



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

ESCUELA DE POSTGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea var. Sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco – 2021.

PARA OPTAR AL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA
SALUD

Presentado por:
Mtra. Miluska Frisancho Camero.

Asesor: Dr. Cleto de la Torre Dueñas.

CUSCO – PERU

2022





UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
ESCUELA DE POSTGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de
Lavatera arbórea var. Sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, CUSCO –
2021.

PRESENTADA POR

MTRA. MILUSKA FRISANCHO CAMERO.

PARA OPTAR AL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD

CUSCO – PERU

2022



JURADO

REPLICANTE : _____

REPLICANTE : _____

DICTAMINANTE : _____

DICTAMINANTE : _____

ASESOR DE TESIS : _____

Dr. Cleto de la Torre Dueñas.



Dedicatoria

Le dedico el resultado de este trabajo a mi familia; a mi padre quien en vida fue Félix Frisancho Solís y a mi madre Carmen Camero Navarro, también quiero dedicar este trabajo a mi hija Karmynés y a mis hermanos Félix, Carmen y Walter. Todo esfuerzo siempre rinde frutos.



Agradecimientos

Gracias infinitas a Dios por permitirme culminar una meta más. Todo el trabajo desarrollado fue posible gracias al apoyo de mi asesor Dr. Cleto De La Torre y al equipo del Bioterio automatizado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Andina del Cusco. Gracias también a mi hija Karmynés que con su apoyo en los días de desvelo y esfuerzo ha sido relevante para la culminación de esta etapa. Gracias también a mis amigos que me han brindado su colaboración una de ellas Natalia Yáñez. Este trabajo es el resultado de una serie de situaciones no solo académicas sino también empáticas y colaborativas. Gracias por haber compartido este camino conmigo que me ayudará a seguir creciendo profesionalmente.



Resumen

El creciente interés en el uso de algunos vegetales y alimentos medicinales han hecho que se encuentren mecanismos técnicos y prácticos que permitan la obtención de las propiedades medicinales de muchas plantas como la malva silvestre; que puedan como en estecaso, tener un efecto hepatoprotector que pueda ser usado como alternativa de tratamiento en alteraciones hepáticas. El objetivo general de esta investigación fue evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021. La metodología consideró un enfoque cuantitativo, con una investigación aplicada, explicativa, de diseño experimental puro. Se consideró una muestra por conveniencia de 35 ratones procedentes del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Andina del Cusco. Las técnicas usadas fueron prueba estándar para medir el efecto hepatoprotector y la observación directa, el instrumento usado fue una ficha de recolección de datos para evaluar las alteraciones histopatológicas y clínicas, validada por juicio de expertos. Los resultados demostraron que el extracto acuoso de flores y hojas de *Lavatera arborea* var sp (malva silvestre) permitieron un daño leve en los sujetos de investigación (14.3%), mientras que el extracto etanólico de flores y hojas de *Lavatera arborea* (malva silvestre) permitieron un daño leve (8.6%) siendo este último más eficaz, por lo que se concluyó, que ambos extractos acuoso y etanólico de flores y hojas de *Lavatera arborea* var sp (malva silvestre) presentan efecto hepatoprotector al igual que Hepabionta y Complejo B

Palabras clave: hepatoprotector, extracto acuoso, extracto etanólico, *Lavatera arborea* var. sp



Summary

The growing interest in the use of plants and/or foods with medicinal characteristics has led to technical and practical mechanisms being found that allow obtaining the medicinal properties of many plants such as wild mallow; that can, as in this case, have a hepatoprotective effect that can be used as an alternative treatment in liver disorders. The general objective of the present investigation was to evaluate the hepatoprotective effect of the aqueous and ethanolic extract of leaves and flowers of *Lavatera arborea* var. sp (Mallow wild) in laboratory mice, Cusco-2021. The methodology contemplated the quantitative approach with an applied, explanatory type research, of pure experimental design. A convenience sample of 35 mice from the Bioterio of the Facultad de ciencias de la Salud of the Universidad Andina del Cusco was considered. The techniques used were a standard test to measure the hepatoprotective effect and direct observation, the instrument used was a data collection form to evaluate the histopathological and clinical alterations, validated by expert judgment. The results showed that the aqueous extract of flowers and leaves of *Lavatera arborea* var sp (wild mallow) allowed a slight damage in the research subjects (14.3%), while the ethanolic extract of flowers and leaves of *Lavatera arborea* (wild mallow) allowed a slight damage (8.6%) being the latter more effective, so it was concluded that both the aqueous extract and the ethanolic extract of flowers and leaves of *Lavatera arborea* var sp (wild mallow) have a hepatoprotective effect as well as that Hepabionta and Complex B

Keywords: hepatoprotective, aqueous extract, ethanolic extract, *Lavatera arborea* var. sp



INDICE

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento del problema.	1
1.2 Formulación del problema.	2
1.2.1 Problema general	2
1.2.2 Problemas específicos.....	3
1.3 Justificación.....	3
1.3.1 Conveniencia	3
1.3.2 Relevancia social	3
1.3.3 Implicancias prácticas.....	3
1.3.4 Valor teórico.....	4
1.3.5 Utilidad metodológica	4
1.4 Objetivos de investigación.....	4
1.4.1 Objetivo general	4
1.4.2 Objetivos específicos	4
1.5 Delimitación del estudio.....	5
1.5.1 Delimitación espacial.....	5
1.5.2 Delimitación temporal	5
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de estudio.	6
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	6
2.1.2. Antecedentes nacionales	8
2.2. Bases teóricas	11
2.2.1. Bases filosóficas.	11
2.2.2 Hígado.....	12
2.2.3 Lavatera arbórea var. sp.....	16
2.3. Hipótesis.....	18
2.3.1 Hipótesis general	18
2.3.2 Hipótesis específicas.....	19
2.4. Variables.....	19
2.4.1. Identificación de variables	19
2.4.2. Operacionalización.	20



2.5	Definición de términos.	21
2.5.1	Extracto sólido o espeso.	21
2.5.2	Farmacocinética.....	21
2.5.3	Farmacodinámica.....	21
2.5.4	Fitoterapia.....	21
2.5.5	Hepatoprotector	22
2.5.6	Hepatotoxicidad.....	22
2.5.7	Malva.....	22
2.5.8	Medicina tradicional	22
2.5.9	Parénquima.	22
2.5.10	Segmentectomía.....	23
2.5.11	Toxicidad.....	23
CAPITULO 3: MÉTODO		24
3.2	Alcance de la investigación.	24
3.3	Diseño de investigación.....	25
3.4	Población.....	27
3.5	Muestra.....	27
3.6	Unidad de análisis.....	28
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	28
3.8	Validez y confiabilidad de instrumentos.....	30
3.9	Plan de análisis de datos.	31
3.10	Aspectos éticos.	32
CAPITULO 4: RESULTADOS.		33
4.1	Resultados respecto a los objetivos específicos.	33
4.2	Resultados respecto al objetivo general	50
5.1	Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos	52
5.2	Limitaciones del estudio.....	52
5.3	Comparación crítica con la literatura existente.....	52
5.4	Implicancias del estudio.	54
CONCLUSIONES		55
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.		57
ANEXOS		61



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de los tratamientos	33
Tabla 2. Presencia de inflamación portal según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	35
Tabla 3. Presencia de inflamación portal según prueba de hipótesis.....	36
Tabla 4. Presencia de actividad lobulillar según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	38
Tabla 5. Presencia de actividad lobulillar según prueba de hipótesis.....	39
Tabla 6. Presencia de colestasis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	41
Tabla 7. Presencia de colestasis según prueba de hipótesis	42
Tabla 8. Presencia de esteatosis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	44
Tabla 9. Presencia de esteatosis según prueba de hipótesis	45
Tabla 10. Presencia de fibrosis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	47
Tabla 11. Presencia de fibrosis según prueba de hipótesis.....	48
Tabla 12. Evaluación de la actividad hepatoprotectora del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) sobre esteatosis en ratones inducido.....	50



LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Presencia de inflamación portal según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	37
Gráfico 2. Presencia de actividad lobulillar según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	40
Gráfico 3. Presencia de colestasis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	43
Gráfica 4. Presencia de esteatosis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	46
Gráfico 5. Presencia de fibrosis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio	49



LISTADO DE ABREVIATURAS

AO Asparagus officinalis.

Gr Gramos.

Min Minutos

Mm Milímetros.

MT Medicina tradicional.

NaCl Cloruro de sodio.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Sp Especie.

Var. Variedades; categoría secundaria entre especie y forma.





CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.

1.1 Planteamiento del problema.

La enfermedad hepática ha aumentado en la población en los últimos años y es un problema potencial en todo el mundo. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 2 mil millones de personas en el mundo padecen hepatitis causada por una sobredosis de bacterias y bebidas alcohólicas. La mortalidad por cirrosis y otras enfermedades hepáticas endémicas representa una gran proporción geográfica, lo que se refleja en el elevado número de muertes. (1)

En Latinoamérica las afecciones hepáticas también tienen una alta prevalencia. En el Perú, las estadísticas indican que la cirrosis hepática y otras afecciones graves al hígado, son causa de muerte aproximadamente de 21,3 por 100 000 pobladores, lo que hace ubicarlas en el 9° puesto de muertes más recurrente; los individuos más afectados por estas alteraciones son las personas entre los 20 a 65 años de edad; siendo su incremento a nivel regional durante el 2018 entre 5 y 7 %, debido al consumo de alcohol adulterado. (1)

El hígado es el órgano depurador por excelencia tanto de sustancias endógenas y exógenas; por lo que las funciones hepáticas son vitales y únicas para el ser humano la alteración de alguna de estas tendría graves consecuencias para la vida. (2)

Para contrarrestar las futuras alteraciones que pueden suscitarse, existen tratamientos farmacológicos de marcas reconocidas como el Hepabionta y las vitaminas como la E y el



complejo B, pero muchas veces estas son inaccesibles a la población por sus altos costos; por lo que la fitoterapia constituye una alternativa en el tratamiento que, si bien no resulta totalmente eficaz en su uso, puede ser complementaria para aliviar de manera parcial las necesidades de tratamiento ante las afecciones hepáticas.

El desarrollo de nuevos procesos de síntesis química ha permitido potencializar más especies vegetales con gran cantidad de compuestos fitoquímicos poco conocidos, de gran valor terapéutico. (3) Demostrar que los fitonutrientes de estas plantas benefician al cuerpo de las toxinas ambientales, así como de los químicos tóxicos en la contaminación, el consumo de alcohol, el estrés normal, la radiación, el agua, el aire y otros productos. Las tendencias en la investigación de plantas con propiedades medicinales y/o aplicaciones alimentarias han incrementado el interés de profesionales y grandes empresas farmacéuticas; proporciona mecanismos técnicos y prácticos para acceder a las propiedades medicinales de muchas plantas, incluidos los antioxidantes; previene la formación de radicales libres, ayuda a desinflamar el hígado, facilitando la eliminación de toxinas y reduciendo el daño. Por lo tanto, este trabajo evaluó el efecto hepatoprotector del extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de malva silvestre, se experimentó con ratones de laboratorio obteniendo resultados que permiten el uso de esta planta como tratamiento alternativo para enfermedades hepáticas. (3.4)

1.2 Formulación del problema.

1.2.1 Problema general.

¿Qué efecto hepatoprotector presenta el extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021?



1.2.2 Problemas específicos.

¿Qué efecto hepatoprotector presenta el extracto acuoso de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021?

¿Qué efecto hepatoprotector presenta el extracto etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021?

1.3 Justificación.

1.3.1 Conveniencia.

Mediante su realización han sido ofrecidas alternativas viables con base teórica que brindan datos relevantes acerca del efecto hepatoprotector de los extractos etanólicos y acuosos de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp que posteriormente ampliaran el conocimiento obtenido, enriqueciendo el saber e identificando la presencia o ausencia de las variables de estudio.

1.3.2 Relevancia social.

Los resultados obtenidos en este estudio, han permitido utilizar científicamente tratamientos basados en medicina alternativa, reduciendo la adquisición de fármacos utilizados como hepatoprotectores, beneficiando a la población por su fácil accesibilidad y reduciendo los costos adquisitivos frente a los fármacos de laboratorio.

1.3.3 Implicancias prácticas.

En base a los resultados obtenidos en este estudio se podrá proponer a las entidades gubernamentales su consumo y uso como alternativa al tratamiento farmacológico para las afecciones hepáticas, resaltando las propiedades de la infusión de *Lavatera arborea* var. .sp. y su inocuidad por su origen natural.



1.3.4 Valor teórico.

Esta investigación sistematizará la información referida al beneficio como hepatoprotector de los extractos etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea, exponiendo las evidencias teóricas necesarias que fundamenten su uso y así poder agregar posteriormente su indicación al listado de tratamientos alternativos dentro de los hepatoprotectores.

1.3.5 Utilidad metodológica.

La metodología empleada para la realización de este estudio servirá de base para posteriores investigaciones, ya que la evaluación de los datos recolectados mediante el instrumento creado por la investigadora permitirá validar la información teórica exhibiendo de forma clara los beneficios del uso de los extractos etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea, en un contexto diferente y en beneficio de la salud hepática.

1.4 Objetivos de investigación.

1.4.1 Objetivo general.

Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021.

1.4.2 Objetivos específicos.

Determinar el efector hepatoprotector del extracto acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021

Determinar el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021



1.5 Delimitación del estudio.

1.5.1 Delimitación espacial.

El presente estudio se realizó en el Bioterio automatizado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Andina del Cusco, ubicada en la comunidad de Qollana, del distrito de San Jerónimo de la provincia del Cusco.

1.5.2 Delimitación temporal.

La presente investigación se realizó durante los meses de junio del 2021 a junio del 2022, equivalentes a los semestres 2021 II y 2022 I; considerándose de junio a diciembre del 2021 la recolección de hojas y flores de malva silvestre tanto para el secado y preparación de la planta para el respectivo estudio fitoquímico y de enero a mayo del 2022 la selección y preparación de los especímenes de estudio y capacitación por parte del personal del Bioterio Automatizado.; siendo junio del 2022 la evaluación experimental tanto del extracto etanólico como acuoso de flores y hojas de Malva silvestre en los ratones de experimentación.



CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.

2.1. Antecedentes de estudio.

Los antecedentes que a continuación se presentan, dieron aportes científicos para el estudio realizado.

2.1.1. Antecedentes internacionales.

Barreto (2017) en su investigación titulada "Efeitos hepatoprotectores do carvedilol em modelo de esteato-hepatite alcoólica induzida em ratos wistar", tuvo como objetivo de estudio evaluar los efectos hepatoprotectores del carvedilol (CARV) en ratas con esteatohepatitis alcohólica. Para esto, las ratas Wistar se dividieron en 5 grupos, por 28 días consecutivos a las ratas se les administro solución salina para luego administrar la solución alcohólica y carvedilol.

La sangre de los animales se recogió mediante punción cardíaca para la dosificación de triglicéridos y transaminasas hepáticas y, las muestras de hígado, se sometieron a análisis colorimétrico de malonaldehído y glutatión reducido, también se realizó el análisis inmunoenzimático (ELISA). Todas las técnicas utilizadas demostraron que el efecto hematopoyético del carvedilol se produce a través de la regulación que juega en las células de Kupffer y las células estrelladas, lo que conduce a respuestas antiinflamatorias, antioxidantes y antifibróticas. (5)

El trabajo de investigación realizada por Barreto (2017) sirvió de base para redactar las discusiones, se comparó los resultados obtenidos en dicho trabajo de investigación con los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación.

Jiménez (2015), en su trabajo de investigación titulado "Efecto hepatoprotector del Noni-C® en la intoxicación experimental inducida por tetracloruro de carbono", se realizó con el fin de determinar el efecto hepatoprotector del Noni-C®. Para ello intoxicaron con tetracloruro de carbono (CCl₄) a las ratas Wistar macho; empleándose cuatro grupos de trabajo, un control



negativo, un control positivo tratado con CCl₄ y dos experimentales tratados con Noni-C® con una dosis de 200 y 400 mg/kg de peso corporal durante 21 días. Realizaron estudio histopatológico para determinar lesión hepática y renal de diferente grado. Concluyeron, que el tratamiento preventivo con Noni-C® a la dosis 400 mg/kg reduce la gravedad del daño hepático resultante de la intoxicación por CCl₄. (6)

El trabajo de investigación realizada por Jiménez (2015) sirvió de base para redactar las discusiones, se comparó los resultados obtenidos en dicho trabajo de investigación con los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación. Además, sirvió como referencia para elaborar el diseño experimental en el presente trabajo de investigación.

Rojas-Franco P. (2015), en su trabajo de investigación titulado “Efecto hepatoprotector del micelio de *Trametes versicolor* en un modelo de ratón de la cepa NIH”, tuvo como propósito determinar, si, el extracto etanólico y las fracciones (acetato de etilo y hexánica), obtenidas del micelio de *Trametes versicolor*, prevenían el estrés oxidativo y el daño tisular, generados por la intoxicación con CCl₄. El extracto etanólico y las sub-fracciones se administraron a ratones machos de la cepa NIH. Posteriormente, se extrajo el hígado para cuantificar el estrés oxidativo y el daño histológico. Encontraron, que, los extractos si, merman el estrés oxidativo y evitan el daño celular. Concluyendo que el extracto etanólico y las fracciones (acetato de etilo y hexánica) protegen contra el daño hepático agudo.(7)

El trabajo de investigación realizada por Rojas- Franco (2015) sirvió como referente para comparar los resultados y redactar las discusiones.

Lahon (2011) en su trabajo de Investigación titulado “Actividad hepatoprotectora del extracto alcohólico de hojas de *Ocimum sanctum* contra el daño hepático inducido por paracetamol en ratas albinas” cuyo objetivo fue, evaluar la actividad hepatoprotectora de *Ocimum sanctum* y además observaron si existe una hepatoprotección sinérgica con la silimarina. Para lo cual dividieron a las ratas en 05 grupos incluido el control, luego recibieron el extracto alcohólico de



hojas de albaca y silimarina. Posteriormente se indujo a la hepatotoxicidad con paracetamol por kg/peso. Evaluando proteínas séricas, proporción de globulina de albúmina, fosfatasa alcalina, transaminasas e histopatología hepática. Concluyendo que el extracto alcohólico de hojas de *Ocimum sanctum* muestra actividad hepatoprotectora significativa y sinergismo con la silimarina.

El trabajo de investigación realizada por Lahon (2011), sirvió como referencia para elaborar el diseño experimental en el presente trabajo de investigación.



2.1.2. Antecedentes nacionales.

Mezones, (2016) en su trabajo de investigación titulado “Efecto hepatoprotector del *Asparagus officinalis* en daño inducido por fármacos antituberculosos”, tuvo como propósito evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso del tallo de *Asparagus officinalis* en daño inducido por fármacos anti- tuberculosos, utilizaron ratas Holtzman machos (n= 32), divididos en cuatro grupos de ratas (n=8): todos los grupos fueron dosificados con 50 mg/kg isoniazida y rifampicina por un periodo de 21 días. Posteriormente, las ratas fueron sacrificadas para el análisis histopatológico. Evaluaron los niveles de transaminasas, bilirrubina total, así mismo frente a un estereoscopio se procedió a evaluar el hígado y la estructura hepatocelular. Lo que les llevo a la conclusión que, el extracto acuoso del *Asparagus officinalis* en condiciones experimentales tiene efecto hepatoprotector ante el daño inducido por fármacos antituberculosos. (8) (9)

El trabajo de investigación realizada por Mezones (2016) sirvió como referente para redactar las discusiones de la presente investigación.

Hañari (2016), en su trabajo de investigación titulada “Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.), en lesiones hepáticas inducidas en ratas”, tuvo como propósito evaluar el efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado de *Zea mays* variedad morado sobre lesiones hepáticas inducidas en ratas. Constituyeron seis grupos de ratas machos (n=10, por cada grupo), administraron 0,5 g/L fenobarbital durante 15 días. Percibieron la reducción de 60% de la lesión hepática. Concluyeron, que, el extracto hidroetanólico atomizado de maíz morado disminuyó las lesiones hepáticas inducidas en ratas. (10)

El trabajo de investigación realizada por Hañari (2016) sirvió de base para redactar las discusiones y elaborar el diseño experimental en el presente trabajo de investigación.



Arnao (2012), en su trabajo de investigación titulado “Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en un modelo de intoxicación con acetaminofén”, cuyo objetivo fue evaluar en suero y hematíes el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de hojas de yacón (EAY) en un modelo de intoxicación con acetaminofén en ratas. Se formó 05 grupos de ratas hembra (n=6), estos fueron dosificados durante 05 días, por vía oral, suero fisiológico (SF), EAY. Llegando a la conclusión que el extracto acuoso de EAY tuvo un efecto hepatoprotector comparable a la silimarina. (11)

El trabajo de investigación realizada por Arnao (2012) sirvió para elaborar el diseño experimental en el presente trabajo de investigación.

2.2. Bases teóricas.

2.2.1. Bases filosóficas.

Según Ricoy (2006) existen diversos paradigmas y pensamientos filosóficos que abordan desde diferentes aspectos el conocimiento, de acuerdo Hernández, Fernández y Baptista (2010) es Augusto Comte quien habla del positivismo y la presente investigación está orientada al positivismo, ya que se realizó una investigación netamente experimental, lo cual permitió identificar la realidad de manera objetiva y empírica, basado en el método experimental.

2.2.2 Hígado.

Órgano de color marrón y superficie externa lisa, peso aproximado de 1400 g en mujeres y 1800 g en varones, aproximadamente el 2 % del peso de una persona adulta, el 80 % de aporte sanguíneo le llega desde la vena porta y el 20 % restante procede de la arteria hepática. Externamente, el hígado presenta un lóbulo derecho mayor y un lóbulo izquierdo pequeño esto debido al ligamento falciforme, este ligamento falciforme une el hígado a la pared abdominal anterior. Las 03 venas hepáticas se encargan del flujo de salida en el hígado. (12)



2.2.2.1 Problemas hepáticos.

El hígado no puede cumplir adecuadamente sus funciones si existe inflamación o desarrollo de algún tipo de enfermedad; el principal problema hepático, viene hacer la cirrosis, que es el resultado de la degeneración, regeneración y cicatrización del parénquima hepático. En este sentido, el color, tamaño y aspecto del hígado cirrótico presenta variaciones en función de la etiología de la enfermedad. (12)

2.2.2.2 Tratamiento hepatoprotector.

El metabolismo de los fármacos depende de factores propios de cada individuo, las características farmacodinámicas y de los factores ambientales. El aclaramiento hepático mucho va depender de la eficacia que tengan las enzimas metabólicas. Lamentablemente, no existen pruebas que determinen con exactitud el grado de deterioro de la función metabólica del hígado lo que obstaculiza la dosificación de medicamentos en pacientes con lesión hepática. (13)



2.2.3 Lavatera arbórea var. sp

La malva es una planta arbustiva semileñosa perenne de más de 100 cm de altura, con tallo erecto, veloso o puede presentar algunos pelos simples, tiesos, hojas de 6 - 10 cm de largo, de forma acorazonada y lobulada con bordes dentados. Las flores están formadas por 05 pétalos es un pedúnculo largo que nacen en las axilas de las hojas, los pétalos son de color blanco. El fruto es de forma redonda con un diámetro de 7 - 8 mm, y presenta una semilla en cada segmento. La malva empieza a florecer entre los meses de setiembre a noviembre sobre todo en los valles interandinos. (14)

2.2.3.1 Características específicas de Lavatera arbórea var. sp

- Porte: herbáceas o leñosas, a menudo con pelos estrellados.
- Hojas: alternas y simples
- Flores: solitarias
- Perianto: cáliz, 3-5 sépalos libres o soldados,
- Androceo: numerosos estambres,
- Gineceo: carpelos, 2-∞ soldados; óvulos, 1-∞ por lóculo.
- Fruto: dehiscentes o indehiscentes
- Semilla: sin endosperma,



2.2.3.2 Distribución y hábitat.

Es una familia casi cosmopolita, la encontramos en regiones templadas y cálidas de ambos hemisferios, es una planta introducida en el Perú la cual tiene amplia distribución, especialmente las encontramos en los valles interandinos. Cuando la malva se encuentra en el momento álgido de su floración se procede a la cosecha de hojas y flores. Casi siempre las hojas son recolectadas en primavera o verano, las flores durante la primavera. (14)

2.2.3.3 Componentes activos.

La malva es una planta medicinal, con diferentes efectos positivos en la salud humana. Los componentes bioquímicos que presenta la malva, son: (15)

- Mucílagos en abundancia, sobre todo en las flores,
- Taninos.
- Vitaminas A, B1, B2 .



2.2.3.4 Categoría taxonómica.

Reino : Plantae
Sub Reino : Tracheobionta
Filo : Magnoliophyta
Clase : Magnoliopsida
SubClase : Dilleniidae
|
Orden : Malvales
Familia : Malvaceae
Género : Lavatera antes malva
Especie : Lavatera arbórea
Nombre común : Malva
Silvestre de flor blanca

2.2.3.5 Propiedades terapéuticas en la medicina tradicional.

El alto contenido en mucilagos, principalmente en hojas y flores de la malva, hacen que esta planta tenga ese efecto antiinflamatorio, por ello su utilidad como antitusígeno y laxante suave, sobre todo es muy utilizada para problemas de sequedad de la garganta, lesiones en la boca, dolor de estómago o estreñimiento. También la malva es utilizada en forma externa como apósitos para úlceras, erupciones cutáneas y hemorroides. (15)

2.3. Hipótesis.

2.3.1 Hipótesis general.

El extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presenta efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco-2021.



2.3.2 Hipótesis específicas.

El extracto acuoso de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) presenta efecto hepatoprotector significativo ratones de laboratorio, Cusco-2021

El extracto etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) presenta efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco-2021.

2.4. Variables.

2.4.1. Identificación de variables.

- Variable independiente: Extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre).
- Variable dependiente: Efecto hepatoprotector.



2.4.2. Operacionalización.

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	SUBINDICADOR
Efecto hepatoprotector.	Fármacos que mejoran la función de los hepatocitos, actúan bloqueando algunos agentes hepatotóxicos.	Efecto del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) frente a agentes tóxicos.	Estudio histopatológico.	Medición congestión hepática. Degeneración hepática	Inflamación portal Actividad lobulillar Colestasis intrahepática Esteatosis Fibrosis



2.5 Definición de términos.

2.5.1 Extracto sólido o espeso.

Se obtiene por un proceso de evaporación de sustancias vegetales o animales.

2.5.2 Farmacocinética.

Es la forma de absorción, distribución, localización y eliminación de los medicamentos en el cuerpo durante un período de tiempo.

2.5.3 Farmacodinámica.

Describe los efectos terapéuticos, secundarios y lugar de actuación del fármaco sobre el organismo.

2.5.4 Fitoterapia.

Tratamiento médico basado en el empleo de plantas y sustancias vegetales por su potencial curativo, con la finalidad de prevenir, aliviar o curar un estado patológico.



2.5.5 Hepatoprotector.

Son fármacos, plantas o alimentos que protegen el hígado mejorando el funcionamiento de las células hepáticas y así pueden bloquear a las hepatotoxinas del organismo.

2.5.6 Hepatotoxicidad.

Cuando se dañan las funciones hepáticas provocadas por diferentes causas.

2.5.7 Malva.

Planta de tallo ramoso y velludo, hojas lobuladas con borde dentado y flor de color violeta pálido con un tono rosa.

2.5.8 Medicina tradicional.

De acuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), La medicina tradicional (MT) es la suma de conocimientos, técnicas y prácticas fundamentadas en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, y que se utilizan para mantener la salud, tanto física como mental.

2.5.9 Parénquima.

Tejido esencial de determinados órganos, como los pulmones, el hígado o los riñones.



2.5.10 Segmentectomía.

Cirugía para extirpar una parte del hígado.

2.5.11 Toxicidad.

Ensayo en el cual se expone a un organismo a un agente (químico, físico o biológico) para establecer y medir una respuesta previamente seleccionada.



CAPITULO 3: MÉTODO.

3.1 Tipo de investigación.

La presente investigación es:

- Según su finalidad: Aplicada, ya que mediante la teoría generará conocimiento práctico que pueda resultar beneficioso dentro del tratamiento hepatoprotector.
- Según su nivel de profundización: Explicativa, por que describe conceptos o fenómenos, o las relaciones entre conceptos; lo que permitirá expresar las propiedades hepatoprotectoras tanto del extracto acuoso como del extracto etanólico de *Lavatera arborea* var.sp (malva silvestre).
- Según el grado de manipulación de las variables: Experimental, ya que las variables serán manipuladas en condiciones controladas.
- Según su enfoque: Cuantitativa, ya que a través de los datos y uso de la estadística se obtendrán resultados medibles.

3.2 Alcance de la investigación.

La presente investigación se basó en explicar por qué ocurre un hecho y en qué condiciones se da éste o por qué dos o más variables están relacionadas, permitiendo que el investigador diseñe teorías que permitan probarlos.

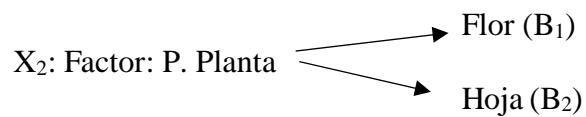
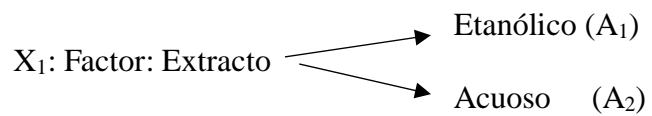


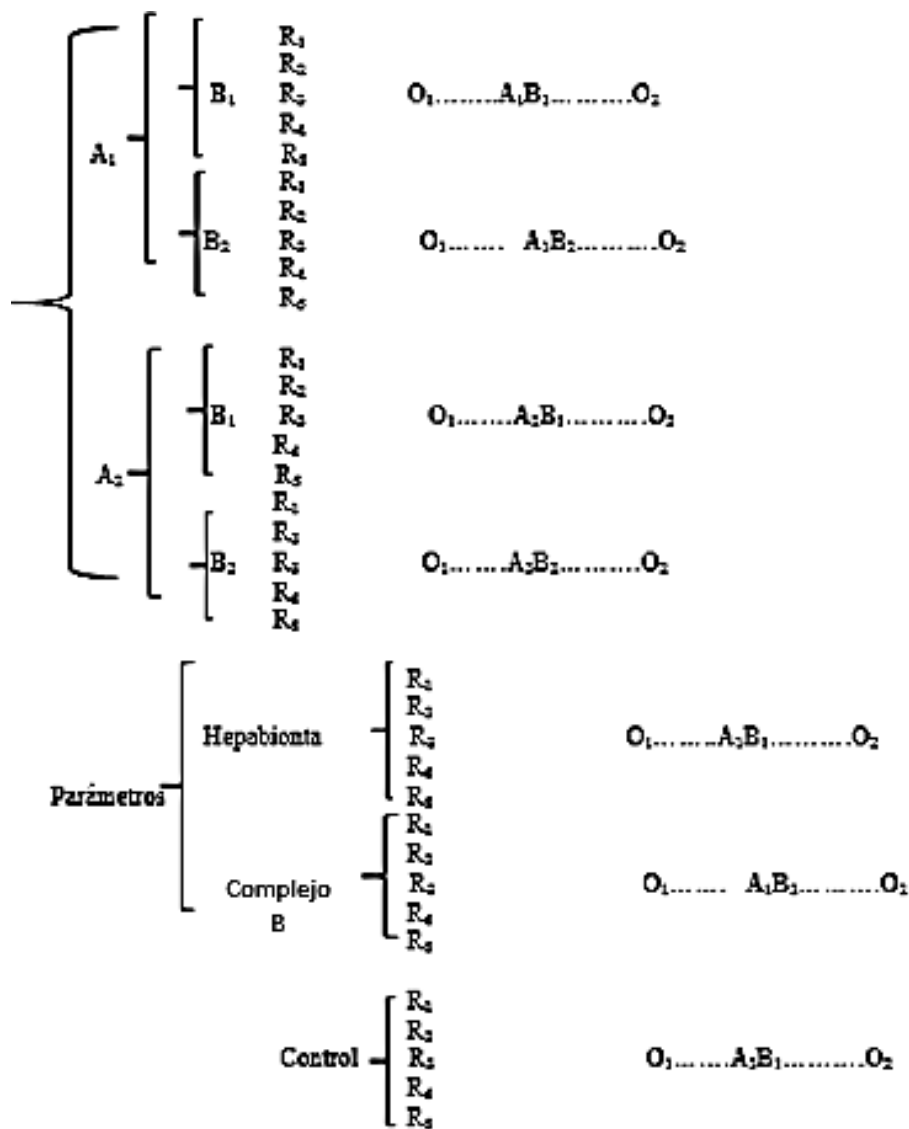
3.3 Diseño de investigación.

El diseño de la investigación fue cuasiexperimental, ya que las variables serán manipuladas intencionalmente, midiéndose el efecto que la variable independiente tiene sobre la dependiente y el control y validez interna de la situación experimental.

R O₁.....X.....O₂

R O₃ O₄





En el presente cuadro se observa las combinaciones que en la literatura científica se conoce como tratamiento.



COMBINACIONES	TRATAMIENTO	NRO DE RATONES
Control	T0	05
Extracto etanólico (A1) + Flor (B1)	T1	05
Extracto etanólico (A1) + Hoja (B2)	T2	05
Extracto acuoso (A2) + Flor (B1)	T3	05
Extracto acuoso (A2) + Hoja (B2)	T4	05
Parámetros (Hepabionta)	T5	05
Parámetros (Complejo B)	T6	05

3.4 Población.

La presente investigación estará comprendida por 35 ratones entre machos y hembras, adultos de 3 meses de edad, con un peso de 25 ± 35 g. provenientes del Bioterio Automatizado de la Universidad Andina del Cusco.

3.5 Muestra.

El muestreo es por conveniencia con criterios de inclusión y exclusión de los ratones los cuales serán distribuidos de manera aleatoria en siete grupos ($n=5$) en jaulas de metal.

Criterios de selección.

a. Criterios de inclusión.

Serán considerados los ratones machos y hembras, adultos de 3 meses de edad, con un peso de 25 ± 35 g.



b. Criterios de exclusión.

Se excluirán los ratones que sean menor y mayores a 3 meses de edad así como aquellos que excedan a 35g.

3.6 Unidad de análisis.

Estará conformada por 35 animales de experimentación distribuidos como indica la tabla.

Ratones de laboratorio		Extracto etanólico		Hepabionta	Complejo B	Total
Número	Peso	Hojas	Flores			
05 ratones	25-35 gr promedio	X	X	X	X	20
		Extracto acuoso				
05 ratones		X	X	-	-	10
05 ratones		Control				05
Total						35

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

La técnica será una prueba estándar para medir el efecto hepatoprotector y para recopilar datos tendremos una ficha de recolección, además de una ficha de observación para ver qué consecuencias produce el etanol al 100%. El instrumento una ficha de recolección de datos.



Procedimiento.

- Preparación de la muestra.

Se quitaron las impurezas de las hojas y flores con agua destilada, se las colocó sobre toallas absorbentes para que sequen naturalmente en sombra. Posteriormente se las colocó en la estufa a 65°C por espacio 72 horas, se procedió a triturar la muestra con ayuda de un molino hasta reducirla a polvo fino.

- Obtención del extracto acuoso.

Se utilizó una muestra pulverizada de hojas y flores de *Lavatera arbórea* var. sp, con cada una de ellas se realizó una solución acuosa para luego llevarlo a cocción por un espacio de 20 min.

- Obtención del extracto etanólico.

Para obtener el extracto etanólico, las muestras frescas de hojas y flores de *Lavatera arbórea* var. sp, previamente lavadas con agua destilada y pesadas en 20gr, se sumergieron en una solución de 250 ml de etanol al 96% por separado, dejando la muestra en maceración por espacio de 7 días aproximadamente.

- Estudio fitoquímico del extracto.

Obtenido el extracto se procedió a realizar un Screening fitoquímico para cada una de las muestras de hojas y flores de *Lavatera arbórea* var. sp, en el laboratorio de cromatografía de HPLC de la UNSAAC y la determinación de la composición fitoquímica.



El perfil Cromatográfico se realizó en hojas y flores por los resultados obtenido en análisis fitoquímico, la cantidad de muestra empleada fue de 10 gr, las condiciones de análisis por HPLC para flavonoides porque son que existen como abundantes (+++) en ambos órganos vegetativos, fue empleando los solventes A: NaPO 4.21.6nm a pH 3.3 y solvente B Acetonitrilo, una detección de 370nm y temperatura de 40 °C velocidad de Inyección 1.0 (ul) micro litros.

- Muestra animal.

Los animales que se utilizaron en el bioensayo fueron ratones de laboratorio machos de 12 semanas, provenientes del Bioterio automatizado de la Universidad Andina del Cusco. Para establecer el diseño experimental se consideró el peso promedio de los ratones (20-25g) que será importante para establecer la dosis de los tratamientos, los ratones fueron colocados en jaulas identificadas con el nombre del estudio, hora y fecha de inicio y fin de la prueba experimental y el código del grupo. Los ratones pasaran 07 días por proceso de adecuación, dosificándoles durante 07días a la misma hora, 0.2 ml/kg de peso suero fisiológico con ayuda de una cánula.

3.8 Validez y confiabilidad de instrumentos.

El instrumento fue evaluado mediante juicio de expertos, quienes fueron especialistas en el área. (Anexo 5)



3.9 Plan de análisis de datos.

Los datos fueron analizados considerando los siguientes ítems:

Hipótesis a ser probada	Hipótesis nula Hipótesis alterna	Nivel de significancia	Prueba estadística	Regla de decisión
El extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presentan efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco -2021	<p>H0: El extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) No presentan efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco - 2021</p> <p>Ha: El extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presentan efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco - 2021</p>	5%	Prueba de Cochran-Mantel-Haenszel	<p>Si: $P < 0.05$ se acepta H_a</p> <p>Si $p > 0,05$ se acepta H_0.</p>



El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el uso del programa SPSS versión 26.0. Fue usada la prueba estadística COCHARAN- MANTEL- HAENSZEL para comparar las varianzas entre las medias de los grupos y determinar si existe diferencia significativa.

3.10 Aspectos éticos.

Existen normas internacionales para investigaciones básicas y aplicadas en donde se utilizan animales de laboratorio, estas normas internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y de Laboratorio (GLP) deben ser cumplidas a cabalidad. Los trabajos de investigación deben ser previamente aprobados por los Comités de Ética Institucionales y además el personal que va a intervenir a los animales deben contar con certificación lo que significa, que estarán aptos para el manejo adecuado de los animales. Lo que significa que los animales a utilizar en la investigación biológica y biomédica deben cumplir estándares altos de calidad, estos deben ser suministrados por centros especializados (Bioterio automatizado) donde sean cuidados y mantenidos por personal especializado, con una infraestructura que mantengan sus condiciones biológicas y genéticas.

El manejo de estos animales debe ser solo por investigadores que tengan conocimiento, competencia y certificación sobre los procedimientos que realizará.

El protocolo de este estudio consideró el reglamento del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Andina del Cusco con resolución N° 604-CU-2019-UAC donde se indica supervisión completa en caso de experimentos quirúrgicos y de ensayos clínicos en animales. (Inciso 9.3 Categoría 3: Supervisión completa. Numeral 9.3.6), y fue aprobado por los responsables del Bioterio Automatizado de la Universidad Andina del Cusco ya que cumplió con los principios éticos exigidos, siendo verificada la no crueldad animal por los responsables del Bioterio; ya que



este al especializarse en la reproducción de roedores (ratones y ratas) para fines de experimentación animal trabaja bajo protocolos internacionales y aprobación de comités de ética para uso de animales de experimentación.



CAPITULO 4: RESULTADOS.

4.1 Resultados respecto a los objetivos específicos.

Tabla 1. Descripción de los tratamientos.

Grupo	Condición
CONTROL	0,2 ml de etanol al 95 % , al cabo de 1 hrs.
HEPABIONTA	Soluciones de Hepabionta.
COMPLEJO B	Vitamina B en 0,1 ml.
ACUOSO HOJA	Extracto acuoso de hoja de malva previa incorporación de 0,2 ml de etanol al 95 %, 30 minutos antes.
ACUOSO FLOR	Extracto acuoso de flor de malva previa incorporación de 0,2 ml de etanol al 95 %, 30 minutos antes.
ETANÓLICO HOJA	Extracto etanólico de hoja de malva previa incorporación de 0,2 ml de etano al 95 %, 30 minutos antes.
ETANÓLICO FLOR	Extracto etanólico de flor de malva previa incorporación de 0,2 ml de etano al 95 %, 30 minutos antes.

Interpretación: Después de la aplicación de los tratamientos se pudo evidenciar la presencia de congestión vascular (inflamación portal), ocasionando una fibrosis perilobulillar, disecando los lobulillos y alterando la arquitectura hepática. Macroscópicamente se pudo observar hígado de coloración y aspecto normal.

En el examen histológico se observó la presencia de actividad lobulillar ocasionó necrosis focal con áreas de pérdida de hepatocitos e infiltración por linfocitos y otras células, determinándose que en necrosis confluyente existe un área que cubre el espacio ocupado por cuatro o cinco hepatocitos. La colestasis intrahepática como condición que afecta la liberación de bilis, provocó la acumulación en el hígado afectando su



función; la esteatosis provocó presencia de acúmulos de grasa en el hígado. La fibrosis no fue evidenciada.



Tabla 2. Presencia de inflamación portal según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.

TRATAMIENTOS	Presencia de Inflamación portal según tratamientos	
	Valor	
	0 (No presenta)	1 (Presenta)
CONTROL	0	5
HEPABIONTA	5	0
COMPLEJO B	3	2
ACUOSO HOJA	0	5
ACUOSO FLOR	4	1
ETANÓLICO HOJA	0	5
ETANÓLICO FLOR	1	4

Interpretación: En base a la tabla, se sospecha que las proporciones de la presencia de inflamación portal difieren en los distintos tratamientos aplicados, por lo tanto; se plantea la siguiente prueba de hipótesis:

Ho: La proporción de la presencia de inflamación portal es similar en los diferentes tratamientos. (OR = 1)

Ha: La proporción de la presencia de inflamación portal difiere en los diferentes tratamientos. (OR \neq 1)

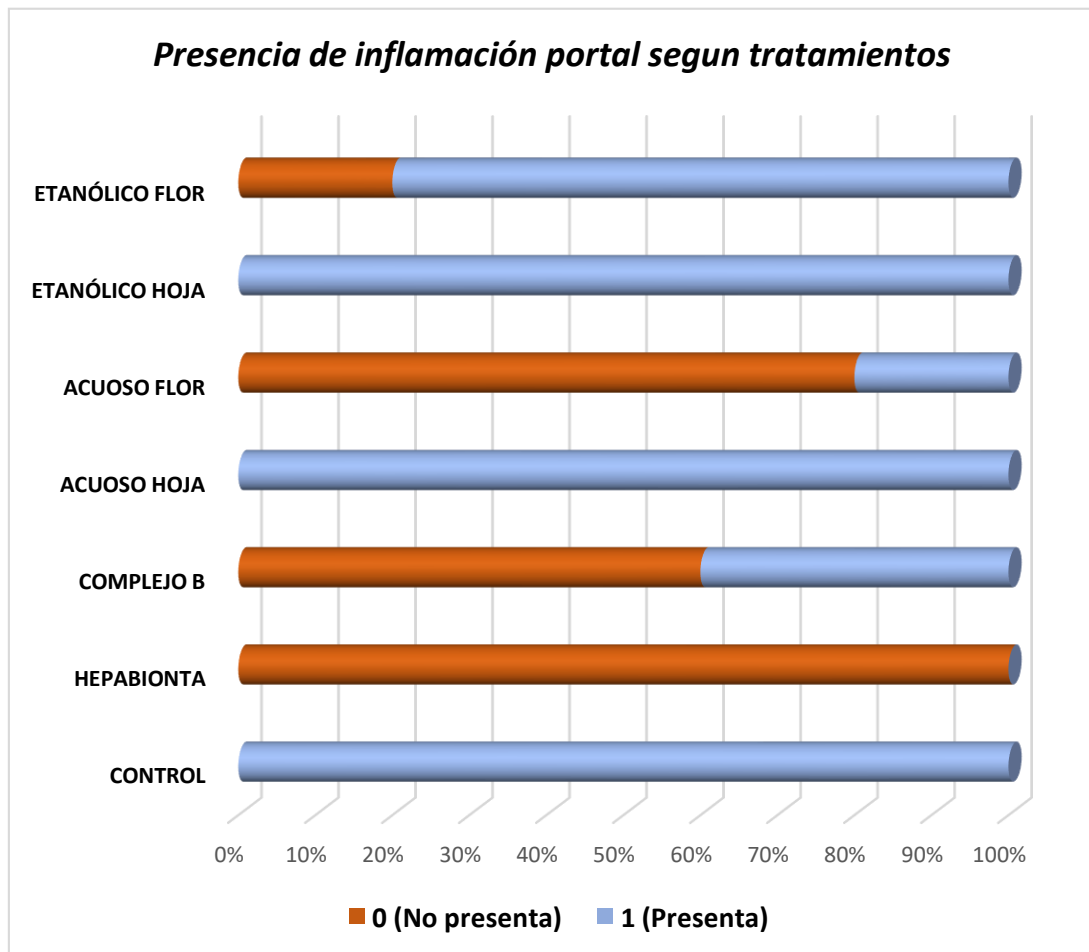


Tabla 3. Presencia de inflamación portal según prueba de hipótesis.

Estadísticos de prueba	
N	5
Q de Cochran	20,143 ^a
gl	6
Sig. asintótica	,003

Interpretación: Como el p valor = 0.003 (<0.05), se rechaza la H_0 ; por lo tanto se acepta que existe evidencia suficiente para indicar que la proporción de la presencia de inflamación portal difiere en los diferentes tratamientos. ($OR \neq 1$), donde se puede observar que los tratamientos Hepabionta y Complejo B, son los tratamientos que tienen un mejor efecto sobre la inflamación portal, seguido del extracto acuso de flor.

Gráfico 1. Presencia de inflamación portal según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.



Interpretación: La gráfica demuestra que los tratamientos Hepabionta y Complejo B, seguido del extracto acuoso de flor, son los tratamientos que tienen un mejor efecto sobre la inflamación portal.



Tabla 4. Presencia de actividad lobulillar según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.

<u>Presencia de actividad lobulillar según tratamientos</u>		
TRATAMIENTOS	Valor	
	0 (No presenta)	1 (Presenta)
CONTROL	0	5
HEPABIONTA	5	0
COMPLEJO B	5	0
ACUOSO HOJA	2	3
ACUOSO FLOR	3	2
ETANÓLICO HOJA	0	5
ETANÓLICO FLOR	1	4

Interpretación: En base a la tabla, se sospecha que las proporciones de la presencia de actividad lobulillar difieren en los distintos tratamientos aplicados, por lo tanto; se plantea la siguiente prueba de hipótesis:

H₀: La proporción de la presencia de actividad lobulillar es similar en los diferentes tratamientos. (OR = 1)

H_a: La proporción de la presencia de actividad lobulillar difiere en los diferentes tratamientos. (OR ≠ 1)

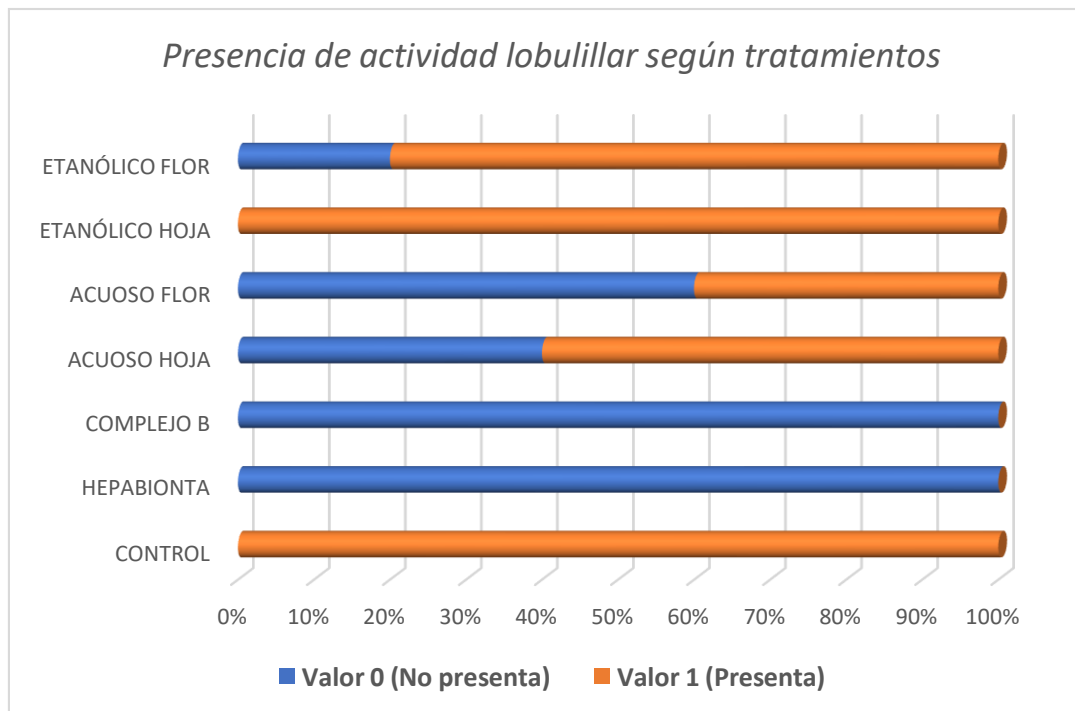


Tabla 5. Presencia de actividad lobulillar según prueba de hipótesis.

Estadísticos de prueba	
N	5
Q de Cochran	21,333 ^a
gl	6
Sig. asintótica	,002

Interpretación: Como el p valor = 0.002 (<0.05), se rechaza la H_0 ; por lo tanto se acepta que existe evidencia suficiente para indicar que la proporción de la presencia de actividad lobulillar difiere en los diferentes tratamientos. ($OR \neq 1$), donde se puede observar que los tratamientos Hepabionta y Complejo B, seguido del extracto acuso de flor, son los tratamientos que tienen un mejor efecto sobre la actividad lobulillar.

Gráfico 2. Presencia de actividad lobulillar según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.



Interpretación: La gráfica demuestra que los tratamientos Hepabionta y Complejo B, seguido del extracto acuoso de flor son los tratamientos que tienen un mejor efecto sobre la actividad lobulillar.



Tabla 6. Presencia de colestasis intrahepática según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.

TRATAMIENTOS	Valor	
	0 (No presenta)	1 (Presenta)
CONTROL	0	5
HEPABIONTA	5	0
COMPLEJO B	5	0
ACUOSO HOJA	1	4
ACUOSO FLOR	4	1
ETANÓLICO HOJA	0	5
ETANÓLICO FLOR	1	4

Interpretación: En base a la tabla, se sospecha que las proporciones de la presencia de colestasis intrahepática difieren en los distintos tratamientos aplicados, por lo tanto; se plantea la siguiente prueba de hipótesis:

H₀: La proporción de la presencia de colestasis es similar en los diferentes tratamientos. (OR = 1)

H_a: La proporción de la presencia de colestasis difiere en los diferentes tratamientos. (OR ≠ 1)

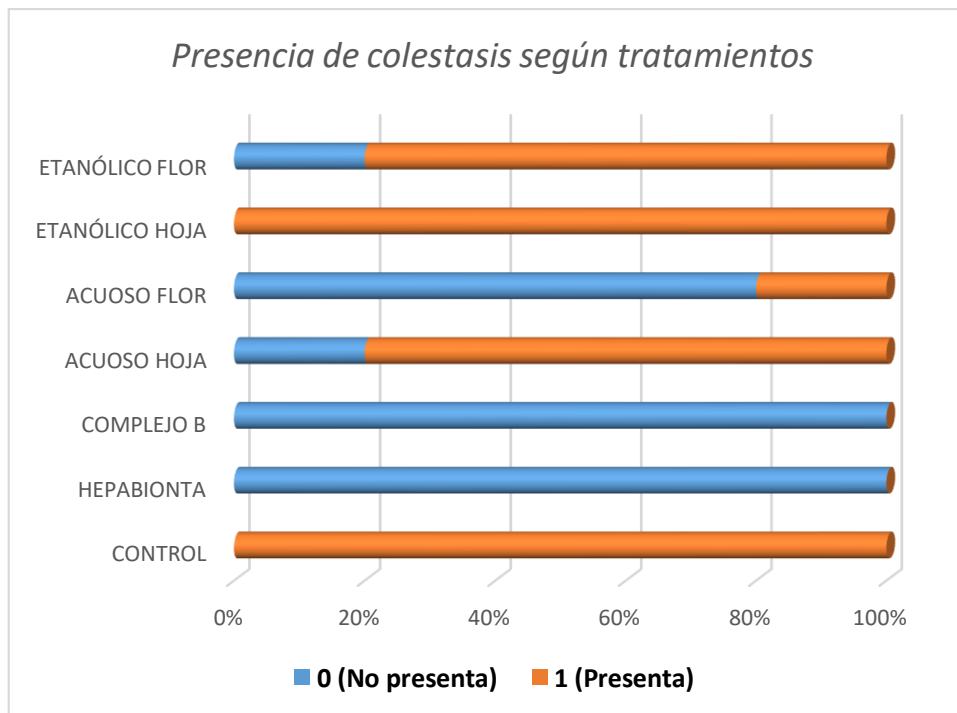


Tabla 7. Presencia de colestasis intrahepática según prueba de hipótesis.

Estadísticos de prueba	
N	5
Q de Cochran	22,000 ^a
gl	6
Sig. asintótica	,001

Interpretación: Como el p valor = 0.001 (<0.05), se rechaza la H_0 ; por lo tanto se acepta que existe evidencia suficiente para indicar que la proporción de la presencia de colestasis difiere en los diferentes tratamientos. ($OR \neq 1$), donde se puede observar que los tratamientos Hepabionta y Complejo B, seguido del extracto acuso de flor son los tratamientos que tienen un mejor efecto sobre la colestasis y mejor efecto hepatoprotector.

Gráfico 3. Presencia de colestasis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.



Interpretación: La gráfica demuestra que los tratamientos Hepabionta y Complejo B, seguido del extracto acuoso de flor, son los tratamientos que tienen un mejor efecto sobre la colestasis y mejor efecto hepatoprotector.



Tabla 8. Presencia de colestasis hepática según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.

TRATAMIENTOS	Valor	
	0 (No Presenta)	1 (Presenta)
CONTROL	5	0
HEPABIONTA	5	0
COMPLEJO B	5	0
ACUOSO HOJA	5	0
ACUOSO FLOR	5	0
ETANÓLICO HOJA	5	0
ETANÓLICO FLOR	4	1

Interpretación: En base a la tabla, se sospecha que las proporciones de la presencia de esteatosis hepática difieren en los distintos tratamientos aplicados, por lo tanto; se plantea la siguiente prueba de hipótesis:

H₀: La proporción de la presencia de esteatosis hepática es similar en los diferentes tratamientos. (OR = 1)

H_a: La proporción de la presencia de esteatosis hepática difiere en los diferentes tratamientos. (OR ≠ 1)

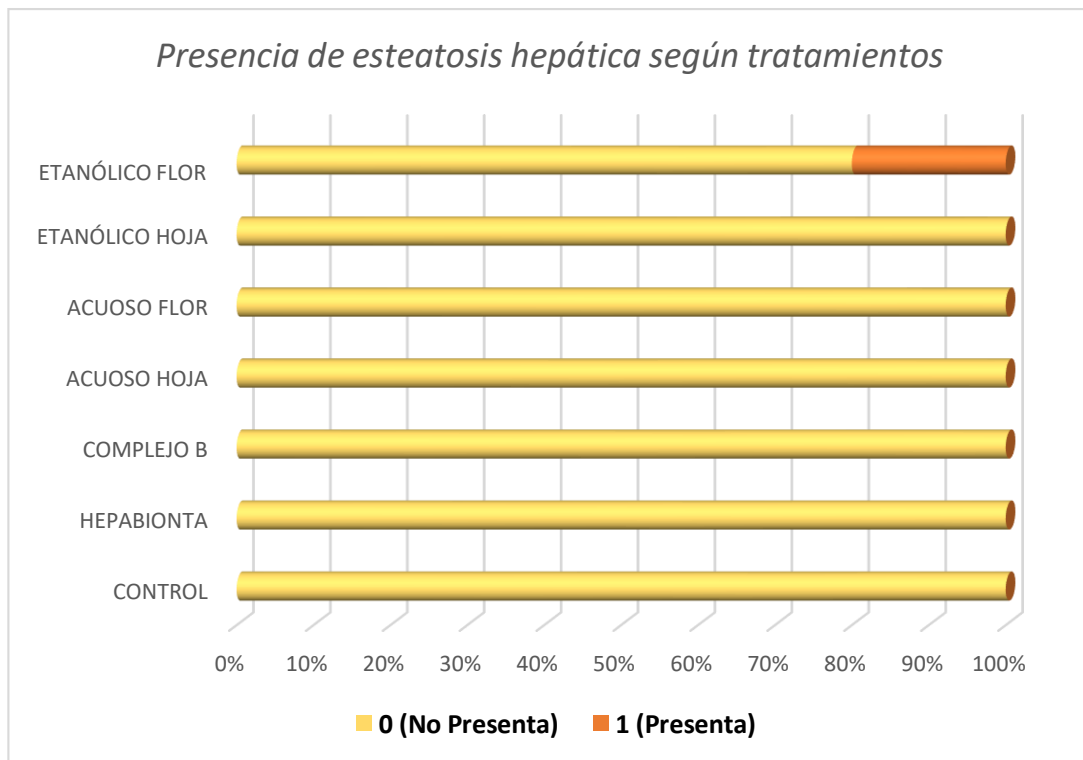


Tabla 9. Presencia de esteatosis hepática según prueba de hipótesis.

Estadísticos de prueba	
N	5
Q de Cochran	6,000 ^a
gl	6
Sig. asintótica	,423

Interpretación: Como el p valor = 0.423 (>0.05), no se rechaza la H_0 ; por lo tanto se acepta que no existe evidencia suficiente para indicar que la proporción de la presencia de esteatosis hepática difiere en los diferentes tratamientos. (OR = 1).

Gráfico 4. Presencia de esteatosis hepática según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.



Interpretación: La gráfica demuestra que los tratamientos con las diferentes sustancias difieren entre sí.



Tabla 10. Presencia de fibrosis hepática según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.

TRATAMIENTOS	Valor	
	0 (No presenta)	1 (Presenta)
CONTROL	5	0
HEPABIONTA	5	0
COMPLEJO B	5	0
ACUOSO HOJA	5	0
ACUOSO FLOR	5	0
ETANÓLICO HOJA	5	0
ETANÓLICO FLOR	5	0

Interpretación: En base a la tabla, no se sospecha que las proporciones de la presencia de fibrosis difieren en los distintos tratamientos aplicados, por lo tanto; se plantea la siguiente prueba de hipótesis:

H₀: La proporción de la presencia de fibrosis es similar en los diferentes tratamientos.
(OR = 1)

H_a: La proporción de la presencia de fibrosis difiere en los diferentes tratamientos.
(OR ≠ 1)



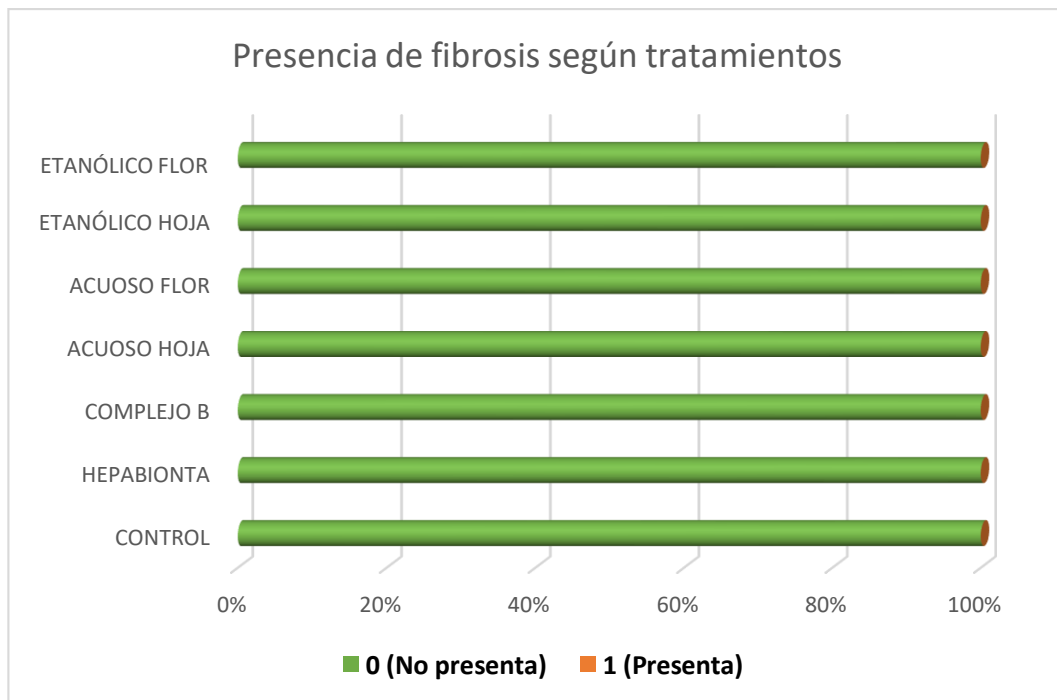
Tabla 11. Presencia de fibrosis según prueba de hipótesis.

Estadísticos de prueba	
N	5
Q de Cochran	Error
gl	6
Sig. asintótica	1

Interpretación: Como el p valor = 1 (>0.05), no se rechaza la H_0 ; por lo tanto se acepta que no existe evidencia suficiente para indicar que la proporción de la presencia de fibrosis difiere en los diferentes tratamientos. (OR = 1).



Gráfico 5. Presencia de fibrosis según efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso como etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp frente a demás tratamientos en ratones de laboratorio.



Interpretación: La gráfica demuestra que los tratamientos con las diferentes sustancias difieren entre sí.



4.2 Resultados respecto al objetivo general.

Tabla 12. Evaluación de la actividad hepato protectora del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea var. sp (malva silvestre) frente a demás tratamientos en ratones de .

Solución	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HEPATO PROTECTORA				Total	
	Libre de lesión		Leve		f	%
	f	%	f	%		
CONTROL	5	14.3%	0	0.0%	5	14.3%
ACUOSO FLOR	0	0.0%	5	14.3%	5	14.3%
ACUOSO HOJA	0	0.0%	5	14.3%	5	14.3%
ETANÓLICO FLOR	2	5.7%	3	8.6%	5	14.3%
ETANOLICO HOJA	2	5.7%	3	8.6%	5	14.3%
HEPABIONTA	4	11.4%	1	2.9%	5	14.3%
COMPLEJO B	5	14.3%	0	0.0%	5	14.3%
Total	18	51.4%	17	48.6%	35	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

X²: 22.190, GL: 6, p=0.001

Interpretación: El cuadro muestra que los 5 sujetos de estudio pertenecientes al grupo control no presentaron lesión hepática. (0%), del grupo expuesto a extracto acuoso de flor 5 presentarán lesión leve (14.3%), frente a extracto acuoso de hoja 5 presentaron lesión leve (14.3%), frente a extracto etanólico de flor 2 sujetos no presentaron lesión (5.7%) y 3 presentaron lesión leve (8.6%), frente a extracto etanólico de hoja 2 no



presentaron lesión (5.7%) y 3 presentaron lesión leve (8.6%), frente a Hepabionta 4 sujetos no presentaron lesión y 1 presentó lesión leve (2.9%) y finalmente frente a Complejo B los 5 sujetos de estudio estuvieron exentos de lesión (14.3%). Esto demuestra que la actividad hepatoprotectora fue eficaz con Complejo B, Hepabionta y extracto etanólico de flores y hojas de *Lavatera arborea* var. sp en menor proporción.



CAPITULO 5: DISCUSIÓN.

5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.

Como se puede evidenciar en los resultados de la investigación tanto los extractos acuosos y etanólicos de flores y hojas de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) demostraron que tienen cierta eficacia hepatoprotectora frente a fármacos como Hepabionta y Complejo B; sobre todo frente a fibrosis y esteatosis hepática. Si bien es cierto se conocen las propiedades terapéuticas de la malva silvestre en la medicina tradicional, estos hallazgos pueden ayudar a profundizar los estudios respecto a las dosis propuestas y formas de obtención de los extractos para hacerlos más enérgicos, incrementando su eficacia en la lesión hepática moderada a severa.

5.2 Limitaciones del estudio.

Debido a la instauración de la pandemia por la llegada del COVID 19 y la instauración del estado de emergencia, la accesibilidad a las instalaciones del laboratorio fue complicado; sin embargo, se trató de subsanar el inconveniente contando con el respaldo de la Universidad Andina del Cusco y el personal encargado del Bioterio automatizado.

5.3 Comparación crítica con la literatura existente.

Como se ha demostrado en los antecedentes de investigación son pocos los estudios encontrados con respecto al uso de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre) como hepatoprotector; sin embargo, el presente estudio ha tratado de explicar cómo a partir



de extractos de flores y tallos de malva silvestre puede obtenerse un hepatoprotector que pueda disminuir la lesión hepática frente a fármacos como Hepabionta y Complejo B; tal cual lo evidencia el estudio de Barreto que hace hincapié en el efecto hematopoyético del Carvedilol y la conducente respuesta antiinflamatoria, antioxidante y antifibrotica, esta última coincidente con el efecto hepatoprotector tanto del extracto acuoso de flores y hojas como del extracto etanólico de flores y hojas de malva silvestre. Otro producto de origen natural de similar función es el que hace referencia Jiménez en su estudio en donde indica el efecto hepatoprotector del Noni-C el cual muestra eficacia en la reducción de la gravedad del daño hepático recomendándose su uso por su alto contenido de vitaminas y minerales que contribuyen con su capacidad antioxidante, misma recomendación que se hace frente a los extractos acuoso y etanólico de flores y hojas de malva silvestre que mostraron eficacia en la protección hepática frente a inflamación portal, esteatosis y fibrosis hepática en el presente estudio. Tanto el efecto protector de *Asparagus officinales* (esparrago verde) citado por Mezones como de *Trametes versicolor* (hongo cola de pavo) citado por Rojas-Franco ha sido demostrado en sus respectivos estudios, siendo eficaces en el daño hepático agudo inducido en animales de experimentación, metodología válida y usada también en el presente estudio para demostrar su acción frente al daño. Existen muchas hierbas de reconocida acción medicinal como la *Gentianella nítida* (mincha), *Zea mays* (maíz morado), *Smallanthus sonchifolius* (yacón) que han sido y son usadas para el tratamiento de diversas enfermedades en medicina natural y como se ha revisado están siendo abordadas para su uso como protectores hepáticos, por lo que la presente investigación; acorde a las necesidades de la población de productos de origen natural



con reconocido valor terapéutico en la medicina tradicional, también incide en la necesidad de considerar como alternativa terapéutica el uso de malva silvestre como un hepatoprotector de fácil acceso y costo asequible para el paciente que necesita cuidar de salud o está empezando un tratamiento.

El presente estudio demostró que, si bien es cierto tanto el extracto acuoso de flores y hojas como el extracto etanólico de flores y hojas, ambos de malva silvestre; tuvieron efecto hepatoprotector en general también permitieron la instauración de daño leve del hígado en términos generales, siendo la fibrosis hepática la evitada por el efecto protector de ambos extractos. Resultaría prematuro indicar que realmente sus efectos protectores han sido desarrollados al 100% por lo que es necesario realizar más investigaciones que profundicen en el tema y ayuden a identificar todas sus propiedades para el tratamiento de enfermedades hepáticas y tratamientos protectores.

5.4 Implicancias del estudio.

A partir de los resultados hallados en la investigación, se insta a realizar más investigaciones a partir de la malva silvestre para tenerla como alternativa terapéutica basada en evidencia científica; un tratamiento de origen natural que pueda cubrir las necesidades terapéuticas y de tratamiento del paciente y a la vez accesible económicamente.



CONCLUSIONES.

Según los resultados encontrados se concluye que:

En términos generales, tanto el extracto acuoso como el extracto etanólico de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (malva silvestre), tiene eficacia como hepatoprotectores como alternativa de origen natural frente a fármacos como Hepabionta y Complejo B.

Según los objetivos específicos, se concluye que:

El efecto hepatoprotector del extracto acuoso de hojas y flores de *Lavatera arborea* var. sp (Malva silvestre) fue evidenciado frente a esteatosis y fibrosis hepática.

La actividad hepatoprotectora del extracto etanólico de flores y hojas de *Lavatera arborea* var. sp (Malva silvestre) es menor que la demostrada por el Complejo B y Hepabionta.



SUGERENCIAS.

- a. A las autoridades de la Escuela de Posgrado de la Universidad Andina del Cusco, se sugiere brindar capacitaciones con respecto a investigación experimental.
- b. A los responsables del Bioterio, se sugiere brindar capacitaciones en relación a bioética con respecto al uso de animales de experimentación en trabajos de investigación.
- c. A los investigadores en ciencias de la salud se sugiere continuar con las investigaciones que puedan dar alternativas terapéuticas en función de la medicina tradicional y natural como coadyuvante en el tratamiento del paciente. Hay muchas investigaciones que por falta de recursos y accesibilidad no son profundizadas como se desearía y quedan en el olvido. Mucho se podría hacer mejorando y ampliando este tipo de investigaciones.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Hepatitis B. Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. D Bermúdez-Toledo, R Escobar-Román, M Boffill-Cárdenas, E Betancourt-Morgado, I Igualada-Correa, B Alonso-Cáceres. Evaluación del potencial hepatoprotector de la *Mentha piperita* L previo a la inducción de hepatotoxicidad con acetaminofén. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 13(6): 545 – 556. 2014.
3. Suárez de Ronderos María del Pilar, Michelsen Rueda Jorge. El papel del selenio y la vitamina E en la prevención y tratamiento del cáncer de próstata. *Rev. costarric. salud pública [Internet]*. 2004 July [citado 2021 Agosto 11]; 13(24): 01-14. Recuperado de: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292004000100001&lng=en.
4. Saucedo P., Tocto J. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (manayupa) en ratas Holtzman con intoxicación hepática, inducida por paracetamol. (tesis de pregrado) Universidad María Auxiliadora: Lima. 2018.
5. Garcia, Vinicius Barreto. Efeitos hepatoprotetores do carvedilol em modelo de esteato-hepatite alcoólica induzida em ratos wistar. Universidade Federal do Rio Grande do Norte: Brasil. 2017 Recuperado de: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/24196>



6. Jiménez Martínez María del Carmen, Montero González Teresita, Martínez Martín Sara M, García Sánchez Maura, Pérez de Alejo José Luis. Efecto hepatoprotector del Noni-C® en la intoxicación experimental inducida por tetracloruro de carbono. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2015 Mar [citado 2021 Ago 14]; 44(1): 24-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000100004&lng=es
7. Rojas-Franco Placido, Cano-Europa Edgar, Ortiz-Butron Rocio, Valenzuela-Garza Ricardo, Blas-Valdivia Vanessa, Franco-Colin Margarita. Efecto hepatoprotector del micelio de Trametes versicolor en un modelo de ratón de la cepa NIH. Rev. mex. cienc. farm [revista en la Internet]. 2015 Mar [citado 2021 Sep 15]; 46(1): 56-63. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952015000100056&lng=es.
8. Mezones, L., Lara, R., Paredes, R., Goñi, A., Cenizario, L., Chiclayo, Y., Garibay, R., Huaman, L., Neyra, N., Flores, M., Y Chávez-Asmat, R. Efecto hepatoprotector del Asparagus officinalis (Espárrago verde) en daño inducido por fármacos antituberculosos. 2016 DOI: 10.26722 / RPMI.2016.13.23ID de corpus: 90974054
9. Carbonel Villanueva Kelly Nora, Suárez Cunza Silvia, Arnao Salas Acela Inés. Características fisicoquímicas y capacidad antioxidante in vitro del extracto de Gentianella nítida. An. Fac. Med. [Internet]. 2016 Oct [citado 2021 Sep 14] ; 77(4): 333-337. Disponible en:



- [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400003&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400003&lng=es)
10. Hañari-Quispe Renán, Arroyo Jorge, Herrera-Calderón Oscar, Herrera-Moran Hernán. Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.) en lesiones hepáticas inducidas en ratas. *An. Fac. Med.* [Internet]. 2015 Abr [citado 2021 Ago 14]; 76(2): 123-128. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300003&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300003&lng=es)
[http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11136.](http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11136)
 11. Arnao-Salas Acela Inés, Suárez-Cunza Silvia, Trabucco-Ricaldi Juan, Cisneros-Chinchay Ruth, Elena-Rodrigo María. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en un modelo de intoxicación con acetaminofén. *An. Fac. med.* [Internet]. 2012 Jul [citado 2021 Ago 14]; 73(3): 239-244. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832012000300012&lng=es
 12. Sibulesky L. Anatomía normal del hígado. *Clinical Liver Disease.* 2 (4): 61-63. 2013. <https://doi.org/10.1002/cld.275>
 13. García-Cortés M., González-Amores Y., Ortega-Alonso A., Romero-Pérez E., Lara-Romero C. Manejo de los fármacos de uso habitual en la enfermedad hepática crónica avanzada. *RAPD ONLINE.* 39(4) 2021 Recuperado de: <https://www.sapd.es/revista/2016/39/4/02>



14. Clado Rosides. Guía de diversidad vegetal. Biotaxonomía de espermatófitas. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura: Corrientes, Argentina. 2013.
15. Escobar, G. P. Filogenia de la alianza genérica de malva. Enfoque Molecular. Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Biología: España. 2007
16. Lavatera arborea L. in Hassler, M. (2022). Synonymic Checklists of the Vascular Plants of the World. In O. Bánki, Y. Roskov, M. Döring, G. Ower, L. Vandepitte, D. Hobern, D. Remsen, P. Schalk, R. E. DeWalt, M. Keping, J. Miller, T. Orrell, R. Aalbu, R. Adlard, E. M. Adriaenssens, C. Aedo, E. Aescht, N. Akkari, S. Alexander, et al., Catalogue of Life Checklist (13.2, Jul 2022). <https://doi.org/10.48580/dfq8-3dd>
17. Lahon K, Das S. Hepatoprotective activity of *Ocimum sanctum* alcoholic leaf extract against paracetamol-induced liver damage in albino rats. *Pharmacognosy Res* [Internet]. 2011 [Citado 20/03/2020];3(1):13-8. Disponible en: Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3119265/> [Links]
18. Tenkerian C, El Sibai M, Daher C, Mroueh M. Hepatoprotective, antioxidant, and anticancer effects of the *Tragopogon porrifolius* methanolic extract. *Evid Based Complement Altern Med* [Internet]. 2015 [Citado 20/03/2020];2015:161720. Disponible en: Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324983/> [Links]
19. Almasi F, Khazaei M, Chehrei S, Ghanbari A. Efectos hepatoprotectores del extracto hidro-alcohólico de *tribulus terrestris* en ratas con inducción de hígados grasos no alcohólicos. *Int J Morphol* [Internet]. 2017[Citado 20/03/2020];35(1):345-50. Disponible en:



Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-95022017000100054&lng=es&nrm=iso [Links]

20. Al Qahtani WH, Binobead MA. Anti-inflammatory, antioxidant and antihepatotoxic effects of *Spirulina platensis* against D-galactosamine induced hepatotoxicity in rats. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2019 [Citado 20/03/2019];26(4):647-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X18300123> [Links]
- 21 P. M. Guarrera, “Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and latium),” *Fitoterapia*, vol. 76, no. 1, pp. 1–25, 2005. View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#)
- 22 F. Alizadeh and A. Khodavandi, “*Malva sylvestris* inhibits *Candida albicans* biofilm formation,” *Journal of Herbmед Pharmacology*, vol. 6, 2016. View at: [Google Scholar](#)
23. S. M. Razavi, G. Zarrini, G. Molavi, and G. Ghasemi, “Bioactivity of *Malva sylvestris* L., a medicinal plant from Iran,” *Iranian journal of basic medical sciences*, vol. 14, no. 6, pp. 574–9, 2011. View at: [Google Scholar](#)
- 24 García-Ishmine R, Rodríguez-Vega J, Mejía-Pinedo D. Efecto hepatoprotector, antioxidante y anticancerígeno de la espirulina. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [citado];19(6):e2960. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2960>



ANEXOS



ANEXO N° 1

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Miluska Frisancho Camero identificada con DNI N° 23894327 autora de la tesis titulada: “Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021.”

DECLARO QUE:

El tema de tesis es auténtico, siendo resultado de la investigación realizada, que no se ha copiado; que no se ha utilizado ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de otra tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa), sin mencionar de forma clara y exacta su origen o autor, tanto en el cuerpo del texto, figuras, cuadros, tablas u otros que tengan derechos de autor.

En este sentido, soy consciente de que el hecho de no respetar los derechos de autor y hacer plagio, son objeto de sanciones universitarias y/o legales.

Cusco, 05 de octubre de 2022

Tesista: Miluska Frisancho Camero

DNI N° 23894327



ANEXO N° 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: “Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021.”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p><u>PROBLEMA GENERAL.</u></p> <p>¿El extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presentará efecto hepatoprotector en ratones de laboratorio, Cusco-2021?</p>	<p><u>OBJETIVO GENERAL.</u></p> <p>Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021</p>	<p><u>HIPÓTESIS GENERAL</u></p> <p>El extracto acuoso y etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presenta efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco-2021.</p>	<p><u>VARIABLES</u></p> <p>Variable independiente:</p> <p>Extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre).</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto hepatoprotector.</p>	<p><u>TIPO</u></p> <p>Aplicada, explicativa, experimental, cuantitativa.</p> <p><u>DISEÑO.</u></p> <p>Experimental puro.</p> <p><u>POBLACIÓN.</u></p> <p>35 ratones procedentes del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud.</p> <p><u>MUESTRA.</u></p> <p>Muestra por conveniencia</p> <p><u>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE</u></p>
<p><u>PROBLEMAS ESPECÍFICOS.</u></p> <p>¿El extracto acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presentará efecto</p>	<p><u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.</u></p> <p>Determinar el efector hepatoprotector del extracto acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva</p>	<p><u>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</u></p> <p>El extracto acuoso de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presenta efecto</p>		



<p>hepatoprotector en ratones de laboratorio, Cusco-2021? ¿El extracto etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. .sp (malva silvestre) presentará efecto hepatoprotector en ratones de laboratorio, Cusco-2021?</p>	<p>silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021 Establecer el efecto hepatoprotector del extracto etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (Malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021</p>	<p>hepatoprotector significativo ratones de laboratorio, Cusco-2021 El extracto etanólico de hojas y flores de Lavatera arborea var. sp (malva silvestre) presenta efecto hepatoprotector significativo en ratones de laboratorio, Cusco-2021.</p>		<p><u>RECOLECCION DE DATOS.</u></p> <p><u>TÉCNICAS</u></p> <p>Prueba estándar para medir el efecto hepatoprotector</p> <p><u>INSTRUMENTO.</u></p> <p>Ficha de recolección de datos.</p>
--	---	--	--	---



ANEXO N° 3

MATRIZ DE INSTRUMENTO

TÍTULO: “Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021.”

TÍTULO	VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	FUENTE DE INFORMACIÓN	INSTRUMENTO
“Efecto hepatoprotector del extracto etanólico y acuoso de hojas y flores de Lavatera arbórea var. sp (malva silvestre) en ratones de laboratorio, Cusco-2021.”	Efecto hepatoprotector	Estudio histopatológico	Medición congestión hepática	Ratones de laboratorio	Ficha de recolección de datos
			Degeneración hepática		



ANEXO N° 4

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.
CARACTERÍSTICAS DE LESIONES HEPÁTICAS EN RATONES DE LABORATORIO**

a. **Grupo de trabajo:** Control () Patrón () Problema I, II, III ()

b. **Examen macroscópico del hígado:**

- i. Aspecto de la serosa: _____
- ii. Características del contenido: _____
- iii. Color de la mucosa: _____
- iv. Aspecto de la mucosa: _____
- v. Espesor de la membrana hepática: _____mm.

c. **Hallazgos estereoscópicos:**

(Con el estereoscopio se estudiará sólo las lesiones ulcerosas objetivo del trabajo.)

d. **Úlcera:**

- i. Número _____
- ii. Diámetro mayor: _____mm
- iii. Diámetro menor: _____mm
- iv. Bordes de la úlcera: _____
- v. Localización: _____

e. **Anatomía histopatológicos:** Realizada por el médico patólogo.



Codificación para evaluación histopatológica (características del efecto en tejido hepático):

INFLAMACIÓN PORTAL	
UBICACIÓN	VALOR
SIN NECROSIS	0
LEVE NECROSIS	1
MODERADA NECROSIS	2
NECROSIS	3

ACTIVIDAD LOBULILLAR	
UBICACIÓN	VALOR
HEPATOCITOS REACTIVOS	3
MINIMO HEPATOCITOS REACTIVOS	2
LEVE HEPACITOS REACTIVOS	1
SIN DAÑO DE HEPATOCITOS	0

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA	
UBICACIÓN	VALOR
NO PRESENTA	0
PRESENTA	1

ESTEATOSIS	
UBICACIÓN	VALOR
NO PRESENTA	0
PRESENTA	1

FIBROSIS	
UBICACIÓN	VALOR
NO PRESENTA	0
PRESENTA	1



ANEXO N° 5

VALIDACION DE INSTRUMENTO: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS -
CARACTERÍSTICAS DE LESIONES HEPÁTICAS EN RATONES DE LABORATORIO.

CRITERIOS	EXPERTO 1	EXPERTO 2	EXPERTO 3	EXPERTO 4	EXPERTO 5	PROMEDIO	VALORACIÓN
1.REDACCIÓN	4	4	4	5	4	4.2	BUENO
2.CLARIDAD	4	4	5	5	4	4.4	BUENO
3.OBJETIVIDAD	4	5	5	4	4	4.4	BUENO
4.ACTUALIDAD	5	5	5	4	5	4.8	EXCELENTE
5.SUFICIENCIA	4	5	4	5	4	4.4	BUENO
6.INTENCIONALIDAD	4	4	5	5	4	4.4	BUENO
7.ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	EXCELENTE
8.CONSISTENCIA	4	4	4	4	4	4	BUENO
9.COHERENCIA	4	5	5	5	4	4.6	EXCELENTE
10.METODOLOGÍA	5	5	5	5	5	5	EXCELENTE
% DE VALIDADCIÓN	85	90	94	92	91	90.4	EXCELENTE

COMPONENTE			
0	1.9	MUY MALO	1
2	2.5	MALO	2
2.6	3.5	REGULAR	3
3.6	4.5	BUENO	4
4.6	5	EXELENTA	5

PORCENTAJE DE VALIDACION			
0	20	MUY MALO	
21	40	MALO	
41	60	REGULAR	
61	80	BUENO	
81	100	EXELENTA	



VALIDACION DE INSTRUMENTOS

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

"EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ETANOLICO Y ACUOSO DE HOJAS Y FLORES DE *Lavatera arborea* var.sp (malva silvestre) EN RATONES DE LABORATORIO, CUSCO-2021"

2. NOMBRE DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: CARACTERÍSTICAS DE LESIONES HEPÁTICAS EN RATONES DE LABORATORIO

II INVESTIGADOR: Mgl. Milaska Fisancho Canero

DATOS DEL EXPERTO:

- 2.1 Nombres y Apellidos: Edwards Jesús Aguirre Espinoza
- 2.2 Especialidad: Dr. en Educación; docente de metodología de investigación
- 2.3 Lugar y Fecha: 09/09/2022.
- 2.4 Cargo e Institución donde Labora: EPO UAC. Docente de Investigación

COMPONENTE	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0-20%	Bajo 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
Forma	1. REDACCIÓN	Los indicadores e ítem están redactados considerando los elementos necesarios				/	
	2. CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje apropiado				/	/
	3. OBJETIVIDAD	Está expresado en conducta observable				/	/
Contenido	4. ACTUALIDAD	Es adecuado al avance de la ciencia y la tecnología				/	/
	5. SUFFICIENCIA	Los ítems son adecuados en cantidad y claridad				/	/
	6. INTENCIONALIDAD	El instrumento mide pertinentemente las variables de investigación				/	/
Estructura	7. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica				/	/
	8. CONSISTENCIA	Se basa en aspectos técnicos científicos de la investigación educativa.				/	/
	9. COHERENCIA	Existe coherencia entre los ítems, indicadores, dimensiones y variables.				/	/
	10. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico				/	/

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable

- III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: *9.3%*
- IV. LUEGO DE REVISADO EL INSTRUMENTO:

- Procede a su aplicación.
- Debe corregirse.

[Firma]
Dr. Edwards Jesús Aguirre Espinoza
DOCENTE INVESTIGADOR

Sello y Firma del Experto.

DNI: 23854868



VALIDACION DE INSTRUMENTOS

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

"EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ETANOLICO Y AGUOSO DE HOJAS Y FLORES DE *Lavatera arborea* var.sp (malva silvestre) EN RATONES DE LABORATORIO, CUSCO-2021"

2. NOMBRE DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: CARACTERÍSTICAS DE LESIONES HEPÁTICAS EN RATONES DE LABORATORIO

■ INVESTIGADOR: MILUSKA FRISANCHO CAMERO

DATOS DEL EXPERTO:

2.1 Nombres y Apellidos: ALICIA ENRIQUETA DE LA CRUZ GALARZA

2.2 Especialidad: OBSTETRIZ, DOCENTE, DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD.

2.3 Lugar y Fecha: CUSCO, 15 DE AGOSTO DE 2022

2.4 Cargo e Institución donde Labora: DOCENTE, ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA DE LA UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO.

COMPONENTE	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
Forma	1. REDACCIÓN	Los indicadores e ítems están redactados considerando los elementos necesarios				X	
	2. CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje apropiado.				X	
	3. OBJETIVIDAD	Está expresado en conducta observable.				X	
Contenido	4. ACTUALIDAD	Es adecuado al estado de la ciencia y la tecnología.					X
	5. SUFICIENCIA	Los ítems son adecuados en cantidad y claridad.				X	
	6. SINTONCORDANCIA	El instrumento mide pertinentemente las variables de investigación.				X	
7. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X	
	8. CONSISTENCIA	Se basa en aspectos teóricos científicos de la investigación educativa.				X	
	9. COHERENCIA	Existe coherencia entre los ítems, indicadores, dimensiones y variables				X	
	10. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.					X

II. OPINION DE APLICABILIDAD:

.....

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN:

IV. LUEGO DE REVISADO EL INSTRUMENTO:

- Procede a su aplicación.
 Debe corregirse.

2.5

Dra. ALICIA ENRIQUETA DE LA CRUZ GALARZA

DNI: 23904821



VALIDACION DE INSTRUMENTOS

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

"EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ETANOLICO Y ACUOSO DE LAS HOJAS Y FLORES DE Lavatera arborea var.sp (malva silvestre) EN RATONES DE LABORATORIO, CUSCO-2021"

2. NOMBRE DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: CARACTERÍSTICAS HEPÁTICAS EN RATONES DE LABORATORIO

II INVESTIGADOR: MILUSKA FRISANCHO CAMERO

DATOS DEL EXPERTO:

- 2.1 Nombres y Apellidos: VIOLETA EUGENIA ZAMALLOA ACURIO
- 2.2 Especialidad: BIOLOGIA AMBIENTAL
- 2.3 Lugar y Fecha : Cusco, 12 de setiembre del 2022
- 2.4 Cargo e Institución donde Labora: Docente de la Facultad de Ciencias Biológicas

COMPONENTE	INDICADORES	CRITERIOS
Forma	1. REDACCIÓN	Los indicadores considerados
	2. CLARIDAD	Explicación
	3. OBJETIVIDAD	
Contenido	4. ACTUALIDAD	
	5. SUSTENTO	

INCONSISTENCIA	Se basa en aspectos técnicos científicos de la investigación educativa.				75%	
INCOHERENCIA	Existe coherencia entre los ítems, indicadores, dimensiones y variables.				75%	
INMETODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.				75%	

II. OPINION DE APLICABILIDAD: Si es aplicable

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 70,8

IV. LUEGO DE REVISADO EL INSTRUMENTO: X

- Procede a su aplicación.
- Debe corregirse.

Big. Violeta Eugenia Zamalloa Acurio
Dir. en Biología Ambiental
CBP 2217
DNI: 23867605



VALIDACION DE INSTRUMENTOS

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

"EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ETANOLICO Y ACUOSO DE HOJAS Y FLORES DE *Lavatera arborea* var.sp (malva silvestre) EN RATONES DE LABORATORIO, CUSCO-2021"

2. NOMBRE DEL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: CARACTERÍSTICAS DE LESIONES HEPÁTICAS EN RATONES DE LABORATORIO

II INVESTIGADOR: MILUSKA FRISANCHO CAMERO

DATOS DEL EXPERTO:

- 2.1 Nombres y Apellidos: Yeni Gutiérrez Acuña
- 2.2 Especialidad: Dr. Medio Ambiente y DS
- 2.3 Lugar y Fecha: 26/08/2022
- 2.4 Cargo e Institución donde Labora: Universidad Andina del Cusco - Docente

COMPONENTE	INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 0-20 %	Regular 21-40 %	Bueno 41-60 %	Muy Bueno 61-80 %	Excelente 81-100%
Forma	1.REDACCION	Los indicadores e ítems están redactados considerando los elementos necesarios					X
	2.CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje apropiado.					X
	3.OBJETIVIDAD	Está expresado en conducta observable.				X	
Contenido	4.ACTUALIDAD	Es adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.				X	
	5.SUFICIENCIA	Los ítems son adecuados en cantidad y claridad.					X
	6.INTENCIONALIDAD	El instrumento mide pertinentemente las variables de investigación.					X
U	7.ORGANIZACION	Existe una organización lógica.					X
	8.CONSISTENCIA	Se basa en aspectos teóricos científicos de la investigación educativa.				X	
	9.COHERENCIA	Existe coherencia entre los ítems, indicadores, dimensiones y variables					X
	10.METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.					X

II. OPINION DE APLICABILIDAD:

El instrumento cumple con todos los criterios de rigurosidad y metodología acorde con el estudio.

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 85%

IV. LUEGO DE REVISADO EL INSTRUMENTO:

Procede a su aplicación.

Debe corregirse.

Dra. Yeni Gutiérrez Acuña

DNI: 40299545



Es tru ctu ra	8.CONSISTENCIA	Se basa en aspectos teóricos científicos de la investigación educativa.				X	
	9.COHERENCIA	Existe coherencia entre los ítems, indicadores, dimensiones y variables					X
	10.METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.					X

II. OPINION DE APLICABILIDAD:
Aplicable

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN:

IV. LUEGO DE REVISADO EL INSTRUMENTO:
 Procede a su aplicación.
 Debe corregirse.

Dr. Gareth Del Castillo Estrada
DNI: 41884386



ANEXO N° 6

FOTOGRAFÍAS DEL PROCESO

a. Identificación del arbusto de *Lavatera arboria* var. sp



b. Desbroce de los órganos vegetativos de *Lavatera arboria* var. sp





c. Separación de los órganos vegetativos y reproductivos de *Lavatera arboria* var. sp





d. Empacado de muestras para secado y pulverizado.

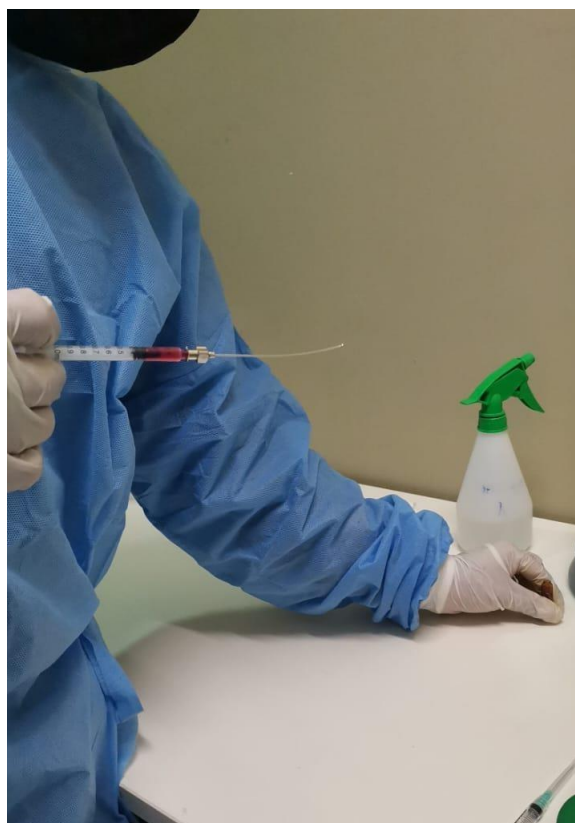
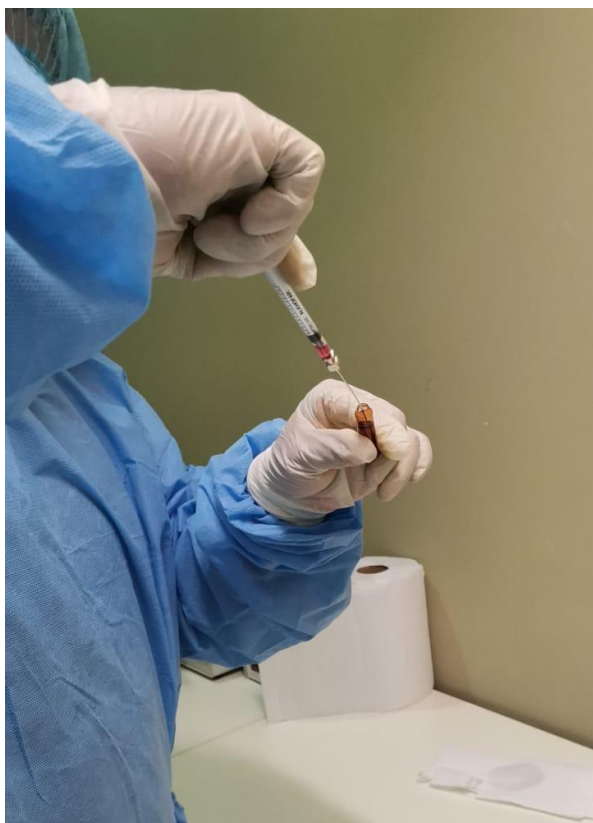


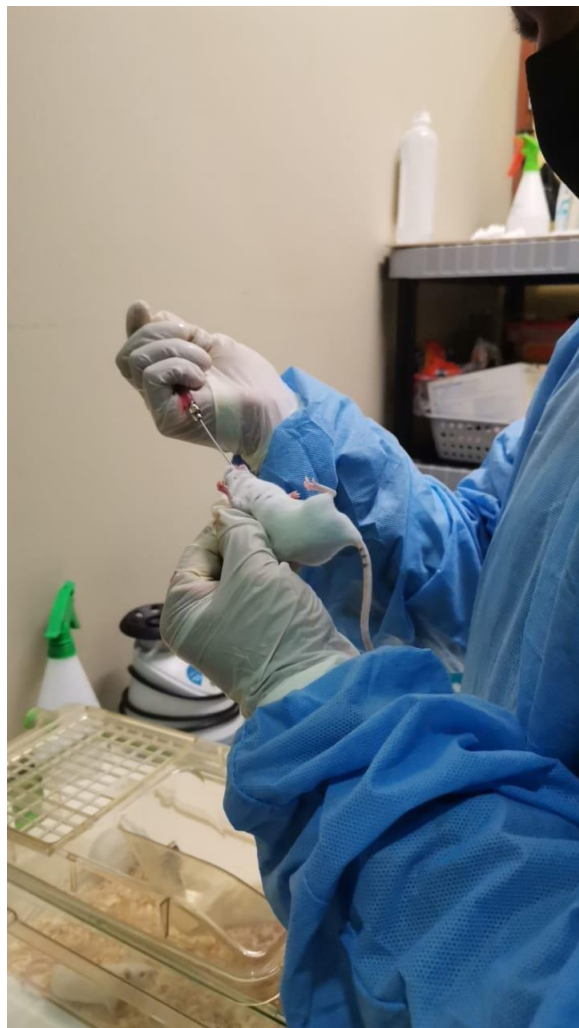
e. Preparación de la dosis de etanol.





f. Exposición de los ratones de laboratorio a las dosis de etanol.





g.



g. Evaluación clínica de los ratones.





ANEXO N° 7

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

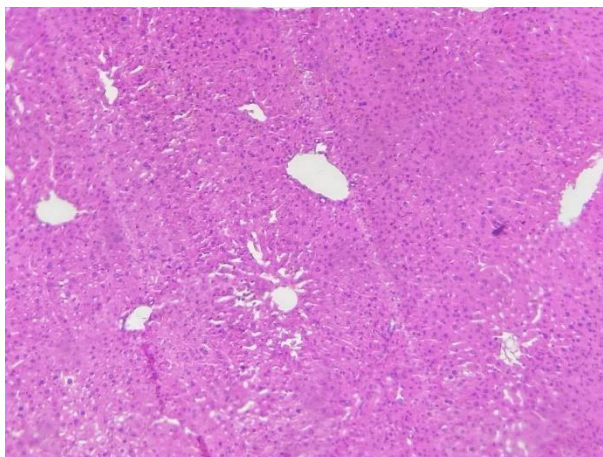
CONTROL

Control 1 (C1)

Fragmento de tejido hepático con presencia de congestión vascular leve

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

No se evidencian neoplasias u otras alteraciones

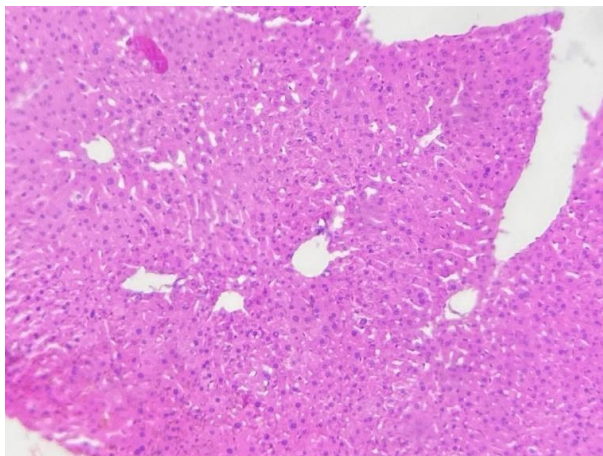


6 Control 2 (C2)

Congestión vascular leve en venas centrolobulillares y capilares perivenulares

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

No se evidencian neoplasia u otras alteraciones

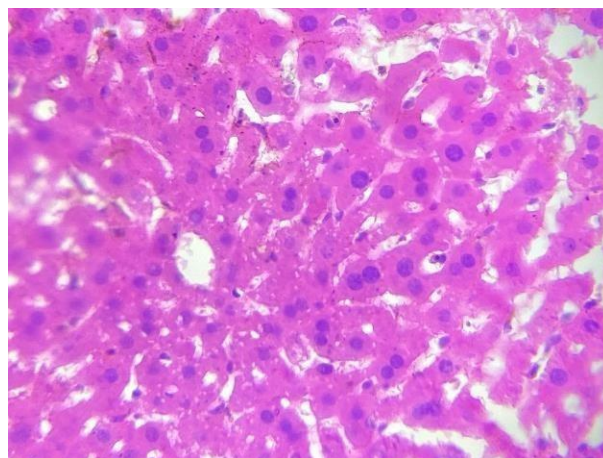


7 Control 3 (C3)

Congestión vascular perivenular

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

No se evidencian neoplasia u otras alteraciones



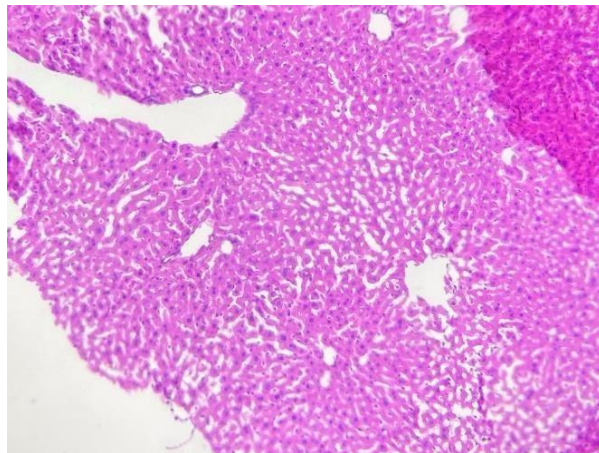


8 Control 4 (C4)

Congestión vascular moderada en capilares sinusoides y venas centrolobulillares y edema leve

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

No se evidencian neoplasia u otras alteraciones

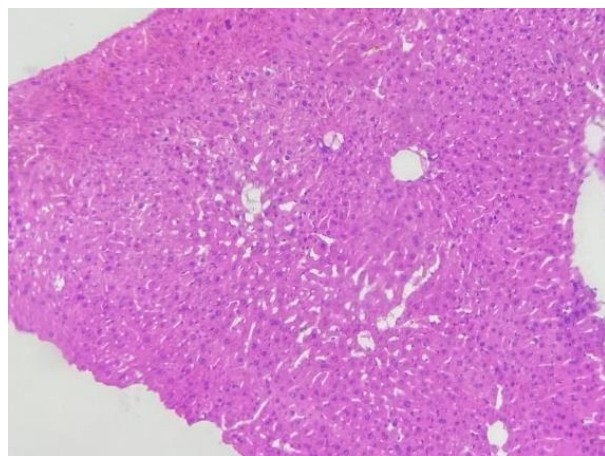


9 Control 5 (C5)

Congestión vascular leve perivenular

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

No se evidencian neoplasia u otras alteraciones



- Inflamación portal: Mínima
- A

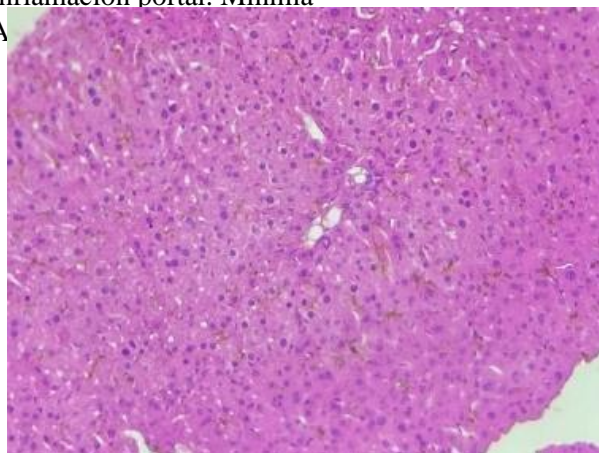
Acuoso Hoja 1 (ACH 1)

- Colestasis intrahepática: Presente en aproximadamente 15% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Presencia de congestión leve

No se evidencian neoplasia u otras alteraciones

10 CUOSO HOJA

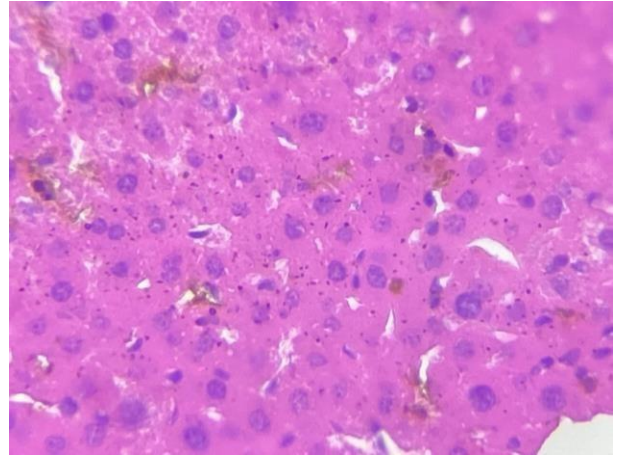




11 Acuoso Hoja 2 (ACH 2)

- Inflamación portal: Mínima y focal
- Actividad lobulillar: Ausente
- Colestasis intrahepática: Presente en aproximadamente 10% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

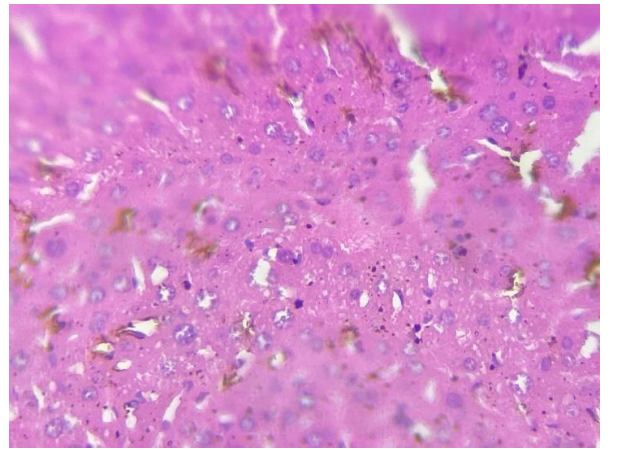
Hepatocitos levemente edematosos y congestión vascular moderada



12 Acuoso Hoja 3 (ACH 3)

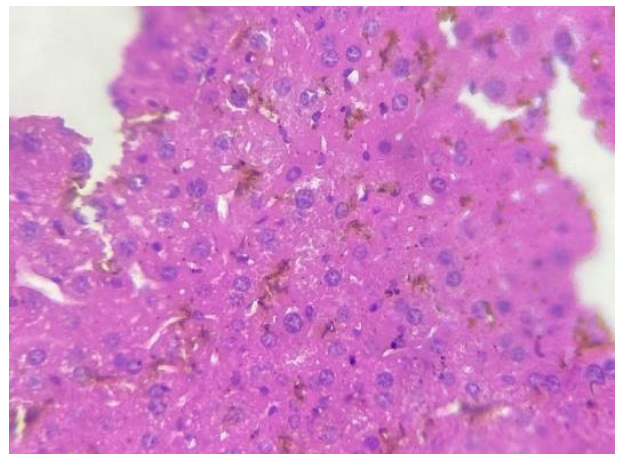
- Inflamación portal: Mínima
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar focal sin daño de hepatocitos
- Colestasis intrahepática: Presente en aproximadamente 30% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis:

Ausente Congestión
vascular



13 Acuoso Hoja 4 (ACH 4)

- Inflamación portal: Mínima
- Actividad lobulillar: Ausente
- Colestasis intrahepática: Presente en aproximadamente 40% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

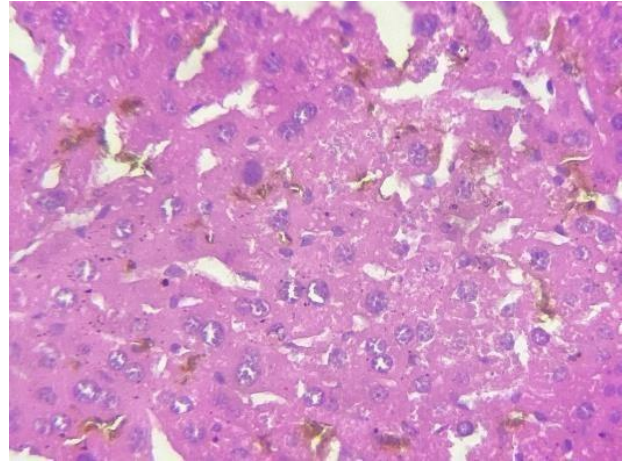




14 Acuoso Hoja 5 (ACH 5)

- Inflamación portal: Mínima
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar con hepatocitos reactivos, no se evidencia necrosis ni daño del parénquima
- Colestasis intrahepática: Presente en aproximadamente 30% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Vasos lobulillares congestivos levemente dilatados



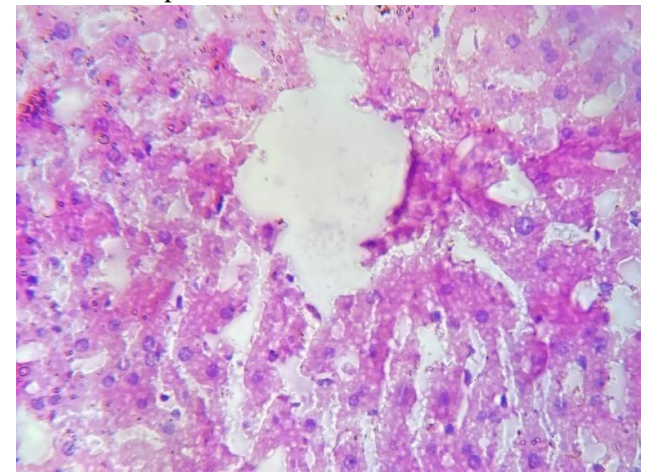
- Inflamación portal: Ausente
-

Acuoso Flor 1 (ACF 1)

- Colestasis intrahepática: Muy leve (escasos focos correspondientes a menos del 3% del parénquima)
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Capilares sinusoides dilatados y escasos edema intersticial

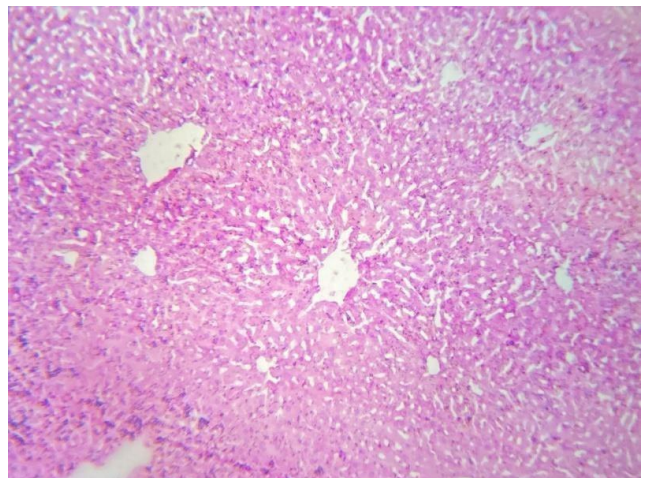
15 CUOSO FLOR



16 Acuoso Flor 2 (ACF 2)

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Congestión vascular leve de capilares sinusoides y venas centrolobulillares

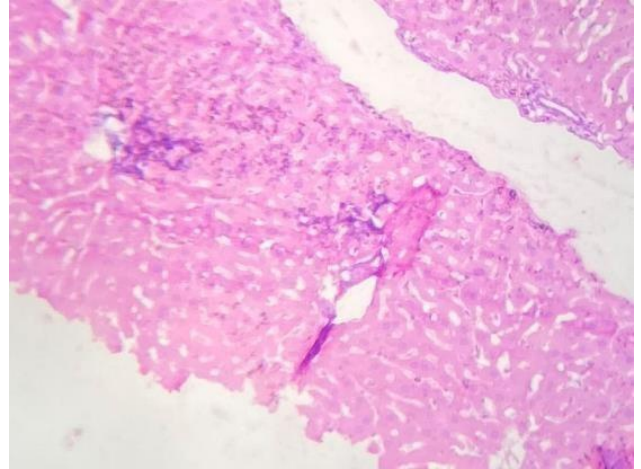




17 Acuoso Flor 3 (ACF 3)

- Inflamación portal: Inflamación portal sin necrosis
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar sindaño hepatocelular
- Colestasis intrahepática: focal (menos del 3% del parénquima)
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

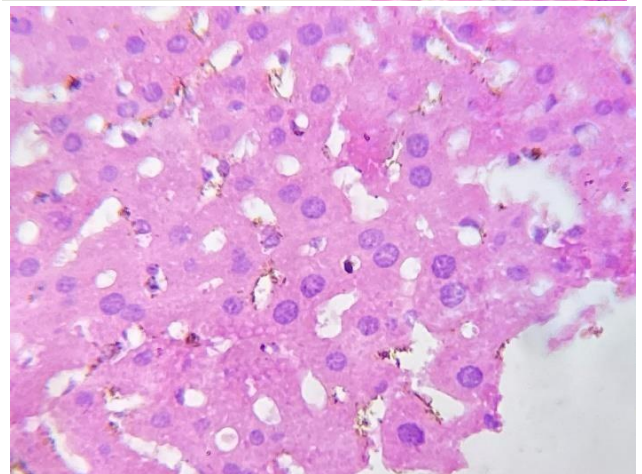
Congestión vascular y edema leve intersticial



18 Acuoso Flor 4 (ACF 4)

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar leve con cambios reactivos hepatocelulares
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

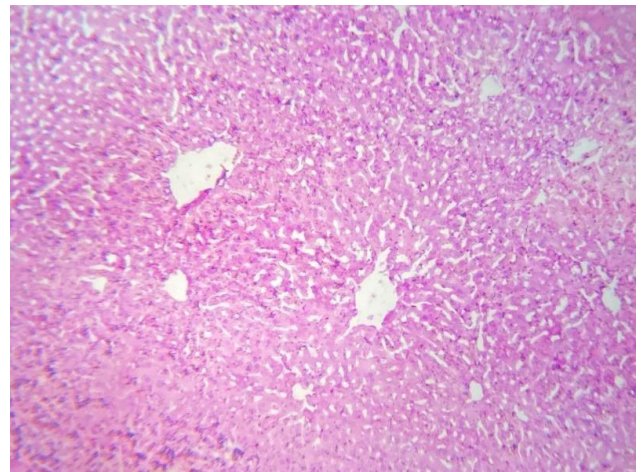
Edema intersticial y núcleos reactivos



19 Acuoso Flor 5 (ACF 5)

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Congestión de venas lobulillares y capilares sinusoides



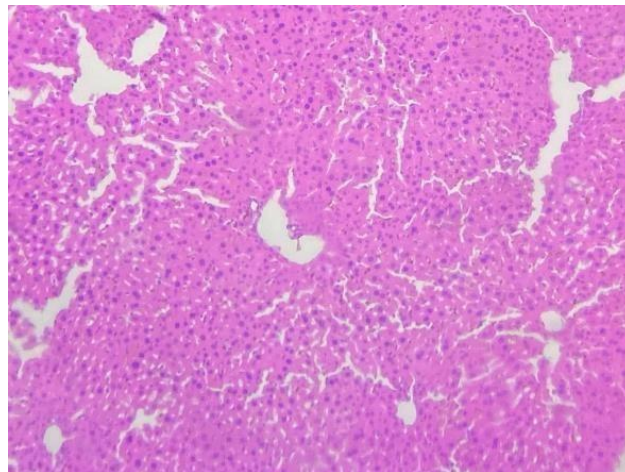


20 ETÍLICO HOJA

Etílico Hoja 1 (ETH 1)

- Inflamación portal: Mínima
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar leve sin daño hepatocelular
- Colestasis intrahepática: Ausente
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Núcleos con cambios reactivos, congestión vascular y edema intersticial leve

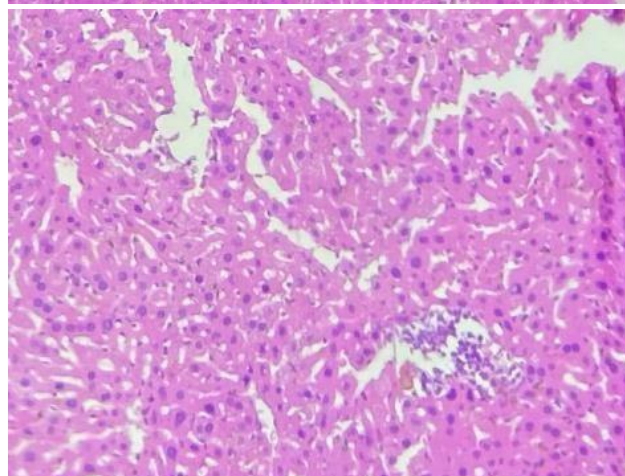


21 Etílico Hoja 2 (ETH 2)

- Inflamación portal: Inflamación portal sin necrosis
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar sin daño hepatocelular
- Colestasis intrahepática: leve (menos del 5% del parénquima)
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis:

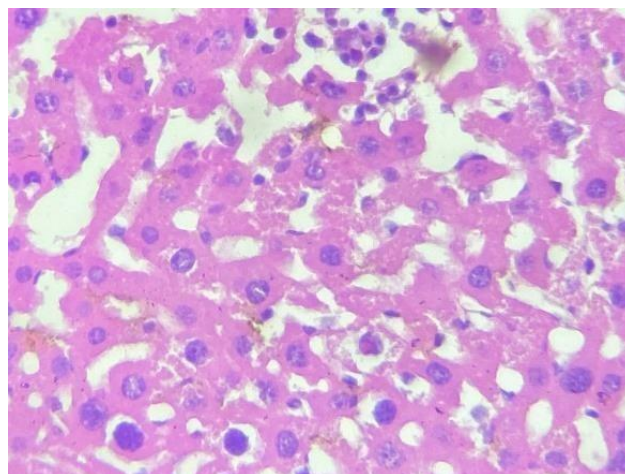
Ausente Edema

intersticial leve



22 Etílico Hoja 3 (ETH 3)

- Inflamación portal: inflamación portal sin necrosis
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar con hepatocitos reactivos
- Colestasis intrahepática: Presente en menos del 5% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

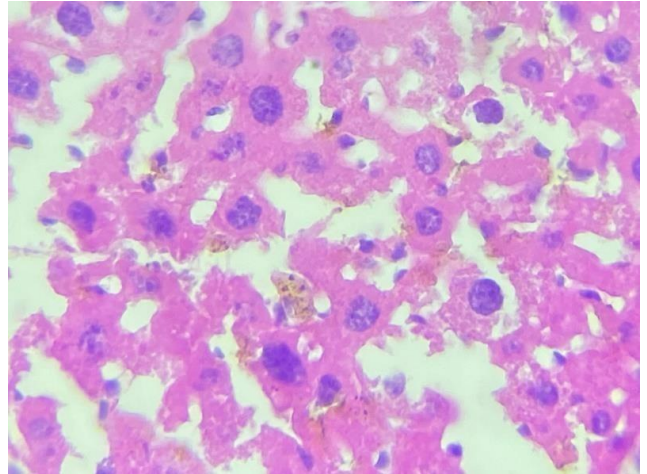




23 Etílico Hoja 4 (ETH 4)

- Inflamación portal: Inflamación sin necrosis
- Actividad lobulillar: inflamación lobulillar con hepatocitos reactivos
- Colestasis intrahepática: Presente, leve y focal
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

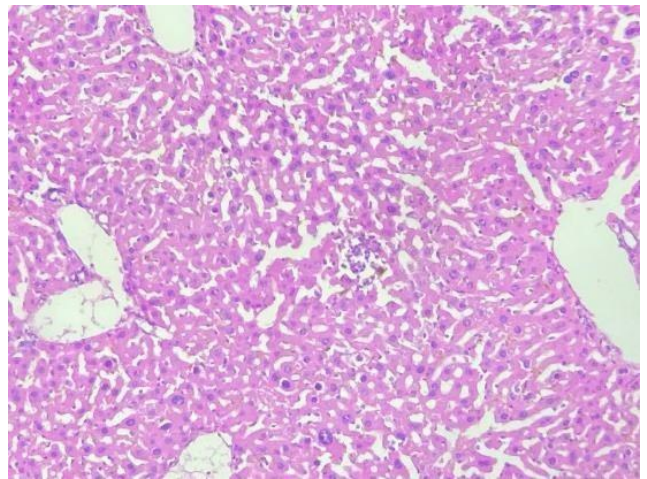
Edema intersticial y congestión vascular



24 Etílico Hoja 5 (ETH 5)

- Inflamación portal: Inflamación leve sin necrosis
- Actividad lobulillar: Inflamación lobulillar con cambios reactivos
- Colestasis intrahepática: Presente focal
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Vasos portales y sinusoidales congestivos, edema intersticial leve

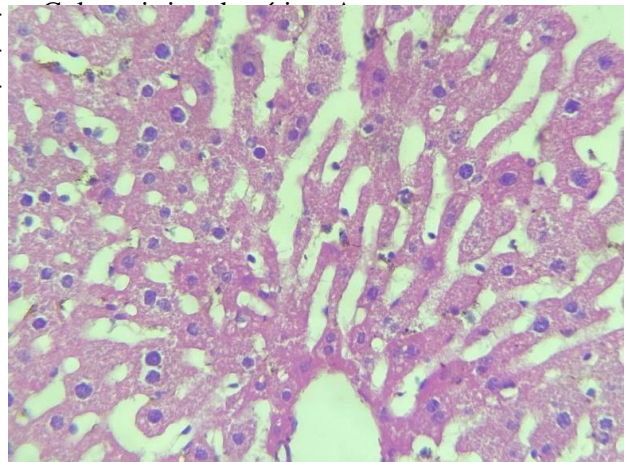


Etílico Flor 1 (ETF 1)

- Inflamación portal: Ausente
- Actividad lobulillar: Ninguna

Edema moderado intersticial e intercelular

**25 ÍLICO
FLOR**

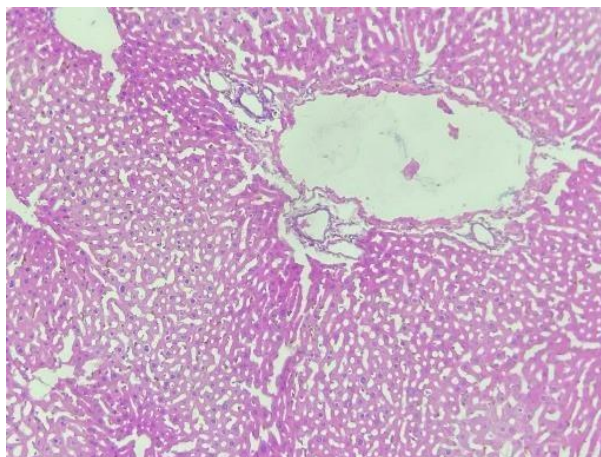




26 Etílico Flor 2 (ETF 2)

- Inflamación portal: Leve sin necrosis
- Actividad lobulillar: Mínima sin dañohepatocelular
- Colestasis intrahepática: focal (menos del 3% del parénquima)
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

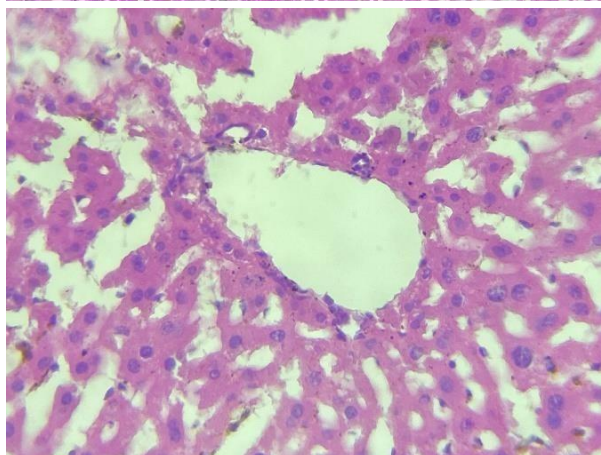
Edema celular e intersticial; congestión vascular marcada



27 Etílico Flor 3 (ETF 3)

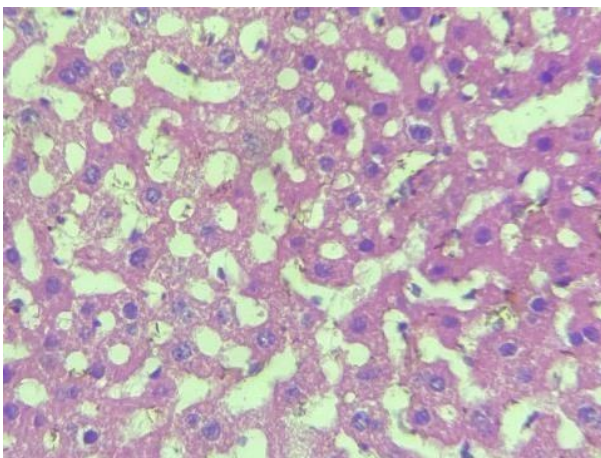
- Inflamación portal: Inflamación leve sin necrosis
- Actividad lobulillar: Mínima con dañoshepatocelulares focales leves
- estasis intrahepática: Mínima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente

Edema intracelular, congestión vascular, hepatocitos de bordes maldefinidos



28 Etílico Flor 4 (ETF 4)

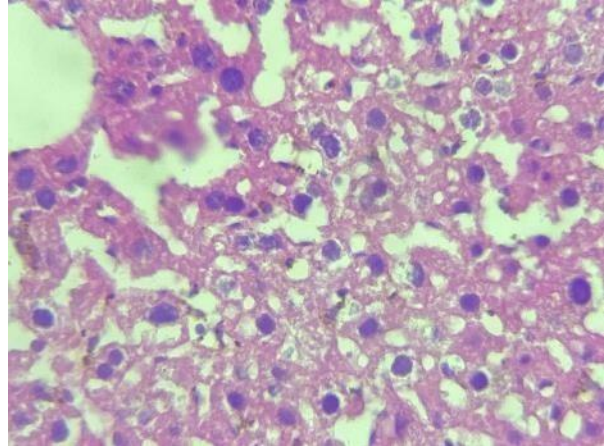
- Inflamación portal: Mínima sin necrosis
- Actividad lobulillar: Mínima sin dañohepatocelular
- Colestasis intrahepática: Presente focal, en menos del 3% del parénquima
- Esteatosis: Ausente
- Fibrosis: Ausente





29 Etílico Flor 5 (ETF 5)

- Inflamación portal: Mínima sin necrosis
- Actividad lobulillar:
Inflamación lobulillar con
daño hepatocelular periportal
- Colestasis intrahepática:
Presente en menos del 5% del
parénquima
- Esteatosis:
Microvesicular en
5% del parénquima
- Fibrosis: Ausente



Núcleos aumentados de tamaño de aspecto reactivo, escasas células con microvesículas citoplasmáticas y hepatocitos de bordes poco definidos

DR. FERNANDO LUIS MIRANDA ROJAS



ANEXO N° 08

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

- APARTADO POSTAL
N° 921 - Cusco - Perú
- FAX: 238156 - 238173 - 222512
- RECTORADO
Calle Tigré N° 127
Teléfonos: 222270 - 224891 - 224181
- CIUDAD UNIVERSITARIA
Av. de la Cultura N° 733
Teléfonos: 228661 - 222912 - 232970 -
232375 - 232226
- LOCAL CENTRAL
Plaza de Armas s/n
Teléfonos: 227571 - 225721 - 224013
- MUSEO E INSTITUTO DE ARQUEOLOGIA
Cuesta del Almirante N° 303 - Teléfono 237380
- CENTRO AGRONÓMICO K'AYRA
San Jerónimo s/n Cusco - Teléfonos: 271409 - 271453
- COLEGIO "FORTUNATO L. HERRERA"
Av. de la Cultura N° 721
"Estadio Universitario" - Teléfono: 227892

HERBARIO VARGAS (CUZ)

CERTIFICADO DE DETERMINACIÓN TAXONÓMICA N° 29-2019-HVC-FCB-UNSAAC

La Directora del Herbario Vargas (CUZ) -Facultad de Ciencias- de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC), deja constancia que: la señora **M.Sc. Blga. Violeta Eugenia Zamalloa Acurio**, Docente de la Escuela Profesional de Ingeniería Ambiental, Facultad de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad Andina Del Cusco, ha presentado a la Dirección del Herbario Vargas (CUZ) una muestra vegetal herborizada para su determinación taxonómica (expediente N°003354), para el proyecto de investigación intitulado "**ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DEL EXTRACTO ETANÓLICO Y ACUOSO DE *Lavatera arborea* (Malva silvestre) - PROVINCIA DEL CUSCO - 2019**". La que al ser diagnosticada por el M. Sc. Abel Montegudo Mendoza, utilizando claves dicotómicas, consulta con bibliografía especializada, y comparación con muestras del Herbario, concuerdan con la clasificación del grupo del Sistema Filogenético de las Angiospermas (Angiosperm Phylogeny Group-APG IV, 2016).

N°	FAMILIA	ESPECIES
1	Malvaceae	<i>Malva arborea</i> (L.) Webb & Berthel.

Se le expide la presente certificación a petición formal de la interesada para los fines que vieran por conveniente.

Cusco, 27 de diciembre del 2019

Blga. María Luisa Ochoa Cámara
Directora del Herbario Vargas (CUZ)





UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectroscopia



Metodo: C:\CHEM32\1\DATA\FLAVONOIDES\FT001.D

Recendido: 6/11/2019 Software: Rev. B.03.01 (317) Copyright © Agilent Technologies

Operador: JCHE

Inyección: Vial 3

T° Inicio: 39.99°C

Flujo: 1.000 mL/min Presión: 91bar

Inyección #: 1.0

Injection Time: 7.19:51 PM

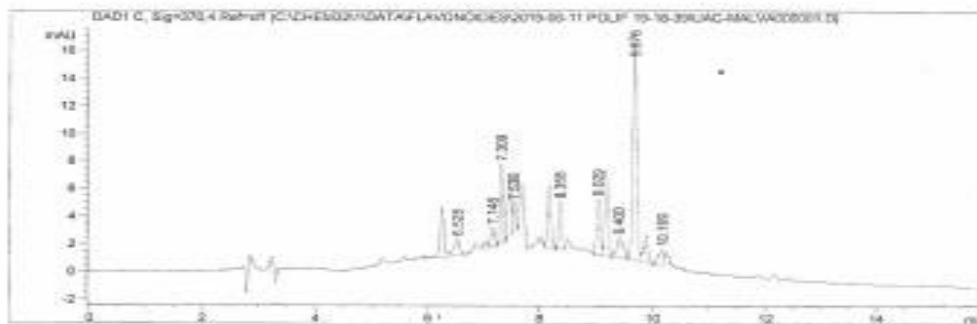
Ruta del Archivo Data: C:\CHEM32\1\DATA\FLAVONOIDES\2019-06-11 POLIF 10-18-39AUC-MALVADO0001.D

Nombre Muestra: Flor M1
Inf Muestra: Extracto Acetico de Flores de Malva

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200



ANALISIS Signal Descr:

D:\CHEM32\1\C\ Sig=170.4 Ref=off





UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría

Metodo: C:\CHEM32\1\METHODS\FLAVONOIDES\FI5MS.M

Encendido: 8/13/2019 Software: Rev. B.03.01 (317) Copyright © Agilent Technologies
 Operador: JCHP

Ubicación: Vial 3
 T° Inicio: 39.99°C
 Flujo: 1.000 mL/min Presión: 91bar

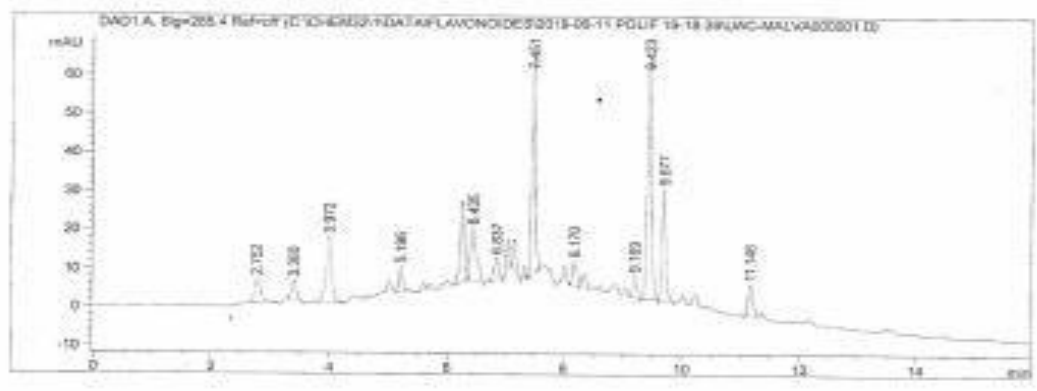
Inyección #: 1.5
 Injection Time: 7:19:31 PM
 Ruta del Archivo Data: C:\CHEM32\1\DATA\FLAVONOIDES\2018-08-11 POLIF 19-18-39\UAC-MALVA000001.D

Nombre Muestra: Flor N1
 Inf Muestra: Extracto Acuosos de Flores de Malva

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200

Amount: Signal Desc.

 0.000041 A, Sig=295.4 Ref=off





UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría



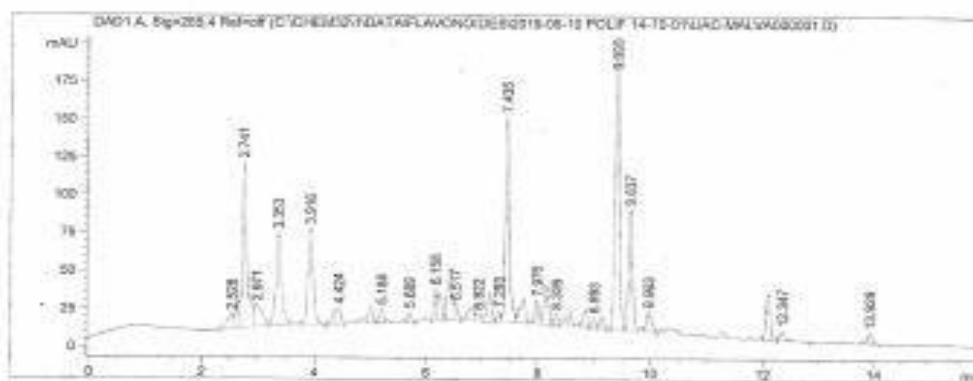
Metodo: C:\CHEM32\1\METHODS\FLAVONOIDES\F75RB.M
 Encendido: 6/10/2019 Software: Rev. 5.03.01 (317) Copyright © Agilent Technologies
 Operador: JCHP
 Ubicación: Vial 1
 T° Inicio: 40.00°C Presión: 83bar
 Flujo: 1.000 mL/min
 Inyección #: 1.0
 Inyección Time: 3:11:05 PM
 Ruta del Archivo Data: C:\CHEM32\1\DATA\FLAVONOIDES\2019-06-10 POLIF 14-10-DI\UAC-MSLWAS0001.D

Nombre Muestra: Flor MI
Inf Muestra:

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200

Amount Signal Desc

 0.0000001 A, Sig=285.4 Ref=off



Fecha de creación del Reporte: 6/12/2019 9:19:10 AM Page 1 of 10



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría



Método: C:\CHEN32\1\METODOS\FLAVONOIDES\FISMS.M

Ejecutado: 6/10/2019

Software: Rev. H.03.01 [317] Copyright © Agilent Technologies

Operador: JCHP

Ubicación: Vial 1

T° Inicio: 40.00°C

Flujo: 1.000 mL/min

Presión: 4900at

Inyección #: 1.0

Injection Time: 2:11:03 PM

Ruta del Archivo Data: C:\CHEN32\1\DATA\FLAVONOIDES\2019-06-10 POLIF 14-10-01\UNC-MALVAD0001.D

Nombre Muestra: Flor M1

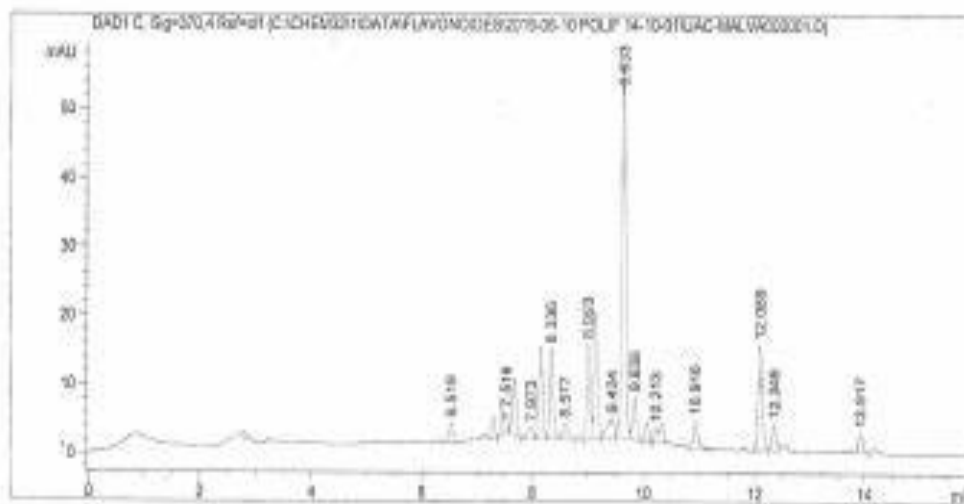
Inf Muestra:

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200

Signal

Signal Desc.

0.0000001 C, Sig=370,4 Ref=off





UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría

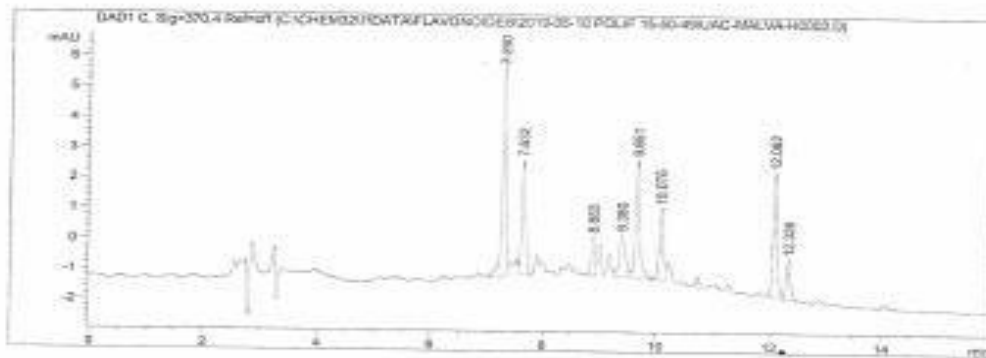


Metodo: C:\CHEM2\1\METODOS\FLAVONOIDES\FITWR9.M
 Encendido: 6/19/2019 Software: Rev. B.03.01 [317] Copyright © Agilent Technologies
 Operador: JCEP
 Ubicación: Vial 2
 T° Inicio: 40.00°C
 Flujo: 1.000 mL/min Presión: 90bar
 Inyección #: 2.0
 Inyección Time: 4:13:04 PM
 Ruta del Archivo Data: C:\CHEM2\1\DATA\FLAVONOIDES\2019-06-10 POLIF 15-50-49\UVC-MALVA H0002.D

Nombre Muestra: Hoja M2
Inf Muestra: Analisis de Polifenoles Hoja Malva Extracto Etanolico

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200

Amount	Signal Desc.
0.000461 C, Sig=370,4 Ref=off	



Fecha de impresión del Reporte: 6/19/2019 8:52:56 AM Page: 1 of 4



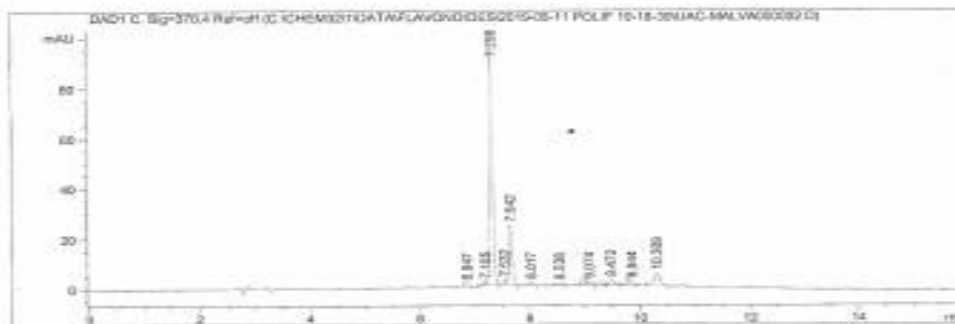
UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría

Metodo: C:\CHEM32\1\METODOS\FLAVONOIDES\PTSHB.M
 Encendido: 6/12/2019 Software: Rev. B.05.01 (317) Copyright © Agilent Technologies
 Operador: JCHP
 Ubicación: Vial 4
 T° Inicio: 35.95°C Presión: 8Bar
 Flujo: 1.000 mL/min
 Inyección #: 1.0
 Inyección Time: 7:41:59 PM
 Ruta del Archivo Data: C:\CHEM32\1\DATA\FLAVONOIDES\2019-06-11 POLIF 15-18-35\UAC-MALVA00002.D

Nombre Muestra: Hojas M2
Inf Muestra: Extracto Acuoso de Hojas de Malva

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200

Abund	Signal Desc.
0.0082401 C, Sig=370.4 Ref=off	





UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO
Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría



Método: C:\CHEM32\1\METHODS\FLAVONOIDES\FID9KB.M

Encendido: 6/11/2019 Software: Rev. 5.03.01 [317] Copyright © Agilent Technologies
Operador: JCHP

Ubicación: Vial 4
T° Inicio: 30.99°C
Flujo: 1.000 mL/min Presión: 91bar

Inyección #: 1.0
Injection Time: 7:41:53 PM
Ruta del Archivo Data: C:\CHEM32\1\DATA\FLAVONOIDES\2019-06-11_P061F_19-18-39\UAC-MALVA000002.D

Nombre Muestra: Hojas M2
Inf Muestra: Extracto Acuoso de Hojas de Malva

Instrumento: HPLC Agilent serie 1200

Amount	Signal Desc.
D.0058001 A, Sig=285.4 Ref=off	

