



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE LA MEDICINA

Efecto hipocolesterolemizante del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* “diente de león”, en modelo experimental de *Rattus norvegicus* inducidos con Tritón

TESIS PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

JONATHAN GIANCARLO PEREZ MARIÑOS (ORCID: 0000-0001-9251-0590)

ASESORA METODOLÓGICA:

LLAQUE SÁNCHEZ, MARÍA ROCÍO DEL PILAR (ORCID: 0000-0002-6764-4068)

ASESOR TÉCNICO:

FERNANDEZ SOSAYA, LUIS JOSE (ORCID: 0000-0002-8232-6367)

ASESORA ESTADISTICA:

YUPARI AZABACHI, IRMA LUZ (ORCID: 0000-0002-0030-0172)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

TRUJILLO - PERÚ

2019

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Porque siempre me apoyaron en el camino que quería seguir a pesar de todas las dificultades, ellos me demostraron que con esfuerzo y dedicación se puede llegar a cumplir cualquier meta a pesar de lo difícil que parezca.

Pérez Mariños, Jonathan Giancarlo

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por siempre iluminarme en mi camino y nunca dejar que me rinda cuando sentía que todo fallaba, gracias por ser la luz que guio mi camino.

A Dra. MARÍA ROCÍO DEL P. LLAQUE SÁNCHEZ

Quien asesoró este esfuerzo con preocupación y me instruyo a lo largo de toda la carrera universitaria solo tengo lo mejor para opinar sobre ella

A mis amistades

Gracias a todos los que contribuyeron con mi formación académica, siempre los tendré en cuenta a pesar del tiempo que pase

Pérez Mariños, Jonathan Giancarlo

El jurado encargado de evaluar la tesis presentada por don (a)
 Pérez Mariñas Jonathan Giancarlo
 cuyo título es: Efecto hipocolesteroemiante del extracto etanólico de la
 raíz de Toraxium officinale "Diente de León", en modelo experimental
 de Rattus norvegicus inducidos con Fritón

Reunido en la fecha, escuchó la sustentación y la resolución de preguntas por el
 estudiante, ortográficamente calificado de: 15 ... (número) Quince ..
 y cero centésimas (letras) 05/12/2019



MG. Ricci E. Ponce de Lopez
PRESIDENTE



María Rocío del P. Llaque Sánchez
SECRETARIO



MG. Polo Gamboa Jaime A.
VOCAL

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vice Rectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Pérez Mariños, Jonathan Giancarlo con DNI N° 70813163 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad Cesar Vallejo

Trujillo, 12 de Diciembre del 2019

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jonathan Giancarlo Pérez Mariños', written over a horizontal line.

Pérez Mariños, Jonathan Giancarlo

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “EFECTO HIPOCOLESTEROLEMIANTE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA RAÍZ DE *Taraxacum officinale* “Diente de león”, EN MODELO EXPERIMENTAL DE *Rattus norvegicus* INDUCIDOS CON TRITÓN”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

El Autor

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.....	v
ÍNDICE.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO METODOLÓGICO	8
2.1. Tipo y Diseño de la investigación	8
2.2. Variables, Operacionalización	8
2.3. Población y muestra.....	10
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	10
2.5. Métodos de Análisis de Datos	10
2.6. Aspectos éticos	11
III. RESULTADOS	11
IV. DISCUSIÓN	15
V. CONCLUSIONES	17
VI. SUGERENCIAS.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	18
ANEXOS	22

RESUMEN

Se evaluó el efecto anti hipercolesterolemia del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* “Diente de león”, a las concentraciones de 250, 500 y 750 mg/kg, comparándolas con Atorvastatina a 10mg/kg y grupo control que recibieron NaCl 0,9%, sobre *Rattus norvegicus* con hipercolesterolemia inducida con tritón. Se trabajó con 6 roedores por grupo, sumando un total de 30 especímenes. Se evidenció que tras 7 días de tratamiento los grupos administrados con extracto etanólico de *Taraxacum officinale* a dosis de 500 mg/kg, redujo los niveles de colesterol 19,9% y los que recibieron la dosis de 750 mg/kg, disminuyeron el 31,6%, así como también con atorvastatina el 21,4%. Se concluye que a mayor concentración del extracto etanólico de *Taraxacum officinale* mayor efecto anti hipercolesterolemia, superando incluso el efecto de la atorvastatina.

Palabras clave: *Taraxacum officinale*, *Rattus norvegicus*, tritón, atorvastatina, antihipercolesterolemia

ABSTRACT

The anticholesterol effect of *Taraxacum officinale* “Dandelion” root ethanolic extract was evaluated, at concentrations of 250, 500 and 750 mg/kg, compared to Atorvastatin 10 mg/kg and NaCl 0.9% (control group) on *Rattus norvegicus* with triton-induced hypercholesterolemia. The study was carried out on 30 rodents, 6 in each group. It was found that after 7 days of treatment in the groups treated with 500 mg/kg *Taraxacum officinale* ethanol extract, cholesterol levels dropped by 19.9%, in the group treated with *Taraxacum officinale* 750 mg/kg, cholesterol levels dropped by 31.6% and the group treated with atorvastatin levels dropped by 21.4%. It is concluded that the higher the concentration of *Taraxacum officinale* ethanolic extract, the greater the anticholesterol effect, even surpassing the effect of atorvastatin.

Keywords: *Taraxacum officinale*, *Rattus norvegicus*, triton, atorvastatin, antihypercholesterolemia

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa número uno de muerte a nivel global. Un estimado de 17.7 millones de personas murieron por esta patología sólo el 2015, 31% de la totalidad de muertes en dicho año. Un factor de riesgo muy importante asociado a las ECV es la hipercolesterolemia. Estos niveles no óptimos de colesterol causan 7.9% del total de muertes y aproximadamente 40.4 millones de años de vida ajustados por discapacidad. Alrededor de 40% de problemas de salud atribuibles al colesterol se dan en países en desarrollo como lo es el Perú.²

En los Estados Unidos más de 100 millones o alrededor de 53% de adultos tienen niveles elevados de colesterol asociado a lipoproteína de baja densidad (C-LDL). Aun así, menos del 50% de los pacientes con esta condición reciben tratamiento para reducir sus niveles de C-LDL, y de entre estos, solo el 35% logran un control adecuado. Es más, aproximadamente 31 millones de estadounidenses tienen niveles totales de colesterol que exceden 240 mg/dl, dándoles el doble de riesgo de ECV.³

La región más afectada por esta patología es Europa que cuenta con 54% de prevalencia de hipercolesterolemia, la cual causa 45% de las muertes en todo Europa comparada con 37% en Estados Unidos.⁴ Sin embargo, a lo largo del siglo 21 la mortalidad asociada a los niveles altos de colesterol ha disminuido debido a avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Esto no se puede decir de los países con ingresos medios y bajos que, a pesar de tener menor prevalencia de hipercolesterolemia, tienen mayor mortalidad que Europa y Estados Unidos.⁵

En Latinoamérica las dislipidemias, entre ellas la hipercolesterolemia, son la causa principal de muerte, 70% de estas debido a un infarto agudo de miocardio y/o ictus.⁶ En esta región los factores de riesgo más prevalente son la obesidad abdominal, hipertensión, el hábito de fumar y factores psicosociales.⁷ En Venezuela 19,35% de jóvenes entre 17 y 22 años sufren de hipercolesterolemia. Es de especial importancia poner énfasis a la prevención en la edad temprana ya que varios estudios señalan que es en esta etapa cuando comienza el proceso aterosclerótico.⁸

En el Perú se estima que la población con hipercolesterolemia es de 17%, la mayor parte de los afectados se encuentran en las ciudades pertenecientes a la costa y selva, ya que a medida que vamos aumentando los metros sobre el nivel del mar en los que vive la población, la frecuencia de hipercolesterolemia baja.⁹ Sin embargo, en Trujillo el porcentaje de población con hipercolesterolemia en personas con índice de masa corporal normal es de 56.8% y aumenta hasta 64% en personas con obesidad.¹⁰

Es por esto buscando una alternativa para el tratamiento de la hipercolesterolemia, varios trabajos

hablan sobre el uso del *Taraxacum officinale*, entre ellos tenemos a **Seggam L. (India, 2016)** quien condujo un estudio experimental que tenía por objetivo comparar el efecto antioxidante y antidiabético de varias plantas. Para el efecto antioxidante se usó el método Difenilpicrylhydrazyl (DPPH) con extractos de *Leucas aspera* (LA), *Taraxacum officinale* (TO) y *Piper betle* (PB); de los cuales el que mostró mayor capacidad de barrido fue el extracto etanólico de LA con 88,93%, seguido de PB con 73,92% y TO con 62,10%. En la otra mano, para el efecto antibiabetico se utilizaron 54 ratas divididas en 9 grupos que fueron observadas por 30 días. Grupo 1 fue control normal, grupo 2 fue control de inducción con aloxano monohidrato, grupo 3 fue inducido con aloxano monohidrato y tratado con glibenclamida, luego se distribuyeron en 2 grupos por cada planta tratados con extractos de 250 mg/kg y 500 mg/kg. Todas las plantas mostraron reducción similar tanto en peso corporal como en el perfil bioquímico, en el caso de TO redujo el peso solo con la dosis de 500 mg/kg en 5,2% y la glucemia en 69,4% con dosis de 250 mg/kg y 75,4% con dosis de 500 mg/kg. También se observó una reducción en niveles de colesterol sanguíneo de 24,4% y 43,51% respectivamente.¹¹

Raghu R. (India, 2015) realizó una investigación experimental que tenía por objetivo investigar las propiedades anti-obesidad del extracto etanólico de *Taraxacum officinale*. Para esto se obtuvieron 30 ratas Sprague-Dawley. Solo el primer grupo fue alimentado con dieta estándar, el resto fueron inducidos a obesidad con dieta alta en grasas por 10 semanas, después de la sexta semana se aplicaron los tratamientos por 4 semanas. Grupo 2 fue control de obesidad, Grupo 3 fue tratado con Orlistat (200 mg/kg). Grupo 4 fue tratado con *Taraxacum officinale* a 150 mg/kg. Grupo 5 fue tratado con *Taraxacum officinale* a 300 mg/kg. En los resultados se demostró la efectividad del extracto sobre la masa corporal al reducir el peso de las ratas del grupo 4 en 8,5% y el grupo 5 logró una reducción de 18,3%, siendo incluso mayor a la del grupo 3 con orlistat.¹²

Amin M. (India, 2015) condujo un estudio experimental donde exploraban las propiedades antidiabéticas de *Taraxacum officinale* mediante su actividad sobre alfa amilasa y alfa glucosidasa. En los resultados se encontró un incremento en la actividad inhibitoria dependiente de dosis, en cuanto a la parte de la planta que mostró más actividad fue el tallo con 87.2% de inhibición en promedio y el extracto más efectivo fue el acuoso con 85.7% contra 84.2% de inhibición mostrada por los extractos metanólicos.¹³

Giorgiev I. (Bulgaria, 2014) dirigió un estudio experimental que tuvo por objetivo el determinar el contenido total de polifenoles y para evaluar las capacidades antioxidantes de los extractos acuosos y etanólicos preparados de las hojas de *Taraxacum officinale*. Para la determinación de los efectos antioxidantes se usaron métodos estandarizados, los cuales fueron evaluados mediante

espectrofotómetro. Para la determinación del contenido total de polifenoles se usó el método Folin - Ciocalteu. Los resultados indicaron que tanto el contenido total de polifenoles, la concentración de ácido cicórico, así como los valores de antioxidantes fueron 50% más elevados en el extracto etanólico frente al acuoso.¹⁴

González M. (España, 2013) realizó un estudio experimental donde se evaluó los efectos del extracto de *Taraxacum officinale* sobre adipocitos. Para obtener estos adipocitos, se cultivaron preadipocitos en Medio de Eagle modificado y tras el respectivo procedimiento se le agregó agentes adipogénicos (insulina 5 ug/ml y Dextrosa 0.25 mM, 3-Isobutil-1-metilxantina 0.5 mM) al medio de cultivo. Luego de 2 días más (Día 2) se mantuvieron las células con insulina por 3 días para que se diferencien en adipocitos maduros (Día 5). Los extractos se agregaron en el día 0 y 2. Se demostró que el extracto de *Taraxacum officinale* inhibe en un 30% la diferenciación de adipocitos estudiados.¹⁵

Jinchun Z. (China, 2011) realizó un estudio experimental para determinar el efecto del extracto de *Taraxacum officinale* en ratas fatigadas físicamente. 40 ratas Kuming macho fueron divididas aleatoriamente en 4 grupos, un grupo control administrado con agua destilada y 3 grupos tratados con extracto a diferentes dosis (10, 30 y 100 mg/kg) por un periodo de 42 días. En los resultados se encontró que los grupos tratados con el extracto mostraron mayor resistencia a la fatiga al incrementar el tiempo de nado de los ratones, además se encontró una reducción marcada de los niveles de triglicéridos en las ratas tratadas con el extracto 27,87%; 31,81% y 36,46% respectivamente.¹⁶

Colle D. (Brazil, 2011) concibió un estudio experimental con el objetivo de evaluar el efecto hepatoprotector del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* en ratas con hepatotoxicidad inducida con acetaminofén, así como también demostrar su actividad antioxidante in vitro. Para la primera parte del estudio se trabajó con 30 roedores divididos en 5 grupos, 2 grupos recibieron extracto a diferentes dosis más acetaminofén, un grupo recibió solo acetaminofén, otro solo suero fisiológico y el último solo extracto. El tratamiento profiláctico con las diferentes dosis de extracto (0.1 mg/dl y 0.5 mg/dl) mostró reducción de enzimas indicadoras de daño hepático en un promedio de 32.5%. También se demostró actividad antioxidante in vitro de hasta 50% en concentraciones de 5, 10, 20 y 30 ug/dl contra H₂O₂, Fe²⁺ y Fe²⁺ más H₂O₂.¹⁷

Choi U. (Korea, 2010) condujo un estudio de modelo experimental para investigar el posible efecto hipolipemiante y antioxidante del *Taraxacum officinale* en conejos alimentados con dieta hipercolesterolemica. Para esto se trabajó con un grupo de 28 conejos, los cuales fueron divididos en 4 subgrupos: dieta normal, dieta hipercolesterolemica, dieta hipercolesterolemica con extracto de hojas al 1%, dieta hipercolesterolemica con extracto de raíz al 1%. En los resultados describe un

aumento en la cantidad de enzimas antioxidantes de 35% y 37% en los conejos alimentados con extracto de hojas y raíz respectivamente, pero en el nivel de colesterol total se observa una disminución de solo 0,6% con extracto de hojas y de 2.9% con extracto de raíz.¹⁸

Fallah H. (Iran, 2010) realizó un estudio experimental para investigar el efecto del extracto de las raíces de *Taraxacum officinale* y *Berberis vulgaris* en ratas con daño hepático inducido con cloruro de carbono. Se trabajó con 80 ratas divididas en 8 grupos, un grupo fue mantenido como control y se indujo daño hepático en los otros 7 con inyección peritoneal de cloruro de carbono a dosis de 1 ml/kg, un grupo de ratas inducidas fue mantenida como control y los otros 6 grupos recibieron tratamiento con extractos. Todos los grupos mostraron disminución de enzimas hepáticas siendo el grupo que recibió *Taraxacum officinale* a 750 mg/kg el que mostro mayor reducción (47%). También se evaluó el efecto de los extractos sobre la actividad antioxidante, donde se encontró que todas las dosis de ambas plantas elevaron las enzimas antioxidantes, pero el que mostro mayor actividad fue el grupo tratado con *Berberis vulgaris* a 900 mg/kg (33%).¹⁹

Sumanth M. (India, 2006) realizó un estudio experimental con objetivo de evaluar la actividad antioxidante de del extracto hidroalcoholico de la raíz de *Taraxacum officinale* en ratas. Se trabajó con 5 grupos, el primero sirvió como control, el segundo fue el control de hepatotoxicidad, el tercer grupo fue el estándar, los grupos 4 y 5 fueron tratados con el extracto a concentraciones de 50 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente. En los resultados se menciona el aumento de enzimas antioxidantes en grupos tratados con el extracto, 10% en roedores del grupo 4 y 46% en el grupo 5. Sin embargo, el tratamiento del grupo estándar con Liv-52 fue más efectivo logrando un aumento de 49%.²⁰

Frente a estos hallazgos encontrados por diferentes investigadores se las teorías relacionadas con el tema encontrándose que el colesterol es una sustancia grasa, encontrada en la sangre y también en varios órganos, así como fibras nerviosas. La mayoría del colesterol en el cuerpo es producida por el hígado a partir de una gran cantidad de alimentos, pero especialmente a partir de grasas saturadas, tales como las encontradas en productos animales. Una dieta alta en grasas saturadas, historia hereditaria y varias condiciones metabólicas como diabetes mellitus tipo 2, influyen en el nivel del colesterol de un individuo.²

El rol crucial de las dislipidemias, en especial la hipercolesterolemia, en el desarrollo de ECV se ha documentado arduamente. En el plasma sanguíneo, lípidos como el colesterol y triglicéridos circulan en asociación con varias proteínas como lipoproteínas, la que cumple el rol de principal vehículo del colesterol en plasma es LDL-C con actividad aterogénica. Existe una fuerte asociación entre

colesterol LDL y total con riesgo de ECV, esta asociación aplica para hombres y mujeres, así como personas sin ECV y personas con ECV establecida. La evidencia que nos dice que al reducir el LDL-C en plasma se reduce el riesgo de ECV es innegable, los resultados de estudios epidemiológicos y pruebas con y sin estatinas usando metas angiografías o clínicas confirman que la reducción de LDL-C es la preocupación principal en la prevención de ECV.²¹

Colesterol, triglicéridos y lipoproteínas están implicadas en la patogénesis de aterosclerosis. Concentraciones incrementadas de LDL-C y triglicéridos son responsables por la formación de lesiones ateroscleróticas.²² El rol del metabolismo lipídico y modificación LDL son importantes para el desarrollo aterosclerótico, ya sea endógeno o exógeno, estas vías terminan en retención de partículas LDL en la pared del vaso.²³

Luego los monocitos circulantes se adhieren a las células endoteliales que expresan moléculas de adhesión como molécula de adhesión endotelial 1 y selectinas, consecuentemente migran vía diapédesis al espacio subendotelial. Una vez en el espacio subendotelial, los monocitos adquieren características de macrófagos espumosos, resultando en una cascada de modificaciones vasculares que resulta en el estrechamiento de vasos con síntomas (angina pectoris) y síndrome coronario agudo debido a inestabilidad plaquetaria.²⁴

Los tratamientos establecidos para los niveles anormales de colesterol incluyen primero cambios en el estilo de vida como el incremento en la actividad física y la dieta saludable, aumentando las porciones de frutas y vegetales a más de 5 por día y limitando las grasas trans y saturadas. Se hace enfoque también en recomendar y facilitar el cese de fumar en estos pacientes.²⁵

Aun así, los cambios en estilo de vida no son suficientes en parte de la población afectada, donde los niveles de colesterol son tan elevados que se deben tratar con terapia farmacológica. Entre los principales fármacos usados tenemos las estatinas, seguidos por secuestradores de ácido biliar, ácido nicotínico y fibratos.²⁶

Las estatinas son inhibidores selectivos y competitivos de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, que es la enzima responsable de la conversión de HMG-CoA a mevalonato en la vía de síntesis de colesterol. Al reducir la síntesis hepática del colesterol, ocurre una regulación por aumento de receptores LDL y absorción de colesterol LDL desde la circulación. Por este mecanismo se les considera eficaces para disminuir las concentraciones de colesterol y los triglicéridos. Además, aumenta moderadamente el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y disminuyen la incidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, por lo que se les considera el medicamento de primera elección en el tratamiento de dislipidemia aterogénica.²⁷

Aunque los beneficios suenan muy convenientes, este grupo de fármacos también tiene efectos secundarios de consideración como dolor muscular, rigidez, calambres o debilidad pueden darse hasta en un cuarto de los pacientes con este tratamiento, estos síntomas pueden afectar la vida diaria hasta el punto de provocar la deserción del tratamiento en los pacientes. Además, se han documentado efectos secundarios más serios como rabdomiolisis por incremento en la actividad de la creatin-fosfoquinasa, generando calambres y dolor muscular.²⁸ También puede producir un aumento en la actividad de las transaminasas hepáticas en suero y se han registrado fallecimientos por daño renal producido por mioglobina en pacientes tratados con estatinas.²⁹

Frente al rápido incremento de este tipo de patologías no transmisibles el mundo científico de la medicina ha tomado un reciente interés en la fitoterapia como una alternativa.³⁰ El diente de León común es una hierba perenne que crece de 5 a 51 cm de altura desde un tallo ramificado grueso con una raíz principal profunda. Las hojas son basales y lobuladas, desde ellas se elevan las flores en tallos huecos y se componen de floretes de rayos amarillos. Esta planta es nativa de Eurasia, pero se ha naturalizado en toda Norteamérica y también ha sido introducida en el sur de África, América del Sur, Nueva Zelanda, Australia e India.³¹

Entre los compuestos más importantes en el diente de león están las lactonas sesquiterpénicas (se cree que le da propiedades anti-inflamatorias y anti-cancerígenas), fenilpropanoides (se cree que tienen propiedades moduladoras de la inflamación), saponinas triterpénicas (efectos adaptógenos) y polisacáridos (carbohidratos complejos). La raíz y hojas del diente de león han sido estudiadas por sus efectos en la digestión, mayormente como estimulantes digestivos amargos. La raíz por sí sola ha sido investigada por sus efectos demulcente, prebiótico, hipoglucemiante e inmunomodulador. Así también la hoja se ha investigado por sus propiedades moduladoras de la inflamación.³²

Frente a todo lo observado se planteó el problema ¿Tiene efecto hipocolesterolemia el extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale*, comparado con atorvastatina en *Rattus norvegicus*?

Este problema se plantea porque en la comunidad médica se ha reportado desde el siglo pasado la importancia de los niveles de colesterol y de lipoproteínas en relación con las patologías como aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares, tal como lo dio a conocer por primera vez el estudio Framingham.

En la realidad actual de la población existe el uso habitual de plantas amargas como *Taraxacum officinale* por su efecto hipocolesterolemiante, sin embargo, no hay muchos estudios sobre esta planta por lo cual se desconoce si tiene efecto o no y qué dosis son las óptimas. Por esto decidimos investigar el efecto hipocolesterolémico en un modelo hipercolesterolemia inducida en *Rattus norvegicus*, lo que permite beneficiar a la comunidad científica dado que nos ayuda a esclarecer la eficacia *Taraxum officinale* como tratamiento hipocolesterolemiante en animales de experimentación en comparación a tratamientos convencionales, de tal forma que se puedan realizar posteriores investigaciones en seres humanos, que finalmente permiten incluir este vegetal como parte del tratamiento alternativo contra la hipercolesterolemia en la atención primaria de salud.

Los resultados derivados de esta investigación tendrían un impacto positivo en la sociedad, ya que actualmente un gran porcentaje de nuestra comunidad tiene tendencia a confiar más en las terapias alternativas que en los productos farmacéuticos tradicionales, teniendo en cuenta además que la fitoterapia tiene un costo relativamente bajo, se lograra dar una alternativa hipocolesterolémica obtenida bajo rigor científico al sector con menos recursos de la población.

La hipótesis alternativa planteada por el investigador fue: El extracto etanólico de la raíz de *Taraxum officinale* tiene efecto hipocolesterolemiante, comparado con atorvastatina en *Rattus norvegicus*. Mientras que la hipostesis nula fue: El extracto etanólico de la raíz de *Taraxum officinale* no tiene efecto hipocolesterolemiante, comparado con atorvastatina en *Rattus norvegicus*.

Teniendo como objetivo principal evaluar el efecto hipocolesterolemiante de extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale*, comparado con atorvastatina en *Rattus norvegicus*. Y como objetivos específicos determinar el efecto hipocolesterolemiante del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* a diferentes concentraciones, así como también el efecto hipocolesterolemiante de la atorvastatina.

II. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo y Diseño de la investigación ³³

El **tipo de investigación** aplicado fue básico porque genera nuevo conocimiento.

Y el **diseño de investigación** fue experimental con repeticiones múltiples con pre y post prueba y grupo control, donde se considero seis grupos de investigación (RG), considerando el tipo de estímulo (X). Diluciones de *Taraxacum officinale* a las diluciones de 250, 500 y 750 mg/kg, grupo control negativo con suero fisiológico y grupo control positivo con atorvastatina a dosis de 10 mg/kg.

2.2. Variables, Operacionalización

Variable independiente: Tratamiento hipocolesterolemiante

- a) No farmacológico: extracto etanólico de *Taraxacum officinale* a diferentes diluciones
- b) Farmacológico: Atorvastatina a 10 mg/Kg.

Variable dependiente: Efecto hipocolesterolemiante

- a) Si efecto: <124 mg/dl
- b) No efecto: \geq 124 mg/dl

Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable
VI: Tratamiento hipocolesterolemiantes	Agente que previene o controla el incremento de colesterol en sangre ³⁴	Se dividió a los roedores en los siguientes grupos: G1. Concentración del extracto a 250 mg/kg G2. Concentración del extracto a 500 mg/kg G3. Concentración del extracto a 750 mg/kg G4. Concentración Atorvastatina 10 mg/kg G5. Suero Fisiológico	RG1 RG2 RG3 RG4 RG5	Cualitativa Nominal
VD: Efecto hipocolesterolemiantes	Disminución de los niveles plasmáticos de colesterol total. ³⁵	Según Smith J. se considera efecto hipocolesterolemiantes a una disminución mayor al 15% de colesterol en sangre. ³⁶	a) Si efecto: <124 mg/dl b) No efecto: ≥124 mg/dl	Cualitativa Nominal

2.3.Población y muestra

Población:

La población estuvo constituida por *Rattus norvegicus* provenientes de bioterio particular certificadas por médico veterinario colegiado, las cuales serán distribuidas en 5 grupos experimentales.

Muestra:

Tamaño de muestra: Para obtener el tamaño de cada grupo de experimentación, se utilizó la fórmula para comparar dos proporciones, obteniendo como resultado 6 roedores por cada grupo de estudio.³⁷ (Ver anexo 02)

Unidad de análisis: La unidad de análisis fue cada espécimen.

Unidad de muestreo: La unidad de muestreo fue cada roedor.

Criterios de selección

- Se incluyeron todos los roedores cuyos pesos se hallaron comprendidos entre 275 ± 27 gramos, tuvieron edades entre 12 a 17 semanas y eran ingenuas experimentalmente.
- Se excluyeron los roedores que se encontraron preñadas o que fallecieron o enfermaron con cualquier tipo de infección.

2.4.Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Se realizó la observación directa de los resultados bioquímicos de los roedores.

Procedimiento: (Ver Anexo 3)

- Tipificación de la planta por la Universidad Nacional de Trujillo.
- Técnica para la obtención del extracto de *Taraxacum officinale*³⁸
- Obtención y cuidado de los animales a experimentar³⁹
- Inducción de los roedores con Tritón X 100 para el estado hipercolesterolemico⁴⁰
- Técnica para administración del extracto a los roedores
- Técnica de la obtención de muestras para el análisis de laboratorio⁴¹

Instrumento: Se elaboró una ficha de observación que recogió los siguientes datos: número de grupo de experimentación, dosaje de colesterol antes del tratamiento, dosaje del colesterol después del tratamiento. (Ver Anexo 4)

Validación y confiabilidad del instrumento: La ficha de recolección fue validada por criterio de 03 profesionales de la salud (02 médico, 01 biólogo), quienes evaluaron si se está recabando la información necesaria para evaluar los resultados del actual experimento.³³

2.5.Métodos de Análisis de Datos

Los datos fueron transcritos a una base en Excel para luego migrarlos a programa SPSS Vs. 26 y así poder realizar las estadísticas de prueba correspondientes. En el presente estudio se aplicó la prueba

de análisis de varianza (ANOVA y Post ANOVA de TUKEY) que permitieron evaluar la significancia estadística del resultado, así como la homogeneidad de los grupos de experimentación y encontrar la dosis que muestra mayor efecto hipo colesterolemia.

2.6. Aspectos éticos

Todos los procedimientos se realizaron teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad estipuladas en el Manual de Procedimientos de Bioseguridad en Laboratorios de Ensayo, Biomédicos y Clínicos⁴², así como también se cumplirán el artículo número 49 y 50 del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú que tienen que ver con los requisitos y obligaciones del investigador.⁴³ Por último, también se ha respetado lo estipulado en cuanto al aspecto ético de la experimentación en animales expuesta en la Guía de Manejo Y Cuidado de Animales de Laboratorio: Ratón del MINSA.⁴⁴

III. RESULTADOS

Tabla 1. Análisis descriptivo de valores de colesterolemia post experimentación. Estudio comparativo entre *Taraxacum officinale* y atorvastatina.

	N	Mediana	Desviación	Error	95% Confidence Interval for Mean		Mínimo	Máximo
					Lower Bound	Upper Bound		
Suero Fisiológico	6	135.3333	6.05530	2.47207	128.9787	141.6880	128.00	144.00
Atorvastatina	6	106.3333	4.84424	1.97765	101.2496	111.4171	100.00	112.00
Extracto 250 mg/kg	6	128.0000	8.87694	3.62399	118.6842	137.3158	119.00	141.00
Extracto 500 mg/kg	6	108.3333	4.84424	1.97765	103.2496	113.4171	103.00	116.00
Extracto 750 mg/kg	6	92.5000	4.03733	1.64823	88.2631	96.7369	87.00	98.00

Fuente: Reporte de resultados del SPSS versión 26

Tabla 2. Evaluación de ANOVA del efecto antihipercolesterolemia del extracto etanólico de *Taraxacum officinale* en *Rattus norvegicus*

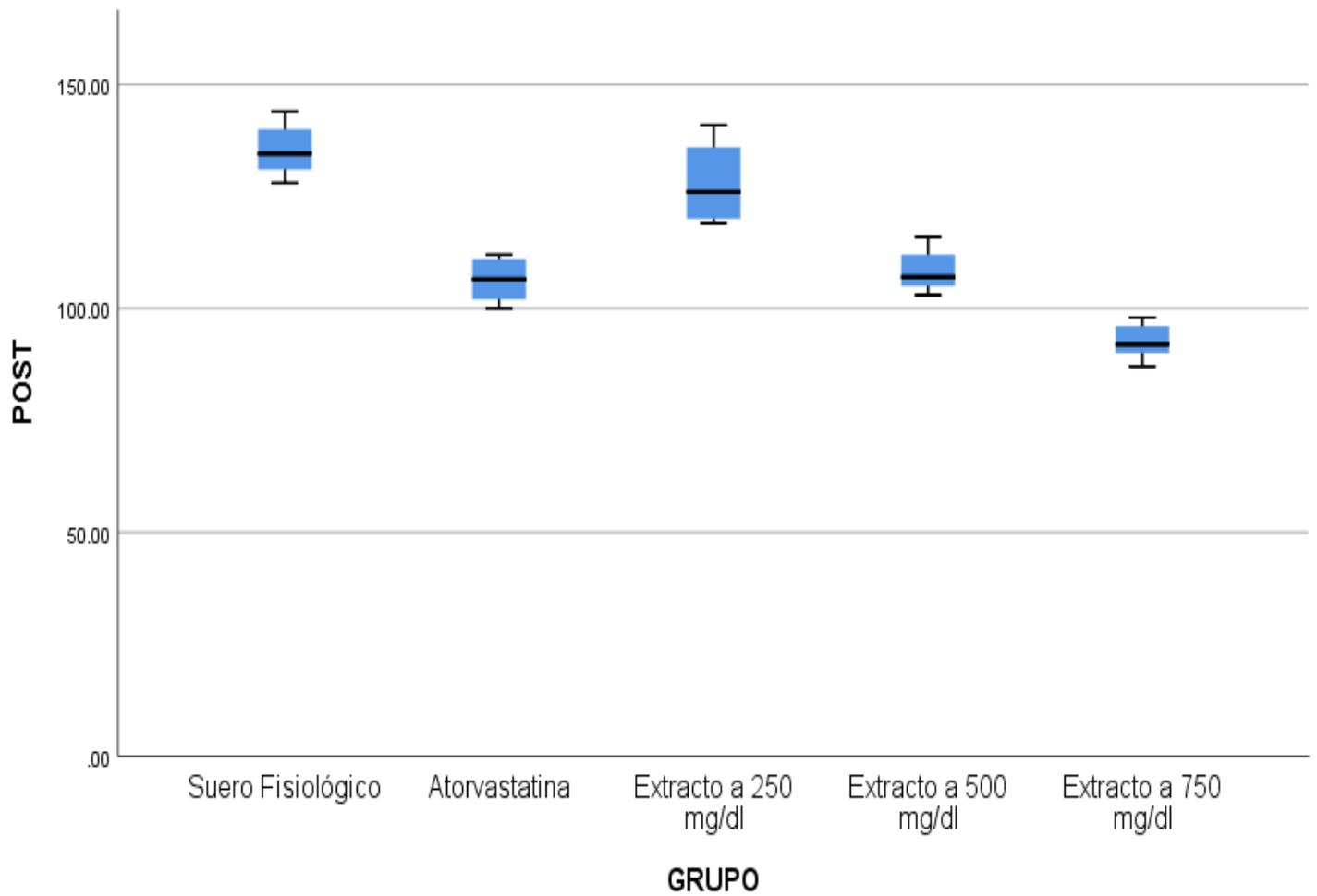
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
POST	Between Groups	18474.806	5	3694.961	90.354	0.000
	Within Groups	1226.833	30	40.894		
	Total	19701.639	35			

Fuente: Reporte de resultados del SPSS versión 26

Tabla 3. Evaluación de Post ANOVA de HSD TUKEY, del efecto antihipercolesterolemia del extracto etanólico de *Taraxacum officinale* y atorvastatina en *Rattus norvegicus* a los 7 días de experimentación

POST					
Tukey HSD					
GRUPO	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Extracto 750 mg/kg	6		92.5000		
Atorvastatina	6			106.3333	
Extracto 500 mg/kg	6			108.3333	
Extracto 250 mg/kg	6				128.0000
Suero fisiológico	6				135.3333
Sig.		1.000	1.000	0.994	0.373

Fuente: Reporte de resultados del SPSS versión 26



Fuente: Reporte de resultados del SPSS versión 26

Figura 1. Grafica de cajas de medias del de los diferentes grupos experimentales de *Rattus norvegicus*.

IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó el efecto hipocolesterolemiante del extracto etanólico de *Taraxacum officinale* “Diente de león” a dosis de 250, 500, y 750 mg/kg, como control positivo con atorvastatina a 10mg/kg, y control negativo NaCl 0,9%, sobre modelo experimental de *Rattus norvegicus* inducidos a hipercolesterolemia con tritón. La obtención de datos fue antes del estudio para corroborar la colesterolemia de todos los grupos de experimentación para garantizar que efectivamente se lograran niveles altos de colesterol, posteriormente se procedió a administrar los tratamientos a cada grupo según lo estipulado en el estudio, durante siete días después de los cuales se procedió a la medición de los niveles de colesterol; los resultados son los siguientes:

En la **tabla 1** podemos observar el análisis descriptivo entre los valores de las medias de colesterolemia post experimentación entre los 6 grupos, evidenciándose mayor efecto antihipercolesterolemico en el grupo que se le administro extracto etanólico de Toraxacum officinale a dosis de 750 mg/kg (31.6%) y el grupo que presento menor efecto antihipercolesterolemico siendo el que recibió extracto etanólico de Toraxacum officinale a dosis de 250 mg/kg (5.4%).

En la **tabla 2** apreciamos que los grupos después del experimento el valor de ANOVA es de 0, valor menor a 0.05 indicando que estos son significativos, lo cual nos permite realizar las pruebas post ANOVA.

En la **tabla 3** podemos comparar los efectos antihipercolesterolemiantes de los diferentes grupos experimentales, siendo el que logra el mayor efecto el grupo tratado con extracto etanólico de *Taraxacum officinale* a dosis de 750 mg/kg (31,6%) y el grupo tratado con atorvastatina (21.4%)

En la **figura 1** vemos corroborada la comparación entre niveles de colesterolemia a los 7 días de experimentación, logrando apreciar el efecto antihipercolesterolemico dosis dependiente del extracto etanólico de *Taraxacum officinale* comparado con atorvastatina.

Estos resultados coinciden con lo encontrado por Seggam L. A (valor) diferencia de nosotros, ellos experimentaron en ratas Wistar y se indujo el hipercolesterolemia con aloxano. Sin embargo y a pesar de las diferencias en ambos diseños, los dos indican que el extracto etanólico de *Taraxacum officinale* presenta actividad hipocolesterolemiante dosis dependiente evidenciados por la reducción en niveles de colesterol en sangre en ambos experimentos a dosis de 250 mg/kg (24,4% encontrado por ellos y

5,4% encontrado en este estudio), 500 mg/kg (43,5% encontrado por ellos y 19,9% encontrado en este estudio) y demostrado por esta investigación a la dosis de 750 mg/kg (31,6% encontrado en el presente estudio).

Por su parte Raghu R. (India, 2015) investigo las propiedades antiobesidad del extracto etanólico de *Taraxacum officinale* manifestándose en una pérdida de peso considerable, este resultado se explica por lo propuesto por González M. (España, 2013), quien manifiesta que la inhibición de la maduración de los preadipositos producida por el extracto etanólico de *Taraxacum officinale*, produce un efecto antihipercolesterolemico coincidiendo con los resultados expuestos en este proyecto, donde se evidencio este efecto.

En el presente estudio se utilizó el extracto etanólico de la raíz de *Toraxacum officinale* logrando evidenciar efecto antihipercolesterolemico, sin embargo, se encontró diferentes resultados en cuanto al uso de múltiples partes de la planta, primero tenemos a Amin M. (India, 2015) quien demostró la actividad de compuestos activos del *Taraxacum officinale* era más intensa en tallo, sin embargo, Choi U. (Korea, 2010) plantea que la raíz es la parte de la planta con más efecto hipocolesterolemico con 2.9% en la disminución de colesterol total. En cuanto al tipo de extracto, se uso lo recomendado por Giorgiev I. (Bulgaria, 2014), quien encontró mayor concentración de principios activos como polifenoles y antioxidantes hasta en 50% mayor cantidad en extractos etanólicos a comparación de los acuosos.

Tambien tenemos a Jinchun Z. (China, 2011) quien demostró el efecto hipolipemico del *Toraxacum officinale*, a diferencia del presente estudio esto se dio en ratas Kumming y fueron administradas con dosis significativamente menores (10, 30 y 100 mg/kg), después de lo cual los experimentadores reportan una reducción significativa de los niveles de triglicéridos en sangre de las ratas (27,87%, 31,81% y 36,6%) esto se vincula a lo demostrado en el estudio porque tanto este efecto hipolipemico como el efecto hipocolesterolemico demostrado en nuestro estudio tienen su base en la acción antioxidante del *Taraxacum officinale*, este actúa a través de varios mecanismos, el más importante sería la presencia de compuestos fenólicos en el extracto etílico de *Taraxacum officinale* que ha demostrado disminuir los niveles de colesterol total y colesterol LDL en sangre gracias a sus propiedades como fuertes quelantes de metales y como donadores de hidrógeno (a través de los grupos hidroxilo).

Con respecto a esto Colle D. (Brazil, 2011) también encontró efecto hepatoprotector en el extracto de *Taraxacum officinale* en ratas inducidas con acetaminofén, así como su efecto antioxidante in vitro, demostrado a través de la reducción de enzimas hepáticas en los roedores y actividad antioxidante in vitro de hasta 50% contra H₂O₂, Fe²⁺, coincidiendo con la fundamentación de nuestro estudio, agregando que los compuestos fenólicos en el extracto etanólico de *Taraxacum oficinale* no solo previene enfermedades cardiovasculares a través de la disminución de colesterol en sangre, si no que

por su actividad de captador de radicales libres disminuye el estrés oxidativo previniendo complicaciones comunes de enfermedades crónicas, así como también inhibir la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa lo que se traduciría en disminución de niveles de tromboxano y leucotrienos, controlando por un mecanismo distinto al ya explicado, la inflamación de placas ateromatosas presentes en pacientes con hipercolesterolemia.

En un estudio similar Falla H. (Iran, 2010) demostró el mismo principio, esta vez trabajando con enzimas antioxidantes presentes en la sangre de las ratas inducidas con cloruro de carbono en vez de in vitro, llegando a la misma conclusión antes mencionada, el extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* demostró efecto antioxidante, teniendo mayor efecto a dosis de 750 mg/kg.

Así como también Sumanth M. (India, 2006), quien llega a la misma conclusión que el presente estudio, pero a diferencia nuestra que usamos extracto etanólico, el experimentó con extracto hidroalcohólico sobre sus ratas, llegando a un efecto antioxidante de hasta 46% al administrar 100 mg/kg, sin embargo este no sobrepasa el efecto antioxidante del grupo control tratado con Liv-52, esto tal vez se deba a que la dosis empleada fue baja o al menor efecto que mencionan otros autores del extracto hidroalcohólico contra el etanólico.

V. CONCLUSIONES

1. Se concluye que el extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* administrado a *Rattus norvegicus* inducidos a hipercolesterolemia con tritón tiene efecto antihipercolesterolemia a dosis de 500 mg/kg y 750 mg/kg, superando el efecto de la atorvastatina.
2. El extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* administrado a *Rattus norvegicus* inducidos a hipercolesterolemia con tritón a dosis de 750 mg/kg tiene efecto antihipercolesterolemico en promedio de 31.6%.
3. El extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* administrado a *Rattus norvegicus* inducidos a hipercolesterolemia con tritón a dosis de 500 mg/kg tiene efecto antihipercolesterolemico en promedio de 19.9%.
4. El extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* administrado a *Rattus norvegicus* inducidos a hipercolesterolemia con tritón a dosis de 250 mg/kg no logro un efecto antihipercolesterolemico al solo disminuir colesterol en sangre en un promedio de 5.4%.
5. La atorvastatina administrada a *Rattus norvegicus* inducidos a hipercolesterolemia con tritón a dosis de 10 mg/kg tiene efecto antihipercolesterolemico en promedio de 21.4%.

VI. SUGERENCIAS

- Al observar los resultados confirmamos el efecto antihipercolesterolemico del *Toraxacum officinale*, debido a la limitación financiera solo se midió este efecto, pero ya que este efecto está basado principalmente en sus propiedades antioxidantes, sería recomendable medir su efecto en otros valores como glicemia, triglicéridos, lípidos.
- Ya que varios autores difieren sobre la parte optima de la planta a usar, así como el tipo de extracto, sería preferible que se comparen diferentes tipos de extracto de varias partes de la planta en el mismo experimento.
- Finalmente vemos que autores en los antecedentes mencionados anteriormente trabajaron con poblaciones más extensas que la usada en el presente estudio, por lo cual sería recomendable ampliar la población de darse un experimento similar para alcanzar un resultado más significativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kosmas CE, Muñoz A, Sourlas A, Silverio D, Hilario E, Montan PD, Guzman E. Inclisiran: A New Promising Agent in the Management of Hypercholesterolemia. *Diseases*. 2018 [Citado: 29/09/2018]; 6(3): 63. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30011788>.
2. World Health Organization. *Comparative Quantification of Health Risks*. 1 ed. Ginebra: World Health Organization; c2004 [Citado: 29/09/2018]. Chapter 7, High Cholesterol; p. 391-403. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cra/en/.
3. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care* 2017 [Citado: 29/09/2018]; 23(9): 139-148. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28978219>.
4. World Health Organization [Internet]. Ginebra: World Health Organization; c1998-2018. Raised cholesterol; 2013 Abr 27 [Citado: 29/09/2018]. Disponible en: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/.
5. European Heart Network: Fighting heart disease and stroke [Internet]. Bruselas: European Heart Network; c2000-2018. *European Cardiovascular Disease Statistics 2017*; 2017 Feb 16 [Citado: 29/09/2018]. Disponible en: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>.
6. Ponte C, Isea J, Lanás F, Medina J, Medina F, Gomez J. Dislipidemia aterogénica en Latinoamérica: prevalencia, causas y tratamiento. *Rev. Mex. Cardiol*. 2017 [Citado 10/10/2018]; 28(2): 57-85. Disponible en: <https://bit.ly/2PDdKmf>.
7. Lana M, Angulo A, Cedeño K, González R, Salazar J, Añez R. Prevalencia de dislipidemias en pacientes con sobrepeso y obesidad atendidos en ambulatorios tipo II del municipio Sucre, estado Miranda. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2014 [Citado 10/10/2018]; 9(4): 9-17. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170240767002.pdf>.
8. Arráiz N, Benitez B, Amell A, Rangel L, Carrillo M, Mujica A. Hipercolesterolemia y otros factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios como estrategia de prevención primaria. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2011 [Citado 10/10/2018]; 6(1): 8-13. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170219227003.pdf>.
9. Huaman J. Dislipidemia en adultos de Trujillo según su índice de masa corporal. *Rev méd Trujillo* 2014 [Citado: 29/09/2018]; 10(2). Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/688>.

10. Pajuelo J, Sánchez J, Arbañil H.. Las enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú y su relación con la altitud. *Rev Soc Peru Med Interna* 2010 [Citado: 29/09/2018]; 23(2): 45-52. Disponible en: <http://pesquisa.bvs.br/ripsa/resource/pt/lil-565429>.
11. Seggam L, Syed M, Mohammad M. Comparison of antioxidant and antidiabetic activities of selected medicinal plants. *J Pharm Res* 2016 [Citado: 29/09/2018]; 5(7): 171-176. Disponible en: <https://bit.ly/2RBeTZy>.
12. Raghu P, Jyothi Y, Rabban S. Anti-obesity activity of taraxacum officinale in high fat diet induced obese rats. *J Chem Pharm Res* 2015 [Citado: 29/09/2018]; 7(4): 244-248. Disponible en: <https://bit.ly/2QEToWF>.
13. Amin M, Sawhney S, Jassal M. In-vitro antidiabetic studies of various extracts of Taraxacum officinale. *Pharma innovation* 2015 [Citado: 29/09/2018]; 4(1): 61-66. Disponible en: <https://bit.ly/2C5raAf>.
14. Ivanov I. Polyphenols Content and Antioxidant Activities of Taraxacum officinale F.H. Wigg (Dandelion) Leaves. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2014; 6(4): 889-893. [Online].; (Citado: 29/09/2018). Disponible en: <https://bit.ly/2Nu2JP7>.
15. González-Castejón M. Efecto de extractos de Taraxacum officinale sobre la adipogénesis y el metabolismo lipídico de células 3T3-L1 [Tesis doctoral]. [Madrid]: Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Alimentación; 2013. 156p. [Online].
16. Jinchun Z, Jie C. The effects of Taraxacum officinale extracts (TOE) supplementation on physical fatigue in mice. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2011; 8(2): 128-33. [Online].; (Citado: 29/09/2018). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238492>.
17. Colle D, Arantes L, Gubert P, da Luz S, Athayde M, Teixeira Rocha J, Soares F. Antioxidant properties of Taraxacum officinale leaf extract are involved in the protective effect against hepatotoxicity induced by acetaminophen in mice. *J Med Food*. 2012 [Citado 29/10/2018];15(6):549-556. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22424457>.
18. Choi U, Lee O, Yim J, Cho C, Rhee Y, Lim S. Hypolipidemic and antioxidant effects of dandelion (Taraxacum officinale) root and leaf on cholesterol-fed rabbits. *Int J Mol Sci*. 2010 [Citado 29/10/18] ;11(1):67-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20162002>.
19. Fallah H, Zareei A, Ziai S, Mehrazma M, Alavian S, Kianbakht S, Mehdizadeh M. The Effects of Taraxacum officinale L. and Berberis vulgaris L. Root Extracts on Carbon Tetrachloride Induced Liver Toxicity in Rats. *J of Medicinal Plants*. 2010 [Citado 29/10/2018]; 9(Sup. 6). Disponible en: <https://bit.ly/2zmkzyi>.
20. Sumanth M, Rana A. In vivo antioxidant activity of hydroalcoholic extract of Taraxacum officinale roots in rats. *Indian J Pharmacol*. 2006 [Citado 29/10/2018]; 38(1): 54-55. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?ph06010>.
21. European Society of Cardiology. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016 [Citado: 29/09/2018]; 37(1): 2315–2381. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2315/1748952>.
22. Wu MY, Li CJ, Hou MF, Chu PY. New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2017 [Citado: 29/09/2018]; 18(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28937652>.
23. Zmysłowski A, Szterk A. Current knowledge on the mechanism of atherosclerosis and pro-atherosclerotic properties of oxysterols. *Lipids Health Dis*. 2017 [Citado: 29/09/2018];16(1): 188. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28969682>.
24. Bergheanu S, Bodde M, Jukema J. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis. *Neth Heart J*. 2017 [Citado: 29/09/2018]; 25(4): 231–242. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5355390/>.
25. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease.. *Endocr Pract*. 2017 [Citado: 29/09/2018]; 23(Sup 2). Disponible en:

- <https://www.ace.com/files/lipid-guidelines.pdf>.
26. Vivencio-Barrios A. Puesta al día en el tratamiento de la dislipemia. Actualidad en Cardiología Clínica. 2017 [Citado: 29/09/2018]: 1-7. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/revistas/actualidad-en-cardiologia-clinica-mayo-2017.pdf>.
 27. StatPearls Editorial Board. StatPearls. 1ed. Treasure Island: StatPearls Publishing; c2018 [Citado: 29/09/2018]. Statin Medications; p.3. Disponible en: <https://bit.ly/2CZw8zS>.
 28. Fleitas-Estévez AS. Tendencias actuales del uso de las estatinas en dislipidemias y otros efectos extralipídicos. Revista Cubana de Angiología. 2017 [Citado: 29/09/2018];18(2): 178-191. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v18n2/ang05217.pdf>.
 29. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. National Cholesterol Education Program. 2013 [Citado: 29/09/2018]: 1-6. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources/atp-iii-glance-quick-desk-reference>.
 30. Cirilo B, Cantú P, Verde M, Mata B. Uso de la Herbolaria en el Cuidado de la Salud. Revista de Salud y Nutrición. 2011 [Citado: 29/09/2018]; 12(2): 1-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2011/spn112h.pdf>.
 31. Alaska Center for Conservation Science. Common dandelion. Alaska Natural Heritage Program. 2011 [Citado: 29/09/2018]: 1-3. Disponible en: http://accs.uaa.alaska.edu/files/invasive-species/Taraxacum_officinale_BIO_TAOOF.pdf.
 32. Yarnell E. Dandelion (*Taraxacum officinale* and *T mongolicum*). J Integr Med. 2009 [Citado: 29/09/2018]; 8(2): 34-38. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237759417_Dandelion_Taraxacum_officinale_and_T_mongolicum.
 33. Fernández C, Baptista P, Sampieri R. Metodología De La Investigación; Sexta Edición; México; Mc Graw Hill; 2014.
 34. Diccionario de Medicina Océano Mosby. 8va ed. Madrid: España; 2011. Elsevier; p.586.
 35. Leandro-Martinez GJ. Efecto hipocolesterolemico de extracto hidroalcohólico de *Capsicum baccatum* en un modelo experimental de hipercolesterolemia en ratas [Tesis de titulación]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. 91p.
 36. Marti H, Okid A. Blood cholesterol levels of hypercholesterolemic rat (*Rattus norvegicus*) after VCO treatment. Nusantara Bioscience. 2009 [Citado 29/10/2018]; 1(2): 53-58. Disponible en: <https://bit.ly/2SGVAhX>.
 37. Wayne. Bioestadística Base Para El Análisis De Las Ciencias De La Salud. Cuarta Edición; México; Limusa Noriega; 1991; pagina 626-627.
 38. Handa S, Singh P, Longo G, Dev R. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. 1ra ed. Trieste: International Centre for Science and High Technology; 2008 [Citado 03/12/2018]; 1(1): 260p. Disponible en: <https://bit.ly/2DQ4fZu>
 39. Kemp R. Handling the laboratory rat. Prodimentos experimentais. 2015 [Citado 01/11/2018]; 1(1): 31-41. Disponible en: <https://bit.ly/2PByGdg>.
 40. Campos J. Hiperlipidemia crónica inducida con tritón x-305 en mus musculus var. albinus. propuesta de un modelo [Tesis Doctoral]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2011. 75p.
 41. S Parasuraman, R Raveendran, R Kesavan. Blood sample collection in small laboratory animals. J Pharmacol Pharmacother. 2010 [Citado 29/10/2018]; 1(2): 87–93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>.
 42. Instituto Nacional de Salud. Manual de Procedimientos de Bioseguridad en Laboratorios de Ensayo, Biomédicos y Clínicos. 3 ed. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2005 [Citado: 29/09/2018]. 82p. MAN-INS-001. Disponible en: <https://bit.ly/2PkZtXX>.
 43. Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú. Decreto Supremo N° 021-2017-SA (Jun 30, 2017).
 44. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros M. Guía de manejo y cuidado de animales de

laboratorio: ratón. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2008 [Citado: 29/09/2018]. Resolución Jefatural N.º 309-2008-J-OPE/INS. Disponible en: <https://bit.ly/1TvDQya>.

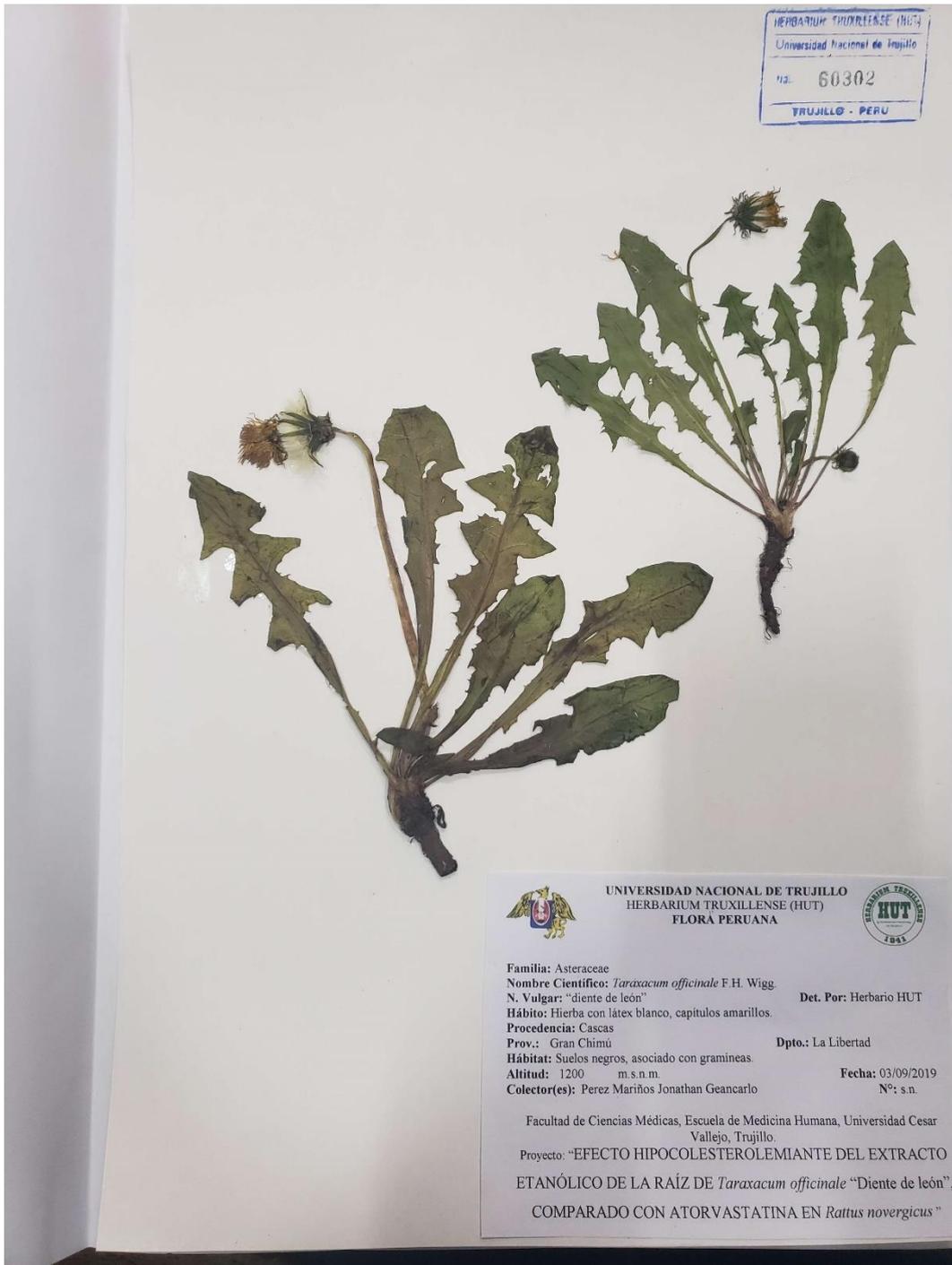
ANEXOS

ANEXO 1

Procedimiento del trabajo de experimentación

Certificación la planta por la Universidad Nacional de Trujillo y biólogo colegiado autorizado

Se obtendrá un espécimen de *Taraxacum officinale*, procedente de la región Cascas, el cual se secará en sombra, bajo protección de luz y sol en prensa botánica por 3 días, luego de lo cual se montará en cartón con silicona, para su certificación por HERBARIUM TRUXILLENSE de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.



Técnica para la obtención del extracto de *Taraxacum officinale*

Para iniciar se lavarán y separarán los cuerpos extraños de las raíces para luego cuantificar su peso y posteriormente se colocará las raíces en un contenedor de vidrio, estas deberán ser humedecidas con alcohol de 70% en una proporción de 2:1, y deberán reposar por al menos un día cubriéndola de la luz y el sol. Una vez finalizado la humectación se llevará el producto al percolador, adicionándosele el solvente extraído hasta que logre cubrir el material vegetal en su totalidad quedando a 5cm sobre este, en niveles separados por algodón y canicas que ejercerán fuerza y actuaran en forma de filtro. Terminado este proceso se sellará el percolador y se macerará por 24 hrs, luego se abrirá la llave del percolador y dejará salir el percolado a un flujo de 3-5 ml/min, obteniéndose la primera fracción de 75% del total percolado, guardándose en un recipiente ámbar para luego añadirle más alcohol al 70%, Para la segunda fracción se obtendrá el resto del percolado a un flujo de 3-5ml/min la cual se concentrará en un rotavapor hasta que se tendrá el 25% del volumen final del extracto. Se mezclarán ambas fracciones (75% y 25%) y se dejará reposar en un recipiente ámbar de vidrio cerrado durante 20 días a temperatura ambiente, posteriormente se filtrará usando papel de velocidad moderada y finalmente se envasará y rotulará como extracto fluido de *Taraxacum officinale* en recipientes de vidrio ámbar.

Obtención y cuidado de los animales a experimentar

Se obtendrán 30 *Rattus norvegicus*, de 12 – 17 semanas de edad, con pesos entre 200-300g, ingenuas experimentalmente, certificados por médico veterinario. Estos serán colocados en 5 grupos cada grupo contará con 6 roedores, en jaulas de acero inoxidable o plástico de 50 x 30 x 20 cm³ para poderles permitir un ambiente amplio y sin hacinamiento esperando evitar situaciones de estrés y/o agresividad, los animales tendrán un periodo de adaptación de siete días en el laboratorio de investigación del Centro de Atención en Medicina Complementaria Essalud, a una temperatura de 20+/- 2°C, en un ciclo regular de luz-oscuridad 12:12 donde recibirán una dieta estandarizada y agua ad libitum.

LOTE MACHOS

Nº 113047	COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU Peño Higuera N° 298 - Santa Rita Surco - Lima - Peru
CMVD LIMA	CERTIFICADO DE SALUD
El Médico Veterinario, que suscribe: CERTIFICA , haber examinado clínicamente al animal que a continuación se reseña:	
Especie: <u>Rattus norvegicus</u>	Raza: <u>HODDER / BERKSHIRE</u> Sexo: <u>MACHOS</u> Edad: <u>2-2 SEMESES</u>
Nombre: <u>18 MACHOS</u>	Señas particulares (color, tatuaje, etc): <u>VARIADOS</u>
Habiéndose comprobado que para el momento del examen, el animal en mención se encuentra libre de enfermedades infecciosas y parasitarias transmisibles a humanos y a otros.	
Se expide el presente a solicitud de: <u>JOSÉ ANTONIO GAMARRA CORNEJO</u>	
Domiciliado en: <u>SR. MARISCAL ANTONIO JOSÉ DE SUREZURI SU.</u> para los fines que crea conveniente.	
En: <u>LIMA</u>	a los: <u>4 DE SETIEMBRE</u> del <u>2019</u>
Ciudad	
Observaciones: _____	
	
<u>PALAZO M 215 V.R.B. CARLOS CUETO LOS OLIVOS</u> Nombres y Apellidos-Dirección y N.º C.M.V.P. del Médico Veterinario responsable	El Médico Veterinario Firma
Nota: Este Certificado tiene una validez de 15 días	

Nº 113047 COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU
 Pedro Inigoyán N° 208 - Santa Rita
 Surco - Lima - Peru

CEMVD
LIMA

CERTIFICADO DE SALUD

El Médico Veterinario, que suscribe: **C E R T I F I C A**, haber examinado eficientemente al animal que a continuación se reseña:

Especie: **Rattus norvegicus** Raza: **HODDER/BERKSHIRE** Sexo: **MACHOS** Edad: **2-2 SEME**
 Nombre: **18 MACHOS** Señas particulares (color, tinte, etc.): **VARIADOS**

Habiéndose comprobado que para el momento del examen, el animal en mención se encuentra libre de enfermedades infecciosas y parasitarias transmisible a hombres y a otros.

Se expide el presente a solicitud de: **JOSE ANTONIO GAMALEA CORNEJO**
 Domiciliado en: **JR. MARISCAL ANTONIO JOSE DE SUCRE 281 SM.** para los fines que crea convenientes.

En: **LIMA** a los **4 DE SETIEMBRE** del **2019**
 Ciudad

Observaciones: _____

Mg. M.V. Raúl Sánchez Vilena
 C.M.V.P. 6545

PASAJE M 233 JR. CARLOS CUETO LOS OLIVOS
Nombre y Apellidos-Dirección N° C.M.V.P. del Médico Veterinario responsable


 Médico Veterinario
 Firma

Nota: Este Certificado tiene una validez de 15 días

Inducción de los roedores con Tritón X 100 para el estado hipercolesterolemico

La hipercolesterolemia fue inducida con una sola inyección intraperitoneal de preparado de Tritón X-100 a dosis de 100 mg por kilogramo de peso vivo disuelto en suero fisiológico después de un periodo de ayuno de 18 horas.

Técnica para administración del extracto a los roedores

Se trato con extracto etanólico de *Taraxacum officinale* a dosis de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 750 mg/kg a los grupos experimentales de *Rattus norvegicus* mediante el uso de sonda orogástrica porque de esta manera se verifica que la dosis exacta de extracto se llegó a administrar. El suero fisiológico, así como la atorvastatina molida y disuelta en suero fisiológico también fueron administrados por sonda orogástrica

Técnica de la obtención de muestras para el análisis de laboratorio

Se midió la colesterolemia, mediante la punción venosa de la vena de la cola de los 30 especímenes antes de la experimentación y 7 días después, tras un periodo de ayuno de 12 horas, las muestras fueron recolectadas en tubos de ensayo, centrifugadas y posteriormente se utilizo un Kit de Colesterol marca WIENER para el análisis de las muestras.

ANEXO 2

Tamaño de muestra

Formula de muestra

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot 2\sigma^2}{(X1 - X2)^2}$$

n= número de ratas por grupo

$Z_{\alpha/2}$ = 1.96 (coeficiente de confiabilidad para un nivel de significancia $\alpha=0.05$)

Z_{β} = 0.842 (coeficiente de confiabilidad para un nivel de significancia $p=0.20$)

σ = 2.7 desviación estándar (16)

X1= 75 nivel normal de colesterol (16)

X2= 97 colesterol después de tratamiento (16)

$$n = \frac{(1.96 + 0.842)^2 \cdot 2(21)^2}{(64 - 97)^2}$$

n=6 roedores por cada grupo de estudio (30 en total)

ANEXO 3



CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO DE TESIS

El que suscribe, Fernández Sosaya José Luis docente de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas.

Hace CONSTAR

Que, de conformidad con el Reglamento para elaboración y desarrollo de Proyectos de Tesis, el (la) estudiante Pérez Marifios Jonathan Giancarlo de esta Superior Casa de Estudios, ha desarrollado bajo mi asesoramiento el Proyecto de Tesis titulado:

EFEECTO HIPOCOLESTEROLEMIANTE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA RAÍZ DE Taraxacum officinale "Diente de león", EN MODELO EXPERIMENTAL DE Rattus norvegicus INDUCIDOS CON TRITÓN X-305

que será presentado para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

En tal virtud, asumo el asesoramiento del Proyecto mencionado en calidad de ASESOR ESPECIALISTA, tarea voluntaria, no remunerativa y de cooperación académica con la Escuela de Medicina

Expedido el presente a solicitud de la parte interesada sólo para fines académicos que estime conveniente.

Dado en la ciudad de Trujillo a los 1 días del mes de octubre del año 2018.

RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
CENTRO DE MEDICINA COMPLEMENTARIA
Dr. José Luis Fernández Sosaya
MÉDICO CIRUJANO
C.M.P. 26059

Firma y sello: _____
Colegio Profesional: Nº colegiatura 26059



ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Código : F06-PP-PR-02.02
Versión : 09
Fecha : 23-03-2018
Página : 1 de 1

Yo MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ, docente de la Facultad de Ciencias Médicas y Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, revisor (a) de la tesis titulada:

"..... Efecto hipoglucémico mediante el extracto etanólico de la raíz de
..... Tanacetum officinale "Diente de león" en modelo experimental de
..... Rattus norvegicus inducidos con fructosa
....."

del (de la) estudiante Pérez Marinos Jonathan Giovanna
constato que la investigación tiene un índice de similitud de 12 % verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El/la suscrito (a) analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

Lugar y fecha Trujillo 07. de Diciembre. del 2019.

Firma

Dra. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

DNI: 17907759

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable de SDC	Aprobó	Vice Rectorado de investigación
---------	----------------------------	--------	--------------------	--------	---------------------------------

avance tesis

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.ucv.edu.pe Internet Source	2%
2	Submitted to Universidad Wiener Student Paper	1%
3	Submitted to Universidad San Ignacio de Loyola Student Paper	1%
4	Submitted to Universidad Francisco de Vitoria Student Paper	1%
5	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Student Paper	1%
6	revespcardiol.elsevier.es Internet Source	<1%
7	repositorio.uladech.edu.pe Internet Source	<1%
8	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Student Paper	<1%
9	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del	

	Peru Student Paper	<1%
10	Submitted to Universidad Miguel Hernandez Servicios Informaticos Student Paper	<1%
11	www.galenox.com Internet Source	<1%
12	Submitted to Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO) - Sede Ecuador Student Paper	<1%
13	Submitted to Universidad Católica de Santa María Student Paper	<1%
14	www.ivi.es Internet Source	<1%
15	pt.scribd.com Internet Source	<1%
16	Submitted to Instituto Nacional de Salud Publica Student Paper	<1%
17	repository.usu.ac.id Internet Source	<1%
18	es.scribd.com Internet Source	<1%
19	Jorge Arroyo, Yuan Almora, Martín	<1%

Condorhuamán, Alejandro Barreda, Marlene Flores, Berta Jurado, Braulio Cisneros. "Efecto del extracto alcohólico de Mimosa pudica (mimosa) sobre la fertilidad en ratas", Anales de la Facultad de Medicina, 2011

Publication

20	moeseprints.incois.gov.in Internet Source	<1 %
21	cybertesis.unmsm.edu.pe Internet Source	<1 %
22	archive.org Internet Source	<1 %
23	hdl.handle.net Internet Source	<1 %
24	www.savap.org.pk Internet Source	<1 %
25	tesis.luz.edu.ve Internet Source	<1 %
26	I. Fayez M. Marai, A. A. Habeeb, A. H. Daader, H. M. Yousef. "Efectos De La Suplementacion Y La Refrigeracion En Terneros De Raza Frisona Criados A Temperaturas Altas En El Desierto Oriental De Egipto", Tropical Animal Health and Production, 1997 Publication	<1 %

27

www.ugr.es
Internet Source

<1%

28

repositorio.upao.edu.pe
Internet Source

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches < 10 words

Exclude bibliography Off

