# UNIVERSIDAD SAN PEDRO FILIAL - SULLANA

# FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto hepatoprotector del látex de *Synadenium grantii* en Oryctolagus cuniculus sometidos a intoxicación por Paracetamol, Sullana - 2018

Proyecto de tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico

#### Autor:

Castillo Huanca, Rosa Isabel

#### Asesor:

Q.F. Coloma Ortiz, Felipe Sullana – Perú 2018

# INDICE GENERAL

	TEMAS	Pag.
	INDICE GENERAL	j
	INDICE DE TABLAS	ii
	INDICE DE GRÁFICOS	iv
	INDICE DE FIGURAS	vi
	PALABRAS CLAVES	vii
	TÍTULO	viii
	RESUMEN	ix
	ABSTRACT	X
I.	INTRODUCCIÓN	01
II.	METODOLOGÍA Y MATERIALES	21
III.	RESULTADOS	25
IV.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOSRESULTADOS	43
V.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
VI.	AGRADECIMI ENTO	49
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
III.	ANEXOS Y APÉNDICE	52

# ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

**TABLA** 

N°	01:	Análisis de la concentración de transaminasa en plasma (GTP),	
		ANTES del tratamiento	25
N°	02:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, antes del	
		tratamiento	26
N°	03:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 02, antes del	
		tratamiento	27
N°	04:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, antes del	
		tratamiento	28
N°	05:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, antes del	
		tratamiento	29
N°	06:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, antes del	
		tratamiento	30
N°	07:	Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos	
		de experimentación, ANTES del tratamiento	31
N°	08:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, DESPUÉS	
		del tratamiento	32
N°	09:	Factores Demográficos: En el colegio donde estudias, ¿cuenta con agua	a
		todo el día?	33
N°	10:	Factores Demográficos: En el colegio donde estudias, ¿cuenta	
		con alcantarillado o desagüe?	34
N°	11:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, DESPUES	
		del tratamiento	35
N°	12:	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, DESPUES	
		del tratamiento	36
<b>N</b> IO	12.	Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, DESPUES	50
1.	13:	Taiveies de transammasa en piasma (G17) del grupo 05, DESPUES	
		del tratamiento	37
N°	14:	Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos	<u>-</u> -
			ii

de experimentación, DESPUÉS del tratamiento	38
$N^{\circ}$ 15: Valores promedios de transaminasa en plasma (GTP) antes y después	
del tratamiento	39

# ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO	Pág.
$N^{\circ}$ 01: Análisis de la concentración de transaminasa en plasma (GTP),	
ANTES del tratamiento	25
$N^{\circ}$ 02: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, antes del	
tratamiento	26
$N^{\circ}$ 03: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 02, antes del	
tratamiento	27
$N^{\circ}$ 04: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, antes del	
tratamiento	28
$N^{\circ}$ 05: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, antes del	
tratamiento	29
$N^{\circ}$ 06: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, antes del	
tratamiento	30
$N^{\circ}$ 07: Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupo	S
de experimentación, ANTES del tratamiento	31
$N^{\circ}$ 08: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, DESPUÉS	
del tratamiento	32
N° 09: Factores Demográficos: En el colegio donde estudias, ¿cuenta con a	gua
todo el día?	33
N° 10: Factores Demográficos: En el colegio donde estudias, ¿cuenta	
con alcantarillado o desagüe?	34
N° 11: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, DESPUES	
del tratamiento	35
N° 12: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, DESPUES	
del tratamiento	36
	30
N° 13: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, DESPUES	

del tratamiento	37	
$N^{\circ}$ 14: Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos		
de experimentación, DESPUÉS del tratamiento	38	
$N^{\circ}$ 15: Valores promedios de transaminasa en plasma (GTP) antes y después		
del tratamiento	39	

# ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS	Pág.
N° 01: Observación macroscópico de análisis del hígado, tratado con	
látex y paracetamol	40
$ m N^{\circ}$ 02: Observación macroscópico de análisis del hígado tratado con	
Paracetamol	41
$ m N^{\circ}$ 03: Observación macroscópico de análisis del hígado, sin	
tratamiento	42

#### PALABRAS CLAVE

- > LATÉX.
- > Synadenium grantii.
- ➤ HEPATOPROTECTOR.

#### **KEYWORDS**

- LATÉX.
- > Synadenium grantii.
- > HEPATOPROTECTOR.

### LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Ciencias del Cuidado de la Salud y Servicios

Efecto hepatoprotector del látex de *Synadenium grantii* en Oryctolagus cuniculus sometidos a intoxicación por Paracetamol, Sullana - 2018 **RESUMEN** 

El presente estudio titulado, "Efecto hepatoprotector del látex de Synadenium

grantii EN Oryctolagus cuniculus sometidos a intoxicación por Paracetamol

Sullana – 2018", cuyo objetivo fue determinar el efecto hepatoprotector en tres

concentraciones del látex de Synadenium grantii frente a intoxicación hepática por

paracetamol en Oryctolagus cuniculus (conejo). Fue un estudio de tipo Analítica,

Aplicativo y prospectivo. Su diseño fue cuasiexperimental, Con Grupo Control,

Longitudinal, Descriptiva. La población de estudio fue representada por la

totalidad Oryctolagus cuniculus (conejo) de la provincia de Sullana y la muestra

de estudio fue conformada por 13 unidades de estudio de Oryctolagus cuniculus

sometidos a intoxicación por paracetamol. Para la recolección de los datos se

empleó la técnica de la Observación y sus instrumentos, una Ficha Técnica de

Análisis Bibliográfico y una Ficha Técnica de Laboratorio. Los datos recogidos

fueron analizados y procesados a través de tablas de tabulación, tablas de

frecuencia y gráficos estadísticos, haciendo usos del paquete informático EXCEL

2013. Analizados y discutidos los resultados se concluye que el látex de

Synadenium grantii tiene efecto hepatoprotector frente a intoxicación hepática por

paracetamol en Oryctolagus cuniculus (conejo).

Palabras Clave: Latéx, Synadenium grantii y Hepatoprotector.

ix

#### **ABSTRACT**

The present study entitled, "Hepatoprotective effect of Synadenium grantii latex in Oryctolagus cuniculus subjected to poisoning by Paracetamol, Sullana - 2018", whose objective was to determine the hepatoprotective effect in three concentrations of Synadenium grantii latex against hepatic Paracetamol poisoning in Oryctolagus cuniculus (rabbit). It was an analytical, applicative and prospective study. Its design was, Quasiexperimental, With Control Group, Longitudinal, Descriptive. The study population was represented by the whole Oryctolagus cuniculus (rabbit) from the province of Sullana and the study sample consisted of 13 study units of Oryctolagus cuniculus subjected to Paracetamol poisoning. To collect the data, the Observation technique and its instruments were used, as well as a Technical File of Bibliographic Analysis and a Technical Data Sheet of the Laboratory. The collected data were analyzed and processed through tabulation tables, frequency tables and statistical graphs, making use of the EXCEL 2013 computer package. After analyzing and discussing the results, it is concluded that the Synadenium grantii latex has a hepatoprotective effect against hepatic liver toxicity. Paracetamol in Oryctolagus cuniculus (rabbit).

**Keywords:** Latex, Synadenium grantii and Hepatoprotector.

#### I. INTRODUCCIÓN

#### 1.1. Antecedentes y Fundamentación Científica

#### 1.1.1. Antecedentes de la Investigación

Canelo, P. y Mendoza, Y. (2017) en su tesis "Efecto hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de Curcuma longa L. en daño hepático agudo inducido por tetracloruro de carbono en ratas albinas", presentada en la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. El objetivo evaluar el efecto hepatoprotector de Curcuma longa L, cultivado en nuestra amazonia, frente al daño hepático agudo inducido por tetracloruro de carbono, a través de marcadores bioquímicos del AST, ALT y ALP y estudios histopatológicos. El presente estudio es de tipo cuantitativo (experimental), prospectivo y longitudinal. Los datos obtenidos permitieron que el investigador concluya que: El extracto acuoso liofilizado de Cúrcuma longa L, mostró una hepatoprotección significativa contra la lesión hepática inducida por tetracloruro de carbono (CCl4); esto se evidencio en las pruebas bioquímicas de AST, ALT, ALP y en el estudio histopatológico.

Hilario, G y Mejía, P. (2016), en su tesis "Efecto hepatoprotector del zumo de cogollo de Cynara scolymus (corazón de alcachofa) en ratones sometidos a intoxicación por paracetamol", presentada en la universidad Católica sedes Sapientiae. Perú. Con el objetivo de determinar el efecto hepatoprotector del zumo de cogollo de Cynara scolymus "corazón de alcachofa" sobre los marcadores del daño hepático en ratones con intoxicación por paracetamol. Fue una investigación de tipo de estudio experimental; se empleó 35 ratones machos, cepa BALB/c de 2 meses de edad, con peso 27,71 ±2,63g. Los datos obtenidos permitieron que la investigación concluya: El zumo de cogollo de Cynara scolymus "corazón de alcachofa" a la dosis de 5 mL/kg expresó un efecto hepatoprotector a nivel

histológico. El zumo de cogollo de Cynara scolymus "corazón de alcachofa" a diferentes dosis estimuló la hepatoprotección en los indicadores bioquímicos empleados en el estudio. La administración del zumo de cogollo de Cynara scolymus "corazón de alcachofa" presentó efecto hepatoprotector frente al paracetamol, a dosis toxicas en ratones, bajo las condiciones del estudio.

Machaca, R. y Quispe, A. (2016), en su tesis "Evaluación del efecto hepatoprotector del zumo de Smallanthus sonchifolius (yacón), en ratas Albinas wistar con intoxicación hepática inducida por paracetamol, puno 2016", presentada en la universidad Nacional del Antiplano. Perú. Con el Objetivo de evaluar el efecto hepatoprotector del zumo de Smallanthus sonchifolius (Yacón), en ratas albinas Wistar con intoxicación hepática inducida por paracetamol. La investigación fue de tipo experimental. La población estaba conformada por 25 ratas Albinas Wistarel. Los datos obtenidos permitieron que el investigador concluya: La intoxicación hepática con paracetamol en ratas albinas de la cepan Wistar generó en el grupo experimental 4 un incremento de TGP de 54 U/L y de LDH de 484 U/L, para el grupo experimental 3 de 52 U/L y 459U/L, para el grupo experimental 2 de 46 U/L y de 362 U/L y para el grupo experimental 1 de 47 U/L de TGP y 410 U/L de LDH, respectivamente. El zumo de Smallanthus sonchifolius (yacón), en ratas albinas Wistar con intoxicación hepática inducida por paracetamol generó en el grupo experimental 1 una disminución de TGP 9 U/L y de LDH 261 U/L, para el grupo experimental 2 de 5 U/L y de 183 U/L, para el grupo experimental 3 de 15 U/L y de 293 U/L, y para el grupo experimental 4 generó un promedio de TGP 10 U/L y de LDH 216 U/L. En conclusión, los polifenoles presentaron un efecto hepatoprotector frente a paracetamol a dosis tóxicas en ratas albinas.

Sánchez, C y Sotomayor, G. (2015), en su tesis titulado "Efecto Hepatoprotector del Zumo de Fruta de la Opuntia Ficus Indica (Tuna),

variedad morada, en Ratas con Intoxicación Hepática Inducida por Paracetamol", presentada en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. El objetivo fue Determinar el efecto hepatoprotector del zumo de fruta del Opuntia ficus indica (tuna) variedad morada, en ratas con intoxicación hepática inducidas por paracetamol. Es un tipo de investigación Analítica, transversal, experimental, prospectiva. La población fue conformada por 36 Rattus norvergicus var Los datos obtenidos permitieron que la investigadora concluya: El zumo de tuna (Opuntia ficus indica) variedad morada redujo los niveles de especies reactivas al ácido tiobarbiturico tanto en el tejido hepático y suero a las dosis de 5 y 10 mL/kg, sin llegar alcanzar los niveles de la silimarina. La administración del zumo de tuna (Opuntia ficus indica) variedad morada, redujo los niveles de la actividad de los marcadores enzimáticos a la dosis de 10 mL/kg, sin llegar alcanzar la efectividad de la silimarina. La administración del zumo de tuna (Opuntia ficus indica) variedad morada, aumentó los niveles de albúmina, y disminuyó la bilirrubina indirecta y total, siendo estos resultados similares a los encontrado en el grupo con silimarina. El zumo de tuna (Opuntia ficus indica) variedad morada, presentó efecto hepatoprotector expresados en varios de los indicadores del daño hepático.

Osorio, D. (2012), en su tesis "Efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (Cynara scolymus) en ratas (Rattus novergicus) con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono", presentada en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo- Ecuador. Donde cuyo objetivo fue de comprobar el efecto hepatoprotector de la alcachofa en ratas con hepatotoxicidad inducida con tetracloruro de carbono. Se experimentó en ratas divididas en 3 grupos. Los datos obtenidos permitieron que la investigación concluya: 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. 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. 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. Mientras que el nivel de ASAT y ALAT se elevaron en un promedio de 50,79% por encima del valor normal. 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.

Troncoso, L y Guija, E. (2007), en su tesis "Efecto antioxidante y hepatoprotector del Petroselinum sativum (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol", presentada en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. El objetivo fue determinar el efecto antioxidante y hepatoprotector del perejil (Petroselinum sativum) en ratas con intoxicación hepática inducida por paracetamol. Se realizó un estudio tipo analítico, transversal, prospectivo y cuasi-experimental. Se utilizó 40 ratas albinas Holtzman machos adultas. Los datos obtenidos permitieron que la investigadora concluya: El perejil ejerce un mayor efecto antioxidante y hepatoprotector que el FHP.

#### 1.1.2. Fundamentación Científica

Las teorías científicas que dan soporte al presente estudio, están dadas por:

Grandéz, G. (2010), quien señala que la planta de la vida, es una planta cuya taxonomía es:

- Nombre Científico: Synadenium grantii Hook.
- > Sinónimos: Euphorbia pseudograntii, Synadenium umbellatum.
- Variedades: Synadenium grantii 'Rubra'.
- Nombre Común: Lechero africano, planta de la vida, planta milagrosa, cura-cancer, cura todo, gota cola, planta de resurrección, planta de sanación planta de la salvación y planta divina.

#### Clasificación:

Familia: Euphorbiaceae.

Género: Synadenium.

> Especie: Synadenium grantii.

Origen: África Tropical, Sudáfrica.

Grandéz, G. (2010), al referirse sobre las características esenciales de S. grantii, indicando que:

#### 1) Elementos Fotoquímicos

a. Látex: es una sustancia lechosa y fluida, la planta contiene abundante látex de color blanco, que es la sustancia que cura muchísima enfermedades; el látex puro es irritante si se aplica en zonas sensibles del cuerpo, lo que no ocurre lo mismo en la mano pudiéndose manipular la sustancia sin ningún cuidado y protección.

5

Para suministrar esta sustancia vía oral a pacientes enfermos de cáncer o de cualquier otra enfermedad, actualmente se viene trabajando dos presentaciones, una es, la que denominamos el agua medicinal, la otra es capsulas; mientras que para tratamientos externo están las cremas de la hoja.

#### b. Productos Químicos de la Planta

El S. grantii, es rico en alcaloide, diterpenos, triterpenos, glúcidos, flavonoides, esteroides y lípidos. El látex contiene un grupo de productos químicos llamados bufadienolides, que son muy similares en estructura y actividad como los otros glucósidos, digoxin y digitoxin cardiaco (drogas usadas para el trataiento clínico del para cardiaco congestivo).

Las bufadienolides de S. grantii, han demostrado en la investigación clínica poseer el antibacteriano, el preventivo del cáncer, antitumores y acciones insecticidas.

#### **c.** Principios Activos

➤ **Phorbol**: es un compuesto orgánico natural de la familia del tigliane de diterpenos, se utiliza como herramienta biomédica de la investigación en modelos de la carcinogénesis.

Tiene la capacidad de actuar en tumores con configuración de neoplasia maligna y atenuar la proliferación de células neoplásicas del complejo tuberoso de la esclerosis.

➤ Ethanolic: Es un éster que tiene acción cardiovascular, regula la presión arterial controlando la bradicardia en dosis bajas de (0.1-

0.4 mg/kg) para una subida leve sostenida de la presión arterial acompañada por diuresis; y en dosis más alta de (0.6-1mg/kg)para una caída sostenida de la presión y reducción de la diuresis, restaurando la presión arterial y suprimiendo la bradicardia.

- ➤ Los Bufadienolides: Es un grupo de sustancias químicas que son muy activos, han demostrado en la investigación clínica, poseer el antibacteriano, el preventivo antitumores del cáncer y acciones insecticidas.
- ➤ Amino Butyric Gamma: Es un ácido que tiene accionessedantes, actuando en el sistema nervioso sedativo y central, aumentando los niveles de un neurotransmisor en el cerebro.

Grandéz, G. (2010), establece que las partes más aprovechables de la planta *S. grantii* son las siguientes:

1. Látex: es el elemento principal de la planta para tratamiento de enfermedades, este componente importante se encuentra en mayor cantidad en el tallo, pero también se encuentra en menor cantidad en las hojas y raíces. Siendo esta sustancia muy irritante, cuando es pura.

El efecto nocivo del látex es cada vez menor o desaparece con agua en proporciones adecuadas para su suministro en pacientes según la gravedad de su enfermedad. Este efecto nocivo desparece en una mezcla con agua en una proporción de 1 gota en 500 ml de agua. Cuando la planta es tierna su látex es de color blanco claro, poco denso y muy fluido, se puede utilizar para tratamientos médicos obteniéndose efecto curativo pero utilizando mayor proporción de látex por cantidad de agua, cuando el látex es de planta adulta, en este estado es más recomendable, pues el efecto curativo es mayor .

- 2 Las hojas: se utilizan en efusión para baños y lavados en caso de edemas, flujos vaginales, infecciones cutáneas, la hoja molida fresca se aplica en la zona afectada de la piel, en caso de ulceras, hongos, manteniéndose la aplicación solo por media hora, luego retirársele; también se utiliza para preparar ungüentos, para frotaciones externas en casos de dolores reumáticos y otros; así mismo las hojas se utilizan para preparación de capsulas donde se le agrega componentes nutricionales; también se utiliza en té; para tratamiento de cólicos estomacales y digestivos.
- **3. Raíz y Tallo:** se utilizan en el caso de que no se dispongan de las hojas, también se utiliza para tratamientos de enfermedades de la piel y para tratamientos de cólicos, vómitos y diarreas, preparado en té.

Grandéz, G. (2010), señala las propiedades de S. grantii:

➤ Propiedades Asépticas y Fitopararasiticas: El látex de la planta milagrosa es un poderoso bactericida, antivirus y anti hongos, es una sustancia utilizable en la desinfección de objetos, servicios higiénicos, manos entre otros, porque tiene el gran poder de eliminar todo tipo de microorganismos parásitos y patógenos; por eso también se utiliza para purificar el agua que se va a beber.

El látex de *Synadenium grantii* será extraído de las plantaciones cultivadas en el Jardín Botánico de Plantas Medicinales "Phytotofárma del Chira" de la Universidad San Pedro filial Sullana.

Grandéz, G. (2010), indica el tratamiento y dosificación del látex de S. grantii:

- ➤ Como medicina preventiva: mezclar una gota del látex de la planta en un libro de agua hervida, agua mineral o de pozo y tomar como agua de tiempo en forma permanente. En esta concentración, a la medicina se le considera preventiva, porque va a regular todo el sistema orgánico (el metabolismo, deficiencias hormonales, sistema circulatorio, sistema digestivo, sistema nervioso, muscular, respiratorio, sistema inmunitario, etc.) logrando que el organismo adquiera un equilibrio funcional; por lo mismo la actividad preventiva del medicamento se convierte también en curativa.
- > Otras enfermedades del organismo: graves problemas cardiovasculares, problemas gastrointestinales, tumores, diabetes, TBC, hemorroides, asma, Parkinson, sinusitis, gota, osteoporosis, etc. La proporción de la mezcla de 10 gotas de látex de la planta en un litro de agua debiéndose tomar 100 ml de la mezcla cada 12 horas durante 90 días consecutivos; luego el paciente se hará un examen médico, para determinar si el tratamiento a terminado o debe continuar por un tiempo más. Si el paciente es hipertenso bajar la dosis solo agregando agua dos cantidades más. Para tratamiento de la TBC y afecciones producidas por virus, bacterias, hongos y otros microorganismos infecciosos muy fuertes, la proporción de la mezcla debe ser 20 gotas en un litro de agua, debiéndose tomar 10 ml, 2 veces al día durante 30 días, luego bajarla a 10 gotas por litro de agua hasta completar a dos meses en el tiempo que el mal habrá desparecido, si persiste en algunos casos continuar por un mes más.

Estas enfermedades también se tratan con las capsula preparadas a base de las hojas preparadas de la planta de la vida; en estos casos se toma una capsula después de cada comida por 60 días

Paltán, J. (2004 citado por Osorio, D.), da la siguiente definición sobre el órgano del **hígado**, señalando que 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. Del mismo modo GANONG, F. (2010), establece o define, que el hígado es la glándula de mayor tamaño del organismo. Es esencial para la vida por cuanto lleva a cabo una vasta gama de funciones bioquímicas y metabólicas, entre ellas, eliminar del cuerpo las sustancias que podrían ser nocivas si se acumulasen, y excretar los metabolitos de fármacos y sustancias. Es el primer órgano donde llega la mayoría de los nutrimentos que se absorben a través de la pared intestinal; asimismo, abastece la mayoría de las proteínas plasmáticas y sintetiza la bilis que optimiza la absorción de lípidos y que también funciona como un líquido excretor.

Así mismo, Machaca, R y Quispe, A. (2016), señala la fisiología del hígado, donde hace mención que el hígado ejecuta un gran número de funciones y entre las más importantes están el almacenamiento y biotransformación de las substancias que recibe por medio del torrente circulatorio y el sistema portal. Normalmente biotransforma y acumula substancias útiles en el organismo tales como la glucosa, en forma de glucógeno, aminoácidos, grasas y vitamina A y vitamina B12.

El hígado está muy propenso a sufrir daños por la exposición a tóxicos debido a que los dos sistemas circulatorios pueden llevar hasta al hígado substancias tóxicas o que se vuelven tóxicas con las transformaciones que tienen lugar en este órgano, a este proceso se le llama bioactivación. Algunas de las reacciones que sufren los tóxicos en el hígado de hecho los convierten en substancias menos tóxicas o no tóxicas y más fáciles de excretar, a este proceso se le llama destoxificación. Para realizar sus funciones, el hígado cuenta con una gran cantidad de enzimas con funciones oxidativas y

reductivas, entre las cuales se encuentran el sistema del citocromo de la proteína 450 (P-450), flavin monooxigenasas, peroxidasas, hidroxilasas, esterasas y amidasas. Otras enzimas también presentes son las glucuroniltransferasas, las sulfotransferasas, metilasas, acetiltransferasas, tioltransferasas. Todas estas enzimas tienen gran importancia en las biotransformaciones de los tóxicos.

Calleja, E. (2007, citado por Vargas, N. 2012), señala que el hígado tiene un enorme número de funciones a su cargo dentro del organismo de las cuales destacan el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos, proteínas y la degradación de fármacos y toxinas. Participa en el almacenamiento y regulación de la vitamina A, así como de la síntesis de la proteína transportadora de la misma. En el hígado, la vitamina D es convertida a 25dehidrocolecalciferol y luego en el riñón se transforma en 1,25 dihidrocolecalciferol que es la forma activa para que se absorba adecuadamente el calcio. La vitamina K es transportada hacia el hígado donde se forman los factores de coagulación como la protrombina. Este órgano también es responsable del metabolismo yalmacenamiento del hierro porque aquí se sintetizan proteínas como la transferrina, hemopexina, haptoglobina que están involucradas en el transporte y metabolismo; este elemento se almacena en el citoplasma de los hepatocitos en forma de ferretina y de gránulos de hemosiderina. El hígado también participa en la transformación de la hormona tiroxina secretada por la glándula tiroides como tetrayodotironina y posteriormente pasa a su forma biológicamente activa la triyodotironina. En el hígado se degrada la insulina y el glucagón, además, sintetiza el factor liberador de la hormona del crecimiento, tiene la función de secretar la bilis cuya función es la de emulsionar las grasas y posee una inminente relación con el sistema inmunológico por las células de Kupffer y las células Pit.

Navarro, V. y Senior, J. (2008 citado por Valeria, M. 2008); define hepatotoxicidad como el daño hepático que se asocia con insuficiencia hepática causado por la exposición a un fármaco u otro agente no infeccioso. La distinción entre lesión y función es importante, porque es cuando se altera la función hepática, que el daño inducido por drogas se acompaña de una alta mortalidad, oscilando entre el 10 y 50%.

Pessayre, D. y Larrey, D. (2017 citado por Moreno, R.), señala los Tipos de lesiones hepáticas:

#### 1. Lesiones hepáticas agudas

La expresión morfológica del daño citotóxico es doble:

- Necrosis, que puede ser zonal (afecta al lobulillo, pero conservando su estructura) o difusa (desestructuración del lobulillo). La necrosis zonal se diferencia en centro lobulillar (zona 3), lesión típica del paracetamol, tetracloruro de carbono y halotano; periférica (zona 1), o mediozonal (zona 2). La necrosis difusa puede tener un patrón similar al de la hepatitis vírica (p. ej., por metildopa). Las transaminasas se elevan de 8 a 500 veces por encima del LAN, reflejando cuatro formas clínicas distintas: hipertransaminasemia sin síntomas, hepatitis anictérica, hepatitis ictérica o hepatitis fulminante.
- Esteatosis, que puede ser micro vesicular (tetracicilina, valproato) o macrovesicular (etanol, metotrexato).

#### 2. Lesión hepática crónica

Puede ser el resultado de una exposición prolongada o bien la secuela de una lesión aguda.

#### Intoxicación por Paracetamol

Goodman y Gilman (s.f.) señala que la ingestión aguda >7.5 g de paracetamol o el empleo repetido de dosis supra terapéuticas puede dar por resultado toxicidad. El efecto adverso agudo más importante de la sobredosis del paracetamol es la necrosis hepática que puede ser letal. También puede presentarse necrosis tubular renal y coma hipoglucémico. El mecanismo por el cual la sobredosis de paracetamol desencadena lesión hepatocelular y muerte consiste en la conversión en el metabolito tóxico, NAPQI. Las vías de conjugación con glucurónido y sulfato se saturan si cantidades crecientes experimentan N-hidroxilación mediada por CYP para formar NAPOI. Éste es eliminado con rapidez mediante conjugación con GSH y luego metabolizado a un ácido mercaptúrico y excretado hacia la orina. En el contexto de la sobredosis del paracetamol, ocurre agotamiento de las concentraciones hepatocelular de GSH. El metabolito NAPQI muy reactivo se une de manera covalente a macromoléculas celulares, lo cual desencadena disfunción de los sistemas enzimáticos y desorganización estructural y metabólica. Asimismo, el agotamiento de GSH intracelular hace que los hepatocitos sean muy susceptibles a la lesión oxidativa y a la apoptosis

#### **Hepatotoxicidad Inducida por Paracetamol**

En los adultos, puede surgir hepatotoxicidad tras la ingestión de una sola dosis de 10 a 15 g (150 a 250 mg/kg) de paracetamol; las dosis de 20 a 25 g o más pueden ser letales. Los trastornos que cursan con activación CYP (p. ej., consumo intenso de alcohol) o agotamiento de GSH (p. ej., ayuno o desnutrición) aumentan la susceptibilidad da la lesión hepática, la cual se ha documentado, aunque pocas veces, con dosis terapéuticas. Los síntomas que se presentan durante los primeros dos días de la intoxicación aguda por paracetamol reflejan el trastorno gástrico (p. ej., náuseas, dolor abdominal, anorexia) y son indicio de la gravedad potencial de la intoxicación. Se

presenta elevación de las transaminasas plasmáticas, a veces de manera muy intensa, a partir de aproximadamente 12 a 36 h después de la ingestión.

Las indicaciones clínicas de la lesión hepática se manifiestan al cabo de dos a cuatro días de la ingestión de dosis tóxicas y se caracterizan por dolor subcostal derecho, hepatomegalia dolorosa, ictericia y coagulopatía. Las alteraciones renales o la insuficiencia renal declarada pueden presentarse. Las anomalías de las enzimas hepáticas suelen alcanzar un máximo a las 72 a 96 h después de la ingestión. El inicio de la encefalopatía hepática o el agravamiento de la coagulopatía después de este periodo indica un pronóstico desfavorable. La biopsia del hígado revela necrosis centro lobulillar con la zona peri portal ilesa. En los casos no mortales, las lesiones hepáticas son reversibles en un periodo de semanas o meses.

La fundamentación científica para la presente investigación está dada por:

**GRANDÉZ, G. (2010)**, señala que el látex es una sustancia lechosa y fluida, la planta *Synadenium grantii* contiene abundante látex de color blanco, que es la sustancia que cura muchísima enfermedades producida por microorganismo; el látex puro es irritante si se aplica en zonas sensibles del cuerpo, lo que no ocurre lo mismo en la mano pudiéndose manipular la sustancia sin ningún cuidado y protección.

**GANONG, F.** (2010), establece o define, que el hígado es la glándula de mayor tamaño del organismo. Es esencial para la vida por cuanto lleva a cabo una vasta gama de funciones bioquímicas y metabólicas, entre ellas, eliminar del cuerpo las sustancias que podrían ser nocivas si se acumulasen, y excretar los metabolitos de fármacos y sustancias. Es el primer órgano donde llega la mayoría de los nutrimentos que se absorben a través de la pared intestinal; asimismo, abastece la mayoría de las proteínas plasmáticas y

sintetiza la bilis que optimiza la absorción de lípidos y que también funciona como un líquido excretor.

#### 1.2. Justificación de la Investigación

La presente investigación titulada "Efecto hepatoprotector del látex de *Synadenium* grantii en *Oryctolagus cuniculus* sometidos a intoxicación por Paracetamol Sullana - 2018", tiene una justificación científica ya que sus procedimientos se ejecutaran bajo los principios del método científico y ello servirá para futuras investigaciones.

En este sentido podemos decir que Existen plantas medicinales que presentan efectos fisiológicos múltiples, debido aque poseen más de un principio activo que actúan con un efecto hepatoprotector, generando así un gran interés por parte de los investigadores en estudiar las sustancias naturales que posean propiedades hepatoprotector, tal como *Synadenium grantii* (planta de la vida ) que es de fácil cultivación para la población, también debido a que actualmente haciendo un análisis de la situación de salud en el Perú, existe una alta tasa de mortalidad por cirrosis y otras enfermedades crónicas propias del hígado; por lo tanto, con el efecto hepatoprotector de *Synadenium grantii* se estaría promoviendo el consumo y la producción de manera racional y a su vez estaría dando una alternativa como coadyuvante al tratamiento convencional. Por otro lado es relevante mencionar el aumento de pacientes inmunocomprometidos a los cuales los antibióticos les afecta., en tal sentido se plantea evaluar el efecto hepatoprotector del látex de la planta *Synadenium grantii* sobre *Oryctolagus cuniculus*.

#### 1.3. Problema de la Investigación

#### 1.3.1. Planteamiento del Problema

Durante los últimos años en el Perú, la situación de salud en cuanto a la hepatotoxicidad medicamentosa, se mantiene estadísticamente en grandes porcentajes.

Por otro lado, la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) se viene manifestando desde el año 2011 con respecto al límite de una prescripción por dosis. Mediante distintos documentos, informa que el límite de la cantidad de Paracetamol por tableta, cápsula o dosis no debe pasar los 325 mg y el límite diario no debe pasar los 4 g, debido a los resultados obtenidos en diversos estudios sobre la toxicidad hepática en casos de sobredosis.

Así mismo se manifiesta que luego de producirse el daño hepático las complicaciones se ven reflejadas en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas; formando parte de las enfermedades hepáticas, a medida que estas enfermedades avanzan disminuye la síntesis energética y metabólica, que influye en el estado nutricional, por lo tanto se considera importante, que el plan de alimentación sea apropiado y óptimo para reducir la morbilidad y mortalidad asociada a los pacientes con enfermedades hepáticas en etapas avanzadas.

En tal sentido, la presente investigación está dirigida a determinar el efecto hepatoprotector del látex de *Synadenium grantii* en *Orictulagus cuniculus*; para luego, terminada la investigación sus resultados servirán para sugerir el uso de dicha planta como coadyuvante al tratamiento convencional de enfermedades del hígado.

#### 1.3.2. Formulación del Problema

¿Cuál es el efecto del látex de *Synadenium grantii*" sobre la hepatoprotección en *Oryctolagus cuniculus* sometidos a toxicidad por Paracetamol?

#### 1.4. Conceptualización y Operacionalización de las Variables de la Investigación

#### 1.4.1. Variable Independiente

Látex de Synadenium grantii.

#### a. Conceptualización

GRANDÉZ, G. (2010), señala que el látex es una sustancia lechosa y fluida, la planta *Synadenium grantii* contiene abundante látex de color blanco, que es la sustancia que cura muchísima enfermedades; el látex puro es irritante si se aplica en zonas sensibles del cuerpo, lo que no ocurre lo mismo en la mano pudiéndose manipular la sustancia sin ningún cuidado y protección.

#### b. Operacionalización

La Operacionalización de la variable se realizará a través de la extracción del látex de la corteza y hojas de la planta *Synadenium grantii*. Este látex será preparado a diferentes concentraciones.

#### c. Indicadores

Para saber si se está operando correctamente la variable, se tendrá como indicadores:

- ✓ Solución al 50 % del látex.
- ✓ Solución al 30% del látex.
- ✓ Solución al 10% del látex.

#### 1.4.2. Variable Dependiente

El hígado.

#### a) Conceptualización

Ganong, F. (2010), establece o define, que el hígado es la glándula de mayor tamaño del organismo. Es esencial para la vida por cuanto lleva a cabo una vasta gama de funciones bioquímicas y metabólicas, entre ellas, eliminar del cuerpo las sustancias que podrían ser nocivas si se acumulasen, y excretar los metabolitos de fármacos y sustancias. Es el primer órgano donde llega la mayoría de los nutrimentos que se absorben a través de la pared intestinal; asimismo, abastece la mayoría de las proteínas plasmáticas y sintetiza la bilis que optimiza la absorción de lípidos y que también funciona como un líquido excretor.

#### b) Operacionalización

La Operacionalización de la variable se realizará a través de la inducción de intoxicación hepática por paracetamol a Oryctolagus cuniculus; a la vez dar un tratamiento con concentraciones diferentes de látex de *S. grantii*. Luego, a través de la observación visual al hígado, se determinara la presencia y ausencia de lesión hepática.

#### c) Indicadores

Para saber si se está operando correctamente se tendrá en cuenta los siguientes indicadores:

- ✓ Tratamiento con solución al 50 % de látex.
- ✓ Tratamiento con solución al 30 % de látex.
- ✓ Tratamiento con solución al 10 % de látex.
- ✓ Presencia de lesión hepática.
- ✓ Ausencia de lesión hepática.

#### 1.5. Hipótesis de la Investigación

#### 1.5.1. Hipótesis General

El látex de *Synadenium grantii* (planta de la vida) tiene efecto hepatoprotector significativo sobre intoxicación hepática inducida por paracetamol en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Sullana – 2018.

#### 1.5.2. Hipótesis Específicos

- La solución al 50 % de látex de S. grantii tiene efecto hepatoprotector significativo sobre intoxicación hepática inducida por paracetamol en Oryctolagus cuniculus (conejo), Sullana – 2018.
- La solución al 30 % de látex de S. grantii tiene efecto hepatoprotector significativo sobre intoxicación hepática inducida por paracetamol en Oryctolagus cuniculus (conejo), Sullana – 2018.
- 3. La solución al 10 % de látex de *S. grantii* tiene efecto hepatoprotector significativo sobre intoxicación hepática inducida por paracetamol en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Sullana 2018.

#### 1.6. Objetivos de la Investigación

#### 1.6.1. Objetivo General

Determinar el efecto hepaprotector del látex de *Synadenium grantii* en *Oryctolagus cuniculus* sometidos a intoxicación por paracetamol.

#### 1.6.2. Objetivos Específicos

- 1. Determinar el efecto hepatoprotector de la solución al 25 % de látex de *S. grantii* en *Oryctolagus cuniculus*.
- 2. Determinar el efecto hepatoprotectos de la solución al 50 % de látex de *S. grantii* en *Oryctolagus cuniculus*.
- 3. Determinar el efecto hepatoprotectos de la solución al 75 % de látex de *S. grantii* en *Oryctolagus cuniculus*.

#### II. METODOLOGÍA

#### 2.1. Tipo y Diseño de la Investigación

#### 2.1.1. Tipo

La investigación es de tipo Analítico, Aplicativo y Prospectivo.

Analítico, porque es estudio cuenta con dos variables, una independiente (látex de *S. grantii*) y la otra dependiente (hígado de *Oryctolagus cuniculus*).

Aplicativo, porque el estudio se basa o fundamente por teorías y conceptos dados por estudios ya realizados.

Prospectivos, porque la información se obtuvo de fuetes primarias, es decir que la investigadora diseño un instrumento para el recojo de la información.

#### 2.1.2. Diseño

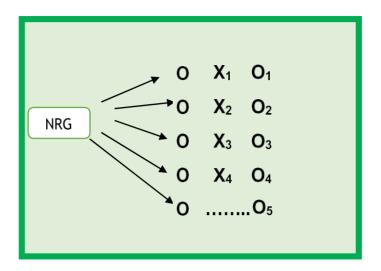
La presente investigación es, Cuasiexperimental, Con grupo control.

Experimental, porque el investigador manipulara la variable independiente observando el efecto que tiene en la variable dependiente.

Cuasiexperimental, porque el estudio no tendrá un rigor en los parámetros y controles ambientales donde se realizan los procesos de la investigación.

Con Grupo Control, porque, dentro de la muestra estudiada habrá un grupo que no se aplicara un tratamiento.

El grafico de este diseño es:



#### Dónde:

- ✓ NR: significa que la muestra es no probabilística intencional, es decir la investigadora a elegido la muestra a conveniencia e interés propio.
- ✓ G: es el grupo o muestra en estudio
- ✓ O: la observación hecha a la variable dependientes antes de la aplicación del tratamiento.
- ✓ O₁ O₃: observación hecha a la variable dependiente después del tratamiento a diferentes concentraciones con látex e inducción de intoxicación con paracetamol.
- ✓ O<sub>4:</sub> observación hecha a la variable independiente con inducción de intoxicación con paracetamol.
- ✓ De X₁ X₃: tratamiento aplicado a la variable dependiente con la manipulación de la variable independiente a diferentes concentraciones: 75%, 50% y 25% e inducción de intoxicación con paracetamol.
- ✓ X₄: tratamiento con inducción de intoxicación con paracetamol.
- ✓ .....: sin tratamiento.

#### 2.2. Población y Muestra

#### 2.2.1. Población

La población de estudio estará representada por toda la población de *Oryctolagus cuniculus* (conejos) de la ciudad de Sullana – 2018.

#### 2.2.2. Muestra

La muestra de la presente es una muestra no probabilística (no randomizado), es decir que el investigador la eligió a criterio y conveniencia propia. Dicha muestra estará representada por 13 *Oryctolagus cuniculus* (conejos) de Sullana – 2018.

#### 2.3. Técnicas e Instrumentos de la Investigación

#### 2.3.1. Técnicas

Las técnicas empleadas en la siguiente observación son:

- ➤ La Observación, a través del cual la investigadora hizo observación en primer lugar a la información bibliográfica de relevancia a las variables. En segundo lugar observo a la variable dependiente antes y después del tratamiento.
- Tratamiento: se utilizara el método de difusión el cual consiste en el proceso de dilución a diferentes concentraciones del látex de Synadenium grantii.

#### 2.3.2. Instrumentos

Cada técnica empleada tiene su respectivo instrumento en los cuales quedara registrado los datos obtenidos a través de ellas; así podemos mencionar:

- Ficha técnica de observación de análisis bibliográfica.
- > Ficha técnica de laboratorio.

#### 2.3.3. Procesamiento y Análisis de la Información

#### a. Procesamiento

El procesamiento de los datos que se obtendrán de la presente investigación serán procesados a través de:

- ✓ Tablas de frecuencia.
- ✓ Gráficos estadísticos

#### b. Análisis

Los análisis de los resultados se harán a través de la herramienta de la Estadística:

- ✓ Mediana
- ✓ Desviación estándar
- ✓ Coeficiente de variación

Tanto el procesamiento como el análisis serán procesados a través del programa informático EXCEL 2013.

#### III. RESULTADOS

# 3.1. Determinación de los niveles de transaminasa (GTP) en la muestra de estudio antes de la aplicación del tratamiento

Tabla  $N^\circ$  01: Análisis de la concentración de transaminasa en plasma (GTP), ANTES del tratamiento

GR	N° DEL	N° DEL TRATAMIENTO			VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)		
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	1	NO	NO	78.0	48 a 80	54.00	14 a 110
1	2	NO	NO	88.2	48 a 80	68.20	14 a 110
	3	NO	NO	70.5	48 a 80	43.50	14 a 110
	4	NO	NO	50.9	48 a 80	30.50	14 a 110
2	5	NO	NO	77.6	48 a 80	37.80	14 a 110
	6	NO	NO	76.5	48 a 80	48.70	14 a 110
	7	NO	NO	57.8	48 a 80	40.60	14 a 110
3	8	NO	NO	72.5	48 a 80	68.20	14 a 110
	9	NO	NO	64.8	48 a 80	59.30	14 a 110
	10	NO	NO	58.0	48 a 80	30.20	14 a 110
4	11	NO	NO	68.0	48 a 80	40.00	14 a 110
	12	NO	NO	91.4	48 a 80	48.50	14 a 110
5	13	NO	NO	36.6	48 a 80	23.60	14 a 110
		_		68.52	64	45.62	

**Fuente:** Resultado de laboratorio de análisis de sangre de la muestra en estudio. **Elaborado por** R.I.C.H.

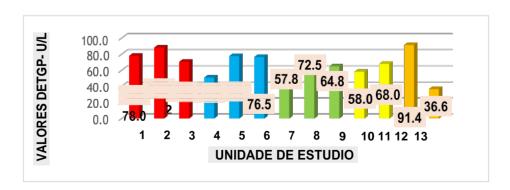


Gráfico  $N^\circ$  01: análisis de la concentración de transaminasa en plasma (GTP), antes del tratamiento Características

**Fuente:** Resultado de laboratorio de análisis de sang re de la muestra en estudio. **Elaborado por** R.I.C.H.

## 3.1.1. Determinación de los niveles de transaminasa en plasma (GTP) por grupo de la muestra de estudio antes de la aplicación del tratamiento

Tabla  $N^\circ$  02: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, antes del tratamiento

GR	N° DEL	TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	1	NO	NO	78.00	48 a 80	54.00	14 a 110
1	2	NO	NO	88.20	48 a 80	68.20	14 a 110
	3	NO	NO	70.50	48 a 80	43.50	14 a 110
				78.90		55.23	

**Fuente:** Resultado de laboratorio de análisis de sangre de la muestra en estudio. **Elaborado por** R.I.C.H.

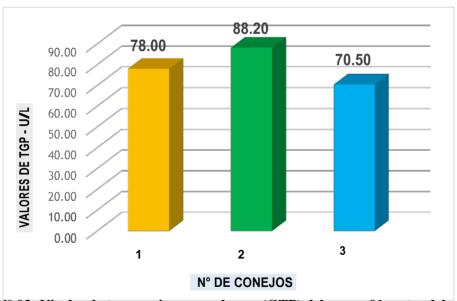


Gráfico  $N^\circ$  02: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, antes del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  03: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 02, antes del tratamiento

GR	N° DEL _	TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	4	NO	NO	50.90	48 a 80	30.50	14 a 110
2	5	NO	NO	77.60	48 a 80	37.80	14 a 110
	6	NO	NO	76.50	48 a 80	48.70	14 a 110
				68.33		39.00	
		$\overline{\mathbf{v}}$					

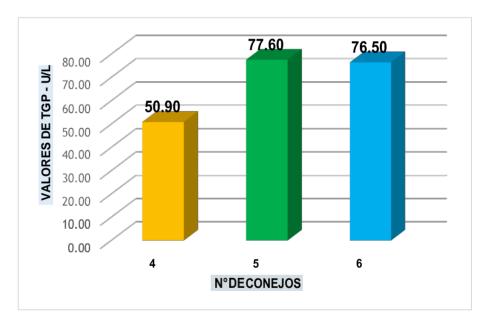


Gráfico  $N^\circ$  03: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 02, antes del tratamiento

 $\label{eq:continuous} Tabla~N^\circ~04:~Niveles~de~transaminasa~en~plasma~(GTP)~del~grupo~03,~antes~del~tratamiento$ 

GR	N° DEL	TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	7	NO	NO	57.80	48 a 80	40.60	14 a 110
3	8	NO	NO	72.50	48 a 80	68.20	14 a 110
	9	NO	NO	64.80	48 a 80	59.30	14 a 110
				65.03		56.03	

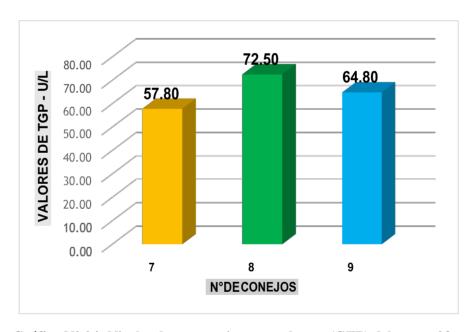


Gráfico  $N^\circ$  04: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, antes del tratamiento

Tabla  $N^\circ$  05: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, antes del tratamiento

GR	N° DEL	TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)				
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.	
	10	NO	NO	58.00	48 a 80	30.20	14 a 110	
_	11	NO	NO	68.00	48 a 80	40.00	14 a 110	
				63.00		35.10		
		$\overline{\nabla}$						

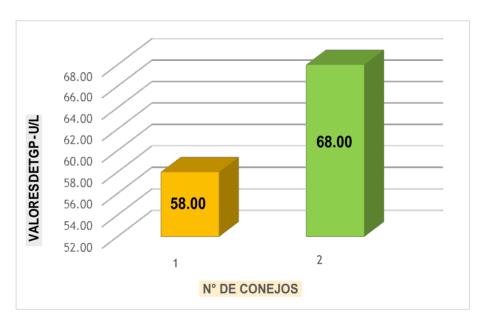


Gráfico  $N^\circ$  05: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, antes del tratamiento

Tabla  $N^\circ$  06: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, antes del tratamiento

GR	N° DEL	TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)			
RUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
5	12	NO	NO	91.40	48 a 80	48.50	14 a 110
•	13	NO	NO	36.60	48 a 80	23.60	14 a 110
				64.00		36.05	

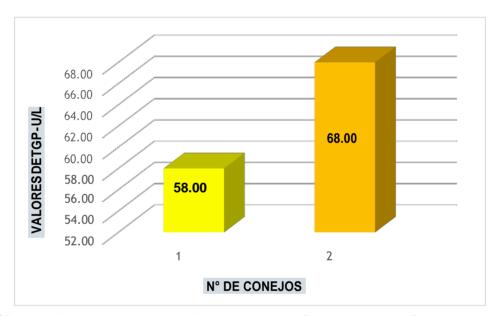


Gráfico  $N^\circ$  06: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, antes del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  07: Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos de experimentación, ANTES del tratamiento

STUDIO GRUPO DE	TRAT	<b>FAMIENTO</b>	PROMEDIO  VALORES DE TGP	PROMEDIO VALORES DE TGP
DIO O	LÁTEX	PARACETAMOL	POR GRUPO	TOTAL
1	0	0	78.9	
2	0	0	68.33	70.75
3	0	0	65.03	
4	0	0	63	63
5	0	0	64	64

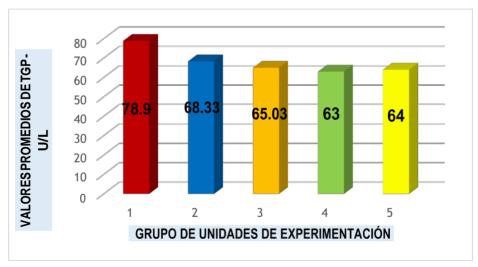


Gráfico  $N^\circ$  07: Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos de experimentación, ANTES del tratamiento

## 3.2. Determinación de los niveles de transaminasa (GTP) en la muestra de estudio antes de la aplicación del tratamiento

Tabla  $N^\circ$  08: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, DESPUÉS del tratamiento

GR	N° DEL	TR	ATAMIENTO	VALORE	S DE TRA	NSAMIN	ASA (U/L)
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	1	25%	200 mg/día	75.50	48 a 80	48.86	14 a 110
1	2	25%	200 mg/día	60.70	48 a 80	36.65	14 a 110
	3	25%	200 mg/día	80.60	48 a 80	40.14	14 a 110
	4	50%	200 mg/día	80.27	48 a 80	22.69	14 a 110
2	5	50%	200 mg/día	73.29	48 a 80	20.94	14 a 110
	6	50%	200 mg/día	77.40	48 a 80	40.19	14 a 110
	7	75%	200 mg/día	60.10	48 a 80	52.35	14 a 110
3	8	75%	207 mg/día	60.40	48 a 80	54.10	14 a 110
	9	75%	200 mg/día	60.20	48 a 80	40.14	14 a 110
	10	NO	200 mg/día	108.40	48 a 80	66.31	14 a 110
4	11	NO	200 mg/día	107.30	48 a 80	29.20	14 a 110
•	12	NO	NO	89.50	48 a 80	50.61	14 a 110
5	13	NO	NO	98.40	48 a 80	38.39	14 a 110
				79.39		41.58	
		$\overline{}$					

**Fuente:** Resultado de laboratorio de análisis de sangre de la muestra en estudio. **Elaborado por** R.I.C.H.

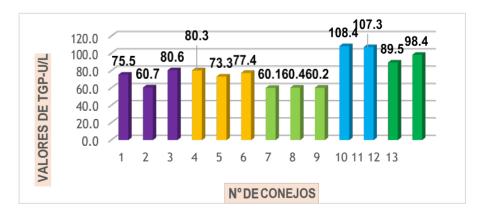


Gráfico  $N^\circ$  08: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, antes del tratamiento

Tabla N° 09: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, DESPUES del tratamiento

GR	N° DEL	TRA FAMIENTO		VALO RES DE TRANSAMINASA (U/L			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	1	25%	200 mg/día	75.50	48 a 80	48.86	14 a 110
1	2	25%	200 mg/día	60.70	48 a 80	36.65	14 a 110
	3	25%	200 mg/día	80.60	48 a 80	40.14	14 a 110
				72.27		41.88	

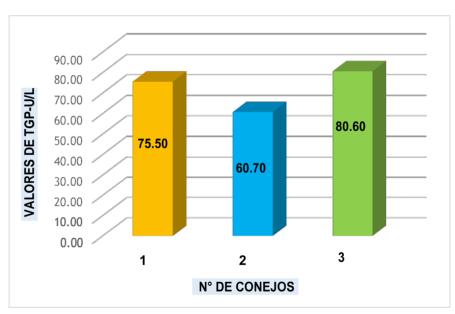


Gráfico  $N^\circ$  09: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 01, DESPUES del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  10: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 02, DESPUES del tratamiento

GR	N° DEL	TRA	<b>FAMIENTO</b>	VALO RES DE TRANSAMINASA (U/I			ASA (U/L)
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	4	50%	200 mg/día	80.27	48 a 80	22.69	14 a 110
2	5	50%	200 mg/día	73.29	48 a 80	20.94	14 a 110
	6	50%	200 mg/día	77.40	48 a 80	40.19	14 a 110
				76.99		27.94	

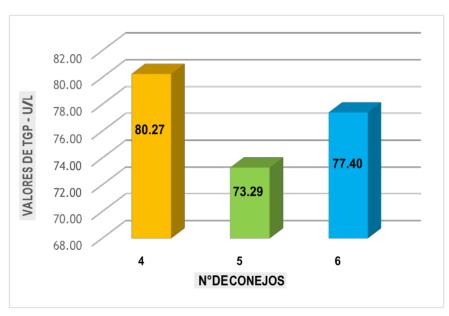


Gráfico  $N^\circ$  10: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 02, DESPUES del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  11: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, DESPUES del tratamiento

GR	N° DEL	TRA ΓΑΜΙΕΝΤΟ		VALO RES DE TRANSAMINASA (U/			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	7	75%	200 mg/día	60.10	48 a 80	52.35	14 a 110
3	8	75%	200 mg/día	60.40	48 a 80	54.10	14 a 110
	9	75%	200 mg/día	60.20	48 a 80	40.14	14 a 110
				60.23		48.86	

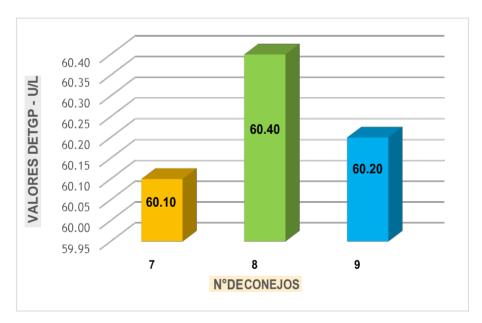


Gráfico  $N^\circ$  11: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 03, DESPUES del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  12: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, DESPUES del tratamiento

GR	N° DEL	N° DEL TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/L)			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
	10	NO	200 mg/día	108.40	48 a 80	66.31	14 a 110
_	11	NO	200 mg/día	107.30	48 a 80	29.20	14 a 110
				107.85		47.76	
		V					

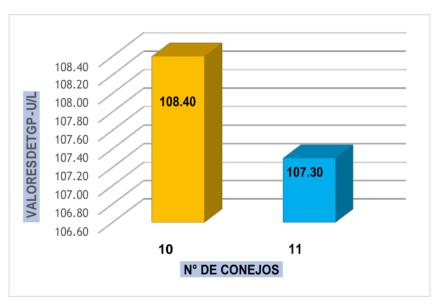


Gráfico  $N^\circ$  12: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 04, antes del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  13: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, DESPUES del tratamiento

GR	N° DEL	TRATAMIENTO		VALORES DE TRANSAMINASA (U/I			
GRUPO	CONEJO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP	V.R.	TGO	V.R.
5	12	NO	NO	89.50	48 a 80	50.61	14 a 110
•	13	NO	NO	98.40	48 a 80	38.39	14 a 110
				93.95		44.50	
		⊽					

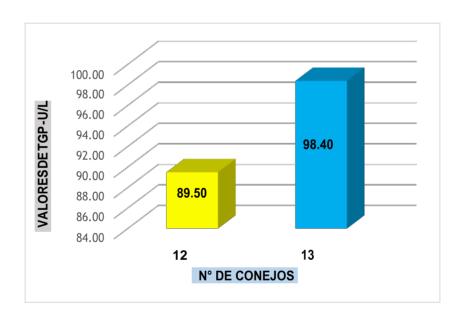


Gráfico  $N^{\circ}$  13: Niveles de transaminasa en plasma (GTP) del grupo 05, DESPUES del tratamiento

Tabla N° 14: Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos de experimentación, DESPUÉS del tratamiento

GRUPO DE ES	TRA	ATAMIENTO	PROMEDIO _VALORES DE	PROMEDIO VALORES DE TGP TOTAL	
S TUDIO	LÁTEX	PARACETAMOL	TGP POR GRUPO		
1	25%	200 mg/día	72.27		
2	50%	200 mg/día	76.99	69.82	
3	75%	200 mg/día	60.2		
4	0	200 mg/día	107.85	107.85	
5	0	0	93.95	93.95	

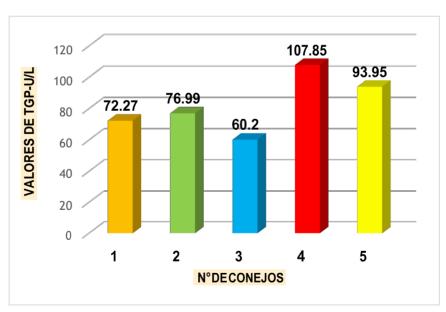


Gráfico  $N^\circ$  14: Resumen de Niveles de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos de experimentación, DESPUÉS del tratamiento

## 3.3. Comparación de los valores promedios de transaminasa en plasma (GTP) de los grupos de experimentación antes y después del tratamiento

Tabla  $N^{\circ}$  15: Valores promedios de transaminasa en plasma (GTP) antes y después del tratamiento

GRUPO DE	ANTES DEL TRATAMIENTO EXPERIMENTAL					ES DELTRATAMIENTO EXPERIMEN		
E ESTUDIO	LÁTEX P.	LÁTEX PARACETAMOL		PROMEDIO DE TGP TOTAL	LÁTEX PARACETAMOL		PROMEDIO DE TGP PUK GRUPO	PROMEDIO DE TGP TOTAL
1	0	0	78.9		25%	200 mg/día	72.27	
2	0	0	68.33	70.75	<b>50</b> %	200 mg/día	76.99	69.82
3	0	0	65.03		<b>75</b> %	200 mg/día	60.2	
4	0	0	63	63	0	200 mg/día	107.85	107.85
5	0	0	64	64	0	0	93.95	93.95

**Fuente:** Resultado de laboratorio de análisis de sangre de la muestra en estudio. **Elaborado por** R.I.C.H.

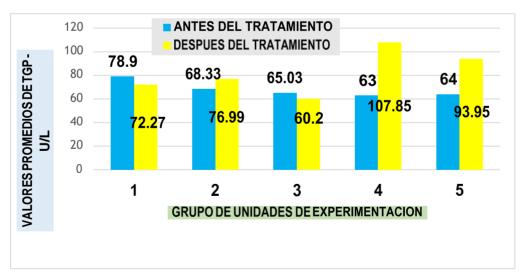


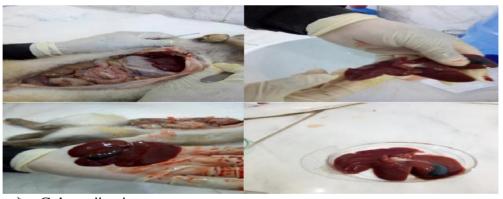
Gráfico  $N^\circ$  15: Valores promedios de transaminasa en plasma (GTP) antes y después del tratamiento

## 3.4. Descripción macroscópica del hígado de la muestra en estudio después del tratamiento con látex y paracetamol

Para la descripción macroscópica del hígado de la muestra en experimentación, se tomó en cuenta los valores de transaminasa después del tratamiento. En la tabla 15, se observa que los valores que evidencian mayor efecto hepatoprotector del látex de *S. grantii*, es la concentración al 75%; por ello se eligió sacrificar y describir el hígado a 1 unidad de estudio de del grupo experimenta 03 (75% de látex); así como también, se sacrificó 1 unidad de estudio del grupo experimenta 04 (203 mg/día) y del grupo experimental 05 sin tratamiento de látex y de paracetamol.

# 3.4.1. Descripción macroscópica del hígado de la unidad de estudio con tratamiento al 75% del látex de S. grantii frente a la intoxicación inducida por paracetamol

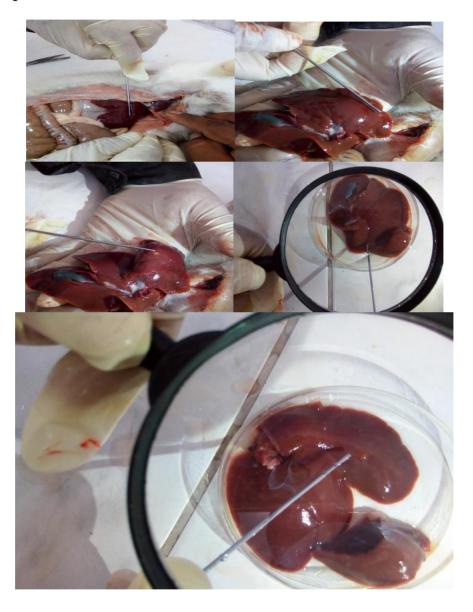
Figura  $N^\circ$  01: Observación macroscópico de análisis del hígado, tratado con látex y paracetamol



- Color rojizo intenso.
- Lóbulos regulares.
- > Sin daño externo observable.
- > Sin presencia de cuerpos grasoso.

# 3.4.2. Descripción macroscópica del hígado de la unidad de estudio con tratamiento con 209 mg/día de paracetamol

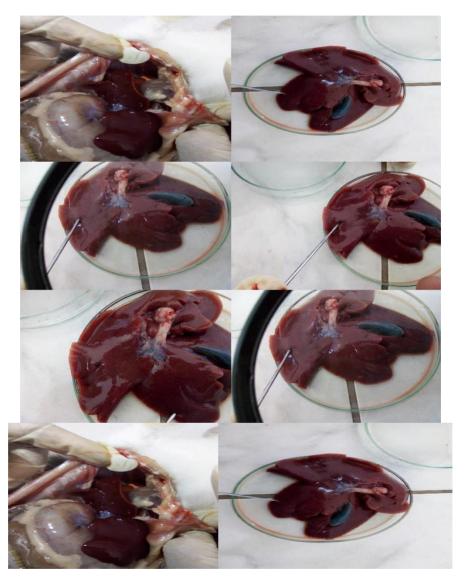
Figura  $N^\circ$  02: Observación macroscópico de análisis del hígado tratado con paracetamol



- > Color rojo intenso, con presencia de untos claros.
- Presencia de manchas de color marrón claro.
- Presencia de cuerpos de color blanquecino.
- Lóbulos ondulantes.
- > Presencia de daño macroscópico hepático.

# 3.4.3. Descripción macroscópica del hígado de la unidad de estudio sin tratamiento

Figura  $N^{\circ}$  03: Observación macroscópico de análisis del hígado, sin tratamiento



- ➤ Color rojo intenso, con presencia de untos claros.
- > Presencia de manchas de color marrón claro.
- Presencia de cuerpos de color blanquecino.
- > Lóbulos ondulantes.
- > Presencia de daño macroscópico hepático.

#### IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Análisis

Las transaminasa son enzimas que se producen en las células hepáticas, un aumento de los valores, señala un daño en las células hepáticas, daño producido por diferentes causas y una de ella es debido a la intoxicación por fármacos. En la tabla 01 y el gráfico 01, se denota los valores de la transaminasa en plasma (GTP) antes de la aplicación del tratamiento. Los valores registrados en todas las unidades en estudio, se encuentran dentro de los valores de referencia, evidenciándose que no se encuentra con daño hepática. A partir de la tabla 02 hasta la tabla 06, se detalla los valores por grupo de investigación, cada grupo está representada por cierto número de unidades de estudio: el grupo 01 esta representad por tres unidades de estudio; el grupo 02, representada por 03 unidades; el grupo 03, por tres unidades, el grupo 04, por 2 unidades de estudio y por último el grupo 05, representada por 02 unidades de estudio. En la tabla 07 y el gráfico 07, se encuentran registrados los valores promedio de transaminasa en plasma (GTP) por grupo de estudio, evidenciándose que el grupo 01 tiene una media de 78.9 U/L de GTP; el grupo 02, con una media de 68.33 U/L de GTP; el grupo 03, con una media de 65.03 de U/L de GTP; el grupo 04, con una media de 63 U/L de GTP y por último el grupo 05, con una media de 64 de U/L de GTP. Estas medias se encuentran dentro de los valores de referencia y que señalan que las células hepáticas no se encuentran dañadas.

En la tabla 08 y grafico 08, se registra los datos, los valores de la transaminasa en plasma (GTP) después del tratamiento con látex de *S. grantii* y paracetamol, evidenciándose valores oscilantes dentro y fuera de los valores de referencia. A partir de la tabla 09 hasta la tabla 13, se representan los valores de GTP por grupo de estudios, detallándose el comportamiento de la transaminasa de acuerdo al tratamiento dado a cada grupo. En la tablas 14 y gráfico 01, se registran los valores promedios por grupo de experimentación, evidenciándose que el grupo 01, grupo

al cual se le aplico el tratamiento de 25% de látex y 200 mg/día de paracetamol, tiene un valor promedio de 72.27 U/L de GTP; el grupo 02, grupo al cual se le aplico el tratamiento de 50% de látex y 201 mg/día de paracetamol, tiene un valor promedio de 76.99 U/L de GTP; el grupo 03, grupo al cual se le aplico el tratamiento de 75% de látex y 202 mg/día de paracetamol, tiene un valor promedio de 60.2 U/L de GTP, el grupo 04, grupo al cual se le aplico el tratamiento de 203 mg/día de paracetamol, tiene un valor promedio de 107.85 U/L de GTP y el grupo 05, grupo al cual no se le aplico el tratamiento, tiene un valor promedio de 93.95 U/L de GTP. Estos valores promedios, evidencias el efecto hepatoprotector del látex de S. grantii, frente a intoxicación inducida por paracetamol en hígado de Oryctolagus cuniculus; teniendo el mejor tratamiento en el grupo 03, con un tratamiento al 25% de látex. También se puede señalar, que el grupo 05, tratado por paracetamol, es el grupo que presenta valores mayores de GTP, evidenciándose el daño hepático. Sin embargo, el grupo 05, grupo que no se aplica tratamiento (solo el alimento que fue por igual en todos los grupos de experimentación), presentan valores de GTP por encima de los valores de referencia; estos valores dan manifiesto del daño hepático que sufrieron las unidades de estudio.

En la tabla 15 y gráfico 15, se hace una comparación de los valores promedios de los grupos de experimentación, antes y después de la aplicación del tratamiento con látex y paracetamol, así como también del grupo control o grupo al cual no se aplicó el tratamiento. Se puede notar que el valor promedio de los grupos al cual se le aplico el tratamiento con látex y paracetamol, al inicio presentaron un valor promedio de 70.75 U/L de GTP y luego del tratamiento el valor después del tratamiento fue de 69.82 U/L de GTP, evidenciándose el efecto hepatoprotector del látex, frente a intoxicación inducida por paracetamol. El grupo de estudio, al cual solo se le aplico paracetamol, al inicio presento un valor promedio de 63 U/L de GTP y al final del tratamiento presentaron un valor de 107.85 U/L de GTP, notándose el daño hepático causado por el paracetamol. Por último, el grupo al cual no se le aplico tratamiento, presentaron un valor inicial de 64 U/L de GTP y

al finalizar el estudio, arrojaron un valor promedio de 93 U/L de GTP, notándose que el alimento suministrado causa daño hepático.

En los gráficos 01, 02 y 03, se evidencia el análisis observacional macroscópica de los hígados de las unidades de estudio. La figura 01 representa el hígado de la unidad de estudio al cual se le aplico el 75% de late y 200 mg/día de paracetamol, evidenciándose que el hígado no presenta daño hepático. La figura 02 representa el hígado de la unidad de estudio al cual se le aplico el 203 mg/día de paracetamol, evidenciándose que el hígado presenta daño hepático. Y por último, la figura 03 representa el hígado de la unidad de estudio al cual no se le aplico tratamiento, evidenciándose que el hígado presenta daño hepático. Este análisis macroscópico, corrobora el efecto hepatoprotector, y a la vez el daño hepático causado por el paracetamol y el alimento aplicado; corroborándose así, los valores obtenidos de la transaminasa en plasma.

#### 4.2. Discusiones

Al revisar la literatura científica, no se encontró estudio realizados con el látex de *S. grantii* cono hepatoprotector, solo se encontró información publicada por Grandéz, G. (2010), quien señala que uno de las propiedades medicinales del látex es el de hepatoprotector. Grandéz, G. (2010), solo menciona esta propiedad farmacológico, mas no se da evidencias de un estudio específico.

Canelo, P. y Mendoza, Y. (2017); Hilario, G y Mejía, P. (2016); Machaca, R. y Quispe, A. (2016); Sánchez, C y Sotomayor, G. (2015); Osorio, D. (2012) y Troncoso, L y Guija, E. (2007); realizaron estudios con diferentes especies de plantas, para determinar su propiedad hepatoprotector, frente a intoxicación inducida por un fármaco, los resultados que obtuvieron les permitió concluir que las plantas utilizadas tiene la propiedad hepatoprotector frente a intoxicación inducida. Estas conclusiones son compartidas con los resultados del presente

estudio, donde se evidencia la propiedad hepatoprotectos del látex de *S. grantii* frente a intoxicación inducida por paracetamol.

#### V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

#### 5.1.1. Para el objetivo general

El látex de S. grantii, tiene efecto hepatoprotector frente a intoxicación inducida por paracetamol; efecto evidenciado por las pruebas bioquímicas de la transaminasa en plasma (GTP) y el estudio macroscópico del hígado de Oryctolagus cuniculus.

#### 5.1.2. Para los objetivos específicos

- 1. La solución al 25 % de látex de S. grantii, tiene efecto hepatoprotector frente a intoxicación inducida por paracetamol; efecto evidenciado por las pruebas bioquímicas de la transaminasa en plasma (GTP) en hígado de Oryctolagus cuniculus.
- 2. La solución al 50 % de látex de *S. grantii*, tiene efecto hepatoprotector frente a intoxicación inducida por paracetamol; efecto evidenciado por las pruebas bioquímicas de la transaminasa en plasma (GTP) en hígado de *Oryctolagus cuniculus*.
- **3.** La solución al 75 % de látex de *S. grantii*, tiene efecto hepatoprotector frente a intoxicación inducida por paracetamol; efecto evidenciado por las pruebas bioquímicas de la transaminasa en plasma (GTP) y el estudio macroscópico del hígado de O*ryctolagus cuniculus*.

#### 5.2. Recomendaciones

 Realizar investigaciones con mayor número de unidades, para así tener mayor repetición y sus datos obtenidos sean de mayor significancia.

- **2.** Realizar estudios de toxicidad del látex de *S. grandii*, para tener una data para futuras investigaciones de esta planta.
- **3.** Realizar estudio con mayor concentración de paracetamol con el propósito de verificar y comprobar el máximo efecto de la propiedad hapatoprotector de *S. grantii*.

#### VI. AGRADECIMIENTO

A Dios, quien hizo posible la consolidación de mi formación profesional y el culmino con éxito de mi estudio de tesis.

A mis padres, quienes a lo largo de mi vida, velaron por mí en todo momento y reto, sin dudar de mi capacidad de seguir adelante victoriosa.

A mis queridas y adoras hijas, Julieta y Sofía, quienes son motor y motivo de mis logros profesionales.

A los docentes de la Universidad San pedro, quienes con su conocimiento hicieron de mí una profesional competente.

Agradezco a mis familiares y amigos, quienes me ayudaron directa e indirectamente en mi formación profesional.

#### VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Canelo, P y Mendoza, Y. (2017), Efecto hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* L. en daño hepático agudo inducido por tetracloruro de carbono en ratas albinas. Universidad Nacional de la Amazonia. Peruana.

  Recuperado de http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4879/Piero\_Tes is\_Titulo\_2017.pdf?sequence=1
- Ganong, F. (2010). Fisiología Medica 23 ed. McGraw-hill. México. Recuperado de https://www.casadellibro.com/libro-ganong-fisiologia-medica-23ed/9786071503053/1858639
- Grandéz, G. (2010). La planta de la vida *Synadenium grantii*. Disponible en: https://kukuprojekt.files.wordpress.com/2014/08/libro-synadenium-grantii-hook.pdf.
- Hilario, G y Mejía P. (2016), Efecto hepatoprotector del zumo de cogollo de Cynara scolymus (corazón de alcachofa) en ratones sometidos a intoxicación por paracetamol. Universidad Católica. Perú. Recuperado de http://repositorio.ucss.edu.pe/bitstream/handle/UCSS/184/Hilario\_Mejia\_tesi s\_bachiller\_2016.pdf?sequence=6http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/1234 56789/2593/1/56T00370.pdf
- Machaca, R. y Quispe, A. (2016), Evaluación del efecto hepatoprotector del zumo de 
  Smallanthus sonchifolius (yacón), en ratas Albinas wistar con intoxicación 
  hepática inducida por paracetamol, Puno. Universidad Nacional del Antiplano. 
  Perú. Recuperado de 
  http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3341/Machaca\_Calcin 
  a\_Ruth\_Noemi\_Quispe\_Cjuno\_Agustina.pdf?sequence=1
- Moreno, R. (2017). Hepatotoxicidad por fármacos. Universidad de Autónoma de Madrid. España. Recuperado de www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-pdf-13040344-S300
- Osorio, D. (2012). Efecto hepatoprotector del extracto de las hojas de alcachofa (*Cynara scolymus*) en ratas (*Rattus novergicus*) con hepatotoxicidad inducida

- por tetracloruro de carbono. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador. Recuperado de http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/2593/1/56T00370.pdf
- SANCHEZ, C. y SOTOMAYOR, G. (2015), Efecto Hepatoprotector del Zumo de Fruta de la Opuntia Ficus Indica (Tuna), variedad morada, en Ratas con Intoxicación Hepática Inducida por Paracetamol. Universidad nacional Mayor de San Marcos. Perú. Recuperado de http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4192/3/S%C3%A1nchez\_tc.pdf
- Troncoso, L y Guija, E. (2007), Efecto antioxidante y hepatoprotector del Petroselinum sativum (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamolUniversidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. Disponible en : http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n4/a08v68n4.pdf
- Valeria, M. (2008), Hepatotoxicidad enfoque clínico toxicológico. Universidad de buenos aires. Argentina. Recuperado de http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/hepatotoxicidad.pdf
- Vargas, N. (2012), Efecto hepatoprotector y antioxidante del extracto y los principios activos de *Geranium shiedeanum*. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México. Recuperado de https://repository.uaeh.edu.mx/bitstream/bitstream/handle/123456789/14770/TESIS%20FINAL%20PDF.pdf?sequence=1

## VIII. ANEXOS Y APÉNDICES

### 8.1.Anexos

Anexo N° 01: Ficha técnica bibliográfico

N°	Título de la investigación	Autor	Año	Información Relevante Encontrada
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

Anexo N° 02: Ficha de Observación

	TRATAMIENTO				LESIÓN HEPÁ	TICA	OBSERVACIÓN
MUESTRA	1	2	3	4	Presencia	Ausencia	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							

## Anexo N° 03: Evidencia fotográficas

Foto N° 01: Ubicación de las unidades de estudio



Foto  $N^\circ$  02: Extracción sanguínea para el análisis bioquímica de la transaminasa antes del tratamiento



Foto N° 03: Planta de S. grantii



Foto  $N^{\circ}$  04: Extracción del látex de la planta de S. grantii



Foto  $N^{\circ}$  05: Instrumentos y reactivos para la preparación de las soluciones



Foto  $N^{\circ}$  06: identificación de las unidades de estudio para su tatamiento



Foto N° 07: Aplicación del tratamiento





Foto  $N^\circ$  08: Unidades de estudios para su análisis macroscópico del hígado



Foto  $N^{\circ}$  09: instrumento para el análisis macroscópico del hígado



Foto  $N^{\circ}$  10: Extracción del hígado para su análisis macroscópico

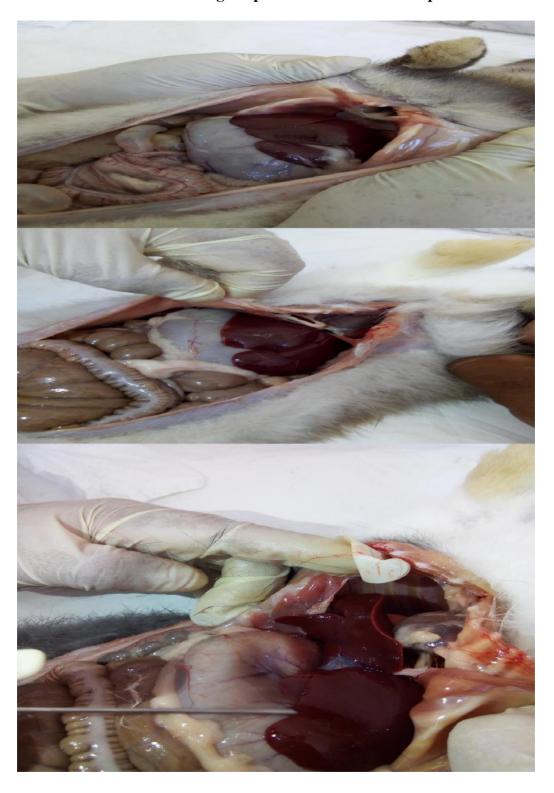


Foto N° 11: Análisis macroscópico de los hígados



Foto  $N^\circ$  12: Análisis macroscópico de los hígados con la ayuda de una lupa científica

