos de luteolina como escolimósido, cinarotriósido, rutina, narirutina, además luteolina. (1)



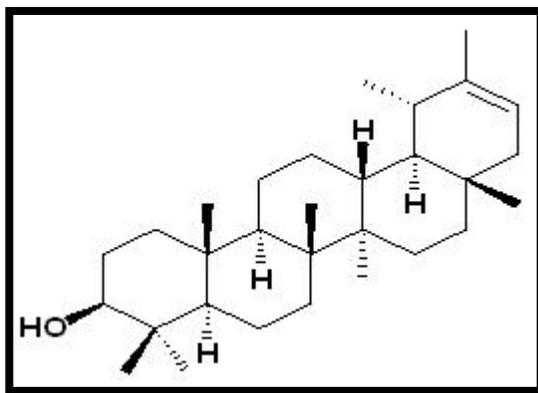
FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DE CINAROPICRINA.<http://www.google.com.ec/imgres?q=cinaropicrina&hl=es&sa=X&biw=1440&bih=797&tbn=isch&prmdm>.

FIGURA No. 9 ESTRUCTURA MOLECULAR DE LA CINAROPICRINA

-Lactonas sesquiterpénicas (4%): cinaropicrina (47-83%), como se observa en la FIGURA No 9, dehidrocinaropicrina, grosheimina, cinaratriol, cinarólido, cinascolósidos A, B y C, isoamberboina y aguerina B. (1)

-Aceite esencial: Sesquiterpenos como cariofileno, β -selineno, muuroleno, α -humuleno y α -cedreno. (1)

-Enzimas: catalasas, oxidasas, peroxidasas, cinarasa, ascorbinasa, proteasas. (1)



FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DE PSEUDOTARAXASTEROL. <http://www.clearsynth.com/Structures/CS-N-00568.jpg>.

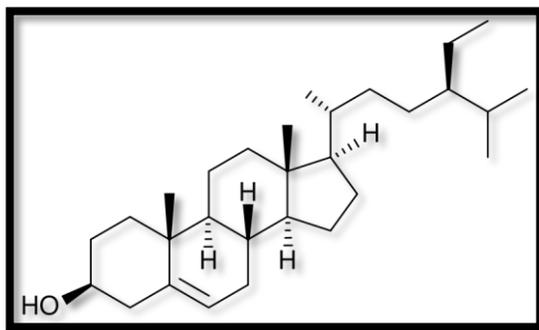
FIGURA No. 10 ESTRUCTURA MOLECULAR DEL PSEUDOTARAXASTEROL

-Triterpenos: Pseudotaraxasterol, como se observa en la FIGURA No 10. (20)

-Alcoholes triterpénicos: Taraxasterol. (20)

-Polisacáridos homogéneos: Inulina (en los tubérculos y tallos). (20)

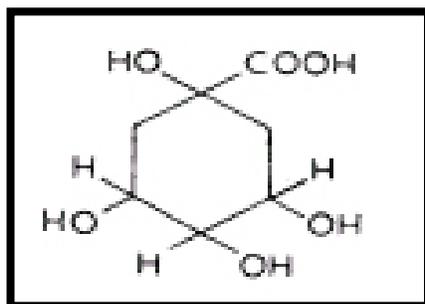
-Polisacáridos heterogéneos: Mucílagos. (20)



FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DEL β -SITOSTEROL. <http://es.wikipedia.org/wiki/Fitoesterol>.

FIGURA No. 11 ESTRUCTURA MOLECULAR DEL β -SITOSTEROL

-Fitoesteros: β -sitosterol, como se observa en la FIGURA No 11, estigmasterol, taraxasterol y β -taraxasterol. (20)



FUENTE: ESTRUCTURA MOLECULAR DEL ÁCIDO QUÍNICO. http://es.wikipedia.org/wiki/Acido_quinico.

FIGURA No. 12 ESTRUCTURA MOLECULAR DEL ÁCIDO QUÍNICO

-Ácidos-alcoholes alifáticos: ácidos cítrico, quínico, como se observa en la FIGURA No 12, glicérico, láctico, glicólico, hidroximetilacrílico, málico (0,8%), fumárico y succínico (0,32%). (20)

-Taninos

-Antocianósidos

-**Cianidol** (pigmento localizado en hojas y frutos). (20)

-**Pectina**

-**Glicósidos A y B.**

-**Sapogenina esteroídica:** cinarogenina.(20)

-**Sales minerales:** potásicas y magnésicas. (1)

-**Vitaminas:** A, B₂ y C. (1)

Los principios activos se concentran sobre todo en las hojas, tales como la cinarina (principio amargo) y algunos flavonoides derivados de la luteína. (20)

Además es muy rica en enzimas, potasio y manganeso. (2)(27)

1.5.8. VALOR NUTRICIONAL

TABLA No. 3 VALOR NUTRICIONAL DE LA ALCACHOFA

Valor nutricional por cada 100 g	
Energía 50 kcal 220 kJ	
Carbohidratos	10.51g
Azúcares	0.99g
Fibra alimentaria	5.4g
Grasas	0.34g
Proteínas	2.89g
Tiamina (Vit. B1)	0.05 mg (4%)
Riboflavina (Vit. B2)	0.089 mg (6%)
Niacina (Vit. B3)	0.111 mg (1%)

Ácido pantoténico (B5)	0.24 mg (5%)
Vitamina B6	0.081 mg (6%)
Ácido fólico (Vit. B9)	89 µg (22%)
Vitamina C	7.4 mg (12%)
Calcio	21 mg (2%)
Hierro	0.61 mg (5%)
Magnesio	42 mg (11%)
Manganeso	0.225 mg (11%)
Fósforo	73 mg (10%)
Potasio	276 mg (6%)
Zinc	0.4 mg (4%)
% CDR diaria para adultos. (51)	

FUENTE: VALOR NUTRICIONAL DE LA ALCACHOFA. http://es.wikipedia.org/wiki/Cynara_scolymus.

1.5.9. ACCIONES FARMACOLÓGICAS

-Hígado: Protege al hígado y ayuda a su recuperación en caso de enfermedad hepática (cirrosis, hepatitis, insuficiencia hepática, intoxicación, etc), a través de la regeneración de los hepatocitos. (4)

-Actividad Hepatoprotectora: La activación hepática observada en la regulación de la producción de colesterol y urea, serían los ejes en los que se basa la acción hepatoprotectora, debido a la presencia de compuestos polifenólicos, ya que actúan sobre cultivos de hepatocitos, los cuales evidencian un efecto de las hojas de alcachofa, al reducir la pérdida de glutatión, un reconocido agente antioxidante celular. (2)

Aunque la alcachofa propiamente dicha, es decir, la cabezuela floral, también participa de los efectos medicinales que se describen, para conseguir una acción terapéutica importante hay que usar sobre todo las hojas, el tallo y/o las raíces de la planta. (23)

Entre otras actividades que se le designan a esta planta tenemos:

- Actividad Colerética
- Actividad Eupéptica
- Actividad Hepatovesicular
- Actividad Hipolipemiante
- Actividad Antiarteriosclerótica
- Antidiabética
- Actividad Diurética
- Anticancerígeno (23)

1.5.10. EFECTOS ADVERSOS Y/O TÓXICOS

Las preparaciones realizadas con infusiones de hojas o raíz, así como las tinturas y polvos secos, no han arrojado documentación acerca de toxicidad tanto en animales como en el hombre. (2)

Cuando se ingiera el fruto, el mismo se debe comer ligeramente cocido y de inmediato luego de preparado. El hecho de dejarlo estacionado largo tiempo puede generar modificaciones enzimáticas que acarrearán disturbios digestivos. (2)

1.5.11. STATUS LEGAL

Las hojas de alcachofa están aprobadas como suplemento alimentario por la FDA norteamericana, para ser usadas como saborizante de bebidas alcohólicas, con una concentración máxima permitida de 0,0016% o 16ppm. Las hojas se encuentran registradas en las Farmacopeas de Brasil, Británica, Rumana, Italiana. La Farmacopea Africana le reconoce propiedades diuréticas, hepáticas y antiarterioscleróticas. Sus hojas están reconocidas para uso medicinal humano por los Ministerios de Sanidad de Argentina,

Bolivia, Chile, Colombia, España y Venezuela. La Comisión “E” de Alemania reconoce actividad colerética para las hojas de alcachofa. (2)

1.6. ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA

La actividad hepatoprotectora se refiere a la regeneración de las células hepáticas. Esto quiere decir que aceleran la función natural del hígado de reemplazar las células dañadas. (21)

Los hepatoprotectores engloban un conjunto de sustancias muy heterogéneo desde el punto de vista estructural con la única particularidad en común de incentivar la regeneración celular a nivel del hígado. Aquí se pueden encontrar vitaminas, aminoácidos, hormonas, extractos de plantas, flavonoides, etc. (21)

Las plantas que aquí actúan ejercen una actividad protectora del hepatocito frente a agentes externos tóxicos, infecciosos o contaminantes. (14)

1.6.1. DROGAS HEPATOPROTECTORAS

Existen varias drogas que se usan para proteger el parénquima hepático en pacientes expuestos a hepatotóxicos. Así, la droga prometacina (una fetotiacina) fue la primera que se demostró que tenía un efecto hepatoprotector contra la acción necrogénica del CCl_4 . La acción parece ser por secuestro de $\text{CCl}_3\text{OO}\cdot$ (Radicales peroxilo clorocarbonados) que pueden iniciar la peroxidación lipídica en membranas hepáticas. (21)

La N-acetilcisteína, al ser un precursor del GSH (cisteína) protege contra agentes oxidantes, como el acetaminofén. (21)

1.7. SIMEPAR

Silimarina + Vitaminas
Cápsulas
Hepatoprotector con vitaminas específicas
para mejorar la función hepática



FUENTE: SIMEPAR (SILIMARINA + COMPLEJO B). <http://www.medimport.cz/pripravky-na-predpis/simepar.php>.

FOTOGRAFÍA No. 2 MEDICAMENTO SIMEPAR

1.7.1. COMPOSICIÓN

TABLA No. 4 COMPOSICIÓN DE LA CÁPSULA DE SIMEPAR

Silimarina	70 mg
Vitamina B1	4 mg
Vitamina B2	4 mg
Nicotinamida	12 mg
Vitamina B6	4 mg
Pantotenato de calcio	8 mg
Vitamina B12, cianocobalamina	1,2 mcg

FUENTE: SIMEPAR. <http://www.medicamentos.com.mx/DocHTML/27095.htm>.

1.7.2. PROPIEDADES

En el año 1959, B. Janiak y R. Haensel aislaron la silimarina de una planta medicinal que era conocida desde hacía más de 2.000 años: el cardo mariano. (19)

La acción terapéutica de SIMEPAR se basa en su influencia sobre la permeabilidad de la membrana hepática y sobre la función excrecional y el rendimiento del metabolismo del hígado. (19)

Las vitaminas del complejo B constituyen una unidad funcional en el metabolismo intermedio. Además de que influyen sobre la función enzimática en el metabolismo de la albúmina y de los hidratos de carbono, poseen también una acción protectora del hígado. Por otra parte, aceleran la recuperación del parénquima hepático dañado, lo que facilita la función desintoxicadora del hígado. (19)

Además de esto, la considerable disminución de vitaminas del complejo B en el tejido hepático que se da en las hepatopatías a causa de la pérdida de la capacidad de almacenamiento, se ve compensada por las vitaminas del complejo B que SIMEPAR contiene, como se observa en la TABLA No 4. (19)

1.7.3. INDICACIONES

Coadyuvante en las enfermedades crónicas del hígado, cirrosis hepática, hígado graso.

Para la protección del hígado en intoxicaciones, como abuso de alcohol, y enfermedades crónicas que recargan el hígado. (19)

1.7.4. CONTRAINDICACIONES

A dosis terapéuticas no hay constancia de contraindicación alguna.

No se recomienda su uso durante el embarazo. (19)

1.7.5. REACCIONES ADVERSAS

Es un medicamento bien tolerado, ocasionalmente se reporta efecto laxante. (19)

1.7.6. POSOLOGÍA

Salvo prescripción facultativa, se recomienda la dosis de 3 cápsulas diarias, una después de cada comida, durante 4 a 6 semanas. (19)

El tratamiento puede continuarse reduciéndola a 2 ó 1 cápsulas diarias. (19)

1.7.7. PRESENTACIÓN

Envases de 20 y 40 cápsulas, como se observa en la FOTOGRAFÍA No 2. (19)

1.7.8. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA SILIMARINA

Diferentes estudios han demostrado la actividad terapéutica del Silimarina, basada en los siguientes mecanismos de acción.

- 1.- La silimarina es una mezcla de flabolignanos, potentes antioxidantes.
- 2.- Cambia la estructura de la membrana externa o pared celular de la célula hepática (hepatocito), previniendo que las toxinas u otros contaminantes entren a la célula.
- 3.- Estimula la síntesis de proteínas en la célula hepática y la regeneración de células hepáticas dañadas. La silimarina no estimula el crecimiento de tejido hepático maligno.

4.- Inhibe la enzima lipoxigenasa, que cataliza la reacción para la formación de grasas oxidadas poli-insaturadas que dañan al hígado.

5.- Como antioxidantes es 10 veces más potente que la vitamina E y aumenta los niveles de glutatión en la célula hepática. El glutatión es un antioxidante natural intracelular, muy importante para evitar mutaciones del DNA y RNA.

6.- Aumenta la enzima superóxido dismutasa. Esta enzima en conjunto con la enzima glutatión peroxidasa son fundamentales en la detoxificación y regeneración de la célula hepática. (46)

1.8. *Rattus norvegicus*



FUENTE: RATA (*Rattus norvegicus*). http://alojoptico.us.es/portaleto/nav_especial_rata/introduccion.html.

FOTOGRAFÍA No. 3 *Rattus norvegicus*

1.8.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

TABLA No. 5 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE *Rattus norvegicus*

Superreino	Eucariota
Reino	Animalia
Subreino	Eumetazoa
Superphylum	Deuterostomia

Phylum	Chordata
Subphylum	Vertebrata
Infraphylum	Gnathostomata
Superclase	Tetrapoda
Clase	Mammalia
Subclase	Theria
Orden	Rodentia
Suborden	Myomorpha
Superfamilia	Muroidea
Familia	Muridae
Subfamilia	Murinae
Género	<i>Rattus</i>
Especie	<i>novergicus</i>
Nombre binomial	<i>Rattus novergicus</i>
Subespecies	<i>R. n. albinicus</i> - <i>R. n. albus</i> - <i>R. n. novergicus</i> .

FUENTE: Normas Ramales. Drogas Crudas y Extractos y Tinturas. NRSP 309, 311 y 312. MINSAP. 1992.

1.8.2. DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE

La rata noruega presenta un pelaje áspero y grueso con prominentes orejas desnudas y cola prácticamente desnuda, que generalmente es más corta que el cuerpo y cabeza. De color blanco, como se observa en la FOTOGRAFÍA No 3. Las hembras tienen 12 mamas. Posee cuatro incisivos, dos superiores y dos inferiores, carece de caninos y premolares anteriores lo que ocasiona que haya un diastema. (11)

Sus incisivos crecen durante toda su vida a partir de la base, que va sustituyendo la porción desgastada por la actividad de cortar y roer materiales duros. La parte exterior del diente es más dura y carece de nervio, salvo en la base. (11)

-Fórmula dental: I (1/1), C (0,0), P (0/0), M (3/3). (11)

1.8.3. MEDIDAS

-Longitud total: 80 a 480 mm. (11)

-Longitud de la cola: 187 mm en promedio; 153 a 218 mm. (18)

-Longitud de la pata trasera: 37 a 44 mm (promedio). (11)

Peso: 200 a 500 g. (11)

1.8.4. CICLO REPRODUCTIVO

Puede ser a lo largo de todo el año, aunque se han reportado picos en primavera y otoño; las hembras son poliéstricas y pueden tener entre 1 y 12 camadas al año; presentan estrosparto. Las hembras son receptivas por un período de 20 horas, cada 4 a 6 días. (11)

Tiempo de gestación: De 21 a 26 días. (11)

1.8.5. TAMAÑO DE LA CAMADA

Desde 2 hasta 22 crías; promedio 8 a 9. Las crías nacen ciegas y desnudas, pero pueden ver y están completamente cubiertas de pelo a los 15 días, dejando el nido a los 22 días, aproximadamente. Madurez sexual: Entre 2 y 3 meses. (11)

1.8.6. HÁBITOS ALIMENTICIOS

Omnívora, comiendo desde materia vegetal, hasta animal y en particular semillas, granos, nueces, vegetales y frutas, aunque también comen insectos y otros invertebrados. Esta especie come todo lo que el ser humano y más, incluyendo papel, cera de abejas, jabón, etc.

La comida comúnmente es llevada para almacenar a sus guaridas. En particular prefiere alimentarse de productos animales, tales como pájaros y huevos, y es excelente cazadora de peces. También se pueden alimentar de ratones, pollos y crías de cerdos y borregos, atacando en ocasiones animales mayores. La principal limitante es la presencia de agua. (11)

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en:

- Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Bioterio de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Laboratorio Histopatológico de SOLCA- Riobamba.
- Laboratorio Histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade.

2.2. MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1. MATERIALES

2.2.1.1 Vegetal

Como materia prima se utilizó las hojas secas de Alcachofa (*Cynara scolymus*).

La materia prima fue obtenida en el mes de Marzo del 2012 en Jambi Kiwa, en la provincia de Chimborazo, Cantón Riobamba.

2.2.1.2 Extracto

Para el extracto se utilizó:

1. Alcohol potable (96%)
2. Hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*). (100 gramos)

-Materiales y reactivos para el estudio fitoquímico y control de calidad de la droga seca y extracto alcohólico de la Alcachofa (*Cynara scolymus*)

2.2.2 MATERIALES DE LABORATORIO

1. Vasos de precipitación
2. Erlenmeyer
3. Trípode
4. Termómetro
5. Crisol
6. Tubos de ensayo
7. Gradilla
8. Pinza para tubos de ensayo
9. Pinza para cápsulas de porcelana
10. Pinzas universales
11. Reverbero
12. Varilla de agitación
13. Espátula
14. Pipetas volumétricas
15. Cápsulas de porcelana
16. Probetas graduadas
17. Pizeta

18. Picnómetro
19. Embudo simple
20. Embudo de separación
21. Balones esmerilados
22. Balones aforados
23. Aspersor (atomizador)
24. Cámara cromatográfica
25. Cuba cromatográfica
26. Placa de sílica gel
27. Papel filtro
28. Papel aluminio

2.2.3 REACTIVOS

1. Reactivo de Dragendorff
2. Reactivo de Mayer
3. Reactivo de Wagner
4. Reactivo de Lieberman – Buchard
5. Reactivo de Borntrager
6. Reactivo de Baljet
7. Reactivo de Sudan III
8. Solución de Cloruro Férrico al 5%
9. Solución de Ninhidrina al 5%
10. Solución de Fehling A y B
11. Cloroformo
12. Cloruro de Sodio
13. Hidróxido de Sodio
14. Ácido Clorhídrico 1%
15. Ácido Clorhídrico concentrado

16. Anhídrido Acético
17. Granallas de Magnesio Metálico
18. Alcohol Amílico
19. Acetato de Etilo
20. Ácido Fórmico
21. Ácido Acético Glacial
22. Ácido Sulfúrico concentrado
23. Vainillina

2.2.4 EQUIPOS

1. Balanza analítica (BOECO)
2. Desecador
3. Estufa (MEMMERT)
4. Mufla (OPTIC IVYMEN SYSTEM)
5. Espectrofotómetro
6. Rotavapor (HEIDOLPH TYPE HEIZBAD HEI-VAP)
7. pH – metro (HANNA INSTRUMENT)
9. Refractómetro
10. Bomba de vacío
11. Cabina extractora de gases (Memmrt)
12. Cámara fotográfica (Sony)
13. Computadora HP Mini
14. Refrigeradora

-Materiales y reactivos para comprobar la actividad hepatoprotectora

a. Materiales:

1. Algodón
2. Bandejas de plástico
3. Guantes de manejo
4. Mascarillas
4. Jeringas
5. Balones aforados
6. Cánulas
7. Vaselina pura

b. Reactivo biológico

1. Ratas Wistar del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.

c. Reactivos:

1. Extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) a dosis diferentes.
2. Simepar (Mepha)
3. Tetracloruro de carbono
4. Solución salina (suero fisiológico)
5. Formol al 10%
6. Agua destilada
7. Alcohol antiséptico
8. Gel desinfectante

2.3 TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.3.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO

2.3.1.1. Determinación del contenido de humedad

Método Gravimétrico

Se pesó 2 g. ± 0.5 mg de droga cruda y se transfirieron a un pesa filtro previamente tarado y se secó a 100°C durante 3 horas. El pesa filtro se puso en un desecador donde se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se pesó; colocándose nuevamente en la estufa durante 1 hora y se repitió el procedimiento hasta obtener masa constante. El ensayo se realizó por triplicado.

Cálculos:

$$\%H = \frac{M2 - M1}{M} X 100$$

FÓRMULA N° 1

Donde:

H = Porcentaje de Humedad

M = masa de la muestra de ensayo (g).

M1= masa del pesa filtro con la muestra desecada (g)

M2 = masa del pesa filtro con la muestra de ensayo (g).

100 = factor matemático para los cálculos.

2.3.1.2. Determinación de cenizas totales

Se determina la masa de no menos de 2.0g ni más de 3.0g de la porción de ensayo pulverizada y tamizada con una desviación permisible de 0.5mg en un crisol de porcelana o

platino (en dependencia de la sustancia analizada) previamente tarado. Caliente suavemente la porción de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente incinere en un horno mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, si no se señala otra temperatura en la norma específica, durante 2 horas.

Se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0.5mg por g (masa constante)

Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 min.

Si el residuo presenta trazas de carbón, se le añaden unas gotas de solución de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco.

Expresión de los resultados:

$$C = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 2

C = porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M = masa del crisol vacío (g)

M1= masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M2= masa del crisol con la ceniza (g)

100= factor matemático para los cálculos.

Los valores se aproximan hasta las décimas.

2.3.1.3. Determinación de cenizas solubles en agua

A las cenizas totales obtenidas en A, se le añaden de 15 a 20 mL de agua. El crisol se tapa y se hierve suavemente a la llama del mechero durante 5min. La solución se filtra a través del papel de filtro libre de cenizas. El filtro con el residuo se transfiere al crisol inicial, se carboniza en un mechero y luego se incinera en un horno mufla de 700-750 °C, durante 2h.

Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta alcanzar peso constante.

Expresión de los resultados.

$$Ca = \frac{M2 - Ma}{M1 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 3

Ca = porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada.

M2 = masa del crisol con las cenizas totales (g).

Ma = masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g)

M1 = masa del crisol con la muestra de ensayo (g)

M = masa del crisol vacío.

100 = factor matemático.

Los valores se aproximan a las décimas.

2.3.1.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

A las cenizas totales obtenidas según la técnica, se le añaden de 2-3 mL de ácido clorhídrico al 10%. El crisol se tapa con un vidrio reloj y se calienta sobre un baño de agua hirviendo durante 10min. Se lava el vidrio reloj con 5mL de agua caliente y se une al contenido del

crisol. La solución se filtra a través de un papel de filtro libre de cenizas; se lava el residuo con agua caliente hasta que el filtrado acidulado con ácido nítrico p.a; al cual se le añade una o dos gotas de solución de nitrato de plata 0.1mol/L, no muestre presencia de cloruros. El filtrado con el residuo se deseca de 100 a 105 °C, se transfiere al crisol inicial y se incinera en un horno mufla a una temperatura de 700-750 °C durante 2h (si no se señala otra temperatura en la norma específica) Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta obtener masa constante.

Expresión de los resultados

$$B = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 4

B= porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M = masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M2= masa del crisol con la ceniza (g)

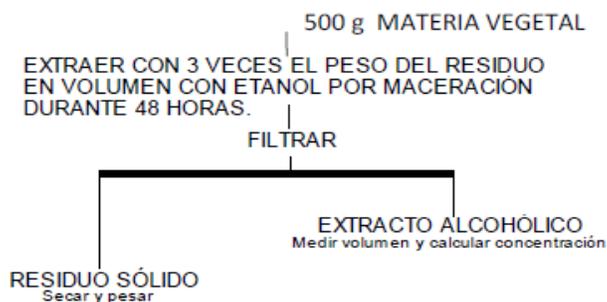
100= factor matemático.

Los valores se aproximan hasta las décimas.

2.4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

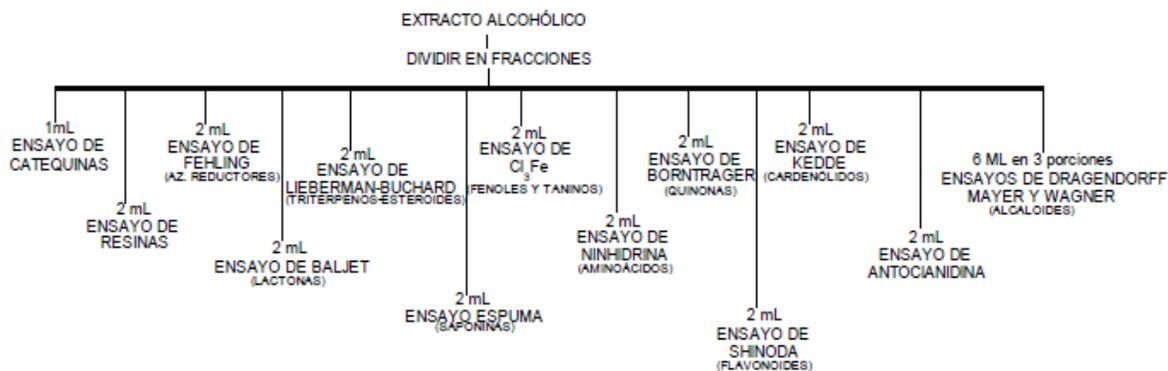
La planta fresca, seca o el residuo de una extracción; es sometida a una extracción sucesiva según el esquema de la FIGURA 13, al extracto se le mide el volumen obtenido y se le calcula su concentración, esto es, gramos de sustancias extraídas por mL de extracto.

Durante el tamizaje fitoquímico se aplicó diferentes técnicas para determinar mediante reacciones de precipitación, colorimétricas o de otro cambio físico-químico que indiquen la presencia de grupos funcionales de metabolitos secundarios.



FUENTE: Normas Ramales. Drogas Crudas y Extractos y Tinturas. NRSP 309, 311 y 312. MINSAP. 1992.

FIGURA No. 13 EXTRACCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL PARA LA APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE TAMIZAJE FITOQUÍMICO



FUENTE: Normas Ramales. Drogas Crudas y Extractos y Tinturas. NRSP 309, 311 y 312. MINSAP. 1992.

FIGURA No. 14 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO ALCOHÓLICO

2.4.1 ENSAYO DE DRAGENDORFF

Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides, para ello, si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, este debe evaporarse en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua. Si el extracto es acuoso, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se realiza el ensayo, añadiendo 3gotas del

reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++), precipitado (+++).

2.4.2 ENSAYO DE MAYER

Proceda de la forma descrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Añada una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añada 2 ó 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia (+), Turbidez definida (++), precipitado coposo (+++).

Observación: En el caso de alcaloides cuaternarios y/o amino-óxidos libres, éstos solo se encontrarán en el extracto acuoso y para considerar su presencia la reacción debe ser (++) ó (+++), en todos los casos, ya que un resultado (+), puede provenir de una extracción incompleta de bases primarias, secundarias o terciarias.

2.4.3 ENSAYO DE WAGNER

Se parte al igual que en los casos anteriores de la solución ácida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma.

2.4.4 ENSAYO DE LIEBERMANN-BURCHARD

Permite reconocer en un extracto la presencia de triterpenos y/o esteroides, por ambos tipos de productos poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo B y la posición 5-6.

Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona

1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayos se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración:

- 1- Rosado-azul muy rápido.
- 2- Verde intenso-visible aunque rápido.
- 3- Verde oscuro-negro-final de la reacción.

A veces el ensayo queda en dos fases o desarrollo de color. Muy pocas veces puede observarse el primer cambio. El tercer cambio generalmente ocurre cuando el material evaluado tiene cantidades importantes de estos compuestos.

IMPORTANTE: Para realizar este ensayo no puede haber agua en el medio de reacción pues ésta con el ácido sulfúrico reacciona de forma violenta y puede ocurrir un accidente.

La reacción de Liebermann-Burchard se emplea también para diferenciar as estructuras esteroidales de los triterpenoides, las primeras producen coloraciones azul o azul verdoso, mientras que para las segundas se observa rojo, rosado o púrpura. Estas coloraciones pueden variar por interferencias producidas por carotenos, xantofilas y esteroides saturados que puedan estar presentes.

2.4.5 ENSAYO DE BORNTRAGER

Permite reconocer en un extracto la presencia de quinonas. Para ello si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5 % en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación. Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++) , coloración roja (+++).

2.4.6 ENSAYO DE BALJET

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, en particular Cumarinas, aunque otros compuestos lactónicos pueden dar positivo al ensayo.

Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en alcohol, debe evaporarse el solvente en baño de agua y redisolverse en la menor cantidad de alcohol (1 mL). En estas condiciones se adiciona 1mL del reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.

2.4.7 ENSAYO DE SUDÁN

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos grasos, para ello, a la alícuota de la fracción en el solvente de extracción, se le añade 1 mL de una solución diluida en agua del colorante Sudan III o Sudan IV. Se calienta en baño de agua hasta evaporación del solvente.

La presencia de compuestos grasos se considera positiva si aparecen gotas o una película coloreada de rojo en el seno del líquido o en las paredes del tubo de ensayos respectivamente.

2.4.8 ENSAYO DE CATEQUINAS

Para ello, tome de la solución alcohólica obtenida una gota, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel de filtro. Sobre la mancha aplique solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo.

2.4.9 ENSAYO DE RESINAS

Para detectar este tipo de compuesto, adicione a 2 mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo positivo.

2.4.10 ENSAYO DE LA ESPUMA

Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esterooidal como triterpénica. De modo que si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos.

El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos.

2.4.11 ENSAYO DEL CLORURO FÉRRICO

Permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal. Si el extracto de la planta se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. A una alícuota del extracto alcohólico se le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9 % en agua). Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos. A una alícuota del extracto se añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general:

1. Desarrollo de una coloración rojo-vino, compuestos fenólicos en general.
2. Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos.
3. Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.

2.4.12 ENSAYO DE LA NINHIDRINA

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general. Se toma una alícuota del extracto en alcohol, o el residuo de la concentración en baño de agua, si el extracto se encuentra en otro solvente orgánico, se mezcla con 2 mL de solución al 2 % de ninhidrina en agua. La mezcla se calienta 5-10 minutos en baño de agua. Este ensayo se considera positivo cuando se desarrolla un color azul violáceo.

2.4.13 ENSAYO DE SHINODA

Permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal. Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

Si la alícuota del extracto se encuentra en agua, se procede de igual forma, a partir de la adición del ácido clorhídrico concentrado.

El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intenso en todos los casos.

2.4.14 ENSAYO DE ANTOCIANIDINAS

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de estas estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides. Se calientan 2 mL del extracto etanólico 10 min. con 1 mL de HCL conc. Se deja enfriar y se adiciona 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo.

2.4.15 ENSAYO DE FEHLING

Permite reconocer en un extracto la presencia de azúcares reductores. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2 mL de agua. Se adicionan 2 mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5-10 minutos la mezcla. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo. El reactivo se prepara de la siguiente forma:

Solución A: Se pesan 35 g de sulfato cúprico hidratado cristalizado y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 mL.

Solución B: Se pesan 150 g de tartrato de sodio y potasio y 40 g de hidróxido de sodio y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 mL.

Las soluciones se tienen preparadas de forma independiente y se mezcla igual cantidad en volumen de cada una de ellas justo en el momento de realizar el ensayo. Dicha mezcla es la que se adiciona a la alícuota a evaluar.

También pueden realizarse otros ensayos no comprendidos en este esquema de tamizaje, para la detección de otros compuestos.

2.5 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

2.5.1 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS

DEALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

Los extractos blandos son líquidos espesos o masas semisólidas, que se obtienen por concentración de los licores extraídos sin llegar a sequedad. Generalmente cada gramo de licor extractivo es equivalente a 2-6 g de droga.

Las principales técnicas extractivas son: maceración, lixiviación o percolación, digestión, infusión, destilación y extracción continua.

-Método por percolación:

- Se partió de 100 g de droga cruda (*Cynara scolymus*) pulverizada, la cual se colocó en un recipiente amplio y cerrado y se humedeció con 120 mL de alcohol potable (96%) para que éste penetre la estructura celular y disuelva las sustancias.
- Se puso alcohol hasta sobrepasar 5 cm de la planta, esto es un volumen aproximado de 200 mL.
- Se maceró por 24 horas.
- Se armó el equipo de percolación.
- Se reguló a 30 gotas por minuto la filtración del extracto.
- Se recogió los primeros 30 mL del filtrado en un envase ámbar, y se puso en refrigeración.
- Se siguió con la percolación y adición de alcohol potable, hasta que el filtrado fue un líquido claro.
- Se recogió todo el filtrado en un envase ámbar, se refrigeró para decantar las clorofilas y luego se utilizó el extracto para las investigaciones planteadas.

-Concentración del extracto alcohólico

- Se concentró en el rotavapor el segundo extracto recogido que fue aproximadamente de 400 mL hasta obtener un volumen de 70 mL.
- Se recogió el alcohol recuperado y se puso en un envase etiquetado.
- Se unió el extracto concentrado más el primer extracto recogido de la percolación.
- El volumen obtenido fue de 100 mL de extracto alcohólico a partir de 100 g de droga cruda (*Cynara scolymus*).
- Finalmente se filtró el extracto alcohólico para eliminar las impurezas.

2.5.2 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS

2.5.2.1 Determinación del pH

La acidez o la alcalinidad de las soluciones acuosas se caracterizan por el valor del índice de hidrógeno, pH. El pH es por tanto un índice numérico que se utiliza para expresar la mayor o menor acidez de una solución en función de los iones hidrógenos. Se calcula teóricamente mediante la ecuación:

$$\text{pH} = - \log a [\text{H}^+]$$

$a [\text{H}^+]$ = actividad de los iones hidrógeno

En la práctica la medición del pH se lleva a cabo por medio de la lectura de pH en la escala de un instrumento medidor de pH, ya sea igual o analógico. Esta lectura está en función de la diferencia de potencial establecida entre un electrodo indicador y un electrodo de referencia usando como solución de ajuste de la escala del medidor de pH, una solución reguladora del mismo.

Se ajusta el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente determinese el valor del pH de la muestra.

2.5.2.2 Determinación de la densidad relativa

Se entiende por densidad relativa a la relación entre masa de un volumen de la sustancia a ensayar a 25°C y la masa de un volumen igual de agua a la misma temperatura. Este término equivale a peso específico.

Primeramente pése el picnómetro vacío y seco a 25 °C y llénese con la porción de ensayo, manténgalo a la temperatura de 25 °C ($\pm 1^\circ\text{C}$) durante 15 min y ajústese el líquido al nivel

empleado, si es preciso, una tira de papel para extraer el exceso secar exteriormente el picnómetro.

Se pesa cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo y se repite la operación con el agua destilada a 25 °C, después de limpio el picnómetro.

Expresión del resultado:

La densidad relativa a 25 ° C se calcula por la siguiente fórmula:

$$D_{25} = \frac{M1 - M}{M2 - M}$$

FÓRMULA N° 5

Donde:

M1 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M2 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M = peso el picnómetro vacío (g)

2.5.2.3 Determinación del índice de refracción

El índice de refracción es una constante característica de cada sustancia, la cual representa la relación entre el seno del ángulo de incidencia de la luz y el seno del ángulo de refracción cuando la luz pasa oblicuamente a través del medio.

Esta relación viene dada por la siguiente ecuación:

$$\eta = \frac{\text{Sen}i}{\text{Sen}r_r}$$

FÓRMULA N° 6

Así los refractómetros utilizan como principio de medición, la determinación del ángulo límite el cual presenta en el campo visual un contraste claro y otro oscuro. La línea de separación entre ambos campos establece el ángulo límite de la luz incidente.

Se coloca sobre el prisma de medición una gota de agua destilada. Utilizando para ello una varilla de vidrio que no tenga cantos agudos, se ajusta el equipo seleccionado la zona del espectro visible que aparece en la línea límite del campo visual, moviendo el compensador cromático y colocando la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claro y oscuro.

Después de haber realizado el ajuste del refractómetro, se coloca una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, se cierra el termoprisma y se enfoca la luz por medio del espejo, de modo tal que la misma incida sobre la apertura de entrada del prisma de medición y se proceda de la misma forma que con el agua.

Expresión de los resultados:

Se hacen tres lecturas y se calcula el promedio de las mismas. Dos o más lecturas no deben diferir en más de 0.002.

Si las determinaciones no se efectúan a la temperatura de referencia se emplea la fórmula siguiente:

$$N_{d25} = N_{dt} + 0.00044 (t-25)$$

FÓRMULA N° 7

Donde:

N_{d25} = índice de refracción a 25 °C.

N_{dt} = Valor leído en la escala del aparato a la temperatura.

T = valor de la temperatura a que se realiza la medición (°C).

0.00044 = factor de correlación por Grados Celsius.

Los valores se aproximan hasta las milésimas

2.5.2.4 Determinación de Sólidos totales

La determinación de la variación de la masa, debido a la pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor, mediante un proceso de evaporación de la porción de ensayo y secado del residuo en estufa, hasta masa constante, se le asigna como sólidos totales.

5.0 mL del extracto se llevan a una cápsula previamente tarada a 105 °C, se evapora sobre baño de agua hasta que el residuo esté aparentemente seco. Se pasa entonces hacia una estufa y se deja hasta peso constante (aproximadamente 3 horas). Se retira la cápsula de la estufa y se coloca, en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente.

Para obtener la masa constante entre una pesada y otra se mantendrá un tiempo de secado de 60 minutos.

Expresión de los resultados:

La cantidad de sólidos totales, expresado en %, R, se calcula por la siguiente fórmula;

$$St = \frac{Pr - P}{V} * 100$$

FÓRMULA N° 8

Donde:

Pr = masa de la cápsula más el residuo (g).

P == masa de la cápsula vacía (g).

V = volumen de la porción de ensayo.

100 == factor matemático para el cálculo.

2.5.2.5 Determinación de las características organolépticas

1. Determinación del olor

Se toma una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo y se introduce un extremo en la muestra de ensayo. Se huele y se determina si corresponde con la característica del producto.

2. Determinación del color

Se toma un tubo de ensayos bien limpio y seco y se llena hasta las tres cuartas partes con la muestra de ensayo y se observa el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas. Se informa los resultados.

2.5.3 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

1. Una vez que se ha concentrado el extracto de las hojas de Alcachofa se aplica 10 μ L del concentrado en una placa cromatografía de sílica gel 60 F254 con la ayuda de un capilar.
2. Se deja secar después de cada aplicación.
3. Se introduce la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.
4. Se retira de la cuba y dejar secar para luego observar en la lámpara UV 365 nm.
5. Finalmente se revela la placa y dejar secar, calentar en la estufa y anotar los Rf.

Absorbente: Sílica gel 60 F254

Sistema de solventes: Acetato de etilo; Ácido fórmico; Ácido acético glacial; Agua

(100:11:11:26)

Revelador: Ácido sulfúrico- Vainillina

2.6 ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DEALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

2.6.1 HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR TETRACLORURO DE CARBONO

2.6.1.1 Animales de experimentación

Se empleó un lote de 18 ratas (12 machos y 6 hembras) agrupadas en tres lotes de 3 para la dosis de 25%, 50% y 100% y en lotes de 3 para controles (3 hembras como blanco, 3 machos para control positivo con simepar y 3 machos para control negativo). Los animales tenían de 7 a 8 semanas de edad, acondicionados en cajas plásticas de polipropileno y mantenidos en condiciones ambientales controladas (temperatura $20,6 \pm 1,8^{\circ}\text{C}$, humedad relativa $59,8 \pm 5,2\%$ y fotoperíodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad), por un período de adaptación de 7 días. Se alimentaron con la fórmula peletizada y agua *ad libitum*. La identificación de los animales se realizó mediante marcas con marcador permanente en la cola de cada animal.

2.6.1.2 Administración de Tetracloruro de Carbono

Se administró a las ratas del control positivo, control negativo y a los 3 grupos de experimentación 0,1 mL de tetracloruro de carbono los dos últimos días de experimentación, siendo este compuesto el mejor hepatotóxico que causa un daño hepático severo.

2.6.1.3 Obtención de Sangre de la Cola de la Rata

Previo ayuno de 14 horas se colocó al animal en una cuba cromatográfica que contenía éteretílico, el cual sirve para anestesiarlo. Se introdujo al animal en esta cuba por unos segundos, enseguida se lo sacó y se sujetó firmemente la cola para su desinfección, se pinchó el extremo de la misma presionando hasta aspirar la cantidad necesaria de sangre y se coloca en un tubo de tapa roja para realizar las correspondientes pruebas bioquímicas (ASAT y ALAT).

2.6.1.4 Determinación de Enzimas Hepáticas en Sangre

Se evaluaron los niveles de Aspartatoaminotransaminasa (AST) y Alaninaminotransaminasa (ALT) al finalizar el período de tratamiento y de inducción de la hepatotoxicidad. La muestra sanguínea fue extraída de cada una de las ratas del extremo de la cola en un volumen aproximado de 3 mL, después se colocó en los tubos de tapa roja para su respectivo análisis de enzimas hepáticas.

2.6.1.5 Examen Anatomopatológico

Al culminar el ensayo las ratas fueron sacrificadas por el método de eutanasia con éteretílico. Se realizó la necropsia y se procedió a la extracción del hígado, al cual se le observaron sus características macroscópicas como el color, aspecto, consistencia, forma, peso y medidas tanto de largo, ancho y profundidad.

Posteriormente se colocaron los hígados en envases que contenían formol diluido al 10% para su correspondiente examen histopatológico.

2.6.1.6 Examen Histopatológico

Se realizaron los cortes histológicos de cada hígado, luego se prepararon las placas y por último se realizó la observación microscópica para determinar el porcentaje de protección y/o daño.

2.6.1.7 Administración del Tratamiento

Se administró vía oral 2 mL del extracto de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) en una concentración de 200 mg/kg al Grupo A, B y C en las concentraciones de 100%, 50% y 25% respectivamente a cada lote durante 9 días. La administración fue una vez al día por la mañana después de la alimentación de los animales.

Al grupo control positivo se le administró vía oral 2mL de SIMEPAR en una concentración de 150 mg/kg durante 9 días, una vez al día por la mañana después de la alimentación de los animales.

Al grupo control negativo se le administró vía oral 0,1mL de tetracloruro de carbono a partir del octavo día de tratamiento, durante 2 días. La administración fue una vez al día por la mañana después de la administración del extracto de las hojas de Alcachofa.

Al grupo blanco no se le administró ningún tratamiento y se los mantuvo en condiciones normales de agua y comida.

2.6.2 ESQUEMA DEL DISEÑO EXPERIMENTAL

TABLA No. 6 DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS

Blanco	Agua <i>ad libitum</i>
Control (+)	Simepar +CCl ₄
Control (-)	CCl ₄
Grupos experimentales	
Grupo A (100%)	Extracto de Alcachofa + CCl ₄
Grupo B (50%)	Extracto de Alcachofa + CCl ₄
Grupo C (25%)	Extracto de Alcachofa + CCl ₄

FUENTE. INDUCCIÓN DE HEPATOTOXICIDAD. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961999000100010.

1. 1er Período: ACLIMATACIÓN

-Período de adaptación del material biológico: Aislamiento de las ratas (machos y hembras)
7 días previo a la experimentación.

-Condiciones iniciales: Peso de las ratas (280-320g)

-Edad: Dos meses

***Condiciones ambientales:**

Temperatura: 18°C

Dieta: normocalórica, normoproteica

Comida: 3g de pellets/100g peso de la rata; agua *ad libitum*

2. 2do Período: INDUCCIÓN DE LA HEPATOTOXICIDAD

Control (-):

*Inducción con CCl₄

-Dosis: A partir del octavo día de experimentación se administró 0,1 mL de CCl₄ por 2 días.

- Intervalo: Una administración diaria por vía oral.

3. 3er Período: TRATAMIENTO

Control (+):

-Dosis: Se administró 2 mL de solución de Simepar a una concentración de 150mg/kg de peso durante 9 días. A partir del octavo día se administró 0,1 mL de CCl₄ por 2 días.

-Intervalo: Una administración diaria por vía oral.

Grupos experimentales:

Este procedimiento se aplicó de forma simultánea para los tres grupos experimentales.

-Dosis: Se administró 2 mL del extracto de las hojas de Alcachofa a una concentración de 200mg/kg de peso durante 9 días. A partir del octavo día se administró 0,1 mL de CCl₄ por 2 días.

-Intervalo: Una administración diaria por vía oral.

4. 4to Período: EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HEPÁTICA

- Pruebas Histopatológicas

*Observación macroscópica y microscópica:

- ✓ Se extrajeron los hígados de las ratas.
- ✓ Se realizó el examen macroscópico de los hígados, en donde se valoró los siguientes parámetros:
 - Color del hígado
 - Forma del hígado
 - Tamaño del hígado

- **Peso del hígado**

- ✓ Se colocaron los hígados en un frasco con formol diluido al 10% por 48 horas.
- ✓ Se realizaron los cortes histológicos para la microscopía.
- ✓ Análisis microscópico del tejido hepático.
- ✓ Diagnóstico

- **Pruebas Bioquímicas**

- ✓ Luego de la experimentación, se tomaron muestras sanguíneas de las ratas por punción venosa proveniente de la cola del animal.
- ✓ Se realizaron las siguientes pruebas enzimáticas:
 - Aspartato amino transaminasa (AST)
 - Alaninaminotransaminasa (ALT)

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA Y SECA DE LAS HOJAS DEALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

Previa utilización de la droga vegetal en las diferentes aplicaciones, se realizó el control de calidad de la droga cruda y seca que en este caso se trata de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*).

3.1.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO

3.1.1.1. Determinación del contenido de humedad

En la droga cruda y seca de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*), mediante el método gravimétrico se obtuvieron los siguientes resultados.

CUADRO No. 1 HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA Y SECA DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

	% HUMEDAD	LÍMITE DE ACEPTABILIDAD USP
Droga seca	26.75	Hasta 14%

Los resultados expresados en el CUADRO No 1 nos indica que el contenido de humedad de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) es de 26.75% en planta seca. La humedad en la planta es alta siendo comparada con el valor máximo (14%) establecido por la USP, por lo mismo la planta se utilizó rápidamente ya que al contener mayor contenido de agua se podría hidrolizar los principios activos presentes y contribuir al crecimiento bacteriano lo que perjudicaría a los requerimientos propuestos en la investigación.

3.1.1.2. Determinación de cenizas totales

En la droga cruda y seca de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*), mediante el método gravimétrico de la determinación de cenizas totales, solubles en agua e insolubles en HCl se obtuvieron los siguientes resultados.

CUADRO No. 2 CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN HCl DE LA DROGA CRUDA Y SECA DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

	% C.T.	% C. sol. en agua	% C. ins. HCl	LÍMITES DE ACEPTABILIDAD USP
Droga seca	4.13	5.73	2.36	C.T. 12% C. INS. HCl 5%

El resultado expresado en el CUADRO No 2 de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*), indica que el contenido de cenizas totales fue de 4.13%, cenizas solubles en agua 5.73% y cenizas insolubles en ácido clorhídrico 2.36%.

Estos porcentajes son aceptados ya que están dentro de los límites de la USP. Este análisis en condiciones rigurosas, es constante y nos permite descubrir falsificaciones por otras drogas, tierras u otros minerales. Si en la determinación ha sido elevado el contenido de

cenizas insolubles en ácido clorhídrico puede ser indicador que en la recolección existió contaminación de materia mineral como sílice.

3.2 CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

El análisis de control de calidad se realizó en el extracto de las Hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) obtenido por percolación de la droga cruda y seca con alcohol potable al 96%.

3.2.1 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

El tamizaje fitoquímico constituye una de las etapas que nos permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta.

La información obtenida de la investigación de compuestos de origen vegetal, ayuda a comprender la fisiología y bioquímica de los organismos que los producen y a lograr su mejor aprovechamiento con fines científicos, medicinales y económicos.

CUADRO No. 3 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ETÉREO, ALCOHÓLICO Y ACUOSO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

ENSAYO	METABOLITO	RESULTADOS	TIPO DE EXTRACTO
SUDÁN III	COMPUESTOS GRASOS	(-)	ETÉREO
DRAGENDORFF	ALCALOIDES	(-)	ETÉREO
MAYER	ALCALOIDES	(-)	ETÉREO
WAGNER	ALCALOIDES	(-)	ETÉREO
BALJET	COMPUESTOS	(+)	ETÉREO

LACTÓNICOS			
LIEBERMAN	TRITERPENOS Y/O	(++)	ETÉREO
BUCHARD	ESTEROIDES		
CATEQUINAS	CATEQUINAS	(-)	ALCOHÓLICO
RESINAS	RESINAS	(-)	ALCOHÓLICO
FEHLING	PRESENCIA DE AZÚCARES	(+)	ALCOHÓLICO
BALJET	COMPUESTOS	(+)	ALCOHÓLICO
LACTÓNICOS			
LIEBERMAN	TRITERPENOS Y/O	(++)	ALCOHÓLICO
BUCHARD	ESTEROIDES		
CLORURO	COMPUESTOS	(+++)	ALCOHÓLICO
FÉRRICO	FENÓLICOS Y/O TANINOS		
NINHIDRINA	AMINOÁCIDOS LIBRES O AMINAS	(-)	ALCOHÓLICO
BORNTRAGER	QUINONAS	(-)	ALCOHÓLICO
SHINODA	FLAVONOIDES	(-)	ALCOHÓLICO
ANTOCIANIDINA	FLAVONOIDES	(++)	ALCOHÓLICO
DRAGENDORFF	ALCALOIDES	(-)	ALCOHÓLICO
MAYER	ALCALOIDES	(-)	ALCOHÓLICO
WAGNER	ALCALOIDES	(-)	ALCOHÓLICO
ESPUMA	SAPONINAS	(+)	ALCOHÓLICO
DRAGENDORFF	ALCALOIDES	(++)	ACUOSO
MAYER	ALCALOIDES	(++)	ACUOSO
WAGNER	ALCALOIDES	(++)	ACUOSO
CLORURO	COMPUESTOS	(-)	ACUOSO
FÉRRICO	FENÓLICOS Y/O TANINOS		
SHINODA	FLAVONOIDES	(-)	ACUOSO
FEHLING	PRESENCIA DE	(+)	ACUOSO

AZÚCARES			
ESPUMA	SAPONINAS	(+)	ACUOSO
MUCÍLAGOS	MUCÍLAGOS	(-)	ACUOSO

(+++): Cuando la presencia del metabolito secundario es abundante

(++) ó (+) : Cuando la presencia del metabolito secundario es poco o escaso

(-): Cuando la reacción es negativa, lo que indica la ausencia del metabolito.

Mediante el Tamizaje Fitoquímico de los diferentes extractos de las hojas secas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) obtenidos según el CUADRO No 3, se pudo conocer que el ensayo de Cloruro Férrico muestra la presencia de compuestos fenólicos derivados del ácido cinámico en grandes cantidades debido a la fuerte intensidad de color rojo – vino y el ensayo de Lieberman – Buchard indicó que el extracto posee triterpenos como pseudotaraxasterol en cantidades notorias.

El ensayo de Dragendorff, Mayer y Wagner señaló la existencia de alcaloides, gracias a la turbidez que se formó durante la reacción. De igual manera dio positivo para el ensayo de Antocianidinas, indicando la presencia de flavonoides.

Las pruebas de Baljet, Fehling y Espuma revelaron la presencia en pequeña cantidad de compuestos lactónicos, azúcares y saponinas, respectivamente.

Como podemos observar en el extracto alcohólico se obtiene la presencia de una mayor cantidad de metabolitos secundarios, esto se debe a que el alcohol arrastra la mayor parte de compuestos, considerándolo así como un buen disolvente.

Desde el punto de vista farmacológico los compuestos fenólicos han mostrado diferentes actividades, entre las cuales tenemos: colerética (estimulante de la secreción biliar), tal es el caso específico de la cinarina que ayuda a estimular la secreción biliar en ratas e In vitro funciona como protector de hepatocitos de rata, además reduce los niveles de colesterol en ratas, presenta una acción antioxidante (cultivos de hepatocitos) y reduce los niveles de colesterol y triglicéridos plasmáticos en humanos. (23)

De ahí el interés de comprobar si el extracto de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) posee efecto hepatoprotector.

En comparación a los estudios realizados por el Dr. Jorge Alonso, investigador de Argentina, en el 2004 reporta en su Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos la presencia de mucílagos, por lo que se pudo destacar que en el tamizaje fitoquímico del extracto de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) la prueba para mucílagos dio negativa indicando que la variedad de alcachofa existente en nuestro país carece de este tipo de metabolitos secundarios. (2)

3.2.2 DETERMINACIÓN DEL pH

CUADRO No. 4 pH DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

PARÁMETRO	EXTRACTO A 21.2 °C
pH	5.49

El pH expresa la concentración de iones hidronio $[H_3O^+]$ presentes en determinadas sustancias. El resultado expuesto en el CUADRO No 4 indica que en el extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) el pH fue de 5.49 lo que representa un pH ligeramente ácido. En estudios realizados sobre la Alcachofa el pH se ha encontrado entre 4.0-7.0 -ligeramente ácido alcalino-, lo que indica que se encuentra dentro del rango referencial. (31)

3.2.3 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA

CUADRO No. 5 DENSIDAD RELATIVA DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

PARÁMETRO	EXTRACTO
δ	1.18

El resultado expuesto en el CUADRO No 5 indica que el extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) es más denso que el agua por ser su valor mayor a 1.

En estudios realizados sobre la Alcachofa la densidad se ha encontrado entre 0.85 y 1.4, lo que indica que se encuentra dentro del rango referencial. (31)

3.2.4 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN

CUADRO No. 6 ÍNDICE DE REFRACCIÓN DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

PARÁMETRO	EXTRACTO
Índice de Refracción	1.346

El índice de refracción es un valor útil que establece la pureza de los aceites esenciales presentes en las plantas, tales como sesquiterpenos del tipo cariofileno, β -selineno, α -humuleno, α -cedreno y muuroleno. El resultado expuesto en el CUADRO No 6 indica que

en el extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) el índice de refracción fue de 1.346.

3.2.5 DETERMINACIÓN DE °BRIX

CUADRO No. 7 °BRIX DE EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

PARÁMETRO	EXTRACTO
°BRIX	5.86

El resultado expuesto en el CUADRO No 7 es de 5.86, lo que indica la cantidad de sólidos solubles presentes en el extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*), los cuales se encuentran expresados en porcentaje de sacarosa.

3.2.6 DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES

CUADRO No. 8 SÓLIDOS TOTALES DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

PARÁMETRO	EXTRACTO
S.T	3.21%

Los sólidos totales determinan la pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor. Por tanto los resultados expuestos en el CUADRO No 8 miden el total de residuos sólidos filtrables (sales y residuos orgánicos) presentes en el extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*). Si su valor es alto el extracto por lo general es de mal agrado al paladar y pueden inducir una reacción fisiológica adversa en el consumidor.

3.2.7 DETERMINACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

CUADRO No. 9 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

PARÁMETROS	CARACTERÍSTICA DEL EXTRACTO
Aspecto	Líquido
Color	Verde oscuro
Olor	Desagradable
Sabor	Amargo

Los resultados que se observan en el CUADRO No 9 son las características organolépticas del extracto alcohólico de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*), siendo líquido en su aspecto, de color verde oscuro, sabor amargo y un olor desagradable.

3.2.8 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

CUADRO No. 10 Rf DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.

MANCHAS OBSERVADAS	CÁLCULOS Rf	COMPUESTOS PROBABLEMENTE IDENTIFICADOS	COLOR	PLACA
1	Rf 1= 3.3/7.1= 0.46	Ácido clorogénico	Azul fluorescente	
2	Rf 2= 4.1/7.1= 0.58	Luteolin-7-O-glucoside	Amarillo	
3	Rf 3= 4.8/7.1= 0.67	Cinarina	Azul fluorescente	
4	Rf 4= 6.3/7.1= 0.89	Ácido cafeico	Amarillo	

FUENTE: HILDEBERT WAGNER. SABINE BLADT. Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas.

Absorbente: Sílica gel 60 F254

Sistema de solventes: Acetato de etilo; Ácido fórmico; Ácido acético glacial; Agua (100:11:11:26)

Revelador: Ácido sulfúrico - Vainillina

En la cromatografía en capa fina los metabolitos encontrados son los que se describen en el CUADRO No10, previamente calculados los Rf para identificarlos, estos metabolitos han sido comparados con una cromatografía en capa fina para fenoles y flavonoides glicosidados donde son citados con sus respectivos Rf.

El revelado mostró la presencia de varios compuestos mediante el cálculo del Factor de Retención, así:

$$R_f = \frac{\text{Distancia Recorrida de la Muestra}}{\text{Distancia Recorrida del Solvente}}$$

De acuerdo a los Rf de bibliografía con los encontrados en la investigación, los fenoles y flavonoides glicosidados presentes en las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) podrían ser:

- Rf = 0.45 Ácido clorogénico,
- Rf = 0.6 Luteolin-7-O-glucoside,
- Rf = 0.65 Cinarina,
- Rf = 0.9 Ácido cafeico. (20)

Los compuestos fenólicos de esta planta presentan múltiples propiedades, tales como colerética, colagoga, diurética, hipocolesterolémica y hepatoprotectora. Y los flavonoides tienen una acción hipocolesterolemizante, antidiabética, inhibe la síntesis del colesterol, oxida LDL. (2)(23)

Observamos que los compuestos dados en la bibliografía y los determinados mediante la cromatografía en esta investigación son los mismos, mientras que los valores experimentales de Rf varían un poco en comparación con los dados en dicha fuente bibliográfica.

3.3 ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA

3.3.1 ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) CON HEPATOTOXIDAD INDUCIDA POR TETRACLORURO DE CARBONO

3.3.1.1 Evaluación de peso basal y final de los reactivos biológicos en la investigación

Al extracto alcohólico se le evaporó el etanol hasta sequedad y se le reconstituyó con suero fisiológico para evitar gastritis de las ratas y se les administró en dosis del 100%, 50%, y 25% para su posterior hepatotoxicidad inducida. Para el extracto de alcachofa se utilizó una concentración de 200 mg/kg, mientras que para la solución de simepar 150 mg/kg.

El peso se evaluó al inicio y al final de la investigación para conocer de qué manera interactuaron los pesos con respecto al extracto administrado; viéndose una depreciación en los pesos adquiridos.

CUADRO No. 11 VALORES DESCRIPTIVOS DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) DURANTE LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	SEXO	N	MEDIA DE PESOS	ERROR TÍPICO
BLANCO	HEMBRA	6	175,600 (± 10,6234)	4,3370
CONTROL NEGATIVO	MACHO	6	173,200 (± 18,3396)	7,4871
CONTROL POSITIVO	MACHO	6	211,250 (± 18,3125)	7,4760
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	MACHO	6	197,633 (± 3,0813)	1,2580
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	MACHO	6	193,617 (± 15,5538)	6,3498
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	HEMBRA	6	171,850 (± 7,0636)	2,8837
TOTAL		36	187,192 (± 19,4179)	3,2363

(±) Desviación Típica

P < 0,01

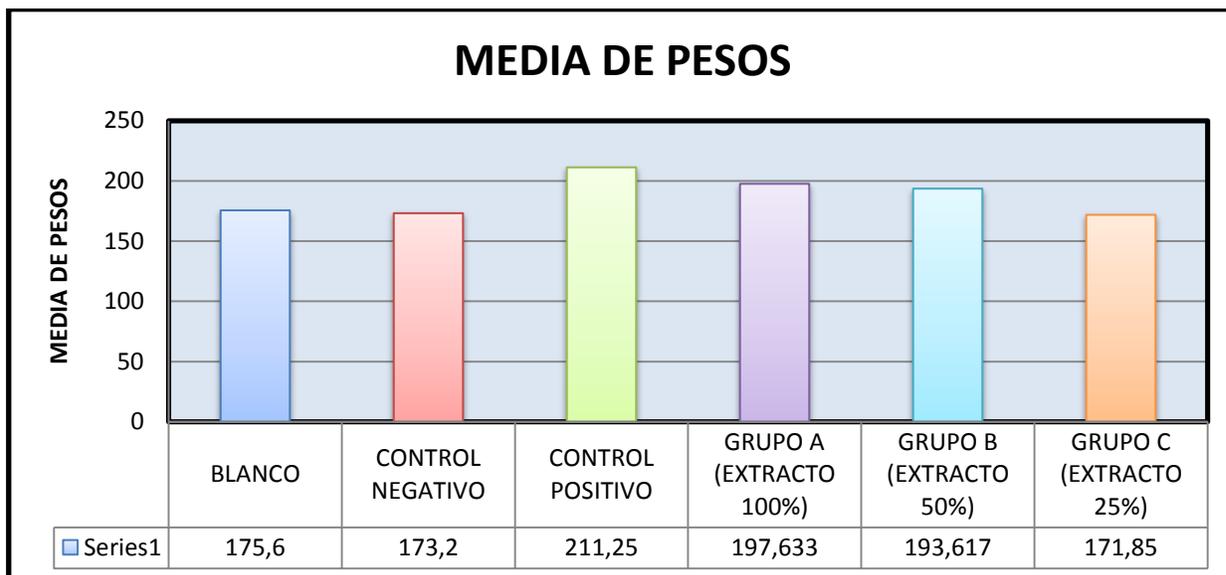
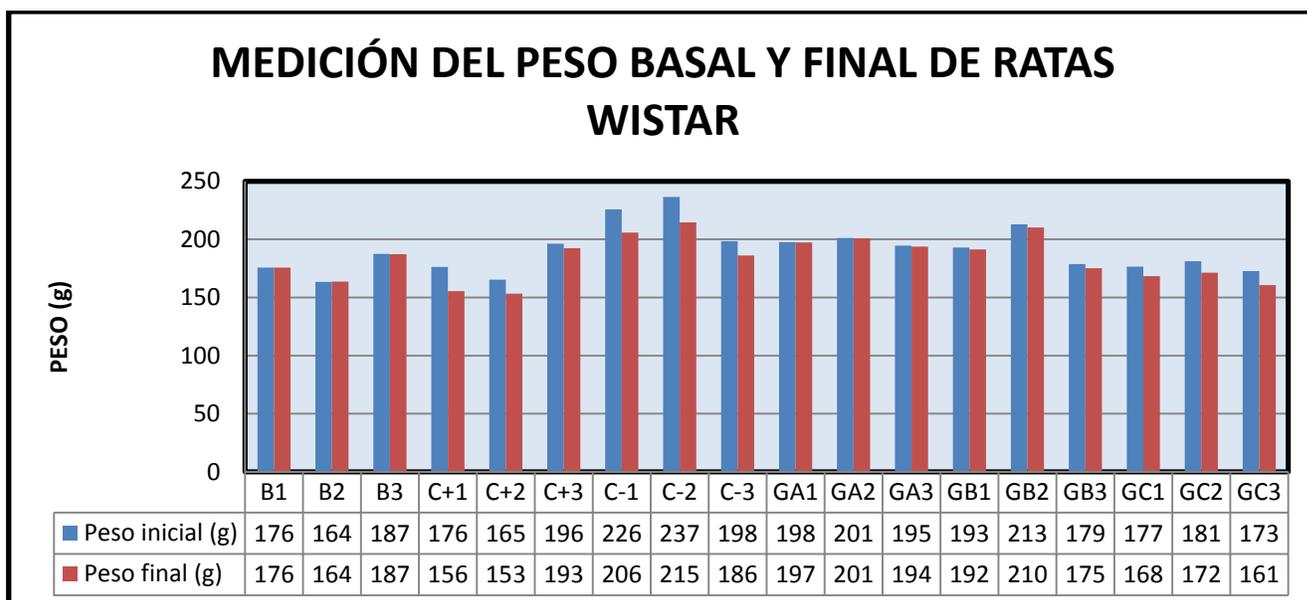


GRÁFICO No. 1 VALORES DESCRIPTIVOS DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) DURANTE LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.



B: BLANCO (ALIMENTACIÓN Y AGUA AD LÍBITUM)

C+: CONTROL POSITIVO (SIMEPAR)

C-: CONTROL NEGATIVO (TETRACLORURO DE CARBONO)

GA: DOSIS 100% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GB: DOSIS 50% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GC: DOSIS 25% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GRÁFICO No. 2 MEDICIÓN DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (*Rattus novergicus*) DURANTE LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 11 y en el GRÁFICO No 1 se observó que la media del peso basal y final de ratas del control positivo es el más alto con un valor de 211,25, seguido por el extracto al 100% y el extracto al 50%.

Con el extracto de alcachofa al 25% la media de los pesos fue el más bajo con un valor de 171,85.

En GRÁFICO No 2 se observó una clara disminución del peso de las ratas (*Rattus novergicus*) correspondientes al control positivo, control negativo y al grupo C (extracto de Alcachofa al 25%), esto se debió a que la solución de simepar y el extracto de alcachofa al 25% ejercieron un efecto hepatoprotector bajo en estos grupos, afectando así en su alimentación lo que conllevó a la disminución de peso.

Mientras que en el blanco, el grupo A (extracto de Alcachofa al 100%) y grupo B (extracto de Alcachofa al 50%) no existió una diferencia significativa entre los pesos pre-experimentales y post-experimentales.

CUADRO No. 12 VALORES DESCRIPTIVOS DE ASAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	SEXO	N	MEDIA DE ASAT	ERROR TÍPICO
BLANCO	HEMBRA	3	65,1333 (± 14,75071)	8,51632
CONTROL NEGATIVO	MACHO	3	141,0333 (± 1,62583)	,93868
CONTROL POSITIVO	MACHO	3	123,7333 (± 4,93592)	2,84976
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	MACHO	3	92,9000 (± 4,22966)	2,44199
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	MACHO	3	119,4000 (± 3,66606)	2,11660
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	HEMBRA	3	133,8667 (± 4,34665)	2,50954
TOTAL		18	112,6778 (± 27,44598)	6,46908

(±) Desviación Típica

P < 0,05

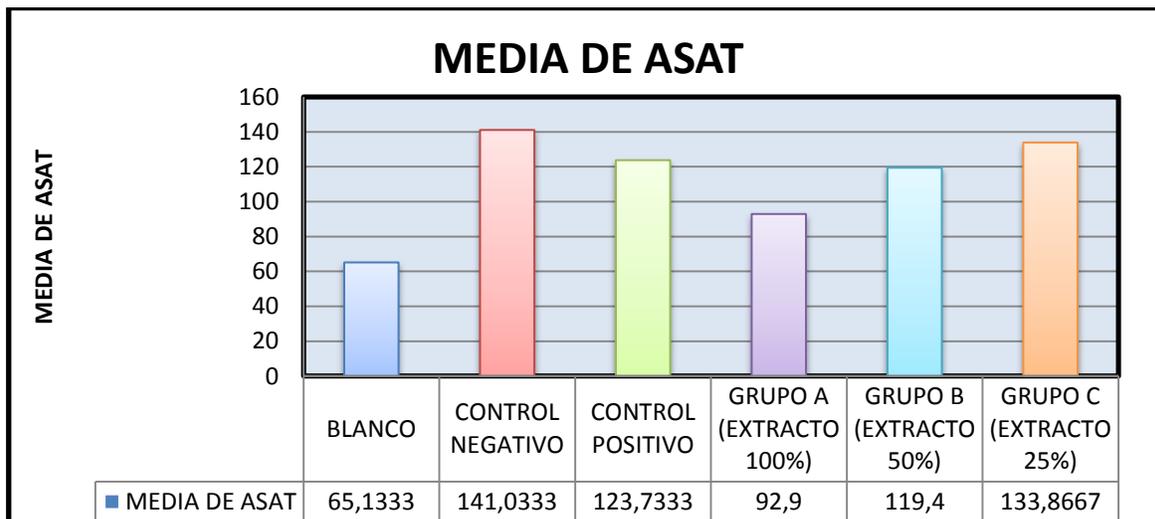


GRÁFICO No. 3 VALORES DESCRIPTIVOS DE ASAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 12 y en el GRÁFICO No 3 se observó que la media de ASAT del control negativo es el más alto con un valor de 141,0333, seguido por el extracto al 25%, el control positivo y el extracto al 50%.

Con el extracto de alcachofa al 100% la media de ASAT fue el más bajo con un valor de 92,9000, con lo que se determina que a esta concentración el extracto de alcachofa tiene actividad hepatoprotectora.

CUADRO No. 13 PORCENTAJE DE ELEVACIÓN DE ASAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	ASAT MEDIA	DIFERENCIA	% DE ELEVACIÓN DE ASAT
CONTROL POSITIVO	123,7	31,7	34,46
CONTROL NEGATIVO	141,03	49,03	53,30
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	92,9	0,9	0,98
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	119,4	27,4	29,78
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	133,8	41,8	45,43

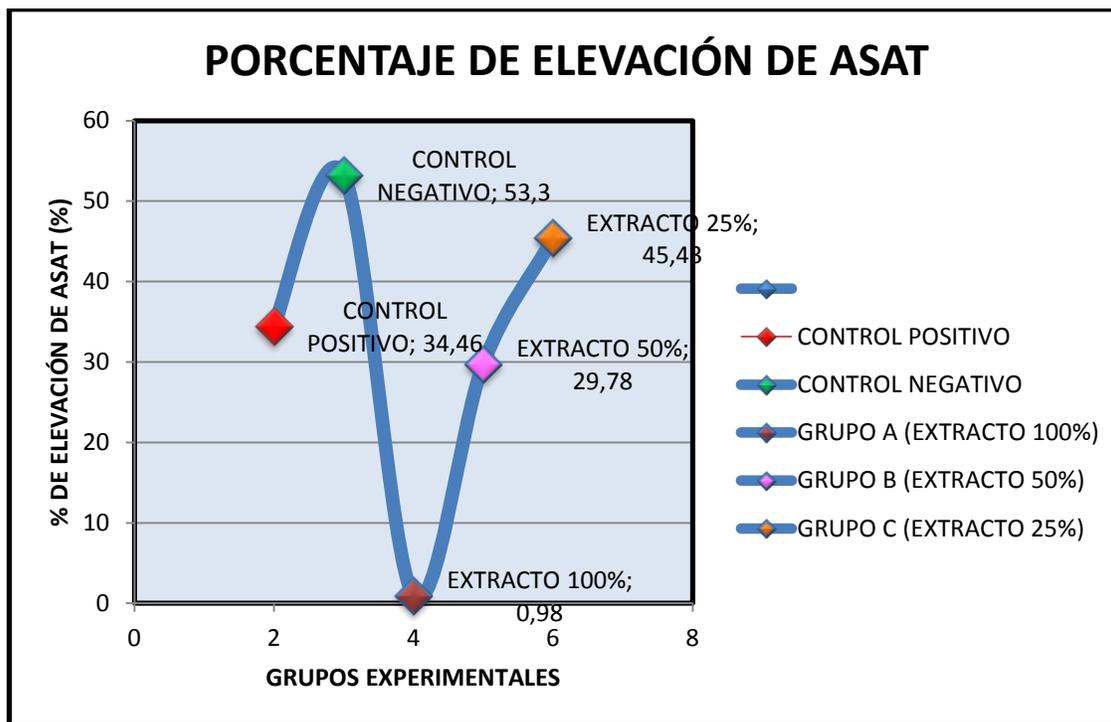


GRÁFICO No. 4 PORCENTAJE DE ELEVACIÓN DE ASAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 13 y en el GRÁFICO No 4 se observó que el porcentaje de elevación de ASAT del control negativo es el más alto pues asciende al 53,3%, seguido por el extracto al 25% cuyo porcentaje de elevación es de 45,43%. El control positivo presentó una elevación del 34,46% de ASAT. Con el extracto al 50% su porcentaje de elevación es de 29,78%.

Con el extracto de alcachofa al 100% el nivel de elevación de ASAT fue el más bajo con un valor de 0,98%, con lo que se determina que a esta concentración el extracto de alcachofa tiene actividad hepatoprotectora.

CUADRO No. 14 VALORES DESCRIPTIVOS DE ALAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	SEXO	N	MEDIA DE ALAT	ERROR TÍPICO
BLANCO	HEMBRA	3	3,55293 (\pm 3,55293)	2,05129
CONTROL NEGATIVO	MACHO	3	95,6000 (\pm 2,60576)	1,50444
CONTROL POSITIVO	MACHO	3	83,5667 (\pm 4,34665)	2,50954
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	MACHO	3	51,9000 (\pm 4,85386)	2,80238
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	MACHO	3	77,7000 (\pm 3,02655)	1,74738
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	HEMBRA	3	89,7000 (\pm 3,21870)	1,85831
TOTAL		18	73,4500 (\pm 20,44319)	4,81850

(\pm) Desviación Típica

P < 0,05

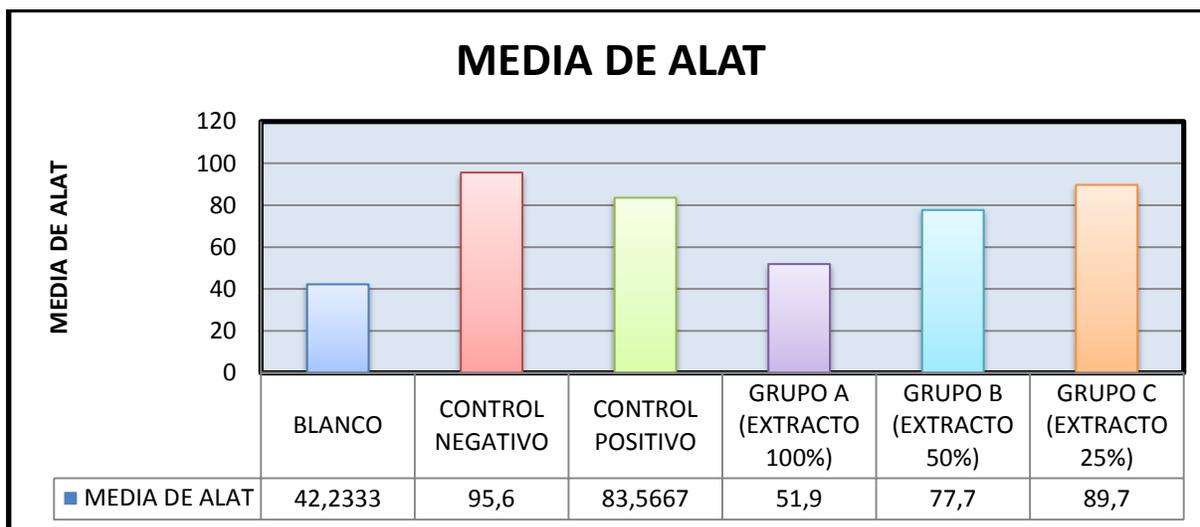


GRÁFICO No. 5 VALORES DESCRIPTIVOS DE ALAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 14 y en el GRÁFICO No 5 se observó que la media de ALAT del control negativo es el más alto con un valor de 95,6000, seguido por el extracto al 25%, el control positivo y el extracto al 50%.

Con el extracto de alcachofa al 100% la media de ALAT fue el más bajo con un valor de 51,9000, con lo que se determina que a esta concentración el extracto de alcachofa tiene actividad hepatoprotectora.

CUADRO No. 15 PORCENTAJE DE ELEVACIÓN DE ALAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	ALAT MEDIA	DIFERENCIA	% DE ELEVACIÓN DE ALAT
CONTROL POSITIVO	83,56	33,56	67,12
CONTROL NEGATIVO	95,6	45,6	91,2
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	51,9	1,9	3,8
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	77,7	27,7	55,4
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	89,7	39,7	79,4

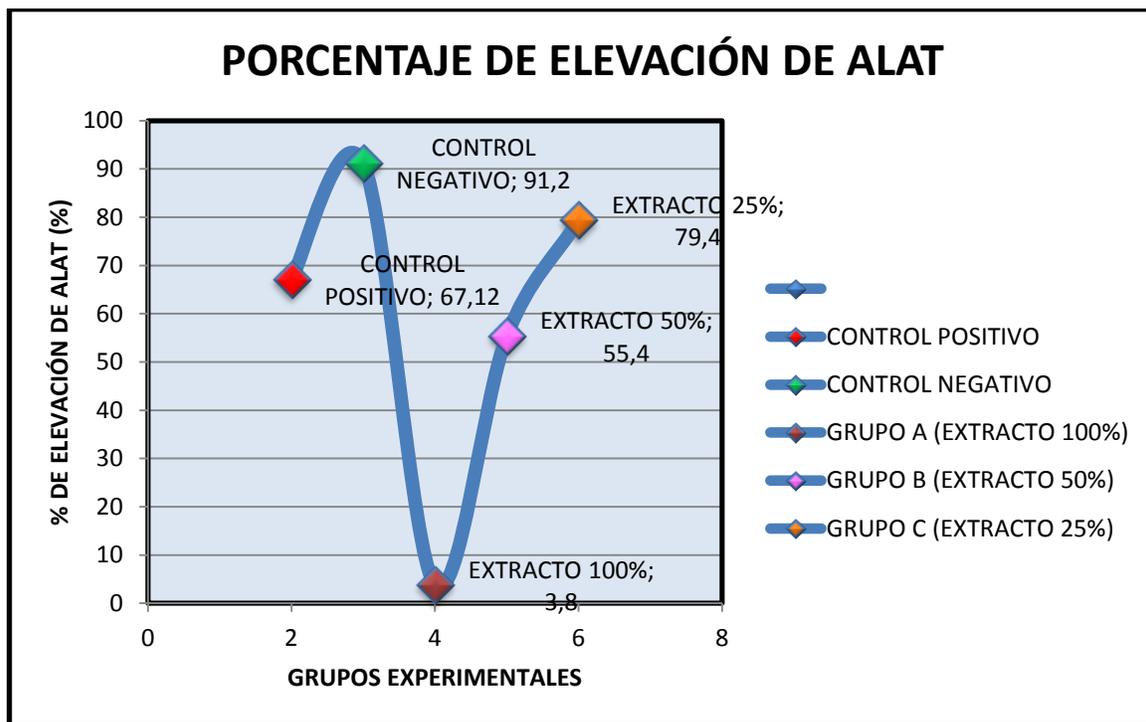


GRÁFICO No. 6 PORCENTAJE DE ELEVACIÓN DE ALAT EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 15 y en el GRÁFICO No 6 se observó que el porcentaje de elevación de ALAT del control negativo fue el más alto pues ascendió al 91,2%, seguido por el extracto al 25% cuyo porcentaje de elevación fue de 79,4%. El control positivo presentó una elevación del 67,12% de ASAT. Con el extracto al 50% su porcentaje de elevación fue de 55,4%.

Con el extracto de alcachofa al 100% el nivel de elevación de ALAT fue el más bajo con un valor de 3,8%, con lo que se determina que a esta concentración el extracto de alcachofa tiene actividad hepatoprotectora.

CUADRO No. 16 PROMEDIO DE ELEVACIÓN DE TRANSAMINASAS (ASAT y ALAT) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	% DE ELEVACIÓN DE ASAT	% DE ELEVACIÓN DE ALAT	PROMEDIO DE ASAT Y ALAT
CONTROL POSITIVO	34,46	67,12	50,79
CONTROL NEGATIVO	53,30	91,2	72,25
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	0,98	3,8	2,39
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	29,78	55,4	42,6
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	45,43	79,4	62,42

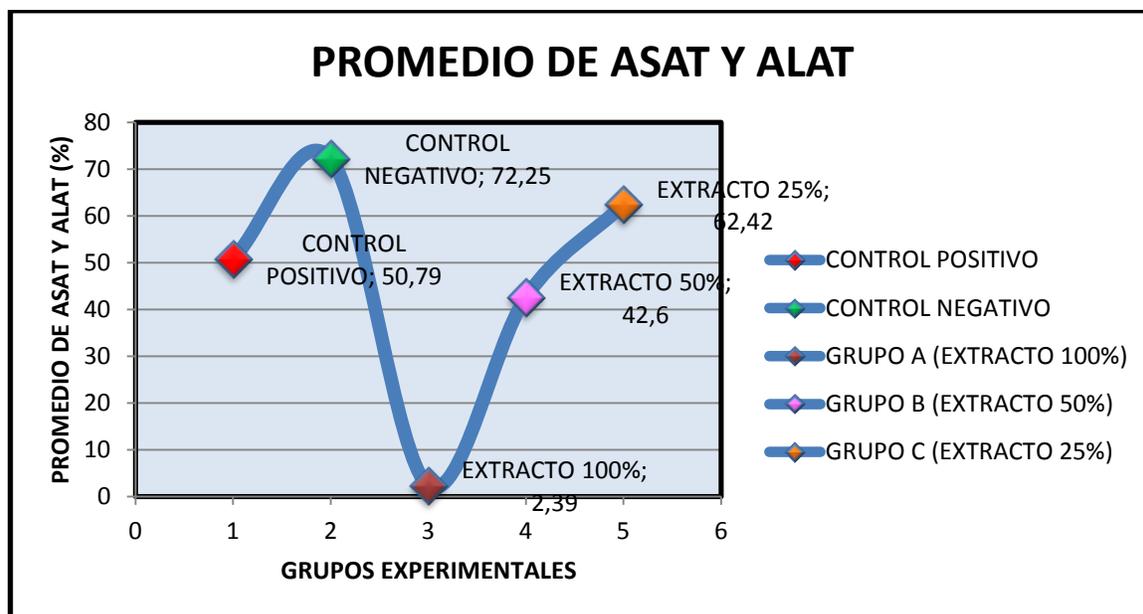


GRÁFICO No. 7 PROMEDIO DE ELEVACIÓN DE TRANSAMINASAS (ASAT y ALAT) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 16 y en el GRÁFICO No 7 se observó que el promedio de ASAT y ALAT del control negativo fue el más alto, ya que presentó 72,25%, seguido por el extracto al 25% cuyo promedio fue de 62,42%. El control positivo presentó un promedio de transaminasas del 50,79%. Con el extracto al 50% su promedio fue de 42,6%.

Con el extracto de alcachofa al 100% el promedio de ASAT y ALAT fue el más bajo con un valor de 2,39%, con lo que se determina que a esta concentración el extracto de alcachofa tiene actividad hepatoprotectora.

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) CON RESPECTO A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS APLICADOS CON EL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN LOS REACTIVOS BIOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN.

CUADRO No 17 PRUEBA DE TUKEY PARA DETERMINAR LOS PESOS PROMEDIO EN RATAS WISTAR

PESO EN GRAMOS				
GRUPO DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
GRUPO C	6	171.850		
CONTROL POSITIVO	6	173.200		
HSD de Tukey				
BLANCO	6	175.600	175.600	
GRUPO B	6	193.617	193.617	193.617
GRUPO A	6		197.633	197.633
CONTROL NEGATIVO	6			211.250
Sig.		.085	.079	.237

Al observar el CUADRO No 17 notamos que mediante la Prueba de Tukey los valores de los pesos promedios se agrupan en tres grupos diferentes: el primer grupo se encuentra formado por el Grupo C, Control positivo, Blanco y el Grupo B; el segundo grupo está

formado por el Blanco, Grupo B y Grupo A y el tercer grupo se encuentra formado por el Grupo B, Grupo A y el Control negativo.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS DE TRANSAMINASAS (ASAT, ALAT), CON RESPECTO A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS APLICADOS CON EL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN LOS REACTIVOS BIOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN.

CUADRO No. 18 PRUEBA DE TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE ASAT.

MEDICIÓN ASAT							
	GRUPOS DE TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
			1	2	3	4	
HSD de Tukey	BLANCO	3	65,1333				
	EXTRACTO AL 100%	3		92,9000			
	EXTRACTO AL 50%	3			119,4000		
	CONTROL POSITIVO	3			123,7333	123,7333	
	EXTRACTO AL 25%	3			133,8667	133,8667	
	CONTROL NEGATIVO	3				141,0333	
	Sig.			1,000	1,000	,190	,087

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3,000.

Al observar el CUADRO No 18 notamos que mediante la Prueba de Tukey los valores de las mediciones de ASAT se agrupan en cuatro grupos diferentes: el primer grupo se encuentra formado por el grupo Blanco que presenta el menor valor, el segundo grupo está formado por el Grupo A, el tercer grupo por el Grupo B, Control positivo y Grupo C, entre los cuales no presentan una diferencia estadística y el cuarto grupo se encuentra formado por

el Control positivo, Grupo C y Control negativo, entre los cuales tampoco difieren estadísticamente.

CUADRO No. 19 PRUEBA DE TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE ALAT.

MEDICIÓN ALAT						
HSD de Tukey ^a	GRUPOS DE TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
	BLANCO	3	42,2333			
	EXTRACTO AL 100%	3	51,9000			
	EXTRACTO AL 50%	3		77,7000		
	CONTROL POSITIVO	3		83,5667	83,5667	
	EXTRACTO AL 25%	3			89,7000	89,7000
	CONTROL NEGATIVO	3				95,6000
	Sig.		,064	,420	,376	,414
Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.						
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3,000.						

Al observar el CUADRO No 19 notamos que mediante la Prueba de Tukey los valores de las mediciones de ALAT se agrupan en cuatro grupos diferentes: el primer grupo se encuentra formado por el grupo Blanco y el Grupo A, entre los cuales no existe una diferencia estadística significativa, el segundo grupo está formado por el Grupo B y el Control positivo, el tercer grupo por el Control positivo, Grupo C y Control negativo y el cuarto grupo se encuentra formado por el Grupo C y Control negativo, es decir no hay diferencia estadística entre estos grupos.

CUADRO No. 20 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO A RATAS (*Rattus norvegicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO PARA LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

MUESTRA	EXAMEN MACROSCÓPICO	EXAMEN MICROSCÓPICO
Blanco (RB-12)	Hígado	Hígado con lobulillos de arquitectura y disposición normal.
	Color: rojo vinoso	
	Peso: 9,9 g	
	Largo: 6,4 cm	
	Ancho: 4,2 cm	
	Profundidad: 2 cm	
Control positivo Simepar (RCS-12)	Hígado	Dstrucción de un 80% del hígado.
	Color: rojo vinoso	
	Peso: 5,7 g	Dstrucción de los hepatocitos.
	Largo: 5,8 cm	
	Ancho: 4,9 cm	Extensas áreas hemorrágicas en los sinusoides
	Profundidad: 1,8 cm	Vasos portales congestivos
Control negativo CCl₄ (RCT-12)	Hígado	Dstrucción de un 90% del hígado
	Color: rojo pálido	
	Peso: 7,6 g	Extensas necrosis de los hepatocitos con áreas hemorrágicas sinusoidales
	Largo: 6,2 cm	y portales.
	Ancho: 4,6 cm	
	Profundidad: 2,5 cm	
Extracto de Alcachofa al 100% (RA1-12)	Hígado	Dstrucción de un 30% de hepatocitos.
	Color: rojo vinoso	
	Peso: 6,9 g	Áreas hemorrágicas sinusoidales con congestión portal.
	Largo: 5,1 cm	
	Ancho: 3,3 cm	
	Profundidad: 1,8 cm	Hígado con lobulillos con arquitectura conservada.
Extracto de Alcachofa al 50% (RA2-12)	Hígado	Dstrucción de un 80% del parénquima hepático.
	Color: rojo pálido	
	Peso: 6,7 g	Extensa necrosis con áreas hemorrágicas.
	Largo: 4,6 cm	
	Ancho: 3,9 cm	Dstrucción de la arquitectura del lobulillo.
	Profundidad: 1,4 cm	
Extracto de Alcachofa al 25% (RA3-12)	Hígado	Dstrucción de un 90% del hígado.
	Color: rojo pálido	
	Peso: 6,7 g	Extensa degeneración hidrópica de los hepatocitos.
	Largo: 5,3 cm	
	Ancho: 3,1 cm	Áreas hemorrágicas, canaliculares y portales.
	Profundidad: 1,2 cm	

CUADRO No. 21 PORCENTAJE DE DESTRUCCIÓN HEPÁTICA EN RATAS WISTAR (*Rattus novergicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPOS EXPERIMENTALES	PORCENTAJE DE DESTRUCCIÓN HEPÁTICA
Control positivo (Simepar)	80%
Control negativo (Tetracloruro de carbono)	90%
Extracto de Alcachofa al 100%	30%
Extracto de Alcachofa al 50%	80%
Extracto de Alcachofa al 25%	90%

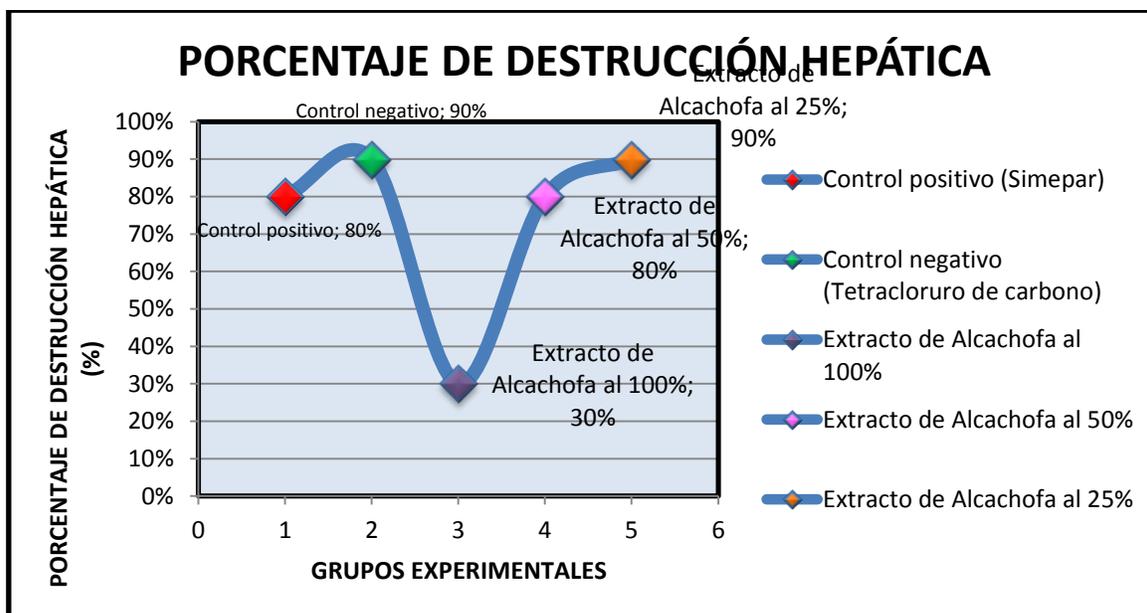


GRÁFICO No. 8 PORCENTAJE DE DESTRUCCIÓN HEPÁTICA EN RATAS WISTAR (*Rattus novergicus*) ADMINISTRADAS TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

En el CUADRO No 20, No 21 y en el GRÁFICO No 8 se observó que el grupo A correspondiente al extracto al 100% le protegió en mayor porcentaje al hígado del daño ocasionado por el tetracloruro de carbono, ya que apenas existió un 30% de destrucción de hepatocitos, mientras que en el grupo B que corresponde al extracto al 50% y en el grupo C al 25% existió un 80% y un 90% de daño al parénquima hepático, respectivamente. El control positivo tuvo una destrucción hepática del 80%, demostrando que el simepar no es un buen medicamento hepatoprotector y el control negativo presentó un 90% de destrucción al hígado.

Para corroborar con esta información debo señalar que las ratas del control negativo y las del grupo C que corresponden al extracto al 25% de Alcachofa murieron después de la primera administración de tetracloruro de carbono, esto se debió a que la destrucción hepática va más allá de la capacidad funcional del hígado. Mientras que los demás grupos de ratas lograron sobrevivir hasta después de la segunda administración de este necrosante, evidenciando que la capacidad funcional del hígado es del 33% y por tanto se puede vivir hasta con este porcentaje de tejido hepático normal.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

1. La alcachofa (*Cynara scolymus*) tiene efecto hepatoprotector, ya que gracias a las pruebas bioquímicas de transaminasas hepáticas en ratas que se les administró el extracto de alcachofa al 100% el nivel de ASAT y ALAT se elevaron en un promedio de 2,39% del valor normal; en el extracto al 50% aumentó en un 42,6% y con el extracto al 25% se elevaron un 62,42% por encima del valor normal. Comprobamos que las transaminasas hepáticas están en relación directa con la destrucción del hígado. (Cuadro No. 16)
2. La alcachofa (*Cynara scolymus*) tiene efecto hepatoprotector en dosis altas. Según el estudio histopatológico en ratas que se les administró el extracto al 100% el tetracloruro de carbono provocó un 30% de destrucción hepática; en el extracto al 50% tuvo un 80% de daño, mientras que el extracto al 25% el tetracloruro de carbono provocó el 90% de destrucción hepática. (Cuadro No. 20 y No. 21)
3. Gracias a esta investigación se pudo comprobar que la Silimarina + Complejo B (Simepar) tiene un bajo efecto hepatoprotector, en el caso de destrucción hepática inducida por tetracloruro de carbono, ya que el hígado tuvo un 80% de destrucción según el examen histopatológico. (Cuadro No. 20 y No. 21). Mientras que el nivel de ASAT y ALAT se elevaron en un promedio de 50,79% por encima del valor normal.(Cuadro No.16)

4. En el control de calidad de la droga cruda y seca de las hojas de alcachofa (*Cynara scolymus*) los resultados de cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en HCl que se obtuvieron demuestran que están dentro de los límites establecidos respecto a la USP. (Cuadro No. 2)

5. El tamizaje fitoquímico del extracto de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) ha demostrado baja evidencia de compuestos lactónicos, azúcares y saponinas. La presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y triterpenos se destaca en cantidades apreciables en dicha planta, siendo estos dos últimos compuestos los que le confieren el efecto hepatoprotector a la alcachofa. (Cuadro No.3)

6. En el control de calidad del extracto de las hojas de alcachofa (*Cynara scolymus*) los resultados de pH, densidad relativa, índice de refracción, °Brix y sólidos totales que se obtuvieron demuestran que están dentro de los límites establecidos en estudios realizados a esta planta. (Cuadro No.4, No.5, No. 6, No.7, No.8)

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

1. Elaborar una forma farmacéutica a base del extracto de las hojas de alcachofa (*Cynara scolymus*) en dosis altas, ya que gracias a su excelente propiedad hepatoprotectora ayudará en el tratamiento coadyuvante a las personas que padecen de alguna enfermedad hepática.
2. Realizar investigaciones de largo aliento y con compuestos menos tóxicos para el estudio de la actividad hepatoprotectora de la alcachofa (*Cynara scolymus*).
3. Realizar nuevos estudios fitoquímicos para cuantificar los componentes presentes en las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) e investigar nuevas propiedades farmacológicas.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

En los laboratorios y el Bioterio de la Escuela de Bioquímica y Farmacia - ESPOCH. Se realizó una investigación con el objetivo de comprobar el efecto hepatoprotector de la alcachofa en ratas con hepatotoxicidad inducida con tetracloruro de carbono,

Se utilizó el extracto de las hojas de alcachofa al cual se realizó el control de calidad y tamizaje fitoquímico. Se experimentó en ratas divididas en 3 grupos: GA, GB, GC quienes recibieron el extracto, a una concentración de 100%, 50% y 25% respectivamente por 9 días, al octavo día se administró tetracloruro de carbono. Se realizó pruebas de ASAT y ALAT y se extrajo los hígados para el análisis histopatológico. Para el análisis de datos se utilizó el test ANOVA.

En el tamizaje fitoquímico se encontró alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y triterpenos. En la prueba de ASAT y ALAT en el grupo GA se elevaron en un promedio de 2,39% del valor normal; GB aumentó un 42,6% y GC un 62,42%. En el examen histopatológico el GA tuvo 30% de destrucción hepática, GB 80% y GC 90%. En el análisis estadístico se comprobó que las transaminasas están en proporción directa con la destrucción hepática.

La alcachofa es hepatoprotectora ya que en las pruebas de transaminasas y en el examen histopatológico se evidenció un leve daño hepático con dosis altas del extracto.

Se recomienda elaborar una forma farmacéutica a base de alcachofa que debe ser usado como tratamiento coadyuvante en personas con enfermedades hepáticas.

SUMARY

At the laboratories and the Biotery of the Biochemistry and Pharmacy School- ESPOCH- an investigation was carried out to test the hepatitis-protector effect of the artichoke in rats with hepatic toxicity induced with carbon tetrachloride. The artichoke leaf extract was used, to which the quality and phyto-chemical sieving control was carried out. The experiment used rats divided into 3 groups GA, GB and GC which received the extract, 100%, 50% and 25% concentration respectively for days; at the eighth day the carbon tetrachloride was administered. The ASAT and ALAT tests were performed and the livers were extracted for the histopathological analysis. For the data analysis the ANOVA test was used. In the phyto-chemical sieving alkaloids, flavonoids, phenolic compounds and triterpenes were found. In the ASAT and ALAT tests in the group GA they increased by an average of 2.39% of the normal value; GB increased by a 42,6% and GC by a 62.42%. In the histopathological exam the GA had 30% hepatic destruction, 80% GB and 90% GC. In the statistical analysis it was found out that the transaminases are in direct proportion to the hepatic destruction. The artichoke is hepatitis protector as in the transaminase test and the histopathological exam a slight hepatic damage with high extract dosages was evident. It is recommended to elaborate a pharmaceutical way based on artichoke to be used as a complement treatment in people with hepatic diseases.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **ALBORNOZ, A.**, Productos Naturales., Caracas-Venezuela.,
Publicaciones UCV., 1980., Pp., 16-58.
2. **ALONSO, J.**, Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos., Buenos Aires-
Argentina., CORPUS., 2004., Pp., 110-114.
3. **BEERS, M.**, El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento., 10a.
ed., Madrid-España., STAFF., 1999., Pp., 344-353.
4. **BERTRAM, G.**, Farmacología Básica y Clínica., 8a ed., México, D.F.,
El Manual Moderno., 2003., Pp., 71.
5. **DAVIDSOHN, I.**, Diagnóstico Clínico por el Laboratorio., 6a. ed.,
Barcelona – España., Salvat., 2003., Pp., 825-827, 844-849, 851.

6. **FINKEL, R.**, Farmacología., Barcelona-España., Lippincott., 2009., Pp., 530-531.

7. **GUÍMARO, A.**, Enciclopedia de las Plantas que curan., Sao Paulo-Brasil., Conselho., 1999., Pp., 42-43.

8. **GUYTON, A.**, Tratado de Fisiología Médica., 10a. ed., México, D.F., Mc Graw-Hill Interamericana., 2001., Pp., 961-966.

9. **MEJÍA, G.**, Interpretación Clínica de Laboratorio., 5a. ed., Bogotá-Colombia., Médica Panamericana., 1996., Pp., 270-273.

10. **MOORE, K.**, Anatomía con Orientación Clínica., 3a. ed., Madrid, España., Médica Panamericana., 1993., Pp., 200-203.

11. **NORMAS RAMALES.**, Drogas crudas y Extractos y tinturas., NRSP., 1992., Pp., 309, 311 y 312.

12. **OSORIO, D.**, Plantas Aromáticas y Medicinales., Bogotá-Colombia., Grupo Latino., 2003., Pp., 13-14.

13. **PALTÁN, J.**, ANATOMÍA, Fisiología e Higiene., 17a. ed., Quito-Ecuador., HOLOS., 2004., Pp., 96-97.

- 14. PAMPLONA, J.,** Enciclopedia de las Plantas Medicinales., 2a. ed.,
Buenos Aires-Argentina., Safeliz., 2006., Pp., 378-379, 381, 387.
- 15. POSEL, P.,** Esquemas de Anatomía-Histología-Embriología., Madrid –
España., Marban., 2000., Pp., 654-657, 664.
- 16. PRIVES, M.,** Anatomía Humana., 5a ed., Mir-Moscú., 1995., Pp.,
238-240.
- 17. RODRÍGUEZ, M.,** ANATOMÍA- Fisiología e Higiene., 6a. ed.,
México, D.F., Progreso., 1995., Pp., 162-165.
- 18. SARAVIA, A.,** Manual de Ensayos Toxicológicos y Farmacológicos
Experimentales in vivo e in vitro., Guatemala-Guatemala., 2005.,
Pp., 593-595
- 19. SARRAZÍN, L.,** Vademécum Farmacéutico., 19a. ed., Quito-
Ecuador., EDIFARM., 2009., Pp., 802-803.
- 20. WAGNER, H.,** Plant Drug Analysis., 2a ed., Munich- Germany.,
1996., Pp.,96-97.

BIBLIOGRAFÍA DE INTERNET

21. ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA

<http://www.tupincho.net/foro/los-hepatoprotectores-y-su-uso>
2012/04/05

22. AMINOTRANSAMINASAS EN EL METABOLISMO

<http://es.wikipedia.org/wiki/Aminotransferasa>
2012/06/01

23. BENEFICIOS DE LA ALCACHOFA

<http://www.botanical-online.com/medicinalscynaracastella.htm>
2012/03/09

24. CAPACIDAD FUNCIONAL DEL HÍGADO

<http://hepatitis.cl/foro/index.php?topic=47.0>
2012/05/31

25. CENTRO LATINOAMERICANO Y CARIBEÑO DE DEMOGRAFÍA (CELADE)

<http://www.cepar.org.ec/estadisticas/pubsalud/salind1c.html>
2012/03/25

26. CLASIFICACIÓN DE HEPATOTOXICIDAD

http://escuela.med.puc.cl/publ/dha/dha_12498.html

2012/03/21

27. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA ALCACHOFA

<http://www.casapia.com/dietetica-herbolario/las-plantas-html>

2012/03/09

28. COMPUESTOS HEPATOTÓXICOS

<http://www.hcvadvocate.org/pdf/medicamentos.pdf>

2012/03/20

29. DAÑO DEL TETRACLORURO DE CARBONO A LA SALUD HUMANA

http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts30.html

2012/04/03

30. ENFERMEDADES HEPÁTICAS

<http://healthcaretips.psyphil.com/enfermedades-hepaticas>

2012/04/10

31. ESTUDIOS SOBRE ALCACHOFA

<http://www.gravelada.com/principio-activo/1271-extracto-de-alcachofa>

2012/05/31

32. ETIMOLOGÍA DE LA ALCACHOFA

http://es.wikipedia.org/wiki/Cynara_scolymus

2012/04/24

33. FUNCIONES DEL HÍGADO

<http://www.sharpenespanol.com/healthinfo/content.cfm?pageid>

2012/05/27

34. HEPATOTOXICIDAD

<http://www.encolombia.com/medicina1499hepatotoxicidad.htm>

2012/04/05

35. HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR FÁRMACOS

<http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/300.pdf>

2012/05/27

36. HÍGADO

<http://es.wikipedia.org/wiki/H%C3%ADgado>

2012/05/26

37. HISTOLOGÍA HEPÁTICA

<http://www.buenastareas.com/ensayos/Histologia>

2012/06/10

38. HISTORIA DE LA ALCACHOFA

http://es.wikipedia.org/wiki/Cynara_scolymus

2012/05/18

39. INTOXICACIÓN CON TETRACLORURO DE CARBONO

<http://www.scribd.com/doc/6873059/Hidrocarburos>

2012/05/02

40. MARCADORES HEPÁTICOS

http://perso.wanadoo.es/sergioram1/marcadores_hepaticos.htm

2012/05/06

**41. MECANISMO DE ACCIÓN DEL TETRACLORURO DE
CARBONO**

<http://www.encolombia.com/medicina/Urgenciastoxicologicas/>

2012/05/26

42. MECANISMO DE DAÑO HEPÁTICO

<http://es.wikipedia.org/wiki/Hepatotoxicidad>

2012/05/28

43. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

<http://www.msp.gov.ec/>

2012/05/22

44. MORFOLOGÍA DE LA ALCACHOFA

<http://www.infoagro.com/hortalizas/alcachofa.htm>
2012/05/26

45. ORIGEN DE LA ALCACHOFA

<http://www.abcagro.com/hortalizas/alcachofa.asp>
2012/05/26

46. SILIMARINA

<http://es.wikipedia.org/wiki/silimarina>
2012/06/08

47. TRANSAMINASAS HEPÁTICAS

<http://salud.kioskea.net/faq/2161-transaminasas-got-y-gpt>
2012/06/05

**48. TRASTORNOS HISTOPATOLÓGICOS POR TETRACLORURO
DE CARBONO**

<http://es.scribd.com/doc/6745921/PATOLOGIA>
2012/06/15

49. TAXONOMÍA DE LA ALCACHOFA

http://es.wikipedia.org/wiki/Cynara_scolymus
2012/05/28

50. TETRACLORURO DE CARBONO

<http://rendiles.tripod.com/SOLVENTES.html>

2012/06/04

51. VALOR NUTRICIONAL DE LA ALCACHOFA

http://es.wikipedia.org/wiki/Cynara_scolymus

2012/06/02

52. VALORES NORMALES DE ENZIMAS HEPÁTICAS EN RATAS

<http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962000200005=sci>

2012/05/06

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

ANEXO 1 OBTENCIÓN DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 4 OBTENCIÓN DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA

ANEXO 2 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD Y CENIZAS EN LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 5 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD Y CENIZAS EN LAS HOJAS DE ALCACHOFA

ANEXO 3 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 6 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA

ANEXO 4 CONTROL DE CALIDAD FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 7 CONTROL DE CALIDAD FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA

ANEXO 5 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. MARZO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 8 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA

ANEXO 6 AMBIENTACIÓN DE RATAS (*Rattus norvegicus*) EN EL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.ABRIL 2012.



FOTOGRAFÍA No. 9 AMBIENTACIÓN DE RATAS EN EL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

ANEXO 7 TRATAMIENTO PARA COMPROBAR EL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN RATAS CON HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR CCl₄. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.



FOTOGRAFÍA No. 10 TRATAMIENTO PARA COMPROBAR EL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA EN RATAS CON HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR CCl₄.

ANEXO 8 OBTENCIÓN DE SANGRE DE LAS RATAS PARA LA DETERMINACIÓN DE ASAT Y ALAT. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.



FOTOGRAFÍA No. 11 OBTENCIÓN DE SANGRE DE LAS RATAS PARA LA DETERMINACIÓN DE ASAT Y ALAT.

ANEXO 9 DISECCIÓN, EXTRACCIÓN Y TOMA DE MEDIDAS DEL HÍGADO DE LAS RATAS. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.



FOTOGRAFÍA No. 12 DISECCIÓN, EXTRACCIÓN Y TOMA DE MEDIDAS DEL HÍGADO DE LAS RATAS.

ANEXO 10 PLACAS PARA EL EXAMEN HISTOPATOLÓGICO. LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO-SOLCA. LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO DR. OSWALDO DUQUE.RIOBAMBA. ABRIL 2012.



FOTOGRAFÍA No. 13 PLACAS PARA EL EXAMEN HISTOPATOLÓGICO.

ANEXO 11 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) CON RESPECTO A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS APLICADOS CON EL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN LOS REACTIVOS BIOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN.

CUADRO No. 22 MEDICIÓN DEL PESO BASAL Y FINAL DE RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) DURANTE LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPO	SEXO	Peso inicial (g)	Peso final (g)
BLANCO	HEMBRA	175.9	175.8
	HEMBRA	163.5	163.7
	HEMBRA	187.4	187.3
CONTROL	MACHO	176.3	155.6
POSITIVO	MACHO	165.4	153.2
	MACHO	196.2	192.5
CONTROL	MACHO	225.8	205.9
NEGATIVO	MACHO	236.5	214.6
	MACHO	198.4	186.3
GRUPO A	MACHO	197.7	197.4
(EXTRACTO 100%)	MACHO	201.3	200.9
	MACHO	194.7	193.8
GRUPO B	MACHO	193.1	191.5
(EXTRACTO 50%)	MACHO	212.9	210.2
	MACHO	178.7	175.3
GRUPO C	HEMBRA	176.6	168.4
(EXTRACTO 25%)	HEMBRA	181.2	171.5
	HEMBRA	172.8	160.6

CUADRO No. 23 PESO EN GRAMOS DE LAS RATAS WISTAR.

PESO EN GRAMOS										
		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Varianza entre componentes
						Límite inferior	Límite superior			
BLANCO		6	175.600	10.6234	4.3370	164.451	186.749	163.5	187.4	
CONTROL POSITIVO		6	173.200	18.3396	7.4871	153.954	192.446	153.2	196.2	
CONTROL NEGATIVO		6	211.250	18.3125	7.4760	192.032	230.468	186.3	236.5	
GRUPO A		6	197.633	3.0813	1.2580	194.400	200.867	193.8	201.3	
GRUPO B		6	193.617	15.5538	6.3498	177.294	209.939	175.3	212.9	
GRUPO C		6	171.850	7.0636	2.8837	164.437	179.263	160.6	181.2	
Total		36	187.192	19.4179	3.2363	180.622	193.762	153.2	236.5	
Modelo	Efectos fijos			13.4527	2.2421	182.613	191.771			
	Efectos aleatorios				6.5692	170.305	204.078			228.7599

En el CUADRO No 23 se observó que en promedio las ratas sometidas al control negativo son aquellas que poseen mayor peso, seguidas por aquellas que están en el grupo A. Las ratas que presentan menor peso promedio son las que pertenecen al grupo C (extracto de alcachofa al 25%).

Para identificar si existe diferencia estadística en el peso promedio de las ratas, se realiza un análisis de varianza (ANOVA), si existiera diferencia se aplica una prueba de Tukey para conocer cómo se agrupan los valores, así tenemos las hipótesis:

H_0 : Los pesos promedios de las ratas en los diferentes grupos son iguales.

H_1 : Los pesos promedios de las ratas en los diferentes grupos no son iguales.

Por lo cual tenemos los siguientes resultados.

CUADRO No. 24 ANOVA DEL PESO DE RATAS WISTAR

ANOVA					
PESO EN GRAMOS					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	7767,676	5	1553,535	8,584	,000
Intra-grupos	5429,272	30	180,976		
Total	13196,947	35			

En el CUADRO No 24 se observó que con el valor de significancia inferior a 0,01, se confirma que existen diferencias altamente significativas en los pesos promedio. Para identificar los grupos se realiza una prueba de Tukey, así:

CUADRO No. 25 PRUEBA DE TUKEY PARA DETERMINAR LOS PESOS PROMEDIO EN RATAS WISTAR

PESO EN GRAMOS					
	GRUPO DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
HSD de Tukey	GRUPO C	6	171.850		
	CONTROL POSITIVO	6	173.200		
	BLANCO	6	175.600	175.600	
	GRUPO B	6	193.617	193.617	193.617
	GRUPO A	6		197.633	197.633
	CONTROL NEGATIVO	6			211.250
	Sig.			.085	.079

Al observar el CUADRO No 25 se obtienen las siguientes conclusiones de los valores, los cuales se agrupan en tres grupos diferentes:

GRUPO C C. POSITIVO BLANCO GRUPO B GRUPO A C.NEGATIVO

También se puede apreciar las diferencias existentes en el siguiente GRÁFICO No 9:

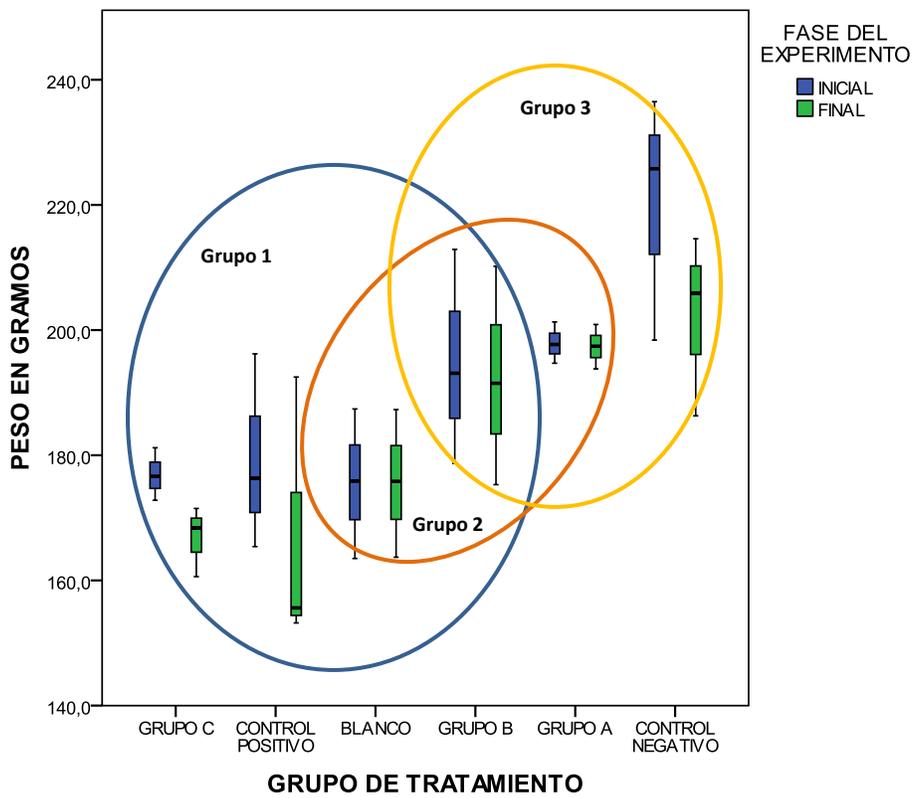
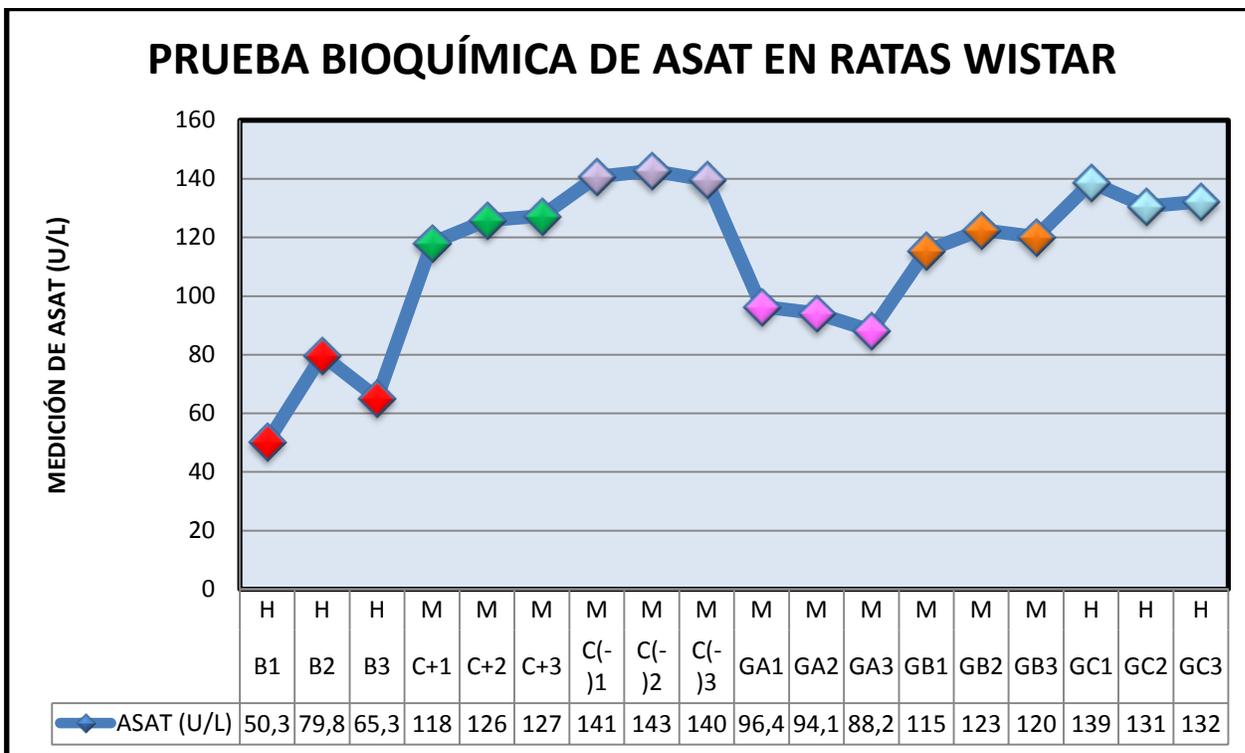


GRÁFICO No. 9 GRUPOS DE LOS PESOS PROMEDIO EN RATAS WISTAR.

ANEXO 12 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS DE TRANSAMINASAS (ASAT, ALAT), CON RESPECTO A LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS APLICADOS CON EL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*) EN LOS REACTIVOS BIOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN.

CUADRO No. 26 PRUEBA BIOQUÍMICA DE ASAT EN RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) CON HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPO	DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS	SEXO	ASAT (U/L)
BLANCO	B 1	HEMBRA	50,3
	B 2	HEMBRA	79,8
	B 3	HEMBRA	65,3
CONTROL POSITIVO	C (+) 1	MACHO	118,1
	C (+) 2	MACHO	125,8
	C (+) 3	MACHO	127,3
CONTROL NEGATIVO	C (-) 1	MACHO	140,7
	C (-) 2	MACHO	142,8
	C (-) 3	MACHO	139,6
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	GA 1	MACHO	96,4
	GA 2	MACHO	94,1
	GA 3	MACHO	88,2
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	GB 1	MACHO	115,4
	GB 2	MACHO	122,6
	GB 3	MACHO	120,2
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	GC 1	HEMBRA	138,8
	GC 2	HEMBRA	130,6
	GC 3	HEMBRA	132,2



B: BLANCO (ALIMENTACIÓN Y AGUA AD LÍBITUM)

C+: CONTROL POSITIVO (SIMEPAR)

C-: CONTROL NEGATIVO (TETRACLORURO DE CARBONO)

GA: DOSIS 100% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GB: DOSIS 50% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GC: DOSIS 25% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

H: Hembra

M: Macho

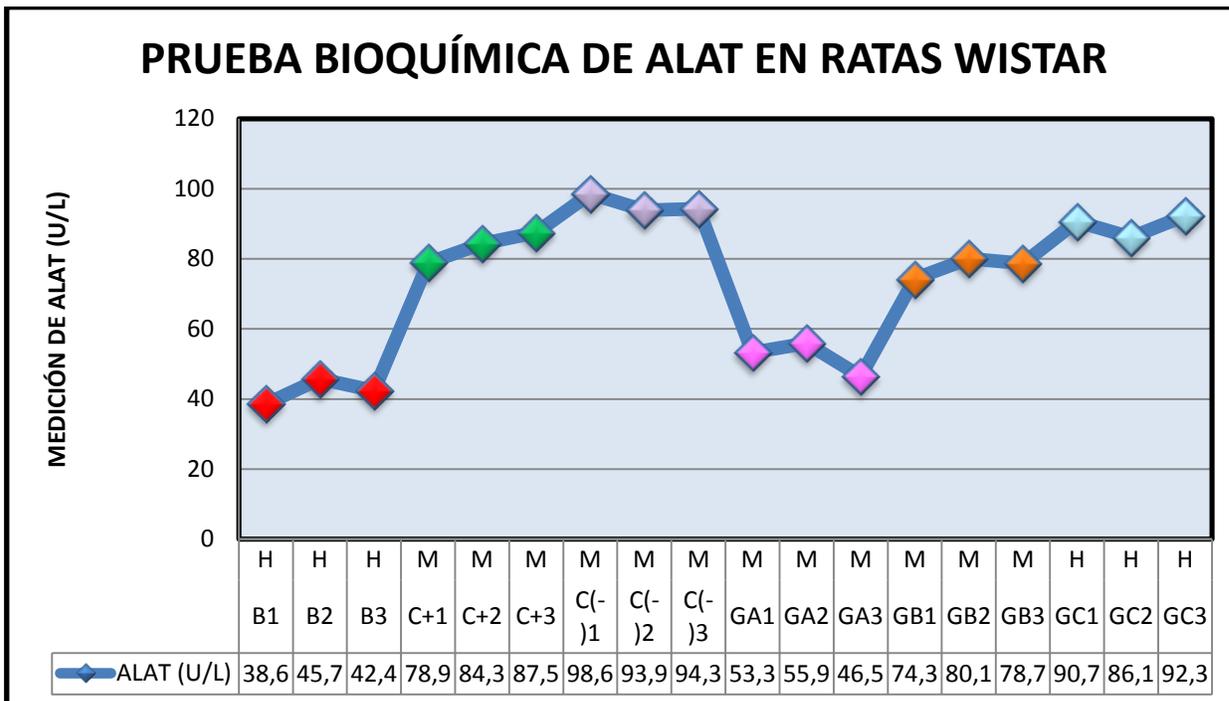
GRÁFICO No. 10 PRUEBA BIOQUÍMICA DE ASAT EN RATAS WISTAR

En el GRÁFICO No 10 se observó que los valores de ASAT más altos corresponden al control negativo, seguido del extracto de Alcachofa (*Cynara scolymus*) al 25%, el extracto al 50% de esta misma planta, luego el control positivo y por último el extracto al 100%.

Por lo que comprobamos que el extracto de Alcachofa al 100% fue el que mantuvo el nivel más bajo de ASAT.

CUADRO No. 27 PRUEBA BIOQUÍMICA DE ALAT EN RATAS WISTAR (*Rattus norvegicus*) CON HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR TETRACLORURO DE CARBONO EN LA INVESTIGACIÓN DEL EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ABRIL 2012.

GRUPO	DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS	SEXO	ALAT (U/L)
BLANCO	B 1	HEMBRA	38,6
	B 2	HEMBRA	45,7
	B 3	HEMBRA	42,4
CONTROL POSITIVO	C (+) 1	MACHO	78,9
	C (+) 2	MACHO	84,3
	C (+) 3	MACHO	87,5
CONTROL NEGATIVO	C (-) 1	MACHO	98,6
	C (-) 2	MACHO	93,9
	C (-) 3	MACHO	94,3
GRUPO A (EXTRACTO 100%)	GA 1	MACHO	53,3
	GA 2	MACHO	55,9
	GA 3	MACHO	46,5
GRUPO B (EXTRACTO 50%)	GB 1	MACHO	74,3
	GB 2	MACHO	80,1
	GB 3	MACHO	78,7
GRUPO C (EXTRACTO 25%)	GC 1	HEMBRA	90,7
	GC 2	HEMBRA	86,1
	GC 3	HEMBRA	92,3



B: BLANCO (ALIMENTACIÓN Y AGUA AD LÍBITUM)

C+: CONTROL POSITIVO (SIMEPAR)

C-: CONTROL NEGATIVO (TETRACLORURO DE CARBONO)

GA: DOSIS 100% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GB: DOSIS 50% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

GC: DOSIS 25% DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

H: Hembra

M: Macho

GRÁFICO No. 11 PRUEBA BIOQUÍMICA DE ALAT EN RATAS WISTAR

En el CUADRO No 27 y en el GRÁFICO No 11 se observó que los valores de ALAT más altos corresponden al control negativo, seguido del extracto de Alcachofa (*Cynara scolymus*) al 25%, el extracto al 50% de esta misma planta, luego el control positivo y por último el extracto al 100%.

Por lo que comprobamos que el extracto de Alcachofa al 100% fue el que mantuvo el nivel más bajo de ALAT.

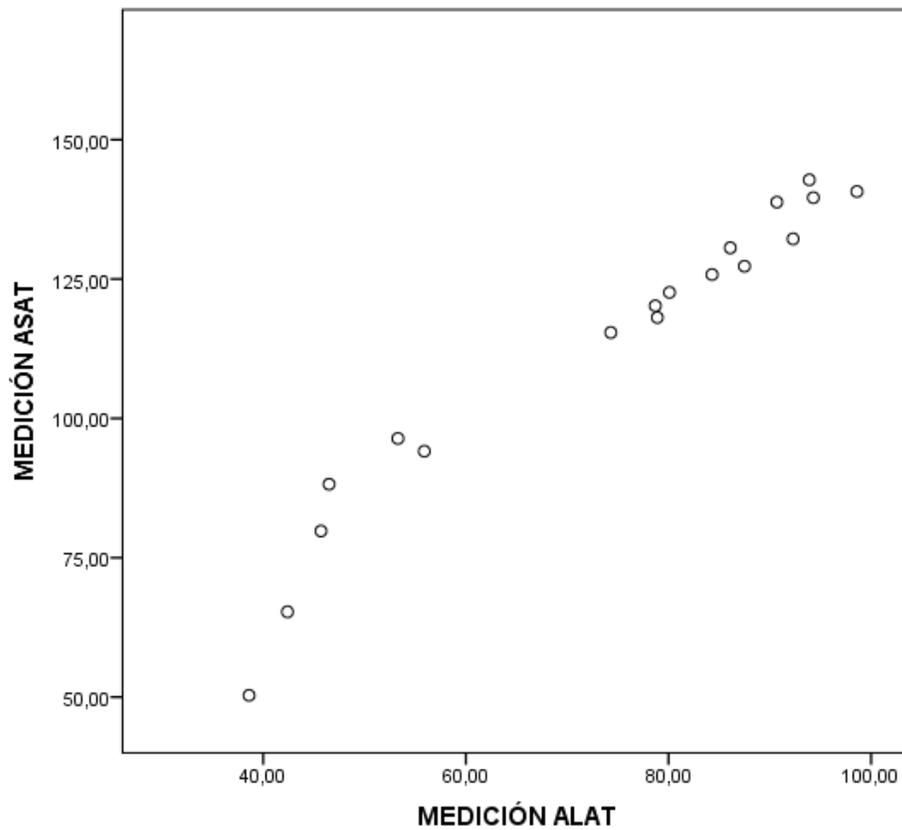


GRÁFICO No. 12 GRÁFICA DE DISPERSIÓN EN LAS MEDICIONES DE ASAT Y ALAT.

En el GRÁFICO No 12 se observó que mediante una gráfica de dispersión se puede notar la relación lineal positiva que tienen las mediciones de ALAT y ASAT, es decir tienen una relación directamente proporcional, si la medición en ASAT sube ocurrirá lo mismo con ALAT.

A través de mínimos cuadrados ordinarios se puede determinar que su coeficiente de correlación es de 0,973 y el de Determinación es de 0,947, por tanto su explicación es muy fuerte.

CUADRO No. 28 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS MEDICIONES DE ASAT Y ALAT.

		Descriptivos								
	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Varianza entre componentes	
					Límite inferior	Límite superior				
MEDICIÓN ASAT	BLANCO	3	65,1333	14,75071	8,51632	28,4905	101,7761	50,30	79,80	
	CONTROL NEGATIVO	3	141,0333	1,62583	,93868	136,9945	145,0721	139,60	142,80	
	CONTROL POSITIVO	3	123,7333	4,93592	2,84976	111,4718	135,9948	118,10	127,30	
	EXTRACTO AL 100%	3	92,9000	4,22966	2,44199	82,3929	103,4071	88,20	96,40	
	EXTRACTO AL 50%	3	119,4000	3,66606	2,11660	110,2930	128,5070	115,40	122,60	
	EXTRACTO AL 25%	3	133,8667	4,34665	2,50954	123,0690	144,6643	130,60	138,80	
	Total	18	112,6778	27,44598	6,46908	99,0292	126,3263	50,30	142,80	
	Modelo			Efectos fijos	7,00968	1,65220	109,0780	116,2776		
			Efectos aleatorios		11,65054	82,7291	142,6265		798,03244	
MEDICIÓN ALAT	BLANCO	3	42,2333	3,55293	2,05129	33,4074	51,0593	38,60	45,70	
	CONTROL NEGATIVO	3	95,6000	2,60576	1,50444	89,1269	102,0731	93,90	98,60	
	CONTROL POSITIVO	3	83,5667	4,34665	2,50954	72,7690	94,3643	78,90	87,50	
	EXTRACTO AL 100%	3	51,9000	4,85386	2,80238	39,8423	63,9577	46,50	55,90	
	EXTRACTO AL 50%	3	77,7000	3,02655	1,74738	70,1816	85,2184	74,30	80,10	
	EXTRACTO AL 25%	3	89,7000	3,21870	1,85831	81,7043	97,6957	86,10	92,30	
	Total	18	73,4500	20,44319	4,81850	63,2838	83,6162	38,60	98,60	
	Modelo			Efectos fijos	3,68299	,86809	71,5586	75,3414		
			Efectos aleatorios		8,78252	50,8738	96,0262		458,27396	

En el CUADRO No 28 se puede ver los datos estadísticos descriptivos de cada una de las mediciones, los intervalos de confianza son al 95%, lo más rescatable de aquí son las medias, pues para hacer el siguiente paso se deben ordenar de manera ascendente para poder determinar mediante una prueba de Tukey qué tratamientos pueden ser agrupados.

Antes realizar un ANOVA se debe tener la seguridad que los datos sean homocedásticos (varianzas iguales), para lo cual se utiliza la prueba de Levene.

CUADRO No. 29 PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS.

Prueba de homogeneidad de varianzas				
	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
MEDICIÓN ASAT	1,977	5	12	,155
MEDICIÓN ALAT	,397	5	12	,841

En el CUADRO No 29 se observó que los valores P (Sig.) son mayores al 0,05 que es el valor crítico, por tal razón se puede determinar que existe una homogeneidad de varianzas en las mediciones de ASAT y ALAT.

CUADRO No. 30 ANOVA DE UN FACTOR.

ANOVA de un factor						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
MEDICIÓN ASAT	Inter-grupos	12216,164	5	2443,233	49,724	,000
	Intra-grupos	589,627	12	49,136		
	Total	12805,791	17			
MEDICIÓN ALAT	Inter-grupos	6941,932	5	1388,386	102,355	,000
	Intra-grupos	162,773	12	13,564		
	Total	7104,705	17			

Las hipótesis son

H₀: Las mediciones promedio de ASAT son iguales.

H₁: Al menos una de las mediciones promedio de ASAT no son iguales.

H₀: Las mediciones promedio de ALAT son iguales.

H₁: Al menos una de las mediciones promedio de ALAT es diferente.

En el CUADRO No 30 se observó que los valores P (Sig.) son inferiores al 0,05 y por tal razón se rechaza las hipótesis nulas y se toman las alternativas que dicen que existe diferencia entre las medias de las mediciones de ASAT y ALAT. Con lo que se comprueba que el extracto de las hojas de Alcachofa (*Cynara scolymus*) sí ejerce un efecto hepatoprotector, pues el nivel de transaminasa, está en dependencia de la dosis, en donde la dosis al 100% fue la que más protegió al hígado de la toxicidad causada por el tetracloruro de carbono. Ahora queda saber qué tratamientos son los diferentes así que para eso se utiliza la prueba de Tukey.

CUADRO No. 31 PRUEBA DE TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE ASAT.

MEDICIÓN ASAT						
HSD de Tukey	GRUPOS DE TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
	BLANCO	3	65,1333			
	EXTRACTO AL 100%	3		92,9000		
	EXTRACTO AL 50%	3			119,4000	
	CONTROL POSITIVO	3			123,7333	123,7333
	EXTRACTO AL 25%	3			133,8667	133,8667
	CONTROL NEGATIVO	3				141,0333
	Sig.		1,000	1,000	,190	,087

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3,000.

Al observar el CUADRO No 31 se obtienen las siguientes conclusiones de las mediciones de ASAT:

BLANCO EXT. AL 100% EXT. AL 50% CONTROL POSITIVO EXT. AL
25% CONTROL NEGATIVO

Existen cuatros grupos (al 95%), donde en promedio la medición de ASAT del grupo blanco tienen el menor valor, le sigue el tratamiento del extracto al 100%, el extracto al 50%, control positivo y extracto al 25% no presentan una diferencia estadística y entre el control positivo, extracto al 25% y el control negativo tampoco difieren estadísticamente.

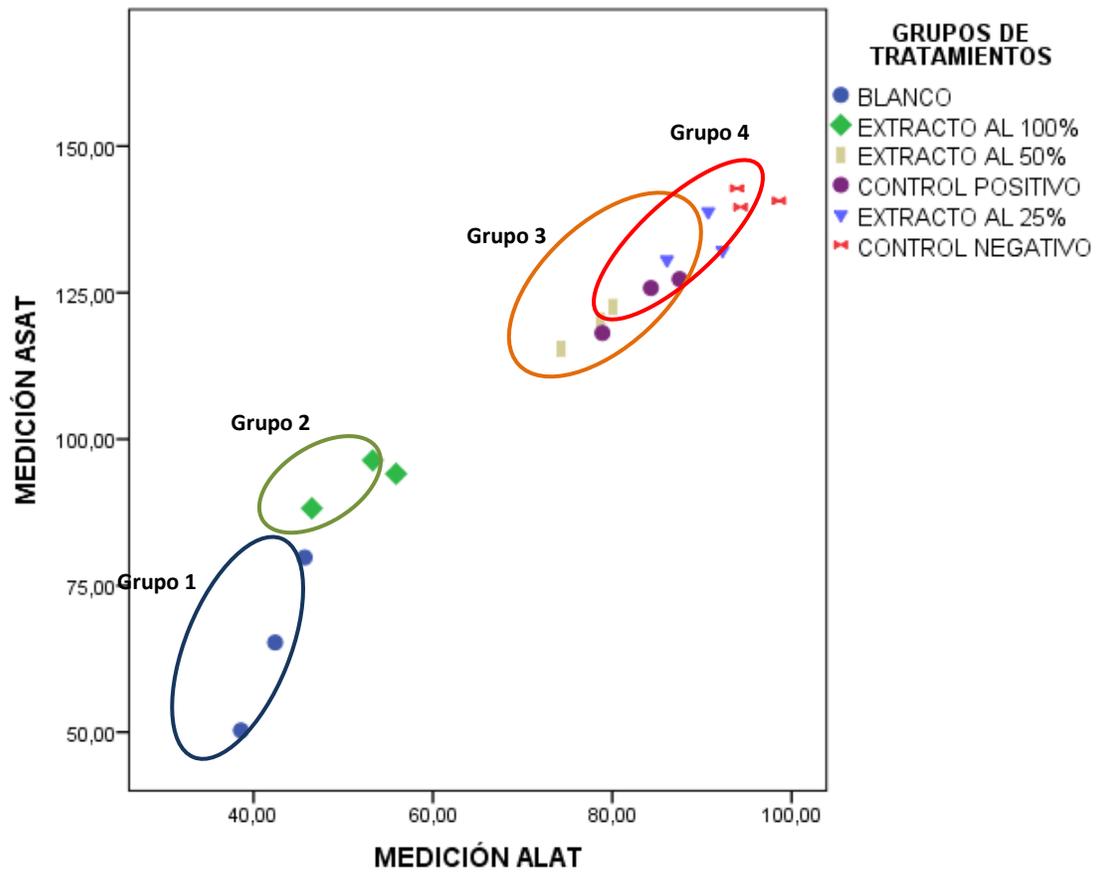


GRÁFICO No. 13 GRUPOS DE TRATAMIENTO DE LA MEDICIÓN DE ASAT Y ALAT.

➤ En lo que respecta a la medición del ALAT se tienen los siguientes resultados:

CUADRO No. 32 PRUEBA DE TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE ALAT.

MEDICIÓN ALAT						
HSD de Tukey ^a	GRUPOS DE TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
	BLANCO	3	42,2333			
	EXTRACTO AL 100%	3	51,9000			
	EXTRACTO AL 50%	3		77,7000		
	CONTROL POSITIVO	3		83,5667	83,5667	
	EXTRACTO AL 25%	3			89,7000	89,7000
	CONTROL NEGATIVO	3				95,6000
	Sig.		,064	,420	,376	,414

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3,000.



Al observar el CUADRO No 32 se forman cuatro grupos, entre las mediciones de blanco y el extracto al 100% no existe una diferencia estadística significativa y forman el primer grupo, el segundo grupo está formado por el extracto al 50% y el control positivo, el control positivo y el extracto al 25% forman el tercer grupo y el último grupo está formado por el extracto al 25% y control negativo, es decir no hay diferencia en aplicar el extracto al 25%.

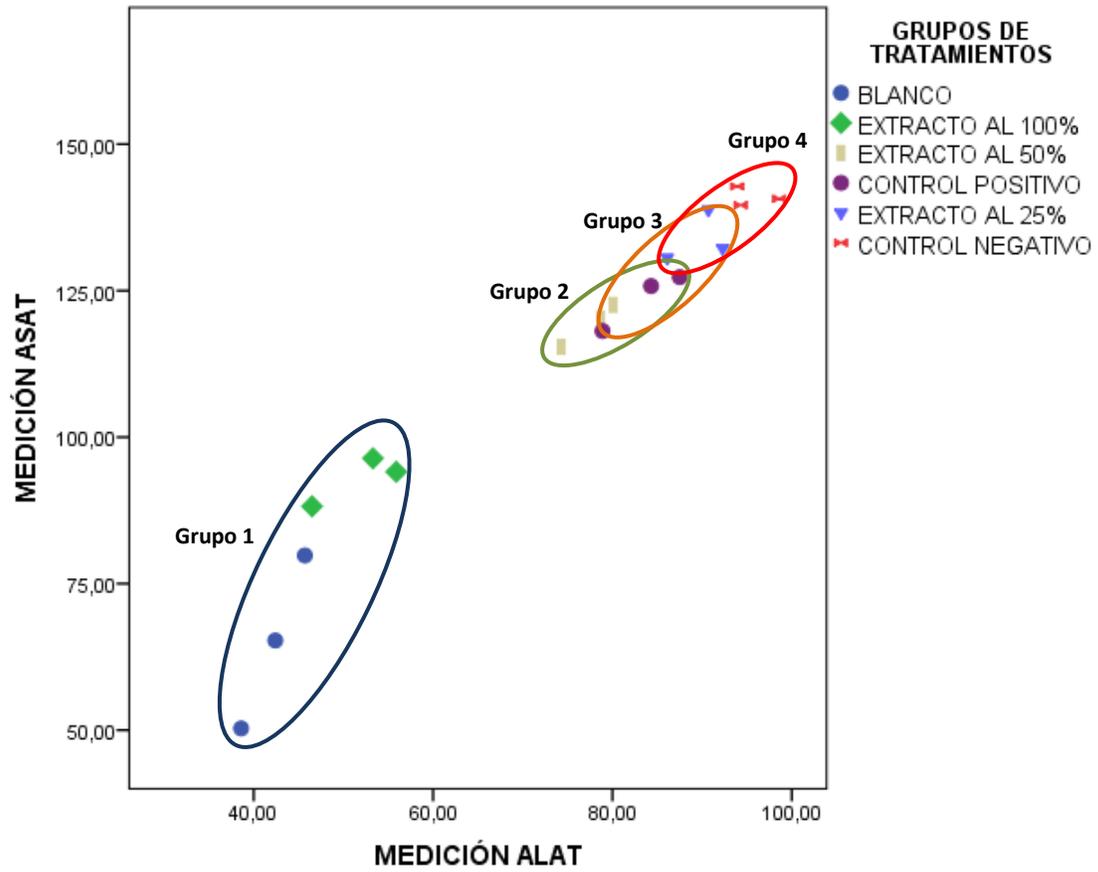


GRÁFICO No. 14 GRUPOS DE TRATAMIENTO DE LA MEDICIÓN DE ASAT Y ALAT.