

CODIGO B1
M-2/332

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL Y ACADEMICA CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN**



**TESIS:**

**EFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum* L. "ALBAHACA MORADA" EN *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley "RATAS" INTOXICADOS CON TETRACLORURO DE CARBONO**  
**Arequipa 2014.**

Tesis presentada por las bachilleres:

**PAMELA NILA JAUREGUI VELAZCO**

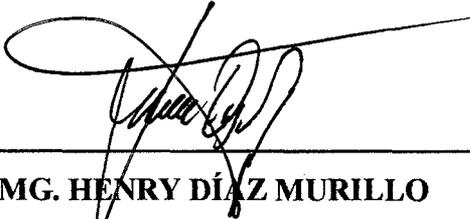
**CLAUDIA CRISBEL MARTINEZ MEDINA**

Para optar el Título Profesional de Licenciadas en  
Nutrición Humana

AREQUIPA – PERÚ

2015

Ubicacion Física - B-1
1-02-01-22



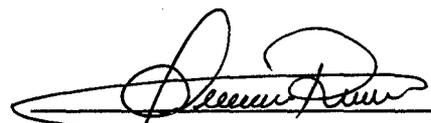
---

**MG. HENRY DÍAZ MURILLO**  
**ASESOR DE TESIS**



---

**DR.FRANKLING BARRETO GOMEZ**  
**PRESIDENTE**



---

**MG. WALTER COLQUE RONDON**  
**SECRETARIO**



---

**MG. CARMEN RODRÍGUEZ MORE**  
**INTEGRANTE**

***Dedicado a:***

*A dios mi roca refugio y esperanza a mi padre que desde el cielo me cuida y ayuda.*

*A mi madre Dina por ser el pilar más importante demostrándome siempre su cariño y apoyo incondicional a pesar de nuestras diferencias a mis hermanos mi reconocimiento por el apoyo constante que supieron brindarme.*

***Claudia Martínez Medina***

***Dedicado a:***

*Mi madre Edmé que ha sabido formarme con buenos sentimientos hábitos y valores, lo cual me ayudado a salir adelante en los momento más difíciles de igual forma a mi tío Edwin que siempre ha estado junto a mi brindándome su apoyo.*

***Pamela Jáuregui Velazco***

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar estamos infinitamente agradecidas a Dios por habernos dado fuerza y valor para continuar con esta etapa de nuestras vidas

Agradecemos especialmente a nuestros tíos Edwin Velazco y Ely Martínez a quienes con su apoyo cariño y comprensión han sido parte fundamental de nuestras vidas

Al Mg. Henry Díaz Murillo por toda la colaboración brindada, durante la elaboración de este proyecto.

Finalmente a agradecer a todos nuestros amigos porque cada uno con sus valiosas aportaciones hicieron posible este proyecto y por la gran calidad humana que nos han demostrado con su amistad.

## Contenido

RESUMEN.....	8
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>10</b>
<b>1. GENERALIDADES.....</b>	<b>10</b>
1.1 ANTECEDENTES.....	10
1.2 JUSTIFICACIÓN:.....	11
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	14
1.4 OBJETIVOS:.....	14
1.4.1 OBJETIVO GENERAL:.....	14
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	14
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>15</b>
<b>MARCO TEÓRICO:.....</b>	<b>15</b>
2.1 ALBAHACA ( <i>Ocimum Basilicum L.</i> ).....	15
2.1.1. DESCRIPCION BOTANICA:.....	15
2.1.2 TAXONOMIA: ( <i>Ocimum Basilicum L.</i> ).....	15
2.1.9 PROPIEDADES:.....	17
2.1.10 COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA CON ACCIÓN HEPATOPROTECTORA.....	17
2.1.11 PROPIEDADES NUTRITIVAS:.....	19
.....	20
2.1.12 USOS.....	20
2.2 HIGADO.....	21
2.2.1SITUACIÓN.....	21
2.2.2 HISTOLOGIA HEPATICA.....	21
2.3 FISIOLÓGÍA DEL HÍGADO.....	23
2.4 FUNCIONES DEL HIGADO.....	24
2.5 DISFUNCION HEPÁTICA.....	25
2.9 TETRACLORURO DE CARBONO (CCL4).....	29
2.9.1 Toxicocinética.....	30
2.9.2 Mecanismos de acción tóxicos.....	30
2.9.3 Otros mecanismos.....	31
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>34</b>
<b>3.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>34</b>

<b>3.1.1 TIPO DE ESTUDIO:</b> .....	34
<b>3.1.2 MUESTRA DE ESTUDIO</b> .....	34
<b>3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	34
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b> .....	34
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b> .....	34
<b>OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES</b> .....	35
<b>3.3.1 CONDICIONES DE ALOJAMIENTO Y ALIMENTACIÓN:</b> .....	36
<b>3.3.2PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES:</b> .....	36
<b>3.3.3PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:</b> .....	36
<b>DESCRIPCIÓN DE DISEÑO EXPERIMENTAL:</b> .....	38
<b>3.4 MÉTODOS Y TÉCNICAS</b> .....	38
<b>3.4.1PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO</b> .....	38
<b>3.6 DISEÑO ESTADÍSTICO:</b> .....	45
<b>CAPITULO IV</b> .....	46
<b>4.1 RESULTADOS</b> .....	46
4.1.1. <b>EVALUACION DE TRANSAMINASAS</b> .....	46
4.1.2 <b>EVALUACIÓN HISTOLÓGICA</b> .....	57
<b>CAPITULO V</b> .....	61
<b>CONCLUSIONES</b> .....	65
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	66
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	67
<b>ANEXOS</b> .....	71

## RESUMEN

Se evaluó el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley intoxicados con tetracloruro de carbono en Arequipa 2014. El experimento se realizó en el Bioterio de la Universidad Católica de Santa María durante los meses de Octubre a Diciembre.

Se utilizaron 24 *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley machos distribuidos en cuatro grupos de 6 ratas cada uno: Al grupo blanco se le administró tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal a dosis de 0.5ml/kg/2v/semana, con el objetivo de producir daño hepático. Al grupo experimental N° 1 se le administró tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal a dosis de 0.5ml/kg/2v/semana, y por vía orogástrica extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* a dosis de 0.5g/kg/día. Grupo experimental N° 2 se le administró tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal a dosis de 0.5ml/kg/2v/semana, y por vía orogástrica extracto acuoso de *ocimum basilicum* a dosis de 1.0g/kg/día. Finalmente al grupo experimental N° 3 se le administró tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal a dosis de 0.5ml/kg/2v/semana, y vía orogástrica el fármaco hepatoprotector, hepabionta a dosis de 1.5mg/kg/día. (Grupo control)

La actividad hepática se evaluó a los diez, veinte, y treinta días utilizando el método de Valtex en la determinación de TGO y TGP. Al finalizar el periodo de tratamiento se sacrificó a los animales de experimentación para realizar el estudio histológico del hígado.

En los resultados se observa disminución significativa en la actividad de TGO y TGP en el grupo experimental N°2 de los animales de experimentación que recibieron vía orogástrica *Ocimum basilicum L.* “Albahaca morada” a dosis de 1.0g/kg/día y en el grupo experimental N° 3 de los animales de experimentación que recibieron hepabionta a dosis de 1.5mg/kg/día y una mejoría de grado severo a moderado en la evaluación histopatológica, del tejido hepático.

# INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano que se afecta en numerosos procesos inflamatorios como infecciones víricas, toxicidad por fármacos y sus metabolitos, metabolopatías, procesos autoinmunes y distintos defectos genéticos.(1) En los últimos años. Unos 9,000 pacientes son atendidos cada año en la Unidad de Hígado del Hospital Arzobispo Loayza por diversas enfermedades hepáticas, las que ahora son la sexta causa de muerte en el Perú. (2)

En la actualidad la mayoría de las terapias de enfermedades hepáticas están dirigidas a ayudar a las células hepáticas dañadas, suministrándoles agentes considerados hepato - protectores. (3)

Las estimaciones de actividad enzimática en el suero sanguíneo has sido establecida como importantes pruebas de laboratorio en el diagnóstico y evaluación clínica de enfermedades hepáticas.

Es por eso que este proyecto de investigación se realizó con el fin de aportar conocimientos científicos sobre la utilización del extracto acuoso de albahaca morada *Ocimum basilicum L.* planta que crece en nuestro país, como hepatoprotector.

Se llevó a cabo la evaluación del efecto hepatoprotector en ratas frente a un modelo experimental de lesiones hepáticas inducidas por un poderoso hepatotóxico como es el tetracloruro de carbono.

Tomando en cuenta la necesidad de utilizar productos naturales por sus abundantes ventajas sobre los productos sintéticos, y dado que el extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* albahaca morada es un producto natural abundante que tiene diversas propiedades las cuales tienen efecto hepatoprotector, el cual puede reemplazar a los productos sintéticos.

## CAPITULO I

### 1. GENERALIDADES

#### 1.1 ANTECEDENTES

Gamboa C. en enero del 2014 encontró que el consumo de las infusiones de la albaca morada mejoraron marcadores de diferentes anomalías metabólicas en órganos tales, tanto en riñón como en hígado, producidos por la Obesidad disminuyendo peroxidación lipídica y la oxidación de proteínas, especialmente en las ratas tratadas con la infusión de la albaca morada (4).

Bermúdez-Toledo D, Boffill-Cárdenas M (enero 2014) Demostraron que los extractos blandos de las especies *Ocimum basilicum L.* (albaca morada) y *Allium sativum L.* a 200mg/kg y 400mg/kg poseen mayor actividad hepatoprotectora frente a la acción tóxica del paracetamol. Microscópicamente, predominó la ausencia de alteraciones histopatológicas en los grupos donde se administró *Ocimum basilicum L.* a ambas dosis y *Allium sativum L.* a 200mg/Kg; también se observó daño leve al administrar 400mg/Kg de *Allium sativum L.*, con diferencias significativas respecto al grupo control no tratado (5).

Kamyab y Eshaghian (2013) evaluaron la acción antiinflamatoria y hepatoprotectora de *Ocimum sanctum L* reportando su eficacia contra la respuesta inflamatoria, lesión hepática y úlcera gástrica en ratas. En hígado, los aceites esenciales de *Ocimum* podrían prevenir el estrés oxidativo aumentando la actividad de las peroxidases y catalasa y eran también eficaces en la prevención de esteatosis hepática. En tejido epitelial gástrico tenían acción antiulcerosa. Estas características beneficiosas de esta planta medicinal se deben a sus componentes fitoquímicos activos como el carvacrol, el ácido ursólico,  $\beta$ -cariofileno y el ácido rosmarinico (6).

Shah y Verma en el 2012 evaluaron la protección hepática del extracto de *Ocimum sanctum* en ratones con estrés oxidativo inducido con butilparaben. El tratamiento oral del butilparabén (1320 mg/kg) a los ratones por 30 días reporta una ( $p < 0.05$ ) elevación significativa de la peroxidación hepática. En los tratamientos experimentales utilizaron extracto acuoso de *Ocimum sanctum* en dosis de 100, 200 y 300 mg/kg reportando una reducción significativa en la peroxidación hepática, por aumento significativo en los

marcadores enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión reductasa y glutatión transferasa). Concluyen que el extracto acuoso de *Ocimum sanctum* tiene acción hepatoprotectora (7).

Duke en el 2012 encontró que las partes aéreas se usan popularmente en forma de decocción por vía oral como anticatarral, para bajar la fiebre, dolores de cabeza y estómago y como hipoglicemiante. En estudios de tamizaje fitoquímico se ha identificado la presencia de aminas, flavonoides, leuco-antocianinas, esteroides y triterpenos (8).

Gbadegesin M.A y Odunola O.A (2010) evaluaron los efectos de los extractos acuosos y etanólicos de hojas de *Ocimum basilicum* (albahaca morada) sobre sodio arsenito-hepatotóxico inducida en ratas Wistar. Observaron que el tratamiento de los animales con los extractos antes o justo después de la administración de arsenito de sodio, reduce significativa los efectos tóxicos en el hígado en comparación con el grupo al que solo administraron la toxina sola. Estos hallazgos apoyan la presencia de actividad hepatoprotectora en el extractos *Ocimum basilicum* (9).

Amani M. Marzouk (2003) encontró que Seis ácidos triterpénicos identificados como betulínico, oleanólico, ursólico, maslínico 3-ep, Alphitolic y ácidos euscaphic se han aislado a partir de un extracto de diclorometano de cultivos de raíces peludas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca morada). El extracto así como los compuestos aislados fueron evaluados por su actividad hepatoprotectora mediante la medición de su efecto sobre el estado de estrés oxidativo de hígado, inducida por tetracloruro de carbono, en ratas albinas y en de hígado in vitro. Todos los compuestos ensayados muestran actividad hepatoprotectora comparable a los ácidos oleanólico y ursólico (10).

Agapito en el 2000 dice *Ocimum basilicum* L. es una planta de la familia lamiaceae conocida popularmente como albahaca morada. Se considera nativa de Perú, siendo muy común su empleo en la medicina tradicional como hipoglicemiante (11).

## **1.2 JUSTIFICACIÓN:**

El hígado es la víscera más voluminosa y en algunos aspectos, el órgano más complejo del cuerpo humano, el hígado ejerce la enorme tarea de mantener la homeostasia metabólica

del cuerpo. Esto incluye el procesamiento de los aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos y vitaminas de la dieta; la síntesis de proteínas séricas; y la detoxificación y excreción por la bilis de productos de desecho endógenos y xenobióticos. Por lo tanto, no es sorprendente que el hígado sea vulnerable a una gran diversidad de afecciones metabólicas, tóxicas, microbianas y circulatorias.

Las enfermedades hepáticas tienen una importante prevalencia en Latinoamérica, de una manera similar a lo que ocurre en el resto del mundo (12). Según datos del Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE), las enfermedades hepáticas se encuentran entre las veinte primeras causas de mortalidad, ya que por cada 10.000 habitantes se reportan 1.385 casos anuales (39). Una de las principales causas de estas enfermedades es el efecto hepatotóxico del tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>).

El tetracloruro de carbono ha sido producido en grandes cantidades para manufacturar líquidos refrigerantes y en algunos pesticidas ampliamente utilizados por los agricultores; el tetracloruro de carbono es altamente tóxico y su efecto es mediado por la formación de radicales libres. El hígado es uno de los órganos más afectados por reacciones de oxidación debido a la importancia que tiene el metabolismo en el origen de estos radicales libres.

Los radicales libres entre otras cosas, provocan una reducción de la fluidez de la membrana, la cual es esencial para preservar la función celular (traducción de señales, secreción y endocitosis).

Por tales motivos proteger al hígado de los efectos nocivos de hepatotoxinas que el hombre puede ingerir o contrarrestar las alteraciones en los mecanismos de defensa ante los radicales, es de suma importancia; los agentes que son capaces de hacerlo son llamados hepatoprotectores.

La medicina tradicional es la suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias indígenas de distintas culturas que se utilizan para mantener la salud, así como para prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales. Los tratamientos herbarios son la forma más popular de la medicina tradicional. Las hierbas medicinales incluyen hierbas, materiales y preparados vegetales y

productos herbarios acabados que contienen partes de plantas u otros materiales vegetales como ingredientes activos (13). Sin embargo, no hay datos científicos relativos a la identidad y la eficacia de estos productos a base de hierbas estaban disponibles, excepto en el tratado de Ayurveda y la medicina Unani (14). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha puesto énfasis en la promoción del uso de la medicina tradicional para el cuidado de la salud (13). Por lo tanto, en la investigación sobre la medicina tradicional y de hierbas, especialmente en el desarrollo de países, con individuales, así como los esfuerzos de colaboración de las organizaciones nacionales de investigación (15). Hay una necesidad aguda de medicamentos hepatoprotectores fiables en la práctica médica moderna.

Plantas y productos naturales se han utilizado tradicionalmente en todo el mundo para la prevención y el tratamiento de la enfermedad hepática. La investigación científica ha apoyado las demandas de la eficacia medicinal de varios de estos compuestos a base de hierbas, como se evidencia de la voluminosa obra sobre su potencial hepatoprotector (16). *El Ocimum Basilicum L.* o “albahaca morada” es una de la plantas que posee compuestos fitoterapéuticos con acción antioxidantes; debido a las propiedades antiperoxidante que posee frente al modelo de toxicidad del tetracloruro de carbono CCl<sub>4</sub>, dado que el extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* es un producto natural abundante, que tiene diversas propiedades.

Las hojas de *Ocimum Basilicum L* posee expectorante, diaforético, antiséptico, antiespasmódico, estimulante y propiedades anticatarral y se usan como remedios en resfriados y la tos, para la fiebre, dolor (18). Trastornos gastrointestinales (como dispepsia, vómitos), las infestaciones de gusano, enfermedades de la piel, mordeduras de serpientes y picaduras de escorpión. [19]

Teniendo en cuenta la necesidad de prevenir o proteger al hígado de los procesos de peroxidación lipídica y la actividad antioxidante demostrada por estos productos fitoquímicos, nos propusimos este proyecto de investigación y se realizó con el fin de aportar conocimientos científicos sobre la utilización del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” como hepatoprotector, tomando en cuenta la necesidad de utilizar productos naturales por sus abundantes ventajas sobre los productos sintéticos.

### **1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Tendrá efecto hepatoprotector el extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley intoxicados con tetracloruro de carbono?

### **1.4 OBJETIVOS:**

#### **1.4.1 OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley “ratas” intoxicados con tetracloruro de carbono.

#### **1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Establecer el efecto del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en el peso corporal de *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley “ratas” intoxicadas con tetracloruro de carbono.

Determinar el efecto del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en los niveles de TGO, TGP en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley “ratas” intoxicadas con tetracloruro de carbono.

Evaluar el efecto del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” a nivel microscópico de hígado en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley “ratas” intoxicadas con tetracloruro de carbono.

Comparar la acción hepatoprotectora del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” y hepabionta sobre el peso corporal, actividad de TGO, TGP, y microscópica de hígado en *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley “ratas” intoxicadas con tetracloruro de carbono.

### **1.5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:**

Es probable que el extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” administrado oralmente a *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley “ratas” intoxicadas con tetracloruro de carbono tenga acción hepatoprotectora.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO:

#### 2.1 ALBAHACA (*Ocimum Basilicum L.*)

##### 2.1.1. DESCRIPCION BOTANICA:

Hierba anual de 15-30 cm de altura, con numerosas ramificaciones. Sus hojas son aovadas, de 3-5 cm de largo levemente dentada. En la cara inferior se pueden observar hoyuelos en los que se forma una gotita de esencia. Las flores se disponen en largos ramilletes terminales constituidos por numerosas rodajuelas superpuestas, de seis flores cada una. El cáliz está dividido en cinco lóbulos ciliados, la corola tiene de 8-10 mm de largo blanco- rosáceo y está dividida en dos labios, el superior con cuatro lóbulos y el inferior indiviso. Los estambres tienen los filamentos y anteras blancas. La albahaca exhala delicado aroma a limón, aunque a veces se torna desagradable. Hábitat: Costa y Selva hasta 1000 m.s.n.m. (11).

##### 2.1.2 TAXONOMIA: (*Ocimum Basilicum L.*)

Subclase Asteridae

Orden Lamiales

Familia Lamiaceae

Género *Ocimum*

Nombre científico: *Ocimum basilicum L.*

Nombre común: **Albahaca (11)**



**Figura Rama de *Ocimum basilicum L.* “albahaca”. Hojas opuestas con flores que se disponen en largos ramilletes terminales (11)**

**2.1.3 LUGAR DE ORIGEN:** Es originaria de la India, pero se cultivaba en Egipto y Europa hace cientos de años para rituales, ofrendas, para embalsamar cadáveres y también

para uso culinario y medicinal. Se piensa que fue una de las primeras plantas introducidas por los españoles en los países americanos (11).

**2.1.4 DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA:** Existen más de 150 especies de albahacas y muchas variedades, de diferentes tamaños, colores y sabores, todas *Ocimum spp.* La más conocida o la “verdadera albahaca”, también llamada en Cuba albahaca blanca, es el *Ocimum basilicum* (11).

La albahaca es una planta que se considera anual o bienal pero que en condiciones favorables puede ser cultivada como perenne, ya que las semillas que caen y germinan espontáneamente pueden convertirla en un cultivo permanente. Alcanza alrededor de 60-90 cm de altura y 30-50 cm de ancho, es erecta con hojas ovaladas e inflorescencia de hasta 20 cm de largo. Es muy aromática (11).

**2.1.5 CULTIVO:** Requiere suelos medianamente ricos, con buen drenaje y ligeramente secos, ya que es poco exigente al agua. Se desarrolla bien a pleno sol, aunque tolera la sombra parcial. Se puede cultivar en huertos o parcelas familiares y también sobre macetas de barro u otros recipientes en patios, balcones y azoteas. No deben regarse las plantas y después exponerlas al sol porque puede producirse lo que se llama manchas de agua en sus hojas (41).

**2.1.6 REPRODUCCIÓN:** Por semillas que demoran 6-10 días para germinar o por gajos o esquejes de aproximadamente 10-15 cm de largo, obtenidos de las partes finales de las ramas.

**Siembra:** Se siembra durante todo el año a una distancia de 25-40 cm entre plantas y 50-90 cm entre surco. Asimismo, se puede sembrar en macetas de barro u otros recipientes de tamaño apropiado a la talla de esta planta (41).

**2.1.7 COSECHA:** Tiene un ciclo vegetativo de 120 días, pero el primer corte de la planta se puede efectuar al inicio de la floración, aproximadamente a los 90 días a 25 cm de altura del suelo, realizándose dos cortes más en el transcurso del año. Es una planta muy productiva, ya que se alcanzan rendimientos de aproximadamente 2-3kg de masa verde por metro cuadrado. En la siembra familiar de albahaca en macetas u otros recipientes, es posible cortar la planta a medida que se necesite para utilizarla fresca y si se desea, secarla a sol o sombra para conservarla por deshidratación (41).

**2.1.8 PLAGAS Y ENFERMEDADES:** La planta de albahaca puede ser atacada por hongos e insectos que producen manchas en sus hojas, defoliación y atrofia en el crecimiento.

Uso culinario: Se utiliza toda la planta, tanto hojas como flores y semillas.

La albahaca se considera la reina de las plantas condimentosas, es casi imprescindible en la cocina, en especial para las salsas o los platos que se elaboran con tomate, para aromatizar el vinagre con hierbas e inclusive para consumirla fresca mezclada en ensaladas de hortalizas. En la cocina italiana no puede faltar la albahaca, para acompañar las pastas, como por ejemplo los espaguetis (41).

### **2.1.9 PROPIEDADES:**

*Ocimum basilicum L.* Está formado por sustancias con propiedades hepatoprotectoras, antidepresivas, antiparkinsonianas, espasmolítica, vasoconstrictoras, entre otras.

Algunas sustancias de: *Ocimum basilicum L.* han demostrado tener efecto hepatoprotector como el beta sitosterol, ácido cafeico, borneol, ácido ursólico, eugenol, quercetina, rutina, kenferol y niacina (12)

### **2.1.10 COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA CON ACCIÓN HEPATOPROTECTORA**

**a) Quercetina:** La quercetina es un flavonoide ampliamente distribuido en el reino vegetal. Se trata de un compuesto polifenólico presente naturalmente en vegetales, frutas, bebidas no alcohólicas y plantas medicinales (18)

**Efecto Hepatoprotector:** En lesiones de la mucosa gástrica y del parénquima hepático provocadas por etanol, la quercetina ha evidenciado una actividad gastroprotectora y hepatoprotectora significativa. Junto a polioles ha resultado efectiva en el abordaje de ratas intoxicadas con vapores de fluoruro de amonio. Se ha postulado el papel benéfico de la quercetina en pacientes con gota debido a la actividad inhibitoria sobre la enzima xantina-oxidasa (de manera similar al allopurinol) (18) También evidenció actividad hipoglucemiante en ratas alimentadas con un 1% de colesterol en su dieta diaria. Por poseer una actividad morfinosimil e inhibir la síntesis de acetilcolina se recomienda en el abordaje de diarreas agudas. También presenta propiedades antiinflamatorias, antivirales y antitumoral entre otras (18)

**b) Rutina:** La rutina es un flavonoide que normalmente la encontramos en plantas como las moras, los albaricoques, el saúco, el té, las espinacas o el limón.

Propiedades de la rutina: Muchas son las propiedades de la rutina entre todas cabe mencionar su capacidad para combatir las alergias, las infecciones bacterianas y el herpes. Posee, entre otras, propiedades antiinflamatorias y antiespasmódicas, previene el cáncer y protege al hígado, mejora la circulación por sus propiedades vasodilatadoras, previene la fragilidad capilar, disminuye la hipertensión y evita el riesgo de derrames cerebrales. Se han realizado estudios que parecen confirmar la acción protectora de la rutina contra la agresión celular que produce el amianto (18)

Parece ser que la rutina ayuda a la absorción de la vitamina C, impidiendo la oxidación de la misma (18)

**c) Niacina:** Los diferentes nombres que recibe esta vitamina son niacina, niacinina, ácido nicotínico, nicotinamida y factor PP, del inglés *Pelagrum Preventig*. Aunque el más utilizado de entre todos ellos es el de niacina o vitamina B3 vitamina que forma parte del grupo de vitamina B. Trabaja en conjunción con la riboflavina y la piridoxina para mantener el organismo en perfectas condiciones (18). Beneficios de la vitamina B3 interviene en el proceso de metabolización de determinados oligoelementos como el litio, selenio, fósforo, calcio, hierro, cobalto y cobre (18). Se ha demostrado que acelera, junto con la vitamina B1, la eliminación del alcohol y otros tóxicos como la marihuana, los colorantes, conservantes, pesticidas y derivados opiáceos. Esta cualidad antitóxica y antidegenerativa hepática resulta muy útil en el tratamiento del alcoholismo crónico y la drogadicción (18)

**d) Borneol:** Es un bicíclico compuesto orgánico y un terpeno. El grupo hidroxilo en este compuesto se coloca en una posición de endo. Borneol existe como dos enantiómeros que tienen dos diferentes números CAS. De origen natural D-(+)-borneol es ópticamente activo.

Analgésico, antiinflamatorio, reduce la fiebre, protege el hígado (18)

**e) Kenferol:** Flavonoide protector hepáticos cuando existe lesión o insuficiencia hepática, está indicado su uso, que protejan al hígado de la acción destructora de los elementos tóxicos (18)

**f) Eugenol:** El eugenol es un derivado fenólico conocido comúnmente como esencia de clavo, que es utilizado desde hace varios siglos en la práctica odontológica. Por sus propiedades farmacológicas tiene diferentes usos. Sus efectos farmacológicos son complejos y dependen de la concentración del eugenol libre a la cual el tejido se expone (18)

El eugenol también puede extraerse de pimienta, hojas de laurel, canela, alcanfor y otros aceites (18)

### 2.1.11 PROPIEDADES NUTRITIVAS:

De alto contenido acuoso, muy bajas en sodio, útil para dietas restringidas en sodio. La cantidad de fibra es similar al perejil y su consumo contribuye a cubrir las necesidades del organismo. Entre los minerales que aporta se destaca el hierro, calcio y el potasio, necesario para la contracción cardíaca. Su aporte en vitamina C es bueno pues sirve para cubrir las recomendaciones diarias. En la cocción pierde propiedades nutricionales. Es útil para condimentar guisos, ensaladas, hortalizas cocidas, preparar pesto, saborizar sopas y caldos.

En 100 gr de Albahaca contiene:

Calorías	23 Kcal.
Proteína	3,15 g
Carbohidratos	2,65 g
Fibra	1,6 g
Calcio	177 mg
Hierro	3,17 mg
Fósforo	56 mg
Potasio	295 mg
Sodio	4 mg
Zinc	0,81 mg
Vitamina C	18 mg
Niacina	0,902 mg
Vitamina B-6	0,155 mg
Riboflavina	0,076 mg



Fuente: Foto tomada por las bachilleres

## 2.1.12 USOS

### a) Uso interno

**Digestiva:** Favorece la digestión y evita los espasmos gástricos, siendo muy útil en los casos de gastritis o de hernia de hiato (infusión de unas puñado de hojas frescas- unos 15 g. - por litro de agua. Tomar 3 tazas al día después de las comidas) (18).

**Estimulante digestivo y láctico:** La esencia de la planta abre el apetito (2 ó 3 gotas al día disueltas en azúcar) Estimula la producción de leche en las mujeres lactantes (Decocción de 30g. de hojas secas por litro de agua. Dos tazas diarias) (18).

**Antivomitiva:** En caso de tener sensación de vómitos o malestar intestinal. (15g. De infusión de hojas secas por litro de agua (23).

**Problemas nerviosos:** Refuerza el sistema nervioso y tranquiliza sus manifestaciones adversas en el estómago. Infusión de una cucharadita de hojas secas por vaso de agua. Tomar un par de tazas al día después de las comidas principales. Si se aumenta la dosis tiene propiedades narcóticas (23).

### b) Uso externo:

**Bucal:** Cuando aparecen problemas en la boca, como inflamaciones, llagas o mal aliento (Gargarismos con la decocción de 100g. de hojas secas por litro de agua (24).

**Quistes de ovario:** Realizar un masaje abdominal utilizando el aceite esencial.

**Problemas nerviosos:** Diluir una infusión de flores secas en el agua del baño.

**Otros usos:**

**Repelente de mosquitos:** Durante mucho tiempo se ha utilizado para repeler los mosquitos, a los que parece ser que les disgusta el olor penetrante que desprende la presencia en la planta del estranol y eugenol. Parece ser que su uso masivo en su país de origen - la India - favorece la disminución de estos insectos dentro de las casas, aunque la planta realmente sea utilizada allí por considerarla sagrada (25).

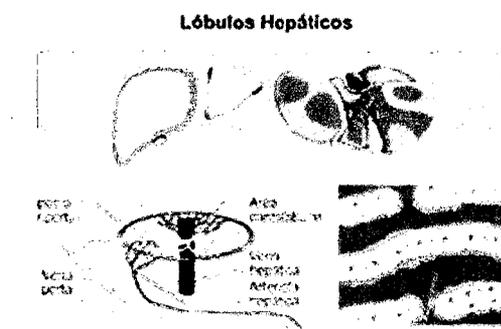
**Condimento alimentario:** Su uso para sazonar comidas en forma de hojas secas trituradas y mezcladas con otras hierbas está bastante extendido. Se puede tomar fresca en las ensaladas (25).

**Tónico capilar:** Para fortalecer el cabello y contribuir a preservarlo de la caída (Realizar fricciones con el líquido resultante de la infusión de hojas secas (25).

## 2.2 HIGADO

### 2.2.1 SITUACIÓN

El hígado se localiza en casi la totalidad de la región del hipocondrio derecho, el epigastrio y una porción del hipocondrio izquierdo, llenando el espacio de la cúpula diafragmática, donde puede alcanzar hasta la quinta costilla, y se relaciona con el corazón a través del centro frénico, a la izquierda de la vena cava inferior. Como lo muestra la Figura No 1. (19)



FUENTE: HÍGADO <http://www.google.com.ec>

FIGURA No. 1 EPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DEL HÍGADO

### 2.2.2 HISTOLOGIA HEPATICA

El tejido hepático es un tejido estable. Presenta una gran capacidad de regeneración en respuesta a estímulos externos, como lesiones o procesos tumorales. Sin embargo, las lesiones crónicas como el alcoholismo y las infecciones hepáticas implican una pérdida

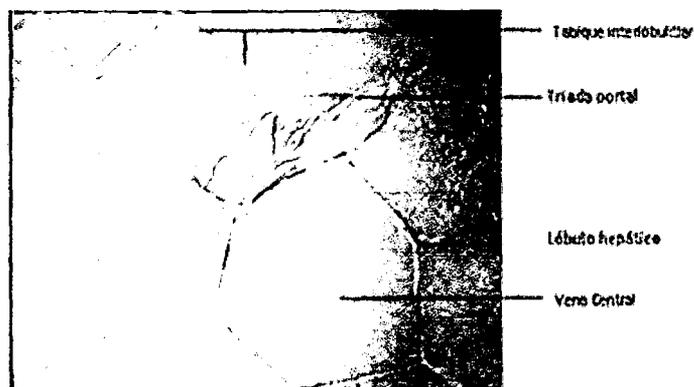
constante y prolongada del parénquima, sin la proliferación compensatoria necesaria. En consecuencia, el parénquima hepático es reemplazado por tejido fibroso y acúmulos de grasa, produciendo así cirrosis.

### **2.2.3 EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO ESTÁ FORMADO POR:**

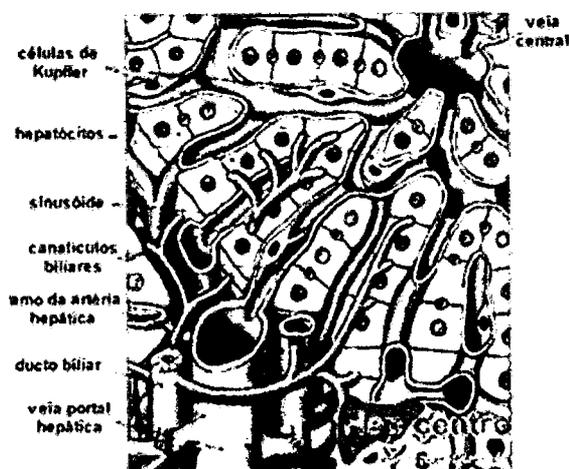
- **Lobulillos hepáticos:** Son subunidades irregularmente hexagonales formadas por láminas fenestradas de hepatocitos que se disponen en forma radiada en torno a una vena central o vena centrolobulillar, ubicada en el centro del lobulillo (26).
- **Espacios porta o tríadas:** Son áreas triangulares situadas en los ángulos de los lobulillos hepáticos, constituidas por un estroma conjuntivo laxo; contienen en su interior una rama de la arteria hepática, una rama de la vena porta, un capilar linfático y un conductillo biliar; la bilis producida por los hepatocitos se vierte en una red de canalículos dentro de las láminas de hepatocitos y fluye, en forma centrípeta al lobulillo, hacia los conductillos biliares de los espacios porta (26).
- **Sinusoides hepáticas:** Son capilares que se disponen entre las láminas de hepatocitos y donde confluyen, desde la periferia de los lobulillos, las ramas de la arteria hepática y de la vena porta. En las sinusoides confluyen la circulación hepática y porta. Éstos drenan su contenido a la vena hepática central, de ésta a las venas hepáticas derecha e izquierda, y finalmente a la vena cava inferior (26).
- **Espacio de Disse:** Es un estrecho espacio perisinusoidal que se encuentra entre la pared de los sinusoides y las láminas de hepatocitos, ocupado por una red de fibras reticulares y plasma sanguíneo que baña libremente la superficie de los hepatocitos. En el espacio de Disse se produce el intercambio metabólico entre los hepatocitos y el plasma donde se forma la abundante linfa hepática (26).
- **Células de Kupffer:** Son macrófagos fijos pertenecientes al sistema fagocítico mononuclear que se encuentran adheridos al endotelio y que emiten sus prolongaciones hacia el espacio de Disse. Su función es fagocitar eritrocitos envejecidos (en un 20%, y el 80% en el bazo) y otros antígenos. Además actúan como células presentadoras de antígeno (26).

**Hepatocitos:** Constituyen alrededor del 80 por ciento de la población celular del tejido hepático. Son células poliédricas con 1 o 2 núcleos esféricos poliploides y un nucléolo prominente. Las membranas plasmáticas de dos hepatocitos contiguos delimitan un canalículo donde es secretada la bilis.

Las partes del parénquima están representadas en las figuras N° 2 y 3



FUENTE: HÍGADO <http://www.google.com.ec> FIGURA No. 2 MICROFOTOGRAFIA DEL HÍGADO



FUENTE: HÍGADO <http://www.google.com.ec>

FIGURA No. 3 CELULAS HEPATICAS

### 2.3 FISIOLÓGÍA DEL HÍGADO

El hígado ejecuta un gran número de funciones y entre las más importantes están el almacenamiento y biotransformación de las sustancias que recibe por medio del torrente circulatorio y el sistema portal (22).

Normalmente biotransforma y acumula sustancias útiles en el organismo tales como la glucosa, en forma de glucógeno, aminoácidos, grasas y vitamina A y vitamina B12. (21). El hígado está muy propenso a sufrir daños por la exposición a tóxicos debido a que los dos sistemas circulatorios pueden llevar hasta al hígado sustancias tóxicas o que se vuelven tóxicas con las transformaciones que tienen lugar en este órgano, a este proceso se le llama bioactivación (20).

Algunas de las reacciones que sufren los tóxicos en el hígado de hecho los convierten en sustancias menos tóxicas o no tóxicas y más fáciles de excretar, a este proceso se le llama detoxificación. Para realizar sus funciones, el hígado cuenta con una gran cantidad de enzimas con funciones oxidativas y reductivas, entre las cuales se encuentran el sistema del citocromo de la proteína 450 (P-450), flavin-monooxigenasas, peroxidasas, hidroxilasas, esterasas y amidasas (15). Otras enzimas también presentes son las glucuroniltransferasas, las sulfottransferasas, metilasas, acetiltransferasas, tioltransferasas. Todas estas enzimas tienen gran importancia en las biotransformaciones de los tóxicos (20).

El hígado produce y regula la concentración de ciertas sustancias de la sangre. Las sustancias producidas o controladas en el hígado son las albúminas, el fibrinógeno y la mayoría de las globulinas y proteínas de la coagulación. Cuando hay descontrol de estas sustancias, el individuo se encuentra bajo en defensas y susceptible a problemas de coagulación. Ejemplo de sustancias reguladas por el hígado son los azúcares y los aminoácidos. Cuando se retrasa una ingesta, el hígado utiliza su almacén de glucógeno para producir glucosa y de las proteínas de reserva para producir aminoácidos. El hígado también tiene una función exócrina, produce la bilis por medio de la cual se excretan al intestino un número considerable de metabolitos (20).

#### **2.4 FUNCIONES DEL HIGADO**

El hígado tiene tres tipos de funciones básicas que son:

1. Vasculares (almacenamiento y filtración)
2. Metabólicas (metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas)
3. Secretoras y excretoras encargadas de formar bilis.

Es un órgano muy propenso a sufrir daños por la exposición a tóxicos debido a que los dos

sistemas circulatorios pueden llevar al hígado sustancias tóxicas o que se bioactiven en este órgano. El tejido hepático posee una **elevada capacidad de regeneración**, las células necróticas se eliminan por autólisis y las que quedan se dividen rápidamente.

## **2.5 DISFUNCION HEPÁTICA**

### **2.5.1 INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

La insuficiencia hepática se define como un grave deterioro de la función del hígado. Aparece como consecuencia de cualquier tipo de trastorno del hígado, tales como la hepatitis vírica, la cirrosis, así como las lesiones producidas por el alcohol o por medicamentos como el paracetamol (acetaminofén). Para que se presente una insuficiencia hepática, gran parte del hígado debe estar lesionado (28).

### **2.5.2 CIRROSIS**

La cirrosis, destrucción del tejido hepático normal, origina tejido cicatricial no funcional y engloba zonas de tejido hepático normal.

La mayoría de las causas frecuentes de lesión hepática terminan en cirrosis. En muchos países occidentales, la causa más frecuente de la cirrosis es el abuso del alcohol. Entre los individuos de 45 a 65 años la cirrosis es la tercera causa de muerte después de las enfermedades cardíacas y del cáncer. La hepatitis crónica es, en cambio, la causa principal de la cirrosis en muchas partes de Asia y África (28).

### **2.5.3 DAÑO HEPÁTICO POR ETANOL**

En la enfermedad hepática alcohólica se reconocen tres entidades anatómicas patológicas: hígado graso alcohólico, hepatitis alcohólica y cirrosis. El tipo y grado de las lesiones están relacionados con la cantidad y duración del consumo exagerado de alcohol.

En el hígado graso los lípidos derivan en primer lugar de la dieta y, en segundo lugar de los depósitos. El alcohol produce los siguientes efectos: Estimula la lipólisis en los depósitos, aumenta la síntesis de ácidos grasos en el hígado, disminuye la oxidación mitocondrial de ácidos grasos, aumenta la producción de triglicéridos e interfiere la liberación de lipoproteínas (28).

## **2.6 HIGADO GRASO GENERALIDADES**

El hígado graso o esteatosis es un cuadro clínico muy frecuente que en general se diagnostica en forma casual durante rastreos ecográficos de abdomen (hígado hiperecogénico) realizados para la evaluación de diferentes patologías. Normalmente el hígado tiene 5g de contenido de grasa por cada 100g de peso, siendo los (27). Fosfolípidos los que más abundan llegando a constituir aproximadamente hasta el 50% del contenido lipídico, en menor proporción (7%) se haya los triglicéridos y colesterol no esterificado.

Por lo tanto el diagnóstico de hígado graso se establece cuando el órgano tiene más de un 5% de su peso total con contenido lipídico y predominante constituido por triglicéridos (28).

### **2.6.1. ETIOLOGÍA**

Son varias las causas que pueden originar éste cuadro clínico patológico, por lo que se ha visto en la necesidad de clasificar las causas etiológicas para mejor comodidad de estudio de la enfermedad.

### **2.6.2. PATOGENIA**

Los mecanismos patogénicos por los cuales puede desarrollarse el hígado graso no están completamente dilucidados. Sin embargo se sospecha que las causas pueden ser por alteraciones metabólicas intrínsecamente originadas en el propio hepatocito o como consecuencia de un aporte de grasa y/o carbohidratos hacia el hígado que supere la capacidad secretora de los lípidos por éste órgano (27).

### **2.6.3. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de esteatosis hepática se lo hace generalmente en forma casual y por los ecografistas al hacer evaluaciones del abdomen por diferentes motivos.

Es muy importante una cuidadosa historia clínica, en donde la investigación acerca de la ingesta de alcohol y medicamentos o drogas debe ser muy minuciosa,

especialmente si conocemos que los fármacos pueden causar alteraciones 10 a 50 días después de la ingesta. Así mismo es importante tener presente que pueden existir hepatopatías tóxicas adquiridas por sustancias que pueden estar en el ambiente. Por otro lado los pacientes deberán tener negativos los marcadores de hepatitis viral B, C, D, G, etc. (28).

En pacientes asintomático, un momento de difícil decisión es que hacer cuando únicamente contamos con la presencia de un hígado graso hecho por ecografía, con pruebas hepáticas tanto bioquímicas como serológicas virales normales.

Para saber cuál es el verdadero grado de lesión que existe en ese momento en el órgano, habría que recurrir a la biopsia hepática ya que es el estudio histológico de la muestra que nos va a indicar la presencia o ausencia de ciertos tipos de lesión y por lo tanto a orientar sobre el pronóstico del paciente. Sin embargo éste es un procedimiento rechazado por los pacientes. No obstante siempre habrá que evaluar los riesgos-beneficios de ésta medida que nos da mucha información y en manos expertas tiene pocas complicaciones (27).

## **2.7 HEPATOTOXICIDAD:**

La hepatotoxicidad, también llamada enfermedad hepática tóxica inducida por drogas implica daño sea funcional o anatómico del hígado inducido por ingestión de compuestos químicos u orgánicos. El hígado está especialmente expuesto a toxicidad por razón de su función en la biotransformación, metabolismo y eliminación de agentes potencialmente tóxicos. Ciertos productos medicinales, al tomarse en dosis elevadas o por un largo periodo de tiempo causan daños celulares, aunque la hepatotoxicidad es por lo general independiente de la concentración del fármaco, es decir, algunas drogas pueden causar daño hepático aún en dosis terapéuticas. La hepatotoxicidad puede ser causada por elementos naturales, remedios caseros o industriales, entre otros. Todo producto causante de daño al hígado se conoce como hepatotoxina (27).

Existen más de 900 drogas que se han implicado en el daño hepático y es la razón más frecuente para retirar un medicamento del mercado. Muchos elementos químicos causan daño subclínico, es decir, que no se manifiesta con alguna sintomatología y que se

presentan solo con resultados anormales de las enzimas hepáticas. La hepatotoxicidad es responsable de un 5% de todos los ingresos hospitalarios y un 50% de todas las causas de insuficiencia hepática aguda (27).

### **2.7.1 MECANISMO DE DAÑO HEPATICO**

Muchos compuestos dañan a la mitocondria, un orgánulo intracelular que produce energía. Su disfunción libera una excesiva cantidad de oxidantes que, a su vez, causan daño a la célula hepática. La activación de algunas enzimas en el sistema citocromo P450, tales como el CYP2E1 también conllevan a estrés oxidativo. Las lesiones a los hepatocitos y a las células del conducto biliar producen acumulación de bilis dentro del hígado. Ello promueve la aparición de daño adicional hepático (28).

Las células que no pertenecen al parénquima hepático, como las células de Kupffer, células almacenadoras de grasa o células y leucocitos pueden tener un papel en estos mecanismos tóxicos (28).

### **2.7.2 FACTORES QUE PREDISPONEN AL HÍGADO A SUFRIR TOXICIDAD**

Son varios los factores que intervienen, entre ellos destacamos tres, cuya combinación expone al hígado a la toxicidad:

- Recibe una gran cantidad de sangre que puede ser portadora de tóxicos, sobre todo la vena portal que transporta los xenobióticos absorbidos en el tracto gastrointestinal vía de ingreso de los xenobióticos que penetran al organismo por vía oral
- La función excretora que hace que se concentren xenobióticos (28).

### **2.8 HEPATOTÓXICOS**

Las sustancias hepatotóxicas son:

- El tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>)
- El cloruro de vinilo (VC)
- Los solventes orgánicos: la dimetilformamida, trinitrotolueno (TNT)

- Los metales pesados: como el Hg

- Hierro y otros metales de transición: tales como cobre, vanadio, níquel, entre otros (27).

Entre los medicamentos que producen hepatotoxicidad tenemos: metotrexato, bebidas alcohólicas, ron, whisky, sake, vodka, etc, isoniazida, paracetamol o acetaminofén (más de 8 pastillas de 500 mg en 7 horas), aspirina en dosis elevadas, su antídoto N-acetil cisteína, fluconazol, tamoxifeno, glucocorticoides, bloqueantes de los canales de calcio, benceno, amiodorona, cocaína, antivirales, ácido valpróico, hongos venenosos, tolueno, amoxicilina + ácido clavulánico, pirazinamida (27).

Hay muchos más productos, lo que sucede, es que es el hígado el encargado de metabolizar la gran mayoría de drogas que entran al organismo, por lo cual, el grado de hepatotoxicidad, también va a depender de la cantidad ingerida, si es intoxicación leve, aguda, crónica. Otro factor para la hepatotoxicidad también es la edad, fisiopatologías, situaciones de estrés (27).

## **2.9 TETRACLORURO DE CARBONO (CCL4)**

Es un compuesto químico sintético, organoclorado, no inflamable, antiguamente utilizado como extintor y en la producción de refrigerantes, pero actualmente abandonado debido a su toxicidad. Es un líquido incoloro de olor ligeramente dulce. Se obtiene haciendo pasar cloro(Cl<sub>2</sub>) por sulfuro de carbono(S<sub>2</sub>C), en presencia de pentasulfuro de antimonio, y separando el tetracloruro de carbono del monocloruro de azufre formado (p.eb. 135,6 °C) por destilación fraccionada. Puede encontrarse en pequeñas cantidades en el aire. El tetracloruro de carbono se usó en la industria como un buen líquido refrigerante, un potente plaguicida y fungicida, un potente producto desengrasante -elimina con suma facilidad ceras, aceites y grasas, tanto las saponificables como las que no lo son-, desinfectante genérico, como solvente en pinturas de aerodelismo y de uso doméstico, y como agente extintor por la liberación de fosgeno. Cuando se degrada, forma sustancias químicas que pueden ser perjudiciales para la capa de ozono. (33) (34)

### **2.9.1 Toxicocinética**

Podemos encontrar cantidades muy bajas de CCl<sub>4</sub> en el aire, en el agua y en el suelo. La exposición a niveles más altos podría ocurrir en industrias que no controlen bien las emisiones. El CCl<sub>4</sub> se puede absorber por vía respiratoria, digestiva, ocular y por la piel lesionada. La mayor parte del CCl<sub>4</sub> es eliminada del cuerpo inalterado, pero cierta, como cloroformo, hexacloroetano, anhídrido carbónico o fosgeno. (33)

### **2.9.2 Mecanismos de acción tóxicos**

#### **Mecanismo hepatotóxico**

Sus mecanismos principales de acción son el estrés oxidativo y la alteración de la [homeostasis] de calcio. El CCl<sub>4</sub> aumenta su toxicidad al ser metabolizado produciendo radicales libres. (35). Sufre oxidaciones multifuncionales a través del citocromo P-450. A baja presión de oxígeno se forma el radical triclorometilo (Cl<sub>3</sub>C·) y a alta presión de oxígeno se sigue oxidando y se forma el radical triclorometilperoxilo (Cl<sub>3</sub>COO·) que es más tóxico aún. Ambos radicales inician una reacción en cadena de lipoperoxidación, lesionando al hígado y a otros tejidos como el pulmón. (36)

#### **Las reacciones hepatotóxicas por CCl<sub>4</sub> tienen dos fases:**

Durante la primera hora después de la exposición aparecen los metabolitos reactivos (Cl<sub>3</sub>COO· y Cl<sub>3</sub>C·), la peroxidación de lípidos y las uniones covalentes a los receptores nucleófilos.

A las seis horas aparecen las consecuencias de la acumulación intracelular de calcio. Se produce la necrosis de células aisladas, que evoluciona hacia una necrosis centrolobulillar extrema en las 24-48 horas siguientes. La regeneración celular es máxima entre 36-48 horas después de la dosis. (36)

Los radicales libres formados en la primera fase tienen como diana los fosfolípidos de membrana, produciendo roturas en ella. Esto provoca que aumente la concentración de calcio en el citosol debido también a la disminución del secuestro de calcio intracelular.

En los hepatocitos, esta elevación del calcio intracelular activa la fosfolipasa A2 y agrava la afectación de la membrana. Es posible que este mecanismo también intervenga en la alteración de la actividad de la calmodulina y la fosforilasa, así como de la proteína cinasa del núcleo. El aumento del calcio estimula la liberación de citosinas y eicosanoides, provocando la infiltración por neutrófilos y la lesión hepatocelular. Debido al aumento del calcio intracelular, la mitocondria va a intentar captar calcio para reducir los niveles. Para ello va a utilizar ATP y por lo tanto no estará disponible para el resto de funciones de la célula, produciéndose un déficit energético que agrava el proceso. También se produce una depleción de los niveles de glutatión, provocando inactivaciones enzimáticas. La consecuencia de todos estos procesos es la muerte celular. (37)

### **2.9.3 Otros mecanismos**

A nivel renal la exposición a tetracloruro de carbono, puede disminuir la producción de orina, provocando acumulación de agua en el cuerpo, especialmente en los pulmones, y productos de desechos en la sangre. El fallo renal ha sido la mayor causa de muerte por exposición a este tóxico.

A nivel del sistema nervioso la exposición de CCl<sub>4</sub> afecta principalmente al cerebro. Los efectos inmediatos son dolor de cabeza, mareo, somnolencia, náuseas y vómitos. En los casos más graves se puede producir coma, o daño permanente de las células nerviosas. (33)

### **Efectos de exposición**

El tetracloruro de carbono es un hepatotóxico clásico. En los humanos es más grave la lesión renal pero no está muy estudiada, no se han encontrado modelos animales adecuados para su evaluación. (37)

En ratas, la lesión hepatocelular se ha visto con los siguientes efectos: (37)

Disociación de los polisomas y ribosomas del retículo endoplasmático rugoso.

Desorganización del retículo endoplasmático liso

Inhibición de la síntesis de proteínas.

Acumulación de triglicéridos.

Se ha demostrado que el CCl<sub>4</sub> es cancerígeno en animales de laboratorio, pero no hay pruebas suficientes sobre su efecto genotóxico en humanos. (33)

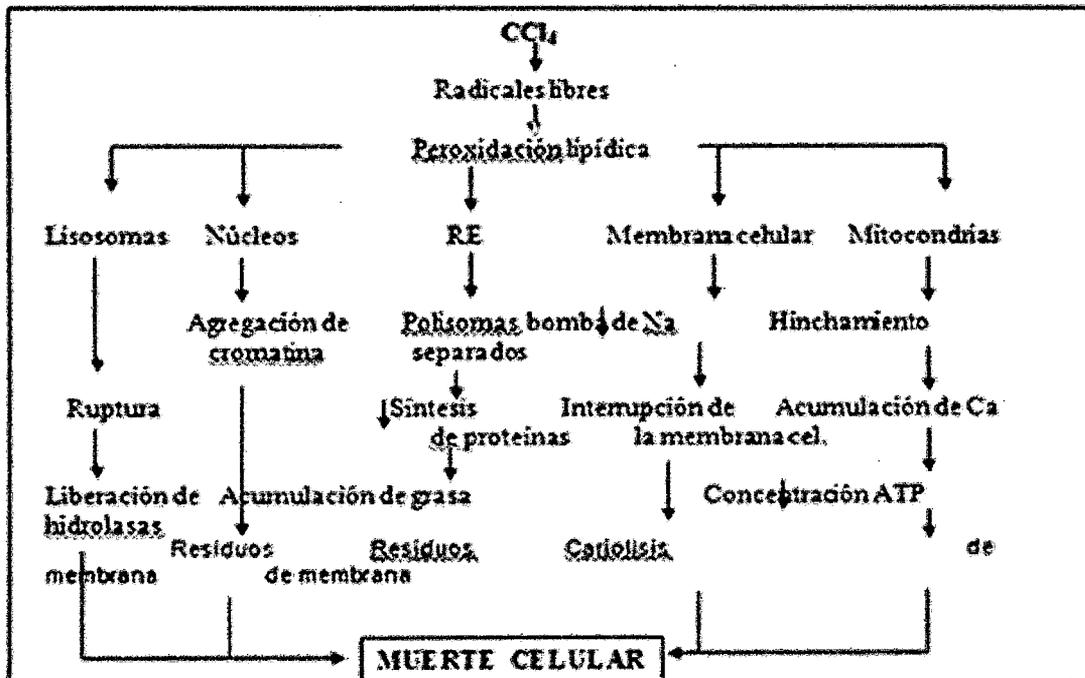
### Efectos de la exposición en humanos:

Corta duración: Irritación de los ojos, efectos en hígado riñón y sistema nervioso central, pudiendo dar lugar a pérdida de conocimiento.

Larga duración: dermatitis, posible carcinogenicidad. (38)

### Interacciones

Muchos de los casos de intoxicación con CCl<sub>4</sub> están asociados con consumo de alcohol ya que aumenta el riesgo de daño al hígado. La toxicidad también se ve aumentada por los barbitúricos. (33)



FUENTE: TETRACLORURO DE CARBONO <http://www.scribd.com>

FIGURA N° 4 MECANISMO DE TOXICIDAD DEL TETRACLORURO DE CARBONO CCl<sub>4</sub> (29).

## **2.10 FARMACOLOGÍA PROTECTORA DEL HIGADO**

### **2.10.1 HEPABIONTA**

Hepabionta es una combinación biológica de factores metabólicamente activos que se asocian de manera sinérgica para el tratamiento de diversas afecciones nutricionales y condiciones carenciales que influyen negativamente sobre el funcionamiento de órganos vitales tales como el hígado, sistema nervioso, riñones, corazón y pulmones. Sus componentes se hallan en proporciones adecuadamente balanceadas, cumpliendo así con los requerimientos necesarios para cubrir las diversas necesidades metabólicas. Las vitaminas B1 y B12 se constituyen en elementos fundamentales dentro del metabolismo intermediario participando en numerosas rutas metabólicas de anabolismo y catabolismo en la gran mayoría de órganos de la economía. La asociación de vitaminas con compuestos como el ácido orótico contribuye al tratamiento de trastornos deficitarios o aumento en las necesidades de tales nutrientes esenciales que participan en diversos enzimáticos orgánicos (42). El principio activo contenido de hepabionta ayuda en forma óptima el metabolismo alterado de los hepatocitos; además proporciona las condiciones favorables para la regeneración del parénquima dañado del hígado. Los mecanismos principales de acción de los componentes de hepabionta son: apoya las funciones hepáticas, protege el hígado, promueve la restauración del parénquima hepático, y mejora la desintoxicación (42).

### **2.10.2 POSOLOGÍA**

**Inyectable:** Al principio 1 inyección diaria intramuscular profunda o intravenosa lenta. Posteriormente, 2 a 3 inyecciones semanales.

**Gragea:** 1 a 2 grageas 3 veces al día o con las principales comidas, por el tiempo que el médico juzgue conveniente (41).

#### **Presentaciones**

**Inyectable:** Caja x 1 ampolla de 2 ml + Jeringa.

**Gragea:** Caja por 50 grageas.

## CAPÍTULO III

### 3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

#### 3.1.1 TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio es de tipo experimental y longitudinal.

#### 3.1.2 MUESTRA DE ESTUDIO

Para efectuar el presente trabajo de investigación se utilizarán 24 ratas *Rattus norvegicus* variedad *Sprague Dawley*, “ratas” machos; y con pesos corporales entre 300 y 350 g. aproximadamente y edades entre 4 a 6 meses. Se evalúa en 24 unidades experimentales en 4 tratamientos con 6 ratas; para que los resultados sean estadísticamente significativos.

Inicialmente a los animales de experimentación se les producirá daño hepático con tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal y luego se les administrará extracto acuoso de *Ocimum basilicum* “Albahaca morada” por vía orogástrica.

El número de repeticiones para la determinar la actividad de TGO y TGP serán seis veces.

### 3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

#### VARIABLE DEPENDIENTE

Peso corporal

Actividad de TGO, TGP

Análisis microscópico de hígado

#### VARIABLE INDEPENDIENTE

Concentración de extracto acuoso de *Ocimum basilicum* “albahaca morada”

(0.5, 1 g/kg/día).

Hepabionta a dosis de 1.5 mg/kg/día.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Tipo	Escala
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Concentración del extracto acuoso de <i>Ocimum basilicum</i>	Cantidad de extracto acuoso de PP administrado por kg de peso al día	g de extracto acuoso de PP/kg/día	Continua	Razón
Concentración de Hepabionta	Cantidad de Hepabionta administrada por kg de peso al día	mg de Hepabionta/kg/día	Continua	Razón
<b>DEPENDIENTES</b>				
Peso Corporal	Cantidad de masa corporal.	Kg de Peso Corporal	Continua	Razón
Actividad de TGO, TGP	Actividad catalítica in vitro de transaminasas	Unidades Internacionales (UI) por litro de suero	Continua	Razón
Análisis microscópico de Hígado	Análisis visual de las células hepáticas.	Diagnóstico de la alteración histopatológica de los hepatocitos	Categorica	Razón

### 3.3 DISEÑO EXPERIMENTAL UNIVARIADO DCR

TRATAMIENTOS: Son 4 tratamientos

UNIDADES EXPERIMENTALES: 6 por tratamiento

REPETICIONES: 5 (BASAL, 10, 20, 30 DIAS)

TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO	Nº DE ANIMALES DE EXPERIMENTACION (RATAS)
Cl <sub>4</sub> C 0.5 mL/kg 2 veces por semana	6
Cl <sub>4</sub> C + <i>Ocimum basilicum</i> 0.5 g/kg/día	6
Cl <sub>4</sub> C + <i>Ocimum basilicum</i> 1.0 g/kg/día	6
Cl <sub>4</sub> C + Hepabionta 1.5 mg/kg/día	6
TOTAL	24

Las dosis se administraron por treinta días de acuerdo a los tratamientos descritos.

#### 3.3.1 CONDICIONES DE ALOJAMIENTO Y ALIMENTACIÓN:

La sala de experimentación animal debe tener una temperatura entre 22°C a 25 °C y una humedad relativa de un 30-70%. Los animales serán colocados en jaulas, separadas por grupos de dosis 6 animales por jaula. Deben recibir ciclos luz-oscuridad de 12 horas. La alimentación será a base de maíz, trigo, cebada, y agua.

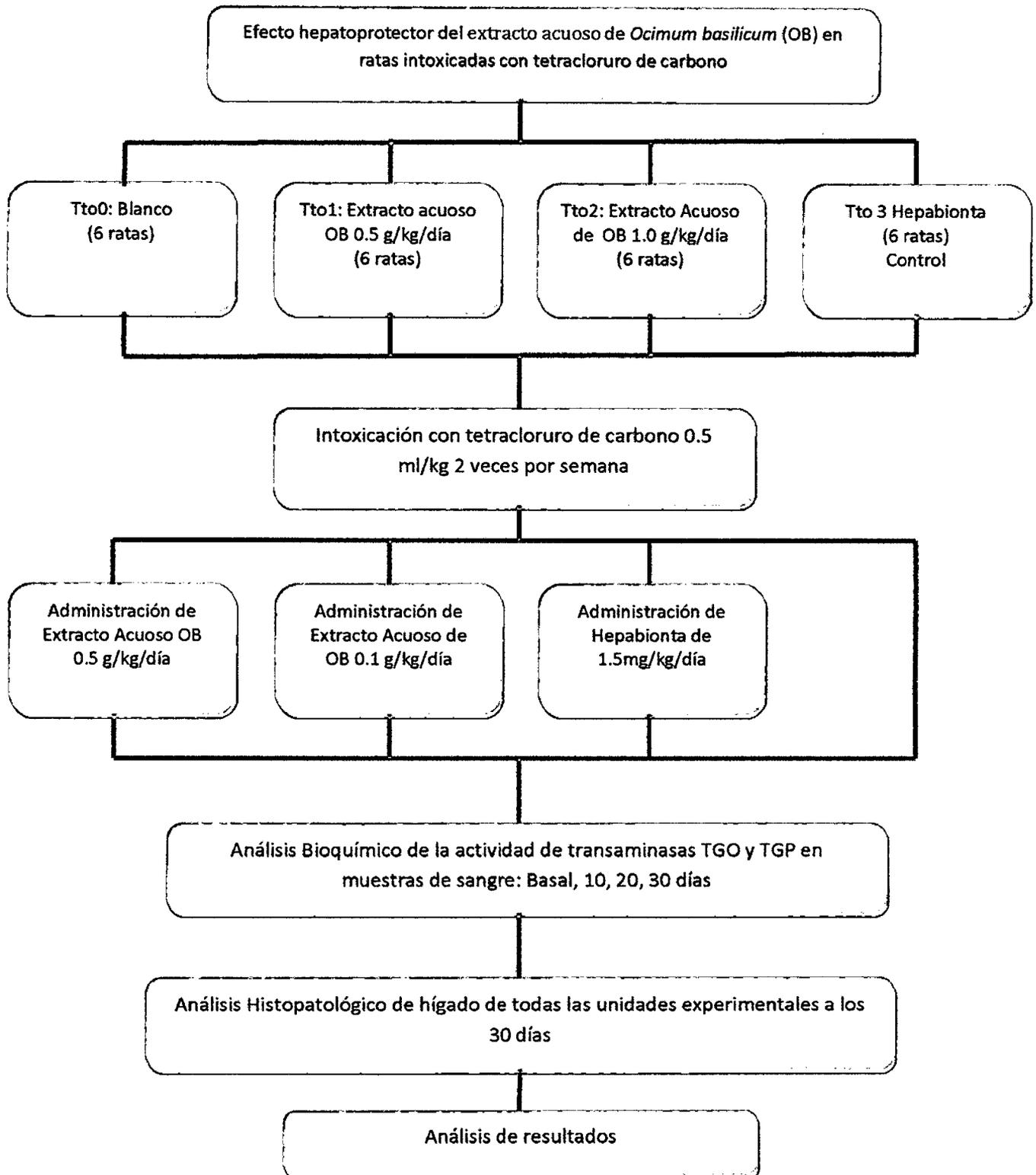
#### 3.3.2 PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES:

Se emplearán animales adultos jóvenes machos, sanos y seleccionados al azar, de edades entre 4 a 6 meses, y con pesos de 300 y 350 gr. los cuales tendrán un periodo de adaptación de 7 días antes de iniciar la evaluación.

#### 3.3.3 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:

Los animales se mantendrán en ayuno la noche previa a la administración del tetra cloruro de carbono y ésta será dos veces por semana, por lo que el hábito de alimentación de los animales cambiará, también se les administrara vía orogástrica extracto acuoso de *Ocimum basilicum* por 30 días.

## DISEÑO EXPERIMENTAL



## **DESCRIPCIÓN DE DISEÑO EXPERIMENTAL:**

Se utilizaron 24 unidades experimentales los cuales fueron machos de edades de entre 4 a 6 meses los cuales pasaron por un periodo de adaptación de 7 días. Seguidamente se realizó la extracción de sangre para determinar TGO, TGP.

Se les dividió en 4 grupos de 6 unidades cada uno y se les administró extracto acuoso de *Ocimum basilicum* en diferentes dosis, de acuerdo al grupo de tratamiento, durante 30 días por vía orogástrica: Grupo experimental I, (0.5 g/kg/día), Grupo experimental II (1.0 g/kg/día), Grupo experimental III (1.5 g/kg/día) de hepabionta. La alimentación de cada grupo fue a base de maíz, cebada, y trigo además de agua durante los 30 días. El tratamiento se administró en horas de la mañana (8 a.m.)

La determinación de TGO, TGP en plasma se realizó extrayendo muestras sanguíneas los días 10, 20, 30 días. Una vez concluido este periodo se prosiguió a sacrificar a las unidades de experimentación para extraer las muestras de hígado seccionando el órgano de forma transversal y longitudinal, esto se realizó en el día 30.

Para finalizar nuestro trabajo de investigación se realizó el análisis e interpretación de resultados obtenidos para llegar a las conclusiones.

## **3.4 MÉTODOS Y TÉCNICAS**

### **3.4.1 PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO**

#### **Obtención del extracto acuoso de *Ocimum basilicum* “albahaca morada”**

La recolección de *Ocimum basilicum* se realizará en el mercado mayorista “Mi Mercado”. La certificación taxonómica lo realizará el herbario de la U.N.S.A.

En una licuadora esterilizada se colocarán 200 g de hojas de *Ocimum basilicum* en 100 ml de agua destilada para obtener una concentración de 2 g/ml. Se preparará diariamente antes de su administración.

#### **Técnica para determinar efecto hepatoprotector y dosis del extracto acuoso de *Ocimum basilicum* y hepabionta**

Para poder realizar el presente trabajo de investigación se utilizarán 24 *Rattus norvegicus* fueron divididas en cuatro grupos, administrándoles a todas las unidades experimentales tetracloruro de carbono a dosis de 0,5 ml/kg de peso por vía intraperitoneal (ip), administrado 2 veces / semana durante 30 días.

Se les administrará a los grupos experimentales Nro. 1 y 2 del extracto acuoso de *Ocimum basilicum* vía orogastrica por 30 días a dosis de 0.5 y 1.0 g/kg/día.

Al grupo experimental Nro. 3 se les administrará hepabionta a dosis de 1.5 mg/kg/día, durante 30 días.

A todos los animales de experimentación se les extraerá cada diez días una muestra de sangre del ojo por el método de Archer, para así poder realizar el dosaje de las transaminasas.

Terminada la experiencia se sacrificarán a las unidades experimentales extrayéndoles el hígado para el estudio anato-patológico.

#### **Método para la determinación del peso Corporal.**

Las unidades experimentales se pesaran basales, 10, 20, 30 días con una balanza con caja inmovilizadora de rata.

#### **Método para el dosaje de las pruebas bioquímicas.**

Las muestras de sangre se obtendrán por el método de Archer extraídas del ojo de los animales de experimentación con la ayuda de un tubo capilar.

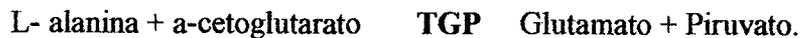
### **3.4.2 DETERMINACIÓN DE TGO Y TGP**

#### **(Método estándar del Reactivo VALTEK 1999)**

Las transaminasas se encuentran presentes en todos los tejidos, pero en altas concentraciones en el hígado, músculo, riñón y corazón. Su aumento se asocia a enfermedades que afectan dichos tejidos, tales como hepatitis, hígado graso, infarto al miocardio, etc.

## FUNDAMENTO DEL MÉTODO

- La TGP cataliza la siguiente reacción:



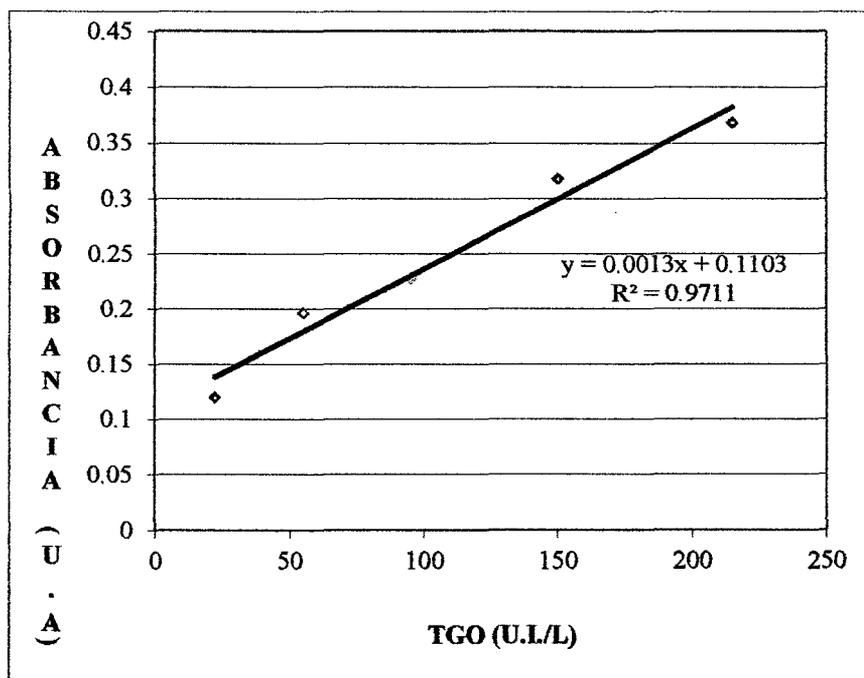
- La TGO cataliza la siguiente reacción:



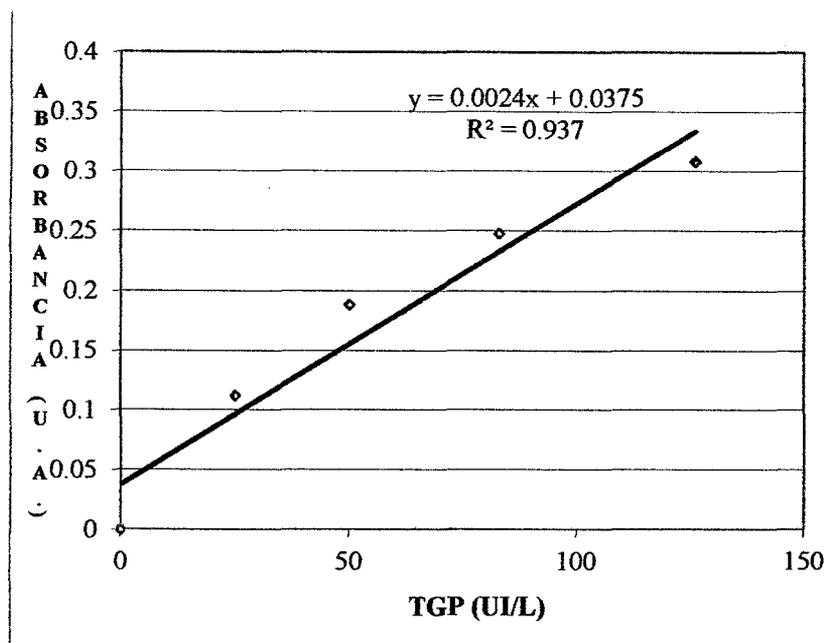
El piruvato formado (el oxalacetato es inestable y se transforma en piruvato) reacciona con la 2,4-dinitrofenilhidrazina produciendo en medio alcalino un compuesto coloreado que se mide a 505nm.

Se utilizará el método colorimétrico. (Reitman y Frankel) para la determinación de la actividad transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y transaminasa glutámico oxalacética (TGO) en suero

### CURVA DE CALIBRACIÓN DE TGO (U/L)



### CURVA DE CALIBRACIÓN DE TGP



#### 3.4.3 EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA: Método de Harris

##### Obtención de la Muestra.

Después de sacrificados los animales, inmediatamente se procederá a extraer de ellos el hígado; seccionando los órganos en forma transversal y longitudinal

##### Fijación.

El proceso de fijación preserva los tejidos deteniendo la autólisis y a la vez permite que los tejidos permanezcan sin cambios apreciables luego de subsecuentes tratamientos. La fijación se hace inmediatamente después de obtenidos los trozos de los órganos ya que cualquier demora seca el tejido y acelera la autólisis.

Las muestras se fijan en Formol al 10% (formol) por 24 horas, seguidamente se hacen los cortes necesarios, los cuales tendrán un grosor de 3 a 5 mm., los mismos se colocarán nuevamente en Formol al 10 % por 1 hora, debidamente etiquetados o rotulados y que serán colocados en el Autotecnichon.

## **Deshidratación y Aclaramiento**

Para remover toda el agua de las muestras (tejidos), se procede con el siguiente recorrido:

Agua corriente, 1 hora

Alcohol 70%, 1 hora

Alcohol 80%, 1 hora

Alcohol 90%, 1 hora

Alcohol 95%, 1 hora

Alcohol 100%, 1 hora

Alcohol 100%, 1 hora

### **Aclaramiento**

En Xilol puro I por 1 hora

En Xilol puro II por 1 hora

### **Inclusión**

Las muestras procedentes del Xilol II se sumergen en recipientes con parafina, este proceso de sumergir el tejido en una sustancia firme tal como la parafina es el medio de inclusión utilizado con más frecuencia. Una vez incluidos los tejidos en la parafina I se lleva la muestra a la estufa a una temperatura de 60 ° C por espacio de 1 hora se traslada a parafina II, también a temperatura de 60 ° C por espacio de 1 hora y luego se procede al bloqueo de las muestras.

### **Corte**

Una vez extraídos los tejidos de la parafina, se procede a la orientación e inclusión de tejido en los moldes (Placas de Leukart) con parafina diluida (caliente), para la orientación de la muestra se usarán las pinzas.

Los bloques formados se llevan a refrigeración por espacio de 1 hora, para endurecer la parafina lo cual favorecerá en el corte de las muestras, se procede al corte mediante el micrótopo deslizante. (Rotatorio. American Optical)

El corte de las muestras permite obtener "las cintas" de las mismas. Estas cintas mediante pinzas se colocan en un flotador de tejidos (que contiene agua caliente: Baño María 50 oC). El baño María extiende los cortes histológicos (evitar la presencia de arrugas y aire atrapado); una vez bien extendidos los cortes, estos se colocan en las láminas portaobjetos recubiertas con albúmina de Mayer (que favorece la adhesión de los cortes).

#### **Coloración con Hematoxilina - Eosina.**

Para teñir los cortes histológicos adheridos en los portaobjetos se siguen los siguientes pasos:

Se empezó colocando las láminas portaobjetos en el Xilol (Xilol I) por 15 minutos para eliminar la parafina de los cortes; luego se pasa al otro recipiente con Xilol (Xilol II) para completar la eliminación de la parafina. Después las láminas se trasladan a los alcoholes de una batería de hidratación:

Alcohol 100%,	1 minuto
Alcohol 100%,	1 minuto
Alcohol 95%,	1 minuto
Alcohol 90%,	1 minuto
Alcohol 80%,	1 minuto
Alcohol 70%,	1 minuto
Agua corriente,	1 minuto

Se procede luego a la coloración siguiendo los siguientes pasos:

Hematoxilina de Harris	5 minutos
Agua corriente	10 minutos
Agua destilada	1 minuto
Eosina	20 segundos
Alcohol 70%	1 minuto
Alcohol 80%	1 minuto
Alcohol 90%	1 minuto
Alcohol 95%	1 minuto

Alcohol 100%	1 minuto
Alcohol 100%	1 minuto
Xilol I	1 minuto
Xilol II	1 minuto

Finalmente se procede al montaje (final de los cortes teñidos) usando unas gotas de Bálsamo de Canadá y laminillas cubreobjetos. Se deja secar el bálsamo para luego hacer las evaluaciones correspondientes y etiquetar las láminas.

#### **Diagnóstico Histopatológico:**

El diagnóstico histopatológico de las muestras obtenidas se realizará en el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital CASE ESSALUD por el Dr. Henry Mercado. Se utilizaran seis láminas por unidad experimental en el diagnóstico histopatológico

### **3.5 RECURSOS**

#### **3.5.1 RECURSOS MATERIALES**

##### **a) Material Biológico:**

- *Ocimum Basilicum L.* Albahaca morada
- *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley.

##### **b) Equipos:**

- Balanza analítica.
- Centrifuga.
- Microcentrifuga.
- Estufa.
- Espectrofotómetro.
- Microscopio.

##### **c) Material de laboratorio:**

- Embudo.
- Tubos de ensayo.
- Mortero.
- Papel filtro.
- Pipetas de 5 y 10 ml.
- Soporte universal.

- Termómetro
- Vaso de precipitado.
- Matraz.
- Micropipetas.
- Fiolas
- Probeta.

**d) Reactivos:**

- Kit para TGP.
- Kit para TGO

**e) Material Anexo:**

- Sonda orogástrica.
- Jaula metálica.
- Alcohol.
- Esparadrapo.

### **3.5.2 RECURSOS HUMANOS**

- Bachilleres de Nutrición
- Asesor
- Personal de laboratorio

### **3.5.3 RECURSOS FINANCIEROS**

- Autofinanciado por los Bachilleres de Nutrición

### **3.6 DISEÑO ESTADÍSTICO:**

Los datos se expresarán como promedios. Se aplicará ANOVA para establecer las diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en los promedios de peso, TGO, TGP en los diferentes tratamientos evaluados y se aplicará la prueba de especificidad de Tukey ( $p < 0.05$ ), para establecer el mejor tratamiento para el efecto hepatoprotector extracto acuoso de *Ocimum basilicum* en *Rattus norvegicus* variedad *Sprague Dawley* intoxicadas con tetracloruro de carbono. Se utilizará el paquete estadístico computarizado SPSS versión 21 para Windows XP.

La diferencia se consideró como:

- No significativo ( $P \geq 0.05$ )
- Significativo ( $P < 0.05$ )
- Altamente significativo ( $P < 0.01$ )

## CAPITULO IV

### 4.1 RESULTADOS

#### 4.1.1. EVALUACION DE TRANSAMINASAS.

**TABLA N° 1**

VALORES PROMEDIO DE TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICO  
TGO (UI/L) EN PLASMA EN *Rattus norvegicus* VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY  
SEGÚN TRATAMIENTO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum L.*  
"albahaca morada".

TRATAMIENTOS	TGO (UI/L)			
	BASAL	DIAS		
		10	20	30
BLANCO: CCl4	28.59a	109.65	174.83	185.83d
Tratamiento 1 : <i>O. basilicum</i> 0.5g/kg	24.96a	106.33	158.96	130.06c
Tratamiento 2 : <i>O. basilicum</i> 1.0g/kg	26.6a	111.51	127.16	85.26b
HEPABIONTA 1.5 mg/Kg (Control)	27.86a	112.50	104.25	66.23a
<b>F (ANOVA)</b>	2.91	29.04	198.51	128.33
<b>P</b>	≥0.05	<0.01	<0.01	<0.01
<b>SIGNIFICANCIA</b>	NS	AS	AS	AS

<sup>abc</sup>TUKEY (P<0.05)

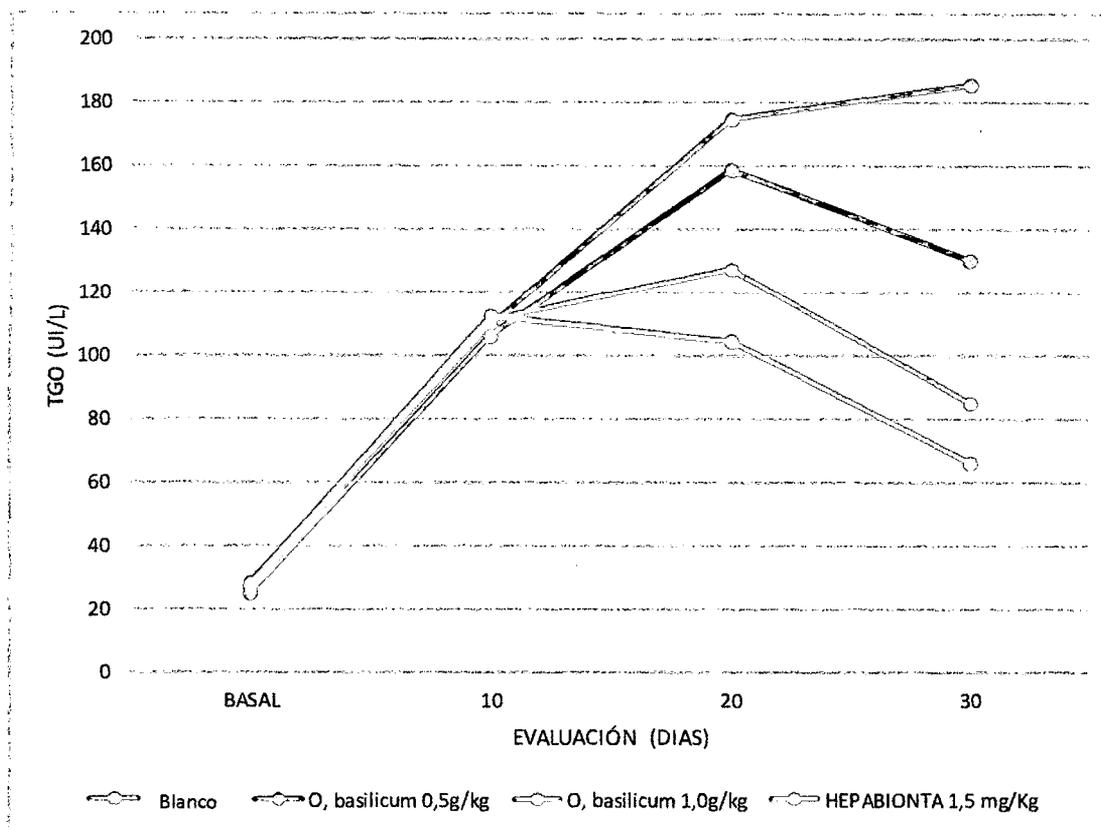
En la Tabla N° 1 se observa los valores de transaminasa glutámico oxalacético TGO (UI/L) basal es decir los valores obtenidos al inicio de la experimentación en *Rattus norvegicus* según el tratamiento con extracto acuoso de *Ocimum basilicum* albahaca morada tales valores son: Blanco: 28.59UI/L; Tratamiento N°1: 24.96 UI/L; Tratamiento N°2: 26.6; Tratamiento N° 3 (control) 27.86 UI/L. Los cuales se encuentran dentro de los rangos de normalidad (4 – 40 UI) (39). Son valores similares se realiza la prueba de <sup>abc</sup>TUKEY ( $P \geq 0.05$ ) y no hay diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos.

En la segunda columna a los 10 días se observa que los valores de los tratamientos se obtuvieron los siguientes valores: Blanco: 109.65 UI/L; Tratamiento N°1: 106.33 UI/L; Tratamiento N°2: 111.51 UI/L; Tratamiento N°3 (control) 112.50 UI/L. Se observa que si hay diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro tratamientos.

En la tercera columna a los 20 días los valores han aumentado: Blanco: 174.83 UI/L; Tratamiento N°1: 158.96 UI/L; Tratamiento N°2: 127.16 UI/L; Tratamiento N°3 (control) 104.25 UI/L; que de acuerdo a los valores han aumentado si se observa que existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ) entre los cuatro tratamientos.

En la cuarta columna a los 30 días se observa que los valores han disminuido a excepción del Grupo Blanco CCl4: 185.83 UI/L; Tratamiento N°1: 130.06 UI/L; Tratamiento N°2: 85.26 UI/L; Tratamiento N°3 (control): 66.23 UI/L; se observa que existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ).

Al aplicar la prueba de Tukey se observa la disminución estadísticamente significativa en los niveles de TGO en los tratamientos con hepabionta a 1.5mg/kg y extracto acuoso de *Ocimum basilicum* determina en dosis de 0.5 y 1.0 g/kg/día ( $P < 0.05$ ) y en el grafico N° 1 se visualiza el comportamiento de los valores obtenidos.



**GRÁFICO N° 1**

**VALORES PROMEDIO DE TGO (UI/L) EN PLASMA DE *Rattus norvegicus* VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY SEGÚN TRATAMIENTO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum L* "albahaca morada".**

En el Grafico N° 1 se muestra en el eje "Y" los niveles de TGO (UI/L) y en el eje "X" las etapas del proceso experimental (basal, inducción de daño hepático y 30 días); así se observa.

En el primer punto la actividad de TGO (UI/L) basal de los cuatro tratamientos, es decir tomadas al inicio de la experimentación, los cuales se encuentran al mismo nivel y son la referencia de comparación, para las etapas del estudio.

El segundo y tercer punto se observa la actividad de TGO (UI/L) que se eleva por que se ha producido daño hepático en todos los grupos, por la acción del tetracloruro de carbono que se administró en dosis de 0.5 ml/kg/2 veces por semana.

Finalmente en el cuarto punto se vio que la actividad de TGO (UI/L) a los 30 días de tratamiento disminuye en los Grupos experimentales N° 1 y 2 tratados con *Ocimum basilicum L* a dosis de 0.5 y 1.0 g/kg/día respectivamente se ven disminuidos debido al efecto hepato – protector que posee esta especie de planta.

La disminución notoria es para el Grupo N°3 tratado con hepabionta a dosis de 1.5 ml/kg/día (control) respecto al Grupo blanco que ha aumentado su nivel de TGO por falta de tratamiento.

**TABLA N° 2**

VALORES PROMEDIO DE LA TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA TGP (UI/L) EN EL PLASMA EN *Rattus norvegicus* VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY SEGÚN TRATAMIENTO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum L* "albahaca morada".

TRATAMIENTOS	TGP (UI/L)			
	BASAL	DIAS		
		10	20	30
BLANCO CCI4	40.40 <sup>a</sup>	109.23	116.25	141.58d
<i>O. basilicum</i> 0.5g/kg	44.84 <sup>a</sup>	108.22	112.67	103.82c
<i>O. basilicum</i> 1.0g/kg	45.21 <sup>a</sup>	106.04	94.25	71.24b
HEPABIONTA 1.5 mg/Kg	43.34 <sup>a</sup>	108.85	90.42	52.34 <sup>a</sup>
<b>F (ANOVA)</b>	0.72	1.35	13.14	78.25
<b>P</b>	≥0.05	≥0.05	<0.01	<0.01
<b>SIGNIFICANCIA</b>	NS	NS	AS	AS

<sup>abc</sup>TUKEY (P<0.05)

En la Tabla N° 2 los valores promedio de la transaminasa glutámico pirúvica TGP (UI/L) basal es decir los valores obtenidos al inicio de la experimentación en *Rattus norvegicus* según el tratamiento con extracto acuoso de *Ocimum basilicum* albahaca morada donde se puede apreciar: Grupo Blanco: 40.40 UI/L; Tratamiento N°1: 44.84 UI/L; Tratamiento N°2: 45.21; Tratamiento N°3 (control) 43.34 UI/L. Se observa que dichos valores son similares por lo tanto no hay diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos.

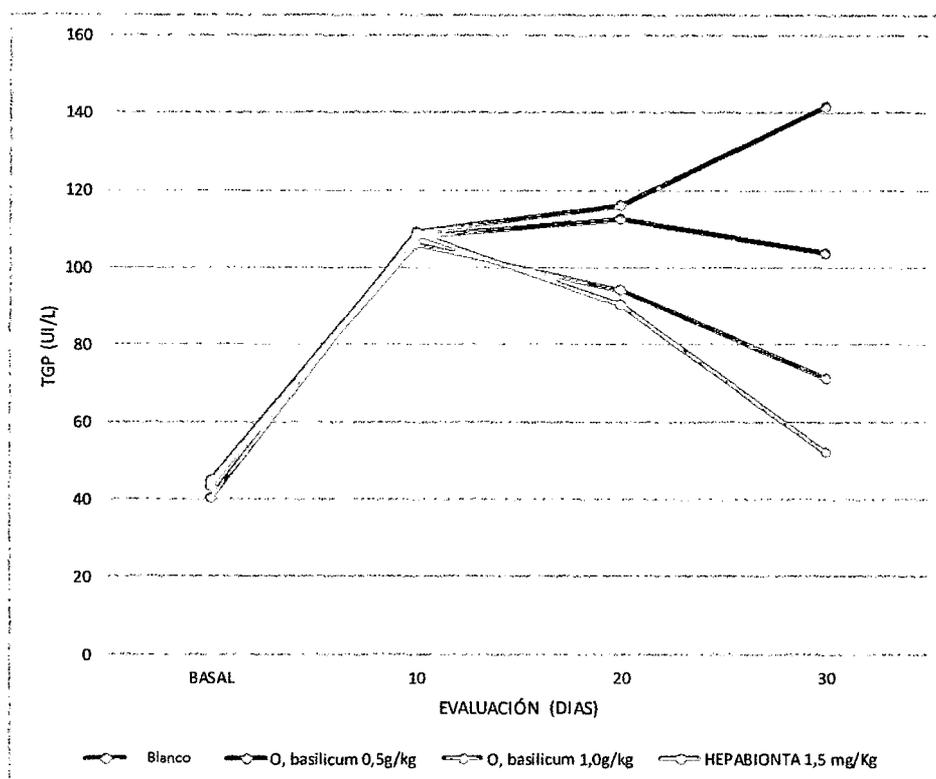
<sup>abc</sup>TUKEY (P≥0.05)

En la segunda columna a los 10 días se observa que los valores de los tratamientos se obtuvieron los siguientes valores: Blanco: 109.23 UI/L; Tratamiento N°1: 108.22 UI/L; Tratamiento N°2: 106.04 UI/L; Tratamiento N°3(control) 108.85 UI/L. Dichos valores son similares por ende no existe diferencia estadísticamente significativa a ( $p \geq 0.05$ ) entre los cuatro tratamientos.

En la tercera columna a los 20 días los valores han aumentado: Blanco: 116.25UI/L; Tratamiento N°1: 112.67UI/L; Tratamiento N°2: 94.25UI/L; tratamiento N°3 (control) 90.42 UI/L; en el tratamiento blanco y en el tratamiento N°1 han aumentado en 7 y 4 respectivamente; en cambio en los tratamientos N°2 y 3 han disminuido 11 y 18 respectivamente por lo tanto que si hay diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ).

En la cuarta columna a los 30 días los valores obtenidos son: Grupo Blanco CCI4: 141.58 UI/L; en la que ha aumentado 2.25 en los Tratamiento N°1: 130.06 UI/L; Tratamiento N°2: 85.26 UI/L; Tratamiento N°3 (control): 66.23 UI/L; han disminuido en 9, 23, y 38 respectivamente de acuerdo el tratamiento N°2 a base de *Ocimum basilicum* L a dosis de 1.0g/kg/día obtiene mejores resultados se observa que existe diferencia estadísticamente significativa a( $p < 0.01$ ) en los niveles de TGP (UI/L)

Al aplicar la prueba de Tukey se observó que el tratamiento más efectivo en la disminución de TGP son el tratamiento N°3 hepabionta al 1.5ml/kg/día (control) 52.34 UI/L y el tratamiento N°2 *Ocimum basilicum* 1.0 g/kg/día (71.24 UI/L) seguido por el tratamiento N°1 de *Ocimum basilicum* L en dosis de 0.5 g/kg/día (103.82 UI/L) en comparación con el grupo Blanco CCI4 (141.58UI/L) se demuestra que el *Ocimum basilicum* L tiene efecto hepatoprotector. En el grafico N°2 se visualiza el comportamiento de los valores obtenidos.



**GRÁFICO N° 2**

VALORES PROMEDIO DE TGP (UI/L) EN *Rattus norvegicus* VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY SEGÚN TRATAMIENTO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum L* "albahaca morada".

En el Grafico N° 2 se muestra en el eje "Y" los niveles de TGP (UI/L) y en el eje "X" las etapas del proceso experimental (basal, inducción de daño hepático y 30 días); así se observa.

En el primer punto la actividad de TGP (UI/L) basal de los cuatro tratamientos, es decir tomadas al inicio de la experimentación, los cuales se encuentran al mismo nivel y son la referencia de comparación, para las etapas del estudio.

El segundo y tercer punto se observa la actividad de TGP (UI/L) que se eleva por que se ha producido daño hepático en todos los grupos, por la acción del tetracloruro de carbono que se administró en dosis de 0.5 ml/kg/2 veces por semana.

Finalmente en el cuarto punto se vio que la actividad de TGP (UI/L) a los 30 días de tratamiento disminuye en los Grupos experimentales N° 1 y 2 tratados con *Ocimum basilicum L* a dosis de 0.5 y 1.0 g/kg/día respectivamente se ven disminuidos debido al efecto hepato – protector que posee esta especie de planta.

La disminución notoria es para el Grupo N°3 tratado con hepabionta a dosis de 1.5 ml/kg/día (control) respecto al Grupo blanco que ha aumentado su nivel de TGP por falta de tratamiento.

**TABLA N° 3**

VALORES PROMEDIO DE PESO (G) EN *Rattus norvegicus* VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY SEGÚN TRATAMIENTO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum L* “albahaca morada”.

TRATAMIENTOS	PESO CORPORAL(G)			
	BASAL	DÍAS		
		10	20	30
BLANCO CCl4	231.36 <sup>a</sup>	216.96	216.96	212.15 <sup>a</sup>
<i>O. basilicum</i> 0.5g/kg	233.94 <sup>a</sup>	218.09	218.09	223.25 <sup>b</sup>
<i>O. basilicum</i> 1.0g/kg	229.20 <sup>a</sup>	236.17	236.17	232.80 <sup>c</sup>
HEPABIONTA 1.5 mg/Kg (Control)	229.77 <sup>a</sup>	241.35	241.35	303.79 <sup>d</sup>
<b>F (ANOVA)</b>	0.72	1.35	13.14	78.25
<b>P</b>	≥0.05	≥0.05	≥0.05	<0.01
<b>SIGNIFICANCIA</b>	NS	NS	NS	AS

<sup>abc</sup>TUKEY (P<0.05)

En la Tabla N° nos indican los valores promedios de peso en *Rattus norvegicus* según el tratamiento con extracto acuoso de *Ocimum basilicum L* albahaca morada en los valores basales son: 231.36, 233.94, 229.20, 229.77 que corresponde a los tratamientos blanco, *O. basilicum* 0.5g/kg ; *O. basilicum* 1.0g/kg y de hepabionta 1.5 mg/Kg respectivamente en los que los valores son similares y no hay diferencia estadísticamente significativa (P<0.05) en los cuatro tratamientos.

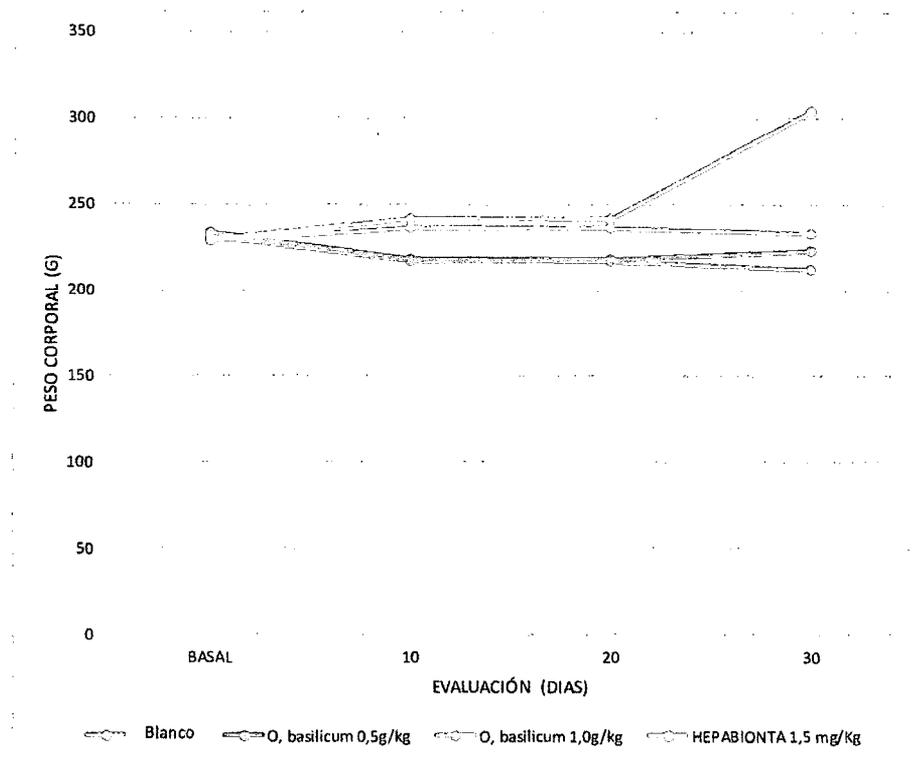
A los 10 días disminuyen los pesos a 216.96 y 218.09 de los tratamientos blanco y *O. basilicum* 0.5g/kg respectivamente en cambio en los tratamientos con *O. basilicum* 1.0g/kg y

hepabionta a 1.5 mg/Kg aumentaron a 236.17 y 241.35 respectivamente y no hay diferencia estadísticamente significativa a ( $P < 0.05$ )

A los 20 días los valores se mantienen uniformes en los cuatro tratamientos.

A los 30 días en el tratamiento blanco disminuye de 216.96 a 212.15 en el tratamientos con *O. basilicum* 1.0g/kg disminuye de 236.17 a 232.80 en cambio aumenta en el tratamiento con *O. basilicum* 0.5g/kg de 218.17 a 223.80 y en el tratamiento con hepabionta 1.5ml/kg/día de 241.35 a 303.79 por los datos obtenidos se demuestra que hay diferencia estadísticamente significativa a ( $P < 0.01$ ).

En los pesos de *Rattus norvegicus* al aplicar la prueba de postcomparación de Tukey aumentó significativamente en los pesos en tratamientos con hepabionta y extracto acuoso de *O. basilicum* a ( $P < 0.05$ ) como se puede visualizar el comportamiento de peso en el grafico N°3.



**GRÁFICO N° 3**

**VALORES PROMEDIO DE PESO (G) EN *Rattus norvegicus* VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY SEGÚN TRATAMIENTO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum L* "albahaca morada".**

En el Grafico N° 3 se muestra en el "Y" pesos y en el eje "X" las etapas del proceso experimental (basal, inducción de daño hepático y 30 días); así se observa.

En el primer punto el peso basal de los cuatro tratamientos, es decir tomadas al inicio de la experimentación, los cuales se encuentran al mismo nivel y son la referencia de comparación, para las etapas del estudio.

El segundo y tercer punto se observa los pesos que se encuentran al mismo nivel en los cuatro tratamientos. Finalmente en el cuarto punto a los 30 días se vio que el peso del tratamientos con hepabionta a 1.5ml/kg y *Ocimum basilicum L* a 0.5 g/kg *Ocimum basilicum L* a dosis de 1.0 g/kg aumentaron. El peso del tratamiento blanco CCl4 disminuyo por falta de tratamiento.

#### 4.1.2 EVALUACIÓN HISTOLÓGICA

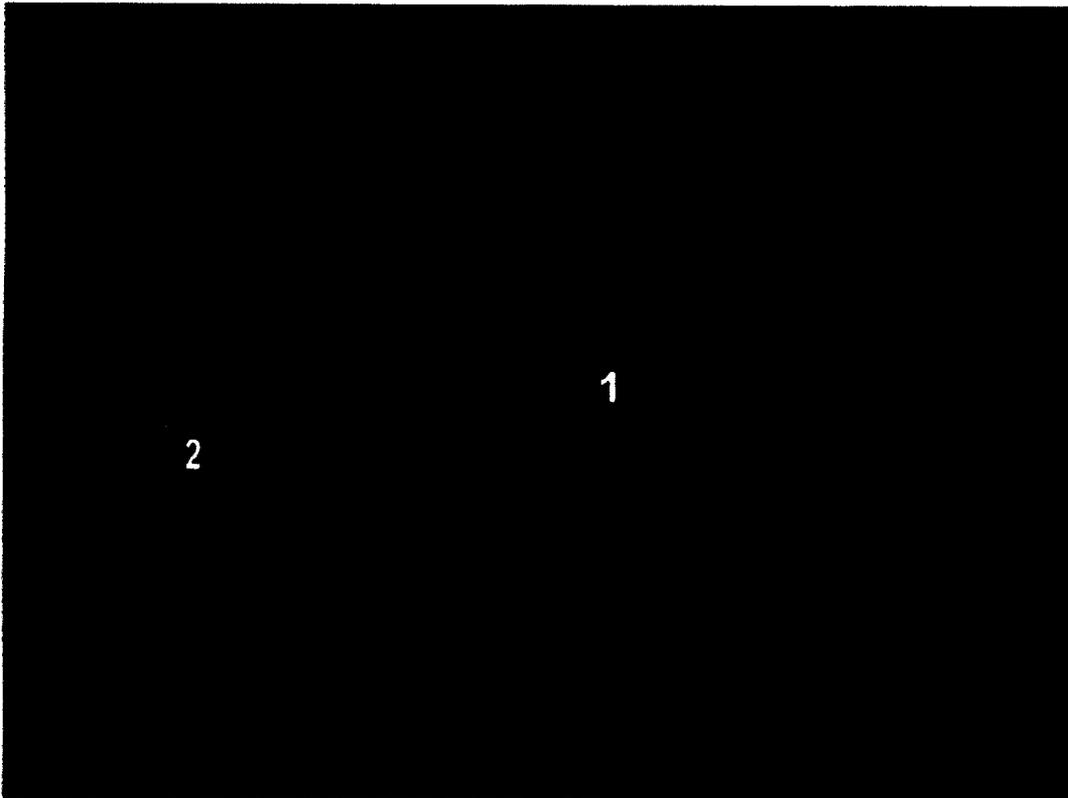
A continuación mostramos fotografías de cortes histológicos de hígado de *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley, con aumentos de 400 X.



**FIGURA 1. ESTRUCTURA DE HÍGADO DE *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley DEL GRUPO CONTROL QUE RECIBIÓ 0.5 ml/kg/2 veces por semana DE TETRACLORURO DE CARBONO, HEMATOXILINA EOSINA 400 X.**

1. Observamos Congestión vascular moderada y dilatación de las sinusoides hepáticas en forma moderada. Esteatosis (degeneración grasa) gota mediana a grande.
2. Vena Centrolobulillar
3. Sinusoide hepático dilatado
4. Célula endotelial

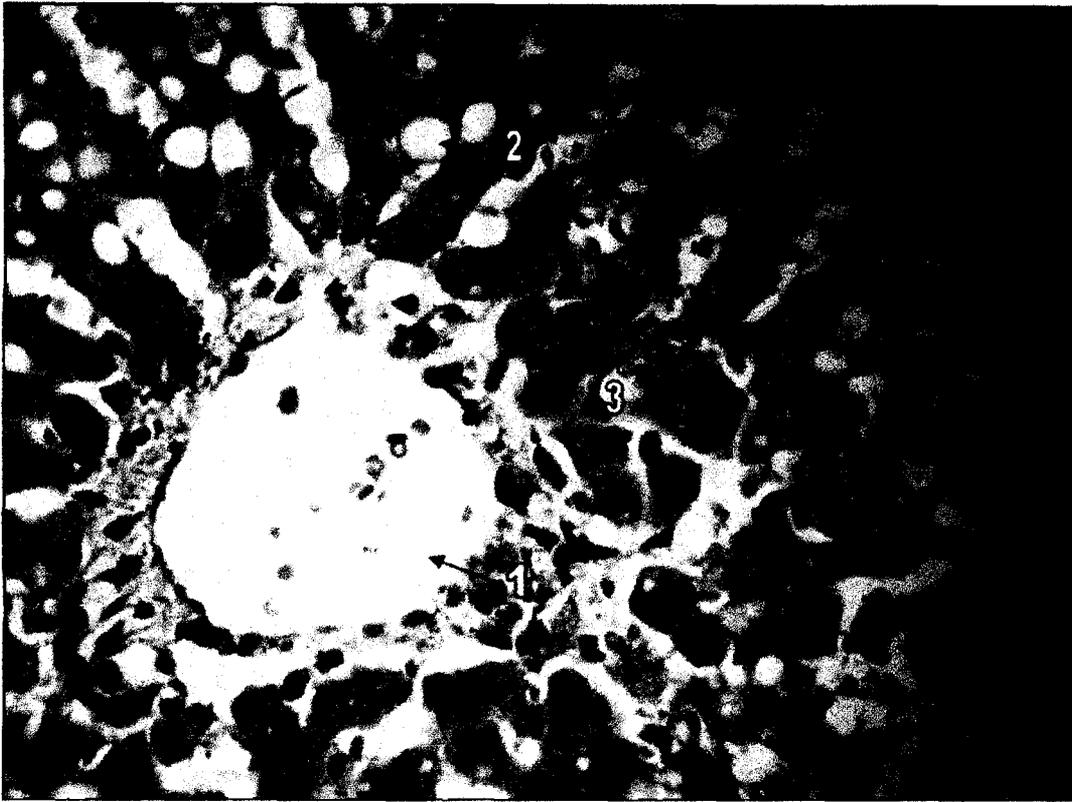
Esteatosis (degeneración grasa) gota pequeña, mediana y grande.



**FIGURA 2. ESTRUCTURA DE HÍGADO DE *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley DEL TRATAMIENTO I QUE RECIBIÓ 0.5 ml/DE TETRACLORURO DE CARBONO/2VECES/SEMANA Y EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum* l “albahaca morada” 0.5g/Kg./día. HEMATOXILINA EOSINA 400 X**

No se observa mayor variación en cuanto al daño hepático en relación al control Observamos congestión vascular moderada y dilatación de los sinusoides hepáticos en forma moderada. Esteatosis (degeneración grasa) gota mediana a grande.

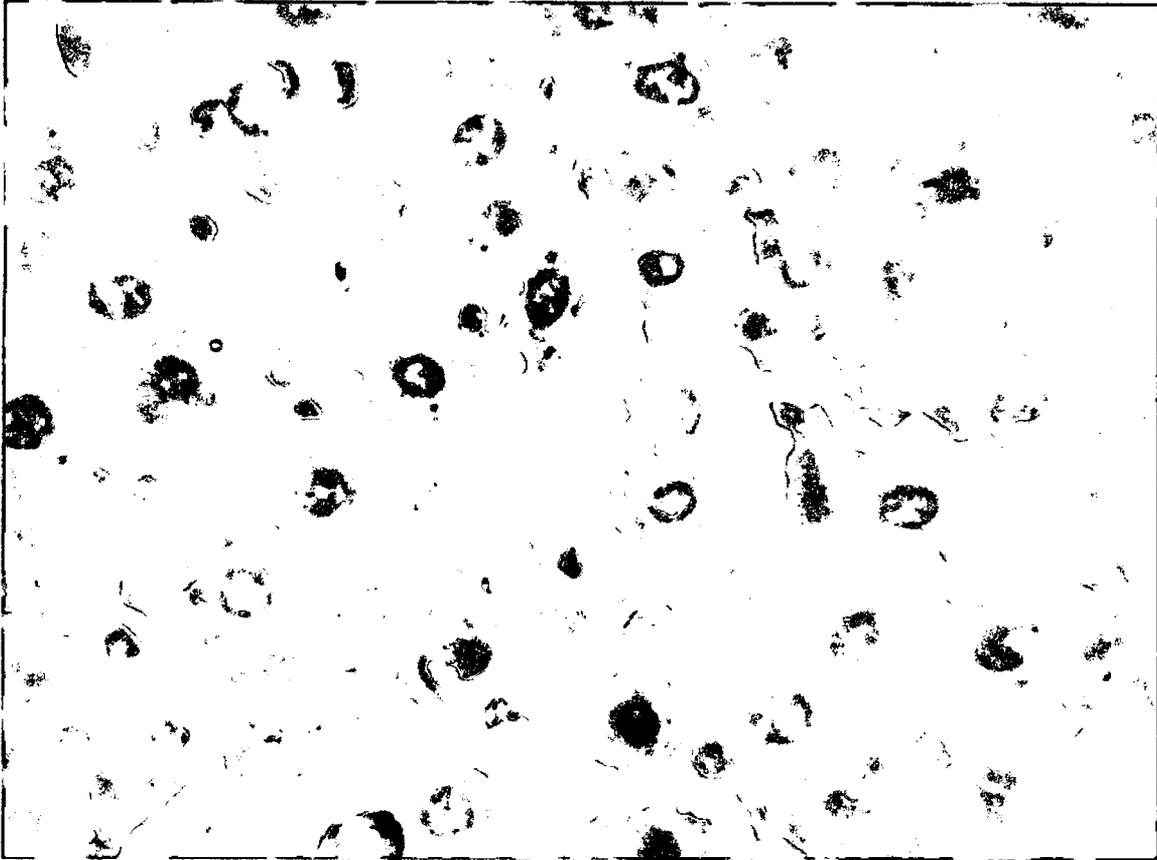
1. Hepatocitos
2. Esteatosis (degeneración grasa) gota pequeña ,mediana y grande



**FIGURA 3. ESTRUCTURA DE HÍGADO DE *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley DEL TRATAMIENTO II QUE RECIBIÓ 0.5 ml/Kg. DE TETRACLORURO DE CARBONO/2VECES/SEMANA Y EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum* L “albahaca morada” 1.0g/Kg./día. HEMATOXILINA EOSINA 400 X**

Se observa degeneración grasa a gota mediana y congestión vascular disminuida en relación al control de moderada a leve.

1. Vena Centrolobulillar
2. Esteatosis (degeneración grasa) gota pequeña a mediana
3. Hilera de hepatocitos conservado



**FIGURA 4. ESTRUCTURA DE HÍGADO DE *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley, DEL TRATAMIENTO III, QUE RECIBIÓ 0.5 ml/Kg. DE TETRACLORURO DE CARBONO/2VECES/SEMANA Y HEPABIONTA 1.5 mg/Kg./día. HEMATOXILINA EOSINA 400 X.**

Se observa una disminución ligera en relación al control de la degeneración grasa y congestión vascular.

1. Congestión vascular
2. Degeneración grasa

## CAPITULO V

### DISCUSIÓN

Se estudió la acción hepatoprotectora de *Ocimum basilicum* “albahaca morada” en *Rattus norvegicus* variedad *Sprague Dawley* intoxicadas con tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal a dosis de 0.5 ml/kg/2v/semana durante 30 días.

En relación con el hígado; la determinación en plasma de la actividad de algunas isoenzimas específicas de éste órgano (enzimas marcadoras) es importante como medida de la hepatotoxicidad; ya que su presencia, anormalmente incrementada en plasma, indica la pérdida de las mismas (daño hepático). Esto ha resultado útil en la valoración de la intoxicación con metales pesados (30).

Las isoenzimas hepáticas, usadas como marcadores citotóxicos, se encuentran normalmente en el plasma, suelen ser de origen citosólico (TGO, TGP); y su presencia en plasma se relaciona con la gravedad del daño celular, indicando la extensión de la irreversibilidad del daño en la destrucción o disfunción celular. Los síntomas clínicos del daño hepático son hepatomegalia, dolor, etc. (30).

El tetracloruro de carbono ejerce efecto tóxico al generar el radical libre tricloro metilo (CCl<sub>3</sub>), por acción de oxidasas ligadas al sistema P450 en el plasma sanguíneo. Por otro lado, la peroxidación de lípidos que afecta a la membrana plasmática se manifiesta en trastornos en el transporte de iones, como son ingreso masivo de agua, sodio y calcio con todas las consecuencias deletéreas para las células, que pueden llegar hasta su ruptura y muerte (29).

La administración oral de una sola dosis de este solvente provoca daño hepático agudo, semejante a una cirrosis alcohólica en los humanos.

El estrés oxidativo se define como el desequilibrio entre la producción de ROS y las defensas antioxidantes en contra de estas moléculas. Para fines de esta investigación se evaluó el efecto del extracto acuoso de *Ocimum basilicum* “albahaca morada” sobre los niveles de TGO Y TGP en hígado de ratas intoxicadas con tetracloruro de

carbono/2veces/semana. Las muestras tomadas a los 10, 20 y 30 días después de la intoxicación fueron analizadas por el método de VALTEX. Los resultados indicaron alteraciones a distintos niveles sobre la concentración del TGO Y TGP.

Hepabionta es una combinación biológica de factores metabólicamente activos como la tiamina mononitrato (Vit.B1), riboflavina (Vit. B2), piridoxina clorhidrato (Vit.B6), cianocobalamina (Vit. B12) nicotinamida, ácido orótico (Vit.B13), alfa tocoferol acetato (Vit. E), mioinosita, rutina, y excipientes c.s.p., que se asocian de manera sinérgica para el tratamiento de diversas afecciones nutricionales y condiciones carenciales que influyen sobre el funcionamiento de órganos vitales tales como el hígado, sistema nervioso, corazón y pulmones. El principio activo contenido en hepabionta ayuda en forma óptima al metabolismo alterado de los hepatocitos; además proporciona las condiciones favorables para las funciones hepáticas.

En la presente investigación se observó la alteración de la actividad de las enzimas transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) con un incremento significativo de estas, dado por la administración intraperitoneal de tetracloruro de carbono a dosis de 0.5ml/Kg/2veces/semana. Así mismo, se observó una disminución de los niveles de TGP y TGO en los grupos tratados con extracto acuoso de **Ocimum basilicum L** “albahaca morada” lo que evidencia el efecto hepatoprotector del extracto acuoso evaluado; siendo el tratamiento de **Ocimum basilicum L.** a dosis de 1.0g/Kg./día el que mostró un mayor efecto.

Los resultados mostraron disminución significativa en la actividad de la TGO (Tabla N° 1) en el Tratamiento 1 y 2, a los que se le inyectó, vía intraperitoneal, 0.5ml/Kg. de tetracloruro de carbono/2veces/semana; y se les administró, vía orogástrica, extracto acuoso de **Ocimum basilicum L** “albahaca morada” a dosis de 0.5g/Kg./día y 1.0g/Kg./día respectivamente. Estos resultados se corroboran con los reportes de Gamboa C. (2014,) Kamyab y Eshaghian (2013), Shah y Verma (2012), Duke (2012), Amani M. Marzouk (2003), Amani M. Marzouk (2003). Esta disminución significativa de la actividad de la TGO se debería a los principios activos de **Ocimum basilicum L** como son: **Antiinflamatorio** (alfa bisabolol, alfa pineno, alfa terpineol, anetol, apigenina, ariginina,

ácido ascórbico, beta caroteno, beta santanele, beta sitoesterol, borneol, ácido cafeico, canfeno, cariofileno, oxido de cariofileno, citral, cobre, eriodietiol, esculetina, esculina, eugenol, gama terpineno, iso eugenol, iso quercetina, kenferol, limoneno, ácido linoleico, luteolina, magnesio, mentol, ácido oleanolico, ácido oleico, orientin, quercetina, ácido rosmarínico, rutina, estigmasterol, timol, ácido ursilico, vicenin). **Antioxidante** (anetol, apigenina, ácido cafeico, eriodictiol, eugenol, iso eugenol, iso quercetina, kenferol, metionina, metil eugenol, mirceno, ácido oleanolico, orientin, quercetina, ácido rosmarinico, rutina, terpinen – 4 – ol, terpinoleno, treonina, esculina). **Hepatoprotector** (beta sitoesterol, borneol, ácido cafeico, esculetina, eugenol, kenferol, ácido linoleico, luteolina, niacina, ácido oleanolico, luteolina, niacina, ácido oleanolico, quercetina, rutina, ácido ursolico). Disminuirían la formación de radicales superóxidos (18). Que se forman por la administración de tetracloruro de carbono a dosis de 0.5 ml/kg/2v/semana.

Se observó disminución significativa ( $p < 0.01$ ) en la actividad de la TGP en el tratamiento 2, 1.0g/Kg./día de *Ocimum basilicum L* “albahaca morada”. Al aplicar la prueba de postcomparación de Tukey se encontró que en el tratamiento II con *Ocimum basilicum L* “albahaca morada” a dosis de 1.0 g/kg/día y el tratamiento con hepabionta a dosis de 1.5 mg/kg/día, la actividad de la TGP de las ratas intoxicadas con tetracloruro de carbono a dosis de 0.5 ml/kg/2v/semana disminuyeron significativamente ( $p < 0.01$ ) respecto al grupo Blanco. Estos resultados se corroboran con los reportes Bermúdez – Toledo D, Boffill – Cárdenas M. (enero 2014), Kamyab y Eshaghian (2013), Shah y Verma (2012), Amani M. Marzouk (2003). Esta disminución significativa de la actividad de la TGP se debería a los principios activos de *Ocimum basilicum L*. (antes mencionados) que tienen acción antioxidante, los cuales disminuirían la formación de radicales superóxidos que se forman por la administración de tetracloruro de carbono a dosis de 0.5 ml/kg/2v/semana, disminuyendo la necrosis del hígado; comprobando que el extracto de *Ocimum basilicum L*. tiene acción hepatoprotectora.

En la Figura 1, se observa la evaluación histológica del tratamiento I que recibió 0.5 ml/kg/2v/semana de tetracloruro de carbono, encontrándose congestión vascular y dilatación de sinusoides hepáticos en forma moderada, y esteatosis (gota mediana a grande). En la figura 2, del grupo experimental I de extracto acuoso de *Ocimum basilicum*

*L.* a dosis de 0.5 ml/kg/día se observó: Esteatosis (gota pequeña a mediana) en forma severa. En la figura 3 del grupo experimental II de extracto acuoso de *Ocimum basilicum* *L.* a dosis de 0.1 g/kg/día y, en la figura 4, con tratamiento de hepabionta a dosis de 1.5 mg/kg/día, hubo mejoría en la citoarquitectura del tejido hepático, en grado de severo a moderado y de severo a leve. Se ha comprobado que el tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) provoca daño al hígado desde un simple cambio graso a cirrosis hepática. La manifestación más temprana y común es un cambio graso macrovesicular reversible. El cambio más importante es el esteatohepatitis no alcohólica (NASH). El tetracloruro de carbono provoca esteatosis, acumulación de grasa, que tiende principalmente a ser centrilobular, en oposición a una localización periportal en proceso, como cirrosis biliar primaria u obstrucción biliar. Se demostró la esteatosis hepática en las ratas al administrárseles tetracloruro de carbono por vía intraperitoneal, evidenciado por un perfil hepático alterado y por lesiones histológicas. Estos resultados se corroboran con lo reportado por, Evid Based Complement Alternat Med 2012(32). Lee W, Senior J. 2005,(32) M. Marzouk (2003).

## CONCLUSIONES

- 1) El tetracloruro de carbono a dosis de 0.5ml/kg/2v/semana vía intraperitoneal, produce daño hepático en *Rattus norvegicus*.
- 2) El consumo de extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en los tratamientos 1 y 2 a dosis de 0.5g/Kg./día y 1.0g/Kg./día respectivamente, aumento el peso de los animales de experimentación.
- 3) La *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” disminuye los niveles de TGO y TGP. Se observó disminución significativa ( $p<0.01$ ) en el grupo tratado a dosis de 1.0g/kg/día.
- 4) A nivel microscópico el tratamiento con *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” a dosis de 1.0g/kg/día, provoco mejoría en la esteatosis hepática, de severo a moderado.
- 5) El tratamiento con hepabionta a dosis de 1.5mg/kg/día tuvo mayor efecto hepatoprotector, en comparación con los tratamientos 1 y 2 respectivamente disminuyendo significativamente ( $p<0.01$ ) los niveles de TGO y TGP, en la evaluación histológica del tejido hepático se observó mejoría, pasando de daño severo a leve.
- 6) El *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” presenta actividad antioxidante, relacionada directamente con el efecto hepatoprotector en *Rattus norvegicus*.

## RECOMENDACIONES

- 1) Presentar esta investigación del extracto acuoso de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” como terapia alternativa para las personas que padecen de alguna enfermedad hepática, ya que presenta interés nutricional por su contenido en antioxidantes que contribuyen a la protección del hígado y de esta forma mejorar la salud de las personas.
- 2) Difundir las propiedades hepatoprotectoras de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” encontrados en el presente estudio.
- 3) Realizar nuevos estudios fitoquímicos para cuantificar los componentes presentes en la *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” e investigar nuevas propiedades.
- 4) Promover el consumo de *Ocimum basilicum L.* “albahaca morada” en la dieta de la población.

## BIBLIOGRAFIA

1. BANERJEE S, PRASHAR R, KUMAR A, RAO AR (1996) Modulatory influence of alcoholic extract of *Ocimum* leaves on carcinogen- metabolizing enzyme activities and reduced glutathione levels in mouse. *Nutr Cancer*. 25: 205-217.
2. BECKMANN KURT. (1960) *Enfermedades del Hígado-Diagnóstico y Tratamiento*. Editorial Labor. España.
3. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) (2014) *Estadísticas Sanitarias Mundiales*.
4. GAMBOA C.(2004) Efecto del consumo de bebidas funcionales (infusiones) utilizados en México como alternativa para controla la obesidad y sus aplicaciones. Tesis para obtener el grado de doctor en ciencias de los alimentos. Universidad autónoma de Queretaro, Chile
5. BERMÚDEZ T , BOFFILL M. (2014)Evaluación preclínica de la actividad hepatoprotectora de *Ocimum basilicum* L. y *Allium sativum* L. *Revista MEDISUR*, 12 (1).
6. KAMYAB AA, ESHRAGHIAN A (2013) Anti-Inflammatory, gastrointestinal and hepatoprotective effects of *Ocimum sanctum* Linn: an ancient remedy with new application. *Revisit Inflamm Allergy Drug Targets*. 12(6):378-84.
7. SHAH, K, VERMA, R.J. Protection against butyl p-hydroxybenzoic acid induced oxidative stress by *Ocimum sanctum* extract in mice liver. *Acta Pol Pharm*. 2012;69(5): 865-70.
8. DUKE, J. 2012 fitoquímico y Etnobotánico Bases de datos, Productos Químicos y sus actividades biológicas en: *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae) - Albahaca, cubano Basilio, Sweet Basil.
9. GBADEGESIN M; ODUNOLA O. (2010). Extractos de hojas acuosos y etanólicos de *Ocimum basilicum* (albahaca) protegen contra sodio hepatotoxicidad inducida arsenito en ratas Wistar. *Revista Níger J Physiol Sci* Nov 25 (1): 29-36.

10. MARZOUK AM (2009). Triterpenos hepatoprotector de cultivos de raíces peludas de *Ocimum basilicum* L. Revista Z Naturforsch C. Mar-Apr; 64 (3-4): 201 a 9.
11. AGAPITO, T; SUNG I. (2000) Fitomedicina 1100 plantas medicinales Tomo 1. Editorial Isabel I.R.L. Lima-Perú.
12. CÁSERES A. Plantas de uso medicinal en Guatemala. Ciudad de Guatemala: Editorial Universidad San Carlos, 1993;vol 1:402
13. CÁRDENAS, M. (2011).Actividad hepatoprotectora del extracto de diente de león (*taraxacum officinale*) en ratas (*rattus novergicus*) con hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono. Tesis de grado para obtención del título de bioquímica farmacéutica. Riobamba – Ecuador.
14. AGRAWAL P, RAI V, SINGH RB (1996) Randomized placebo-controlled, single blind trial of holy basil leaves in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. Int J Clin Pharmacol Ther. 34: 406-409.
15. BANERJEE S, PRASHAR R, KUMAR A, RAO AR (1996) Modulatory influence of alcoholic extract of *Ocimum* leaves on carcinogen- metabolizing enzyme activities and reduced glutathione levels in mouse. Nutr Cancer. 25: 205-217.
16. BECKMANN KURT. 1960 Enfermedades del Hígado-Diagnóstico y Tratamiento. Editorial Labor. España.
17. CH. S. DAVIDSON. 1973 Fisiopatología del Hígado. Primera Edición. Ediciones Toray S. A. Barcelona.
18. DASGUPTA T, RAO AR, YADAVA PK (2004) Chemomodulatory efficacy of basil leaf (*Ocimum basilicum*) on drug metabolizing and antioxidant enzymes, and on carcinogen-induced skin and forestomach papillomagenesis. Cancer Biology and Applied Molecular Biology Laboratories, School of Life Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi, India. 11 (2-3):139-51.
19. DIAS RODRÍGUEZ M, SEUC JO A, GONZÁLEZ R (1997) Estudio del efecto hipoglicémico del *Ocimum sanctum* L. (Albahaca morada) con el uso de un ensayo biológico en ratones. Revista Cubana de Plantas Medicinales 2(1): 15-18.
20. DEVI PU, GANASOUNDARI 1999 Mar; 37(3) A. Modulation of glutathione and antioxidant enzymes by *Ocimum sanctum* and its role in protection against radiation

- injury Department of Radiobiology, Kasturba Medical College, Manipal, India.37(3):262-8.
21. FLOREZ, J., Farmacología Humana., México D.F - México., 2003., Pp., 204-205.
  22. GUYTON, A., Tratado de Fisiología Médica., 10a ed., México D.F - México., McGraw - Hill Interamericana., 2001.,
  23. GUÍMARO, A., Enciclopedia de las Plantas que curan., 2a ed., Sao Paulo - Brasil., Conselho., 1994.,
  24. GODHWANI S, GODHWANI JL, VYAS DS (1987) *Ocimum sanctum*: an experimental study evaluating its anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity in animals. *J Ethnopharmacol* 24(2-3):193-8.
  25. LUTHY N, MARTÍNEZ O (1964) A possible oral hypoglycemic factor in *Ocimum sanctum*. *Ohio J Sci.* 64: 223-224.
  26. ROIG JT (1988) Plantas medicinales aromáticas o venenosas de Cuba. Tomo I. 1ª ed. Editorial Científico Técnica: La Habana, Cuba, pp 134.
  27. MERINO N (1980) Atlas de Anatomía Patológica . Tomo I. Ed Pueblo y Educación. Ciudad Habana, Cuba, pp 69.
  28. Cairns SR, Peters TJ. (1983). Biochemical analysis of hepatic lipid in alcoholic, diabetic and control subjects. *Clinical Science* 65:645.
  29. CLARKE S, LUI E. Interaction of methionin and tetrachloride on the protective effect of hepatotoxicity. *Can J Physiol Pharma.* 26(64): 104 – 110. 1985
  30. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA *Rev. Toxicol.* 24 (2 y 3) 65-142 2007 ISSN 0212-7113
  31. EVID BASED COMPLEMENT ALTERNAT MED (2012).Effect of Methanolic Leaf Extract of *Ocimum basilicum* L. on Benzene-Induced Hematotoxicity in Mice
  32. LEE, W, SENOR, J. (2005) Recognizing drug – induced liver injury. *Toxicologic Pathology* 33: 155 – 64
  33. AGENCIANA PARA SUSTANCIAS TÓXICAS Y EL REGISTRO DE ENFERMEDADES.
  34. EL ERGONOMISTA, SEGURIDAD Y SALUD LABORAL. TETRACLORURO DE CARBONO
  35. MARTÍNEZ-CAYUELA (1998). M.Toxicidad de xenobióticos mediada por

- radicales libres de oxígeno. *Ars Pharmaceutica*. pp. 39:1; 5–18.
36. REPETTO JIMÉNEZ, MANUEL; REPETTO KUHN, GUILLERMO (2009). *Toxicología fundamental* (4ª edición). Díaz de Santos.
37. KLAASEEN, CURTIS D.; WATKINS III, JOHN B. (2005). *Casarett y Doull. Fundamentos de Toxicología*. Mc Graw Hill.
38. FICHA INTERNACIONAL DE SEGURIDAD QUÍMICA DEL CLORURO DE CARBONO.
39. ALMANT, P., DITTMER, D. (1961). *Blood and other body fluids*. Federation of America Society.

#### **BIBLIOGRAFÍA VÍA WEB**

40. ENFERMEDADES HEPÁTICAS CENTRO LATINOAMERICANO Y CARIBEÑO DE DEMOGRAFÍA (CELADE) 2012  
<http://www.cepar.org.ec/estadisticas/pubsalud/salind1c.html>
41. AGRICULTURA E INFORMACION SOBRE EL HUERTO  
<http://www.agromaticas.es/albahaca/>
42. [www.minsa.gob.pe/portabiblioteca2/biblio/plm/PLM/productos/32047.htm](http://www.minsa.gob.pe/portabiblioteca2/biblio/plm/PLM/productos/32047.htm)

# ANEXOS

## ANEXO 1

### DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

**Ham:** ANATOMÍA PATOLÓGICA-LABORATORIO CLÍNICO

#### ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

**EFFECTO HEPATOPROTECTOR DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum basilicum* L. "ALBAHACA MORADA" EN *rattus novergicus* variedad *Sprague dawley* "RATAS" INTOXICADAS CON TETRACLORURO DE CARBONO**

#### GRUPO BLANCO

Observamos la estructura normal del hígado: Los hepatocitos, sinusoides hepáticos, vena centrolobulillar y el espacio porta (Rama de la arteria hepática, rama de la vena porta y conductillo biliar).

#### GRUPO TRATADO CON TETRACLORURO DE CARBONO

Se observa cambio graso alrededor de la vena centrolobulillar a gota pequeña y mediana en forma severa.

#### TRATAMIENTO 1

Cambio graso centrolobulillar a gota pequeña y mediana en forma severa

#### TRATAMIENTO 2

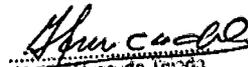
Cambio graso centrolobulillar a gota pequeña y mediana en forma moderada

#### TRATAMIENTO 3

Cambio graso centrolobulillar a gota pequeña en forma leve

#### CONCLUSIÓN

Se observa disminución del daño graso del grupo tratado con tetracloruro de carbono con el grupo que recibió el tratamiento 2, de severo a moderado; pero menor que el grupo que recibió el tratamiento 3, en el que se observa disminución del daño a una forma leve.

  
Henry Mercado Tejada  
Doctor en Medicina  
Especialista en Anatomía Patológica  
C.M.P. 12701 R.F.E. 7577

**HENRY MERCADO TEJADA -Médico Cirujano**

**Doctor en Medicina-Especialista en Anatomía Patológica y Laboratorio Clínico.**

**DISTRIBUCION DE LAS UNIDADES DE EXPERIMENTACION**



**ANEXO 3**

**INTOXICACION CON TETRACLORURO DE CARBONO VIA  
INTRAPERITONEAL**



**ANEXO 4**

**TRATAMIENTO CON *Ocimum basilicum L.***

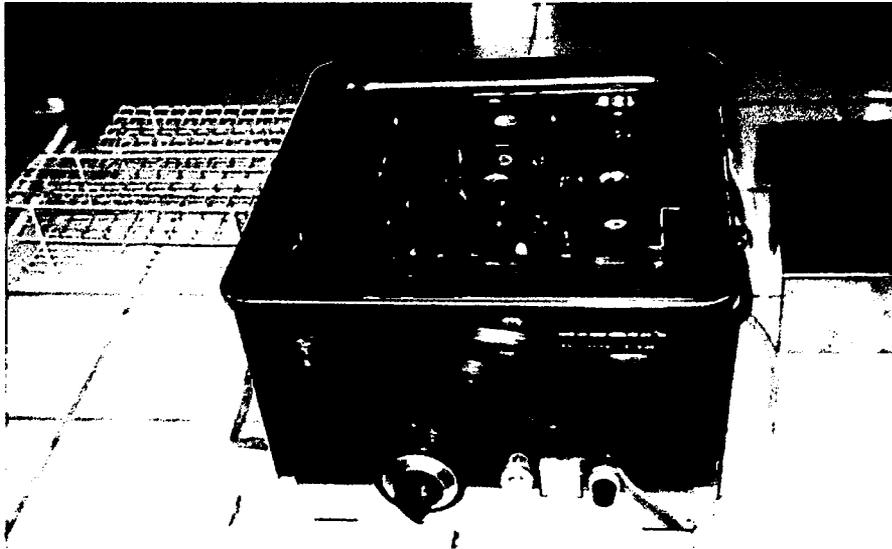


**ANEXO 5**

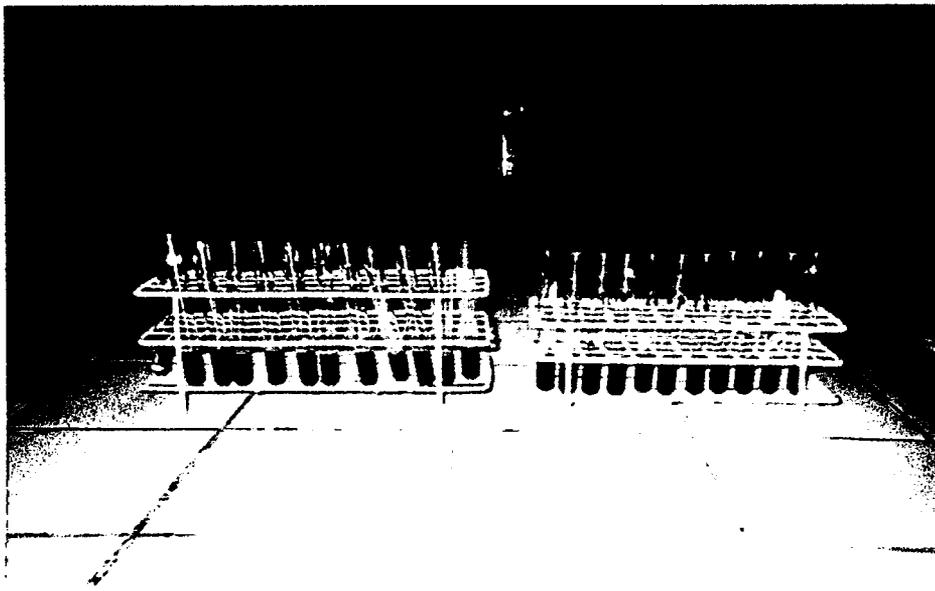
**EXTRACCION DE LAS MUESTRAS DE SANGRE DE LAS UNIDADES DE  
EXPERIMENTACION**



**ANEXO 6**  
**INCUBACION A 37 °C**



**ANEXO 7**  
**BATERIA DE TUBOS DE TGO Y TGP**



**ANEXO 8**

**PROCESO DE EXTRACCION DE LOS HIGADOS PARA SU POSTERIOR  
ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO**



## ANEXO 9

### Base de datos de Fitoquímica y Etnobotánica

Dr. Duke's

Chemicals and their Biological Activities in: *Ocimum basilicum L.* (Lamiaceae) -- Basil, Cuban Basil, Sweet Basil

---

#### Chemicals

BETA-SITOSTEROL Flower 1,051 ppm; JAD Leaf 896 - 1,705 ppm JAD Root 408 ppm; JAD Sprout Seedling 230 ppm; JAD Stem 230 ppm; JAD

Androgenic DUKE1992B ; Anorexic MAR ; Antiadenomic M11 ; Antiandrogenic JE28:221 ; Antibacterial QJC28:155 ; Anticancer (Breast) PS131:95 ; Antiedemic IC54=320 mg/kg orl DFN:160 ; Antiestrogenic JE28:221 ; Antifeedant 382 ; Antifertility JE28:221 ; Antigonadotrophic JE28:221 ; Antihyperlipoproteinaemic JBH ; Antiinflammatory; Antileukemic PJB1(2):287 ; Antilymphomic PJB1(2):287 ; Antimutagenic 250 ug/mL JAF37:1365 ; Antiophidic 2.3 mg mus EMP5:363 ; Antioxidant IC44=10 uM JMF5:1 ; Antiprogestational JE28:221 ; Antiprostaglandin 30 mg/day/12 wks FT68(4):291 ; Antiprostataadenomic M11 ; Antiprostatic 10-20 mg/3 x/day/orl man; Antipyretic HDN ; Antitumor (Breast) PS131:95 ; Antitumor (Cervix) PJB1(2):287 ; Antitumor (Lung) PJB1(2):287 ; Antiviral PS75:161 ; Artemicide LC50=110 ppm PC29(5):1667 ; Cancer-Preventive 525 ; Candidicide QJC28:155 ; Estrogenic PHM9:52 ; Febrifuge HDN ; Gonadotrophic JE28:221 ; Hepatoprotective PMP23:60 ; Hypocholesterolemic 2-6 g/man/day/orl M30 9-3,330 mg/man/day/orl MAR ; Hypoglycemic JE27:243 ; Hypolipidemic 2-6 g/day; Pesticide DUKE1992B ; Spermicide JE28:221 ; Ubiquiot JBH ; Ulcerogenic 500 mg/kg ipr rat FT63(1):3

BORNEOL Plant 3 ppm; DIE

(-)-Chronotropic 29 ug/ml HH2 ; (-)-Inotropic HH2 ; Allelochemic JAF45:3276 ; Analgesic DUKE1992B ; Antiacetylcholine CAN ; Antibacterial MIC=125-250 ug/ml X11559128 ; Antibronchitic JBH ; Antiescherichic MIC=125 ug/ml X11559128 ; Antifeedant JAF45:3276 ; Antiinflammatory DUKE1992B ; Antiotitic X2364470 ; Antipyretic DUKE1992B ; Antisalmonella X11559128 ; Antispasmodic ED50=0.008 mg/ml;

Antistaphylococcic MIC=250 ug/ml X11559128 ; Antiyeast X11559128 ; Candidicide X11559128 ; Choleric X11559128 ; CNS-Stimulant HHB ; CNS-Toxic JBH ; FLavor FEMA<1 ARC ; Fungicide X11559128 ; Hepatoprotective DUKE1992B ; Herbicide IC50=470 mM 438 IC50=470 uM TOX ; Inhalant JBH ; Insect-Repellent DUKE1992B ; Insectifuge 382 ; Irritant RIN ; Myorelaxant CAN ; Nematicide MLC=1 mg/ml SZ44:183 ; Perfumery JBH ; Pesticide DUKE1992B ; Sedative MED ; Tranquilizer X11559128

CAFFEIC-ACID Leaf 19,000 ppm; JAD

Aldose-Reductase-Inhibitor 4 ug/ml (weak activity) SKN43:99 ; Allergenic M&R317 ; Analgesic PMP23:51 ; Antiadenoviral EMP5:207 ; Antiaggregant JBH ; Antibacterial; Anticancer JAF47:397 ; Anticarcinogenic EMP6:189 ; Antiedemic EMP6:189 ; Antielastase IC50=93 um/l X11199135 ; Antiescherichic PR14:561 ; Antiflu EMP5:207 ; Antigoadotropic JNM1:10 ; Antihemolytic 25 uM PC36:579 ; Antihepatoadenomic 200 ppm diet orl mus ACS661:230 ; Antihepatotoxic PM56:173 ; Antiherpetic 50 ug/ml EC50=>50 ug/ml POP:270 ; Antihistaminic DUKE1992B ; AntiHIV EC50=200 ug/ml; Antihypercholesterolemic EMP6:189 ; Antihyperthyroid; Antiinflammatory JBH ; AntiLegionella YAK122:487 ; Antileukemic AJC31:37 ; Antileukotriene DUKE1992B ; Antimelanogenic JAF50:3718 ; Antimutagenic PCF:18 ; Antinitrosaminic PCF:18 ; Antiophidic FT65(2):101 ; Antioxidant 1.3 x Vit. E BO2 1/2 BHA JAF50:889 1/3 quercetin JAF47:397 30 mM JAF48:235 50 uM PC27:973 IC57=30 ppm PCF:221 ; Antiperoxidant IC35=200 ug/ml JAF50:2993 IC50=44 uM PM57:A54 ; Antiproliferant AJC31:37 ; Antiprostaglandin PJB1(1):169 ; Antiradicular 1/3 quercetin JAF47:397 10 uM PC36:579 30 mM JAF48:235 IC50=32-35 uM JAF50:7022 ; Antiseptic JE26:76 ; Antispasmodic EC50=3.4-15 uM PR4:73 ; Antistaphylococcic PR14:561 ; Antistomatitic EMP5:207 ; Antisunburn PM61:510 ; Antithiamin PCF:69 ; Antithyroid JNM1:10 ; Antitumor 200 ppm diet orl mus; Antitumor (Skin) JAF50:3718 ; Antitumor-Promoter IC42=10 uM CR48:5941 ; Antiulcerogenic; Antivaccinia EMP5:207 ; Antiviral IC50=62.5 ug/ml; Calcium-Antagonist IC50=1.2 uM rbt K16299 ; Cancer-Preventive 525 ; Carcinogenic 2% (diet) PCF:39 ; Cholagogue WIC ; Choleric 411 ; Clastogenic JBH ; CNS-Active WIC ; Co-carcinogenic PCF:44 ; Collagen-Sparing PM61:510 ; COX-2-Inhibitor IC32=100 uM JNP65:1517 ; Cytoprotective CAN ; Cytotoxic TC50=200 ug/ml POP:270 ; Diuretic WIC ;

DNA-Active JBH ; DNA-Protective JAF50:7022 ; Fungicide MIC=0.4 mg/ml; Hepatocarcinogenic 400 ppm diet orl mus (in the absence of alcohol) ACS661:230 ; Hepatoprotective ACM:210 ; Hepatotropic DUKE1992B ; Histamine-Inhibitor DUKE1992B ; Immunostimulant PPL7:187 ; Insectifuge EB48:111 ; Leukotriene-Inhibitor DUKE1992B ; Lipoygenase-Inhibitor IC27=5 mM JAF38:688 IC50=62-148 uM JAF44:2057 ; Lyase-Inhibitor IC50=94-164 uM JAF44:2057 ; Metal-Chelator PCF:25 ; Ornithine-Decarboxylase-Inhibitor PCF:19 ; Pesticide DUKE1992B ; Prooxidant JAF45:632 ; Prostaglandigenic RWG27 ; Sedative 500 mg RWG17 ; Sunscreen IC50=2.5 mg/l FT64:134 IC91=5 mg/l FT64:134 IC98=25 mg/l FT64:134 ; Tumorigenic 505 ; Vulnerary JE26:76 ; Xanthine-Oxidase-Inhibitor IC50=39.21 uM MAB

EUGENOL Leaf 14 - 8,575 ppm DIE JAD

Acaricide LD50=5.47 ug/sq cm cf DEET at 37.59 ug/sq cm; Allergenic M&R488 ; Analgesic M11 ; Anesthetic 200-400 PR4:93 ; Antiaggregant IC50=0.3 uM PR4:93 ; Antiarachidonate PJB1(2):269 ; Antibacterial 500 ppm VAL MBC=400 ug/ml JNP49:5750 ; Anticonvulsant JBH ; Antiedemic 100 PR4:95 ; Antifeedant 382 ; Antigenotoxic 50-500 mg/kg orl mus X11313116 ; Antiherpetic IC50=16.2-25.6 ug/ml PR14:495 ; Antiinflammatory (11 uM) IC~97=1,000 uM PHM7:7 ; Antikeratotic IC50=16.2-25.6 ug/ml PR14:495 ; Antimitotic JBH ; Antimutagenic EMP6:235 ; Antinitrosating PCF-I:200 ; Antioxidant 10 uM HHM7:7 IC65=30 ppm PCF:219 ; Antiprostaglandin 11 uM PM186:1986 IC50=9.2 mM POP:150 ; Antipyretic 3 ml/man/day DUKE1992B ; Antiradicular EC50=2 ul/l PMP22:233 ; Antisalmonella MIC=400 ug/ml JNP49:5750 ; Antiseptic 3 ml/man/day DUKE1992B 400 ug/ml JNP49:5750 ; Antispasmodic LAF ; Antistaphylococcic CWW ; Antithromboxane LRN-JUL87 ; AntiTNF X10871845 ; Antitumor JNP55:999 ; Antiulcer FT71:S131 ; Antiviral IC50=16.2-25.6 ug/ml PR14:495 ; Apifuge 382 ; Calcium-Antagonist IC50=200 uM gpg J14432 IC50=224 uM LAB58 ; Cancer-Preventive 525 ; Candidicide PR4:93 ; Carcinogenic? NIG ; Carminative JPP46:16 ; Choleric X1242658 ; CNS-Depressant JBH ; COX-1-Inhibitor IC97=1,000 uM PHM7:7 ; COX-2-Inhibitor IC50=129 uM JNP65:1517 IC>97=1,000 uM PHM7:7 ; Cytochrome-P450-Inhibitor PIZ ; Cytotoxic 25 ug/ml PR4:93 ; Dermatitigenic M&R489 ; Enterorelaxant JAR4:22 ; FLavor FEMA 10-500 ARC ; Fungicide PMP23:60 ; Hepatoprotective 100 ppm TOX107:39 ; Herbicide PMP23:60 ; Insecticide; Insectifuge

382 ; Irritant; Juvabional 382 ; Larvicide JE26:72 ; Motor-Depressant BVC:162 ; Nematicide MLC=2,000 ug/ml SZ44:183 ; Neurotoxic RJH ; Perfumery ARC ; Pesticide DUKE1992B ; Prostaglandin-Synthesis-Inhibitor 1 mM rbt GPH27:629 IC50=9.2 uM; Sedative; Termiticide LD100=5 mg/g JAF50:1389 ; Trichomonicide LD100=300 ug/ml FT67:279 ; Trichomonistat IC50=10 ug/ml NIG ; Trypsin-Enhancer LRN-DEC93 ; Ulcerogenic PR4:93 ; Varroacide X10826162 ; Vasodilator PR14:495 ; Vermifuge DUKE1992B

KAEMPFEROL Leaf: JAD

11B-HSD-Inhibitor CPT59:62 ; 5-Lipoxygenase-Inhibitor IC50 (uM)=20; Aldose-Reductase-Inhibitor 100 uM JBC8:211 ; Antiaflatoxin IC50=3.28 ppm X11714299 IC50=8.73 uM X11714299 ; Antiaggregant 30 uM; Antiallergic RWG122 ; Antibacterial 20 ug/ml; Anticancer JAF47:397 ; Antifertility 250 mg/kg day/60 days/orl rat PMP23:193 ; Antigingivitic 20 ug/ml JNP59:987 ; Antiherpetic 23-92 ug/ml JNP55:1732 ; Antihistaminic 411 ; Antiimplantation JE32:175 ; Antiinflammatory 20 mg/kg DUKE1992B 200 mg/kg ipr rat DUKE1992B ; Antileukemic IC50=3.1 ug/ml LS55:1061 ; Antilymphocytic JBH ; Antimutagenic ID50=10-40 nM PCF ; Antioxidant 3/4 quercetin JAF49:3653 IC50=1.2 ug/ml JAF50:3150 IC50=40 uM PC27:972 ; Antiperiodontic 20 ug/ml JNP59:987 ; Antiplaque JNP59:987 ; Antiradicular 7 x quercetin; Antiseptic 20 ug/ml JNP59:987 ; Antiserotonin 200 mg/kg ipr rat FT63(1):3 ; Antispasmodic 411 ; Antistaphylococcic PR14:561 ; Antitumor JAF47:397 ; Antitumor-Promoter CPB38:774 ; Antiulcer 50-200 mg/kg ipr rat; Antiviral 23-92 ug/ml; Apoptotic 60 uM X10673981 ; Aromatase-Inhibitor IC12=1 uM/1 JMF2:235 ; cAMP-Phosphodiesterase-Inhibitor AFR27:180 ; Cancer-Preventive 525 ; Carcinogenic ZUL ; Choleric LAF ; Copper-Chelator X10976523 ; COX-2-Inhibitor COX:50 ; Cyclooxygenase-Inhibitor IC50 (uM) =20; Cytotoxic JAF50:850 ; Diaphoretic? LRN-DEC90 ; Diuretic BJP3:10 ; Estrogenic EC50=0.1-25 uM/1 JMF2:227 EC50=0.56 uM X10923837 ; Hepatoprotective IC50=1.30 ppm X11714299 IC50=5.46 uM X11714299 ; HIV-RT-Inhibitor IC50=50-150 ug/ml JNP54:142 ; Hypotensive FT1990:508 ; Inotropic X10404425 ; Iodothyronine-Deiodinase-Inhibitor JBH ; Lipoxygenase-Inhibitor JBH ; MAO-Inhibitor X10813558 ; Mutagenic; Natriuretic BJP3:10 ; Neuroprotective X10813558 ; PAF-Inhibitor FT67:548 ; Pesticide DUKE1992B ; Protisticide PR13:102 ; Quinone-Reductase-Inducer 3 uM; Teratologic

DUKE1992B ; Topoisomerase-I-Inhibitor TIH14:223 ; Topoisomerase-II-Inhibitor IC50=8.1 ug/ml JNP58:217 ; Tyrosinase-Inhibitor ID50=230 uM; Uterotrophic EC50=0.1-25 uM/l JMF2:227 ; Vasodilator JAFC48:220

LINOLEIC-ACID Seed: JAD

5-Alpha-Reductase-Inhibitor; Antiacne JAR12:99 ; Antiallopecic X12033503 ; Antianaphylactic EMP6:189 ; Antiandrogenic X12033503 ; Antiartherosclerotic JE26:80 ; Antiarthritic EMP6:189 ; Anticoronary JBH ; Antieczemic EMP6:189 ; Antifibrinolytic EMP1:53 ; Antigranular DUKE1992B ; Antihistaminic EMP6:189 ; Antiinflammatory IC50=31 uM; Antileukotriene-D4 POP:153 ; Antimenorrhagic PAM ; AntiMS EMP6:189 ; Antiprostatic PAM ; Cancer-Preventive 525 ; Carcinogenic SN146:421 ; Comedolytic JAR12:99 ; Hepatoprotective DUKE1992B ; Hypocholesterolemic GAS ; Immunomodulator EMP6:189 ; Insectifuge 382 ; Metastatic SN146:421 ; Nematicide NIG ; Propecic X12033503

NIACIN Leaf 8 - 69 ppm CRC USA

Allergenic WER ; Antiacrodynic DUKE1992B ; Antiallergic 50 mg/2x/day WER ; Antiamblyopic DUKE1992B ; Antianginal DUKE1992B ; Antichilblain JBH ; Anticonvulsant 3 g/day WER ; Antidermatitic DAS ; Antidysphagic DUKE1992B ; Antiepileptic WER ; Antihistaminic 50 mg/2x/day WER ; Antihyperactivity 1.5-6 g/day WER ; Antiinsomnic 1 g/day WER ; AntiMeniere's JAD ; Antineuralgic DUKE1992B ; Antiparkinsonian 100 mg/day WER ; Antipellagic DAS ; Antiscotomic DUKE1992B ; Antispasmodic 100 mg/2x/day WER ; Antivertigo DUKE1992B ; Cancer-Preventive 525 ; Hepatoprotective DUKE1992B ; Hypoglycemic DUKE1992B ; Hypolipidemic RWG17 ; Sedative PAM ; Serotonergic PAM ; Vasodilator M29

OLEANOLIC-ACID Flower 1,300 ppm; JAD

Abortifacient DUKE1992B ; Antiallergic LAF351 ; Antiatherosclerotic LAF351 ; Antibacterial MIC=625-1,250 ug/ml JNP59:987 ; Anticariogenic LAF ; Anticomplement IC40-50 0.01 mM/l gpg HH2 IC80-90 0.05 mM/l gpg HH2 ; Antiedemic IC36=40 mg/kg ipr rat DFN:159 ; Antifertility PMP24:113 ; Antigingivitic MIC=625-1,250 ug/ml JNP59:987 ; Antihepatotoxic PM56(2):173 ; AntiHIV EC50=1.7 ug/ml JNP61:1090

IC50=21.8 ug/ml; Antihyperlipidemic JE49:57 ; Antiinflammatory 40 mg/kg ipr JNP54:455 ; Antimalarial IC50=70-89 ug/ml PR13:115 ; Antioxidant IC46=10 uM JMF5:1 BCI28:735 ; Antiperiodontic MIC=625-1,250 ug/ml JNP59:987 ; Antiplatelet JNP59:987 ; Antiplasmodial IC50=70-89 ug/ml PR13:115 ; Antisarcinoma DUKE1992B ; Antiseptic MIC=625-1,250 ug/ml JNP59:987 ; Antitumor LAF351 ; Antiulcer >carbenoxolone PJB1(1):181 ; Antiviral EC50=1.7 ug/ml JNP61:1090 IC50=21.8 ug/ml JNP61:1090 ; Aromatase-Inhibitor FIT68:387 ; Beta-Glucuronidase-Inhibitor ~100 mg/kg BO2 ; Cancer-Preventive 525 ; Cardiogenic LAF ; COX-2-Inhibitor IC50=295 uM ; Cyclooxygenase-Inhibitor DUKE1992B ; Diuretic LAF ; Elastase-Inhibitor IC50=15 uM BO2 ; Hepatoprotective ACM:211 ; Hypolipemic LAF351 ; Immunomodulator LAF351 ; Phagocytotic LAF351 ; Piscicide WOI ; Prostaglandin-Synthesis-Inhibitor igs mus ; Sedative LAF351 ; Uterotonic

QUERCETIN Leaf: JAD

11B-HSD-Inhibitor CPT59:62 ; 5-Lipoxygenase-Inhibitor IC50 (uM)=4 ; Aldose-Reductase-Inhibitor 100 uM 4 ug/ml SKN43:99 IC50=0.344 uM ZZZ18:623 IC50=0.84 ug/ml cow CPB43:1385 ; Allelochemic IC82=1 mM 438 ; Allergenic JBH ; Analgesic FT63(3):197 ; Antiaflatoxin IC50=25 uM X11714299 IC50=7.5 ppm X11714299 ; Antiaggregant 30 uM JAF45:4505 IC50=55 uM EMP5:333 ; Antiallergic IC50=14 uM JIM127:546 ; Antialzheimeran COX ; Antianaphylactic PR4(5):201 ; Antiarthritic COX ; Antiasthmatic; Antiatherosclerotic X11020457 ; Antibacterial JBH ; Anticarcinomic (Breast) IC50=1.5 uM MED ; Anticariogenic ID50=120 ug/ml JAF48:5666 ; Anticataract PM56(3):258 ; Anticolitic 400 mg/man/3x/day PAM ; Anticomplementary JNP65:1457 ; AntiCrohn's PAM ; Anticystitic 1,000 mg/day/4 weeks X11272677 ; Antidermatitic PAM ; Antidiabetic; Antielastase IC50=0.8 ug/ml DUKE1992B ; Antiencephalitic EMP5:199 ; Antiescherichic X10857921 ; Antiestrogenic; Antifeedant IC52=<1,000 ppm diet 438 ; Antifibrosarcomic JAF45:4505 ; Antiflu V&D ; Antigastric RR21:85 ; Antigonadotropic JBH ; AntiGTF ID50=120 ug/ml JAF48:5666 ; Antihepatotoxic PM56(2):171 ; Antiherpetic 48-150 ug/ml; Antihistaminic IC50=<10 uM; AntiHIV JNP60(9):884 ; Antihydrophobic V&D ; Antihypertensive KCH ; Antiinflammatory 20-150 mg/kg FT5:1990 ; Antileishmanic IC50=64 JNP65:1457 ; Antileukemic 5.5-60 uM BO2 IC50=10 uM EMP5:225 IC50=>10 ug/ml LS55:1061 ; Antileukotriene PAM ; Antilipoperoxidant

IC67=50; Antimalarial IC50=1-6.4 ug/ml MPT ; Antimelanomic; Antimetastatic BO2 ; Antimutagenic ID50=2-5 nM PCF ; Antimyocarditic EMP5:199 ; Antinitrosaminic PAL:339 ; Antinociceptive PR14:40 ; Antioxidant 4.7 x Vit. E BO2 ED50=2.3 uM PR14:93 IC47=10 uM JMF5:1 IC96=300 ppm PCF ; Antipancreatic JNU ; Antiperiodontal PAM ; Antipermeability DUKE1992B ; Antiperoxidant PM57:A110 ; Antipharyngitic PAM ; Antiplatelet PAM ; Antiplasmodial IC50=13-64 JNP65:1457 ; AntiPMS 500 mg/2x/day/wmn PAM ; Antipodriac; Antipolio PAM ; Antiproliferant 10 nM; Antiprostanoid PCF:51 ; Antiprostatic JNU ; Antipsoriasis PAM ; Antiradicular IC50=4.6 uM PM56(6):695 ; Antispasmodic; Antistreptococcal ID50=120 ug/ml JAF48:5666 ; Antithiamin PCF:69 ; Antithrombotic PAL:339 ; Antitrypanosomic IC50=13 JNP65:1457 ; Antitumor 10 uM; Antitumor (Bladder) JNM7:51 ; Antitumor (Breast) JNM7:51 ; Antitumor (Colon) JAF45:4505 ; Antitumor (Lung) X10918203 ; Antitumor (Ovary) JNM7:51 ; Antitumor (Skin) 20 uM BO2 ; Antitumor-Promoter PAM ; Antiulcer PR14:581 ; Antiviral 48-150 ug/ml JNP55:1732 IC50=10 uM EMP5:225 ; Apoptotic 20-60 uM; ATPase-Inhibitor NIG ; Bacteriostat 10 mg/ml QRNM(SUMMER):91 ; Bradycardiac KCH ; Calmodulin-Antagonist PAM ; cAMP-Phosphodiesterase-Inhibitor PAM ; Cancer-Preventive 525 ; Candidicide X10857921 ; Capillariprotective M11 ; Carcinogenic 40,000 ppm (diet) mus NIG ; Catabolic AFR27:173 ; COMT-Inhibitor QRNM1997:293 ; Copper-Chelator; COX-2-Inhibitor <40 uM BO2 ; Cyclooxygenase-Inhibitor PCF:49 ; Cytochrome-P450-1A2-Inhibitor X11752233 ; Cytotoxic ED50=70 ug/ml PM56(6):677 IC82=100 ug/ml PM57:A113 ; Deiodinase-Inhibitor JNM1:10 ; Diaphoretic? LRN-DEC90 ; Differentiator 5.5 uM BO2 ; Estrogenic 10% genistein B02 ; Fungicide X10857921 ; Glucosyl-Transferase-Inhibitor ID50=120 ug/ml JAF48:5666 ; Hemostat KCH ; Hepatomagenic 5,000 ppm (diet) rat PCF ; Hepatoprotective FT67:200 ; HIV-RT-Inhibitor IC50=<1 ug/ml JNP53(5):1239 ; Hypoglycemic 100 mg/kg orl rat JE27:243 ; Inotropic X10404425 ; Insulinogenic PAM ; Juvabional 438 ; Larvostat 8,000 ppm diet 438 ; Lipoygenase-Inhibitor IC11=1.25 mM JAF38:688 IC50=0.1-5 uM DFN:154 ; MAO-A-Inhibitor QRNM1997:293 ; Mast-Cell-Stabilizer DUKE1992B ; Metal-Chelator (Copper) PR14:93 ; Metalloproteinase-Inhibitor IC50=>42 uM X10723772 ; MMP-9-Inhibitor 20 uM BO2 ; Mutagenic HG22:27 ; NADH-Oxidase-Inhibitor BJP3:10 ; NEP-Inhibitor IC50=>42 uM X10723772 ; Neuroprotective 5-25 uM; NO-Inhibitor IC>50=125 uM

JAF50:850 ; NO-Synthase-Inhibitor 5-50 uM; Ornithine-Decarboxylase-Inhibitor <10 uM; P450-Inducer 5 uM FNF ; P450-Inhibitor 50-100 uM FNF ; Pesticide DUKE1992B ; Phospholipase-Inhibitor BJP3:10 ; Plasmodicide HDN ; Proliferant X12224631 ; Prostaglandin-Synthesis-Inhibitor 40 ug/ml PR11:281 ; Protein-Kinase-C-Inhibitor PCF:14 ; PTK-Inhibitor 0.4-24 uM BO2 ; Quinone-Reductase-Inducer 13 uM 6 uM CLE120:213 ; Teratologic DUKE1992B ; Topoisomerase-I-Inhibitor IC50=12.8 ug/ml IC50=42 uM BO2 ; Topoisomerase-II-Inhibitor IC50=1-6.9 ug/ml IC50=23-40 uM BO2 ; Tumorigenic 0.1% diet orl rat/yr 505 ; Tyrosinase-Inhibitor ID50=70 uM; Tyrosine-Kinase-Inhibitor EMP6:170 ; Vasodilator; Xanthine-Oxidase-Inhibitor IC50=>0.4 ug/ml CPB38:1772

RUTIN Leaf: JAD

Aldose-Reductase-Inhibitor 100 uM 4 ug/ml SKN43:99 ; Allelochemic SN149:389 ; Antiallergic FT73:557 ; Antiapoplectic DUKE1992B ; Antiatherogenic LAF ; Antibacterial JBH ; Anticancer JAF47:397 ; Anticapillary-Fragility 20-100 mg orl/man M7 ; Anticataract DUKE1992B ; Anticlastogen JAF48:1738 ; Anticonvulsant KCH ; AntiCVI 270 mg/man/day; Antidementia BRU ; Antidermatitic BIS ; Antidiabetic CPB38:297 ; Antiedemic 270 mg/day/orl man; Antierythemic DUKE1992B ; Antifeedant; Antiglaucomic 60 mg/day WER ; Antihematuric DUKE1992B ; Antihemorrhoidal; Antihepatotoxic TOX ; Antiherpetic EMP5:198 ; Antihistaminic DUKE1992B ; Antihypertensive KCH ; Antiinflammatory 20 mg/kg DUKE1992B ; Antimalarial IC50=>100 ug/ml JE15:204 ; Antimutagenic ID50=2-5 nM PCF ; Antinephritic DUKE1992B ; Antinociceptive PR14:401 ; Antioxidant IC28=30 ppm PCF IC50=120 uM PC27:972 IC54=10 uM JMF5:1 ; Antiplatelet FT73:557 ; Antiprotozoal FT73:557 ; Antipurpuric DUKE1992B ; Antiradicular 9 x quercetin; Antispasmodic; Antisunburn PM61:510 ; Antithrombogenic DUKE1992B ; Antitrypanosomic 100 mg/kg PM57:A44 ; Antitumor; Antitumor-Promoter; Antiulcer PR14:581 ; Antivaricose; Antiviral; cAMP-Phosphodiesterase-Inhibitor PAM ; Cancer-Preventive 525 ; Capillariprotective M11 ; Catabolic AFR27:173 ; Estrogenic? EMP6:189 ; Hemostat KCH ; Hepatomagenic 20,000 ppm (diet) rat PCF ; Hepatoprotective 20 mg/kg rat FT73:557 ; Hypocholesterolemic KCH ; Hypotensive LAF ; Immunomodulator FT73:557 ; Insecticide TOX ; Insectiphile JBH ; Juvabional 382 ; Larvostat IC95=4,000-8,000 ppm diet 438 ; Lipxygenase-Inhibitor IC75=2.5 mM JAF38:688 ; Mutagenic EMP6:189 ; Myoprotective FT73:557 ; Myorelaxant

EMP6:189 ; Oviposition-Stimulant JBH ; Pesticide DUKE1992B ; Protisticide FT73:557 ; Radioprotective JAF48:1738 ; Sunscreen PM61:510 ; Topoisomerase-II-Inhibitor IC50=1 ug/ml AAC41:992 ; Vasodilator FT73:557 ; Vasopressor DUKE1992B  
URSOLIC-ACID Flower 1,740 ppm; JAD Leaf 413 - 1,143 ppm JAD Sprout Seedling 63 ppm; JAD Stem 845 ppm; JAD  
Analgesic FT63(3):195 ; Antialzheimeran JNP61:1212 ; Antiarthritic PM57:A56 ; Anticancer JNP61:1212 ; Anticancer (Colon) JNP61:1212 ; Anticariogenic LAF ; Anticholestatic 28-100 mg/kg orl PR6:74 ; Anticomplement IC100 0.1 mM/l gpg HH2 IC80-90 0.05 mM/l gpg HH2 ; Antidiabetic CCO ; AntiEBV CAN ; Antiedemic; Antifibrosarcomic IC80=10 uM BO2 ; Antihepatotoxic 5-20 mg/kg ipr PR6:74 ; Antihistaminic CPB39:3276 ; AntiHIV EC50=2.0 ug/ml JNP61:1090 IC50=6.5 ug/ml JNP61:1090 IC85=18 ug/ml JNP59:643 ; Antihyperlipidemic JE49:57 ; Antiinflammatory 1/3 indomethacin IC24=500 mg/kg; Antileishmanic ED50=20 uM POP:113 ; Antileukemic JNP53(3):513 ; Antilymphomic CAN ; Antimalarial IC50=28-37 ug/ml PR13:115 ; Antimetastatic IC80=10 uM BO2 ; Antimutagenic PPB17:990 ; Antiobesity? IJO16:4 ; Antioxidant IC50=10 uM; Antiplasmodial IC50=28-37 ug/ml PR13:115 ; Antiproliferative IC50=15-20 uM FT66(4):369 ; Antistaphylococcic CAN ; Antitumor CR54:701 ; Antitumor (Breast) 0.5% diet CLE104:43 IC50=15-20 uM FT66(4):369 ; Antitumor (Colon) CAN ; Antitumor (Lung) CAN ; Antitumor (Stomach) FT66(4):369 ; Antitumor-Promoter PM57:A56 ; Antiulcer PR6:74 ; Antiviral IC85=18 ug/ml; Aromatase-Inhibitor FIT68:387 ; Beta-Glucuronidase-Inhibitor ~100 mg/kg BO2 ; Cancer-Preventive 525 ; Choleric 5-20 mg/kg orl PR6:74 ; CNS-Depressant DUKE1992B ; COX-2-Inhibitor IC50=130 uM; Cyclooxygenase-Inhibitor JNP61:1212 ; Cytotoxic 50 ppm JNP53(3):513 ED50=3.75 ug/ml JNP53(3):513 ; Diuretic DUKE1992B ; Elastase-Inhibitor IC50=15 uM BO2 ; Hepatoprotective 1-100 ug/ml; Hypoglycemic JE27:243 ; Lipoygenase-Inhibitor IC50=0.18 mM FT66(4):369 ; MMP-9-Inhibitor IC80=10 uM BO2 ; Ornithine-Decarboxylase-Inhibitor BO2 ; Pesticide DUKE1992B ; Piscicide DUKE1992B ; Potassium-Sparing 3 mg/rat IWU ; Protease-Inhibitor IC85=18 ug/ml JNP59:643 ; Protisticide CE7:285 ; Quinone-Reductase-Inducer 5 ug/ml AR19:35 ; Sodium-Sparing 3 mg/rat IWU

**ANEXO 10**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: PESO**

TRATAMIENTO		BASAL	10	20	30
CONTROL	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
EXPERIMENTAL 1	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
EXPERIMENTAL 2	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
HEPABIONTA	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				

**ANEXO 11**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: TGO**

TRATAMIENTO		BASAL	10	20	30
CONTROL	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
EXPERIMENTAL 1	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
EXPERIMENTAL 2	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
HEPABIONTA	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				

**ANEXO 12**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: TGP**

TRATAMIENTO		BASAL	10	20	30
CONTROL	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
EXPERIMENTAL 1	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
EXPERIMENTAL 2	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
HEPABIONTA	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				