



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**TOXICIDAD AGUDA ORAL DEL EXTRACTO DE LAS
HOJAS DE *Desmodium molliculum* (Manayupa) EN *Rattus
rattus*. Var. *Albinus***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORA

ESCALANTE RIMEY, NICKOL LILIANA

ORCID: 0000-0001-8210-8282

ASESOR

VÁSQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

CHIMBOTE – PERÚ

2022

TÍTULO

**TOXICIDAD AGUDA ORAL DEL EXTRACTO DE LAS
HOJAS DE *Desmolium molliculum* (Manayupa) EN *Rattus
rattus*. Var. *Albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Escalante Rimey, Nickol Liliana

ORCID: 0000-0001-8210-8282

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anaís

ORCID: 0000-0002-3999-8491

HOJA DE FRIMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Matilde Anaís Matos Inga

Miembro

Dr. Edison Vásquez Corales

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme avanzar académicamente, por todas las bendiciones que me ha dado a lo largo de mi vida.

A mis papitos por el amor incondicional y el apoyo que me brindan siempre, y en especial a mi madre que me sacó adelante a pesar de las dificultades.

Agradecer también a mis docentes y en especial a mi asesor Edison Corales Vásquez, por su apoyo en haberme brindado sus conocimientos para la realización de mi trabajo de investigación.

DEDICATORIA

Dedico a Dios cada logro de mi vida y este no es la excepción que sin su ayuda nada sería igual, por permitirme cumplir una mis metas y por darme la valentía y fortaleza de seguir

A mis papitos Flor Rimey y José Escalante, por todas las enseñanzas y amor que me brindan desde que nací, Por darme la motivación para cumplir cualquier objetivo, para mí son un ejemplo como personas y padres.

A mi madre Patricia Escalante por su apoyo incondicional, por esos momentos fantásticos que paso con ella que nunca olvido, mi mamá que tuvo la valentía de hacer sacrificios por mi futuro y bienestar, todo esto es por ti y para ti.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de diseño experimental, tuvo como objetivo, determinar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus*. Var. *Albinus*. Para la evaluación se utilizó, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum*, que fueron recolectados en el Distrito de Tinco de la provincia de Carhuaz, Región Ancash. Para la evaluación se emplearon 8 ratas hembras, divididas en dos grupos: 4 ratas cada una (Grupo control negativo y grupo experimental), previo ayuno, se le administró el extracto hidroalcohólico por única vez en una dosis máxima de 2000 mg/Kg. Se registró el peso y talla de los especímenes el día 1 y 14, los resultados finalizados en la experimentación mostraron, una leve disminución de peso corporal (25g), en cuanto a las observaciones clínicas de toxicidad aguda de los órganos y sistemas, se evidencio somnolencia y sedación leve. Así mismo en los exámenes bioquímicos de Triglicéridos, colesterol y glucosa se evidenciaron rangos normales, proteínas (4.37 g/L) y albumina (2.15 g/L) una leve disminución propia de la alimentación. En conclusión, de acuerdo a los resultados obtenidos, en el estudio experimental, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), en *Rattus rattus* Var. *Albinus* a dosis única de 2000 mg/Kg no presenta toxicidad aguda oral.

Palabras clave:

Desmodium molliculum, extracto hidroalcohólico, Toxicidad aguda

ABSTRACT

The present research work corresponds to an experimental design study, whose objective was to determine the acute oral toxicity of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Desmodium molliculum* (Manayupa) in *Rattus rattus*. Var. *Albinus*. For the evaluation, the hydroalcoholic extract of the leaves of *Desmodium molliculum* was used, which were collected in the District of Tinco of the province of Carhuaz, Ancash Region. For the evaluation, 8 female rats were used, divided into two groups: 4 rats each (Negative control group and experimental group), after fasting, the hydroalcoholic extract was administered only once in a maximum dose of 2000 mg/Kg. The weight and height of the specimens were recorded on days 1 and 14, the results of the experiment showed a slight decrease in body weight (25g), in terms of clinical observations of acute toxicity of organs and systems, it was evidenced drowsiness and mild sedation. Likewise, in the biochemical tests of triglycerides, cholesterol and glucose, normal ranges were evidenced, proteins (4.37 g/L) and albumin (2.15 g/L) a slight decrease typical of the diet. In conclusion, according to the results obtained, in the experimental study, the hydroalcoholic extract of the leaves of *Desmodium molliculum* (Manayupa), in *Rattus rattus* Var. *Albinus* at a single dose of 2000 mg/Kg does not present acute oral toxicity.

Keywords: *Spinacia oleracea*, Acute oral toxicity, hydroalcoholic extract.

ÍNDICE

TÍTULO	i
EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FRIMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Bases teóricas de la investigación	5
III. HIPÓTESIS	14
IV. METODOLOGÍA	15
4.1. Diseño de la investigación	15
4.2. Población y muestra	15
4.3. Definición Y paralización de variables	17
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
4.5. Plan de análisis	20
4.6. Matriz de consistencia	21
4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS	23
V. RESULTADOS	24
a. Resultados de la investigación	24
b. Análisis de resultados	28
VI. CONCLUSIONES	31
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Promedio de tallas de <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> hembras, durante la experimentación, para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa), en los días 1 y 14.....	22
Tabla 2. Promedio de pesos de <i>rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> hembras, durante la experimentación, para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa), en los días 1, 7 y 14.....	23
Tabla 3. Observaciones clínicas después de la administración en dosis única (2000 mg/Kg), del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>	24
Tabla 4. Parámetros bioquímicos en sangre de <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i> después de 14 días de la administración de dosis única por vía oral del extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i>	25

I. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, el uso de las plantas medicinales empezó de modo instintivo de manera similar al de los animales, surgiendo después de manera empírica obteniendo errores y aciertos. Extendiéndose actualmente y siendo uno de los principales métodos curativos, si bien se compara con medicamentos farmacéuticos. No obstante, el hecho que sean de origen natural significa que no dañan, se puede concretar de manera científica que pueden ser responsables de efectos tóxicos sean menor medida que los medicamentos ⁽¹⁾.

La medicina moderna está desarrollada a nivel mundial según la OMS (Organización mundial de la salud), en la actualidad, 2/3 de los países más desarrollados que impulsan la economía, utilizan plantas con propiedades terapéuticas. Así mismo se utiliza como un sistema complementario alopático o científico, así surge la idea que personas que lo necesiten den uso y consumo de estas plantas medicinales, acompañado de un profesional capaz de contribuir una información y conocimiento fundamentado. ⁽²⁾

A nivel mundial se considera que un 80% de la población depende de remedios naturales tradicionales. La amplia variedad vegetal y riqueza cultural permite que favorezca el aprovechamiento de las plantas medicinales desde la prehistoria. Transmitiéndose de generación en generación el patrimonio cultural, de manera que, algunas costumbres permanecen actualmente y son realizadas cotidianamente, tanto en zonas rurales como urbanas ⁽⁴⁾. Es por ello que se ha dado diversos estudios distintas plantas para conocer su composición y mediante esto se conoce los efectos beneficiosos que contengan, al igual que los componentes y propiedades tóxicas y de esa manera evitar efectos adversos ⁽³⁾.

El estudio de toxicidad tiene como función evaluar y analizar el riesgo y peligro que produce un componente tóxico que puede causar daño para la salud o podría causar en casos severos la muerte⁽⁴⁾.

La planta *Desmodium molliculum* (Manayupa), pertenece a la familia *Fabaceae Papilionaceae*, planta herbácea andina que crece bajo la forma de arbustos multi-ramificados aproximadamente 50 centímetros de alto, se pueden expandir horizontalmente debido a sus delgados y débiles tallos cubriendo con su desarrollo mayores áreas de terreno. Sin embargo, esta se adapta y desarrolla en zona de menos alturas en presencia de clima frío o templado⁽⁵⁾.

Desmodium molliculum conocida comúnmente como Manayupa, runamanayupana, “pata de perro”, “pie de perro”, “pega-pega” y en quechua “allcopachaque”, es una planta medianamente conocida entre los efectos que se le atribuyen son: depurador sanguíneo, anticonceptivos, funciones de los riñones, gastritis aguda y crónica, vías urinarias, mucosa y efecto antiinflamatorio, enfocándonos a lo antes dicho, esta planta medicinal carece de estudios toxicológicos, al utilizarse en diferentes enfermedades es necesario realizar dicha evaluación.⁽³⁾ En base a lo antes descrito se plantea la siguiente pregunta ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) presentará toxicidad aguda oral en *Rattus rattus*? Var. *Albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

- Determinar la toxicidad aguda oral del extracto de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* Var. *Albinus*

Objetivo específico

- Determinar la talla promedio de *Rattus rattus* Var. *Albinus*, según el grupo de experimentación en los días 1, y 14
- Determinar el peso promedio de *Rattus rattus* Var. *Albinus* antes y después de 14 días de la administración de dosis única por vía oral del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (Manayupa).
- Analizar parámetros bioquímicos en sangre de *Rattus rattus* Var. *Albinus* después de 14 días de la administración de dosis única por vía oral del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (Manayupa).
- Observar las manifestaciones clínicas en *Rattus rattus* Var. *Albinus* después de la administración de dosis única de 2000 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa).

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Gordillo, et al. En su estudio, evaluaron la toxicidad aguda oral del extracto acuoso de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C., Utilizaron 24 ratones adultos hembras y machos, de los cuales se dividieron en dos grupos de 12 y estos en 4 subgrupos de 3 ratones cada uno, utilizando una concentración de 500, 1000 y una dosis máxima de 2000 mg/kg de peso respectivamente, se registraron los signos de toxicidad, peso, muerte y tiempo de ocurrencia de la misma, los días 1, 7 y 14. Como resultados obtuvieron que en las condiciones del ensayo, la Manayupa no produjo signos de toxicidad, ni provocó la muerte de los ratones, no se observó alteraciones significativas del peso corporal. Llegaron a la conclusión que el extracto acuoso de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C., Manayupa, en concentraciones de hasta 2000 mg/kg pc de *Mus musculus*, no es tóxica.⁽⁶⁾

Dueñas et al, en su trabajo de experimentación tuvo como objetivo evaluar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de la planta *Chuquiraga jussieui*, el estudio se realizó en ratas *Sprague Dawley*, emplearon un total de 20 ratas divididos en dos grupos de 10 y dos subgrupos de 5 ratas hembras y 5 machos para observar la diferencia entre sexos, aplicaron el método de dosis única de 2000 mg/Kg por vía oral, como resultado no se observaron signos de toxicidad durante los 14 días de observación post administración, se presenció ganancia de peso en los especímenes y no hubo lesiones anatomopatológicas macroscópicas. En conclusión, El extracto hidroalcohólico concentrado de la planta *Chuquiraga jussieui* se catalogó como no clasificado según la metodología de la OMS y

como Categoría 5 por la GHS, OECD, por lo que se considera de muy baja toxicidad vía oral.⁽⁷⁾

Linares et al, tuvo como objetivo en su estudio experimental, evaluar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de *Cnidoscolus Chayamansa Mc Vaugh* en ratas hembras, Utilizó aproximadamente 5 ratas *Sprague Dawley*. Utilizaron el método de dosis única de 2000 mg/Kg por vía oral, obtuvieron como resultados que los especímenes se comportaron dentro de los parámetros establecidos para la curva de crecimiento de la especie y línea de modelo biológico utilizado. Llegaron a la conclusión que las hojas de *Cnidoscolus Chayamansa*, es inocuo por vía oral.⁽⁸⁾

2.2. Bases teóricas de la investigación

Familia *Fabaceae*

Considerada como una de las familias más numerosas de las plantas que contiene flores, aproximadamente 440 géneros y más de 12.000 especies, es de importancia ya que contiene componentes necesarios para las comunidades vegetales, y también de forma agrícola. Son plantas herbáceas, arbóreas, trepadoras o arbustivas, perennes o anuales, sus hojas son varias compuestas o simples, sus flores son hermafroditas, son vistosas y se adaptan a los insectos por polinización. Los frutos son de tipo legumbre, rara vez lomento nuez.⁽⁹⁾

Género *Desmodium*

Este género tiene más de 20 especies, se puede dividir en tres grupos: plantas herbáceas hasta de 80 cm de alto, pequeñas, y especies unifoliadas, las especies de este género

contiene alcaloides en su mayoría en hojas ya tallos que se denominan triptamina, se caracterizan por sus flores que se tratan por racimos que son reducidos en una sola flor, eso sería a nivel familiar. *Desmodium* pertenece a las más comunes en inflorescencias que es el racimo simple.⁽¹⁰⁾

***Desmodium molliculum* (MANAYUPA)⁽¹¹⁾**

- **Usos:** Cocimiento o en infusión, se recomienda no mezclar con otras plantas al momento de tomarla con un máximo de 15 días.
- **Compuestos:** Esteroides, flavonoides, saponinas, taninos, alcaloides, compuestos fenólicos.
- **Precauciones:** En embarazos y lactancia se recomienda evitarla o mejor no utilizarla bajo la supervisión de un médico responsable, e incluso una dosis alta puede causar hipotensión.

Afecciones de las vías urinarias (diurético), digestivas, depurador sanguíneo, infecciones vaginales y también en casos de asma y ansiedad.

a. Clasificación taxonómica⁽¹²⁾

Reino: Plantae - planta

Subreino: Tracheobionta

Súper división: Spermatophyta

División: Angiospermas

Clase: Dicotiledoneas

Subclase: Arquiclamideas

Orden: Leguminoseae

Familia: Fabaceae -papiloneaceae

Subfamilia: Faboideae

Tribu: Desmoidieae

Género: *Desmodium*

Especie: *Desmodium molliculum*

Nombre común: Manayupa.

b. Descripción morfológica:

Es una planta andina herbácea rastrera que crece aproximadamente entre los 2,000 y 3,000 metros de altura, se expanden horizontalmente cubriendo con su desarrollo mayores áreas gracias a sus delgados y débiles tallos. Sin embargo, se desarrolla y adapta en zonas de menos altura en presencia de clima templado o frío, *Desmodium molliculum*, es una planta desintoxicante por excelencia. Peruana que habita sobre los 3,200 m.s.n.m.⁽¹³⁾

Tallos: Débiles y delgados y se expanden horizontalmente cubriendo con su desarrollo los terrenos en gran tamaño.

Hojas: Rugoso, color verde oscuro y trifoliadas.

Flores: Color purpura claro, papiloneadas.

Fruto: Legumbre de color verde.⁽¹⁴⁾

Usos tradicionales de *Desmodium molliculum* (Manayupa).

Esta importante especie pertenece al género *Desmodium*, esta planta rastrera se usa ampliamente como usos tradicionales por años en América, brindando por un periodo largo eficacia en sus efectos, gracias a eso este ha sido documentado. *Desmodium molliculum*, es conocido también como “Manayupa” o “pata de perro”, utilizada en la medicina natural peruana, ya sea con otras drogas o solo, poseyendo una amplia variedad de usos tradicionales como cicatrizante, antiinflamatorio, antimicrobiano, depurativo y recientemente anticonceptivo.⁽¹⁵⁾

Fitoquímica y Actividad biológica de *Desmodium molliculum*

A través de un estudio realizado, evaluando tres muestras de dicha planta de diferentes lugares, lo cual también es utilizada como diurético, antihemorrágica, depurativa de la sangre, antiinflamatoria en las vías respiratorias, riñones e hígado. Los resultados muestran que tiene buena actividad biológica, en un estudio fotoquímico se llega a concluir que contiene una considerable cantidad de metabolitos secundarios, siendo la más representativa los flavonoides.⁽¹⁶⁾

Composición química de *Desmodium molliculum* (Manayupa).

En la composición química de la planta, encontraremos diversos metabolitos secundarios que brindan una importante labor para la eficacia de esta, entre ellas se encuentran Flavonoides, taninos, esteroides y Riboflavina. A los 2 metabolitos mencionados al final se le atribuye efecto depurado y antiinflamatorio.⁽¹⁷⁾

a. Flavonoides:

Este metabolito secundario se representa por su toxicidad baja, y generalmente por su actividad en el sistema vascular con su acción vitamínica P, que demuestra un efecto protector de la pared vascular. Así mismo este consta de un efecto antioxidante, ya que este inhibe la peroxidación lipídica, demostrando así efectos antimutagenicos y a la vez cumplen la capacidad de inhibir ciertas enzimas, también se puede considerar la acción antioxidante de los flavonoides que depende primordialmente de su capacidad de reducir quelares metales y radicales libres. Por otro lado, este metabolito secundario ejerce otras acciones como: antiespasmódica, antiulcerosa, diurética, antiinflamatoria y gástrica. ⁽¹⁸⁾

b. Taninos:

Se caracteriza por sus propiedades astringentes, ejerciendo efecto antiséptico ya antidiarreico. Los taninos al precipitar proteínas, estos, proporcionan un efecto antimicrobiano y antifúngico, además de se definen también como hemostáticos y a medida que se precipitan los taninos sirven como antídoto en casos de intoxicación, también en procesos de heridas y quemaduras e inflamaciones, ya que los taninos, forman una capa protectora en tejidos epiteliales lesionados, y debajo de esta capa, el proceso de curación ocurre de manera natural. ⁽¹⁹⁾

c. Esteroides:

Los esteroides son considerados como derivados de los triterpenoides, ya que este posee un esqueleto tetra cíclico que es muy característico, en lo cual puede fusionar con los tres anillos de seis miembros y no de sus cinco miembros. Consta de 17 átomos de carbono denominado gonano. Este núcleo esteroide es alterado por transferencia de un átomo de

oxígeno del carbono 12 al carbono 11 dentro de la molécula policíclica, para utilizarlo como intermediario de la producción de cortisona. En la naturaleza, ningún esteroide posee el núcleo simple del gonano. ⁽²⁰⁾

d. Rivo flavina:

La Rivo flavina, se considera también como nutriente de manera esencial que cumple las funciones del metabolismo energético en situaciones normales, actúa como cofactor en las reacciones enzimáticas, esencialmente en el medio de transporte de electrones. La vitamina B12 se encuentra presente en los tejidos de los mamíferos, en forma de coenzimas flavin mononucleótidos (FMM) y flavin adenin dinucleotido (FAD), que intervienen como parte de las flavo proteínas, intercediendo en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. ⁽²¹⁾

Toxicología y estudios toxicológicos

Al hablar de estudios toxicológicos nos referimos a la investigación por parte del laboratorio de los posibles agentes etiológicos de un posible cuadro clínico, cuando se brinda la variedad de sustancia con que se puede intoxicar una persona, los laboratorios tienen que trabajar de manera ardua con los servicios de urgencia para consensuar los exámenes necesarios en esta área y brindar una objeción de acuerdo al tipo de población y los orígenes de dicha intoxicación. Los laboratorios toxicológicos deben abastecer dos niveles de exámenes: los análisis concretos de drogas en orina y sangre, las investigaciones toxicológicas evolucionadas o prolongadas en estas mismas muestras u otras. Los Centros de Indagación Toxicológica colaboran con el clínico orientándolo en

la solicitud de exámenes, como también concediéndole información acerca de las posibles drogas implicadas en una intoxicación. ⁽²²⁾

Es el estudio de venenos, definiéndose de manera precisa como la cuantificación e identificación de las reacciones adversas que se asocian la exposición a sustancias químicas, agentes físicos y en otras diferentes situaciones, se puede complementar diciendo que la toxicología, comienza desde estudios acción investigativa sobre el mecanismo de acción de los agentes tóxicos hasta la interpretación y elaboración de normalizadas pruebas para así, determinar los agentes tóxicos. Estos estudios aportan una importante información a la medicina como la epidemiología, para poder comprender de manera cognitiva la etiología de diferentes enfermedades. ⁽²³⁾

En el organismo, el objetivo principal es dar a entender que afectan ciertas sustancias químicas, detectar los niveles que poseen estas sustancias, y que compuesto pasan a ser seguro o no. El rápido y amplio desarrollo de la industria química y el uso de sustancias a diferentes niveles han sido de gran importancia y necesario determinar la toxicidad de compuestos, también la necesidad de establecer cuáles son los niveles de exposición a esas sustancias que puedan presentar un gran peligro en la vida humana. Generalmente, con estas pruebas toxicológicas se investiga que tipos de condiciones se da para que las células biológicas, se vean afectadas por la actividad toxica de una determinada estructura química. ⁽²⁴⁾

Toxicidad

Toxicidad, permite la determinación del efecto de una combinación sobre un grupo de organismos seleccionados bajo diferentes tipos de condiciones. Permitiendo así medir las proporciones de organismos afectados o el grado que este pueda ocasionar. Actualmente estos ensayos brindan información para la evaluación de los contaminantes tóxicos a través con estudios con organismos de laboratorio. Estas respuestas pueden ser de inhibición o magnificación evaluándose por la reacción de estos organismos como muertes, alteraciones en la morfología, etc. Estos estudios constituyen hoy día una parte muy importante dentro del desarrollo, se extienden prácticamente a lo largo de todo el mismo. El objetivo de los mismos es evaluar el riesgo o peligro potencial que un agente químico o físico puede ocasionar sobre la salud humana cuando es objeto de exposiciones agudas o crónicas.⁽²⁵⁾

Tipos de toxicidad

a. Toxicidad aguda

Es la capacidad de una sustancia o mezcla para producir diferentes tipos de efectos adversos en corto plazo (usualmente 24 horas, pero se admite hasta 14 días) después de la administración de una dosis única, (una exposición dada) o tras dosis o exposiciones múltiples en 24 horas. Dosis Letal 50 dosis, Estas son calculadas estadísticamente, de un agente físico o químico (radiación) que se espera que provoque la muerte aproximadamente 50 a 100 de los organismos de una población bajo un conjunto de 14 condiciones establecidas.⁽²⁶⁾

Tiempo de observación: Por los menos 14 días, pero no rigurosos. En ese tiempo transcurrido se determinará: reacciones tóxicas, el tiempo en que los signos aparecen y desaparecen y/o mueren. ⁽¹⁶⁾

Exámenes clínicos: Se ejecutan una vez al día, necropsia a los animales de experimentación muertos, observaciones de cambios en el pelaje y piel, membranas mucosas, ojos. A nivel circulatorio, respiratorio y sobre todo la, actividad somatomotora. ⁽¹⁶⁾

Signos clínicos: temblores, Comportamiento, salivación, convulsiones, diarrea, sueño- (coma, tiempo en que mueren lo más preciso posible y peso a los tiempos 0, 7 y 14 días. ⁽¹⁶⁾

b. Toxicidad crónica

Definiéndose como la determinación de causar daño a largo plazo, con efectos que tienen un periodo de latencia, manifestándose después de un largo tiempo con efectos crónicos tóxicos que resultan de una toxicidad leve o repetidas exposiciones a lo largo de un periodo. Los efectos crónicos pueden ser mutagénicos, neurológicos, daño a sistema reproductor o cancerígenos. ⁽²⁷⁾

Dosis tóxica

El daño permanente hacia el organismo se debe a la cantidad de droga que se administra, el grado de toxicidad se relaciona con la relación de la naturaleza y puede presentar en forma aguda, semi aguda o crónica. Este de evaluar utilizando animales de mayor complejidad como ratones o ratas. ⁽²⁵⁾

III. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0)

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), no tiene toxicidad aguda oral en *Rattus rattus*. Var. *Albinus*.

Hipótesis alternativa (H_1)

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), si tiene toxicidad aguda oral en *Rattus rattus*. Var. *Albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

Esta investigación corresponde a un estudio cuantitativo de enfoque básico, a un nivel explicativo de diseño experimental, grupo experimental (dosis única de 2000 mg/Kg) y grupo control (Agua destilada).

4.2. Población y muestra

4.2.1. Recolección del material biológico

A través de un completo de *Desmodium molliculum* (Manayupa), se identificó en el *Herbarium truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT), determinando la taxonomía real del espécimen a través de una constancia.

- Población vegetal:

Constituida por hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), en el distrito de Tinco entre 2588 m.s.n.m de la provincia de Carhuaz, de la Región Áncash.

- Muestra vegetal:

Se utilizó aproximadamente 3 Kg de hojas de dicha planta, secadas a 40°C en estufa, posteriormente fueron pulverizadas, dando como resultado un aproximado de 100 g de polvillo, para seguidamente realizar la obtención del extracto hidroalcohólico.

4.2.2. Recolección de la muestra biológica

- Población biológica

Fue constituida por la especie *Rattus rattus* var. *Albinus*

- Muestra biológica

Se utilizaron 8 ratas hembras de la especie *Rattus rattus* var. *Albinus*, con peso de 200 - 300 g procedentes de la Universidad Peruana Cayetano Heredia - Lima.

4.3. Definición Y paralización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
variable dependiente: Toxicidad aguda	La toxicidad aguda tiene por objetivo, determinar los efectos de una dosis única y muy elevada de una sustancia.	Medición peso y talla.	Talla (cm), Peso (g)
		Análisis laboratorio.	Triglicéridos (mg/dL), Proteínas totales (g/L), Albumina (mg/dL)
		Evaluación de signos clínicos.	Cambios en el pelaje y piel, postura, pasos, presencia de excreciones y secreciones anormales, reactividad sensorial, actividad motora y fuerza de agarre.
variable Independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa).	Disolución de los principios activos de una planta en un determinado medio que actúa de disolvente.	Dosis única	2000 mg/Kg de peso.

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1. Elaboración del extracto hidroalcohólico.

La obtención del extracto se realizó en el laboratorio de la Facultad de Ciencia de la salud de la ULADECH Católica, se usó las hojas de *Desmodium molliculum* “Manayupa”, recolectadas en la provincia de Carhuaz, departamento de Ancash, Distrito Tinco. La muestra obtenida fue 3Kg, se secó a estufa a 40 °C, seguidamente se pulverizó obteniéndose 100 g, se maceró aproximadamente 885ml de alcohol de 80° por 7 días con agitación diaria a temperatura ambiente. Posteriormente se llevó a rotavapor por 2 horas a una temperatura de 25° C, una vez obtenida la muestra se almacenó en un frasco ámbar.

4.4.2. Determinación de sólidos totales (Método gravimétrico)

Se tomó 1 ml de concentrado final del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), a una capsula de porcelana previamente pesada (28.2433 g), llevando a cocina para ser evaporada hasta que el residuo este aparentemente seco, se retiró y peso nuevamente (28.30g), se realizó los cálculos correspondientes y se obtuvo 0.0567 g por mL. ⁽²⁸⁾

Utilizando la siguiente Fórmula:

$$St = P_2 - P_1 \times 100$$

$$P_1 = \text{Peso de capsula vacía (g)}$$

$$P_2 = \text{Peso de capsula con el residuo}$$

x 100 valor matemático de porcentaje

4.4.3. Determinación del efecto toxico agudo oral.

Se utilizó el método de Clases Toxicas Agudas, administrando el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) por vía oral. Se empleó 8 ratas, de los cuales, se les retiró la alimentación 12 horas antes de la administración del extracto hidroalcohólico, se clasificaron por grupos en el que al Primer grupo (Grupo control negativo), se le administró agua destilada isovolumetricamente y al segundo grupo (Grupo experimental), se le administró la dosis máxima de 2000 mg/kg, por vía oral que se administró con una sonda nasogástrica. A los animales de experimentación, se les realizó un seguimiento constante por las 4 primeras horas para la evaluación de reacción, continuando durante los 14 días siguientes; registrando cualquier signo clínico que se observe durante los 14 días de respectiva de observación, se controló el peso corporal al inicio del estudio, a los 7 días y 14 días finalizando la experimentación.

Se midió la talla al inicio y final, desde el hocico hasta la cola, en posición de decúbito ventral. Se analizó los órganos de los animales sacrificándolos y realizando los estudios macroscópicos. Las observaciones clínicas a los animales incluyeron la apreciación del comportamiento y el estado físico general; de las mucosas nasales y

oculares en busca de secreciones y de la piel y pelaje, de igual manera se observó su frecuencia respiratoria, sistema nervioso central y autónomo, en busca de cambios. Se realizó, además, la palpación del abdomen, se evaluó la actividad somato motora y se prestó especial atención a la posible ocurrencia de signos como temblores, convulsiones, diarrea, letargo, salivación, sueño y coma.⁽²⁹⁾

Se realizó determinaciones bioquímicas sanguíneas, al finalizar el tiempo de experimentación. La obtención de sangre se realizó por punción cardiaca, previo ayuno de 12 h de los animales. Se determinó glucosa, colesterol total, triglicéridos, proteínas totales y albumina.⁽³⁰⁾

4.5. Plan de análisis

El análisis se presentó a través de fichas de recolección de datos y tablas. Las tablas indican los promedios de los diferentes estudios que se realizaron en los animales de experimentación (*Rattus rattus* var *Albinus*) al evaluar la toxicidad aguda oral del extracto de las hojas de *Desmodium molliculum* Manayupa.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Toxicidad aguda oral del extracto de las hojas <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa).	¿Tendrá toxicidad aguda oral el extracto de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa)?	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar la toxicidad aguda oral del extracto de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa) en <i>Rattus rattus</i>. Var. <i>Albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la talla promedio de <i>Rattus rattus</i>, según el grupo de experimentación en los días 1, y 14.</p> <p>Determinar el promedio de peso de <i>Rattus rattus</i>, durante la experimentación, para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i></p>	<p>Hipótesis nula (H_a)</p> <p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa), no tiene toxicidad aguda oral en <i>Rattus rattus</i>. Var. <i>Albinus</i>.</p> <p>Hipótesis alternativa (H₀)</p> <p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa), si tiene toxicidad aguda oral en <i>Rattus rattus</i>. Var. <i>Albinus</i>.</p>	<p>DEPENDIENTE</p> <p>: Toxicidad aguda oral de extracto de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa).</p> <p>INDEPENDIENTE:</p> <p>Extracto de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa).</p>	Aplicativo de diseño experimental	<p>Población vegetal: Conjunto de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa).</p> <p>Muestra vegetal: Se empleó 3 Kg de hojas.</p> <p>Muestra animal: 8 ratas.</p>

		<p>(Manayupa), en los días 1, 7 y 14.</p> <p>Evaluar las observaciones clínicas después de la administración en dosis única del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa), en <i>Rattus rattus</i>.</p> <p>Evaluar el promedio de los valores bioquímicos, después de la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa), en <i>Rattus rattus</i>.</p>				
--	--	---	--	--	--	--

4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS:

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, que promueve la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad.⁽³¹⁾ En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común.⁽³²⁾

V. RESULTADOS

a. Resultados de la investigación

TABLA 1 Promedio de tallas de *Rattus rattus* var. *Albinus* hembras, durante la experimentación, para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), en los días 1 y 14.

GRUPOS	DIA 1	DIA 14
Grupo control Negativo	36 cm	36 cm
Grupo experimental (2000 mg/Kg)	37 cm	37 cm

Fuente: Datos propios de la investigación

TABLA 2 Promedio de pesos de *rattus rattus* var. *Albinus* hembras, durante la experimentación, para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), en los días 1, 7 y 14.

GRUPOS	DIA 1	DIA 7	DIA 14
Grupo control negativo	236.8 g	234 g	223.1 g
Grupo experimental (2000 mg/Kg)	225.8 g	211.7 g	200.9 g

Fuente: Datos propios de la investigación.

TABLA 3 Observaciones clínicas después de la administración en dosis única (2000 mg/kg), del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus*, var. *Albinus*.

Órganos y sistemas	Grupo control negativo				Grupo experimental 2000mg/kg				
	Nº de Ratas	1	2	3	4	1	2	3	4
Autónomo	NSP	NSP	NSP	NSP	Somnolencia 7h	NSP	Somnolencia 5h	NSP	NSP
Comportamiento	NSP	NSP	NSP	NSP	Sedación leve 6h	Sedación leve 4h	NSP	NSP	NSP
Sensorial	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP
Frecuencia cardíaca	154lpm	194lpm	192lpm	162lpm	82lpm	97lpm	96lpm	123lpm	123lpm
Frecuencia respiratoria	84/min	96/min	100/min	100/min	168/min	156/min	131/min	128/min	128/min
Ocular	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP
Gastrointestinal	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP
Cutáneo	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP	NSP

Leyenda:

NSP: No se presenció

Fuente: Datos propios de la investigación

TABLA 4 Parámetros bioquímicos en sangre de *Rattus rattus* Var. *Albinus* después de 14 días de la administración de dosis única por vía oral del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum*.

	Triglicéridos	Colesterol	Proteínas	Albúmina	Glucosa
Grupo control (Blanco)	216 mg/dL	60 mg/dL	5.73 g/L	2.99 g/L	98 mg/dL
Grupo de experimentación (2000mg/Kg).	75 mg/dL	61 mg/dL	4.37 g/L	2.15 g /L	47.6 mg/dL

Fuente: Datos propios de la investigación.

b. Análisis de resultados

El presente trabajo de investigación, se determinó la toxicidad aguda oral del extracto de las hojas de *Desmodium molliculum* Manayupa, en *Rattus rattus* var. *Albinus*. En el Perú, la medicina natural, puede representar una práctica de medicina alternativa desde muchos años hasta la actualidad ya sea por cultura o por aspectos socioeconómicos, por ende, es muy importante la valoración de manera científica la inactividad de las plantas medicinales a través de la demostración de sus efectos terapéuticos y su toxicología.

En la **Tabla 1.** en el promedio de las tallas de *Rattus rattus* var. *Albinus*, se puede observar que en el proceso de crecimiento fue de acorde a su especie de manera normal, dando mucha significancia para el estudio experimental realizado, siendo así, como lo indicó Cossio et al³¹, en su propuesta para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas, determinó que el proceso de crecimiento llega en un 100% a los 112 días de vida. Constatando así, que los especímenes utilizados en experimentación tuvieron un aproximado de 4 semanas de vida.

En la **Tabla 2.** En el promedio de pesos corporales de las ratas hembras, hubo una leve disminución de pesos, Según Cossio et al⁽³¹⁾, nos implica que la razón de algunas pérdidas de peso en los animales de investigación se debe, a que estos están expuestos a diferentes procedimientos durante el proceso de investigación, el peso corporal normal de *Rattus rattus* es de 276.5 ± 111.70 g, acorde a los días de crecimiento final. En comparación de los animales estudiados en el trabajo experimental, el Grupo control negativo en el día 1 (236.8 g), generándose así que el día 7 el promedio fue de 234g y el día 14, 223.1g, en el grupo experimental en el día 1 el peso fue de 225.8 g, en el séptimo día 211.7 g y 200.9 g

en el día 14. En lo cual no se considera una diferencia significativa debido a que está dentro de los parámetros normales.

La evaluación de la toxicidad aguda oral, del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), en una dosis máxima de 2000 mg/Kg, en el trabajo realizado no demostró tener efecto tóxico debido a los diferentes signos y síntomas presentados en la **Tabla 3**. en la inspección clínica se puede considerar los síntomas leves que presentaron las ratas número 1 y 3, demostrando somnolencia de 5 a 7 hrs respectivamente, al igual que el comportamiento una leve sedación de 4 a 6 h, en la rata 1 y 2, después de ello volvieron a su estado normal, esto se comprobó por la disminución en el ritmo cardíaco en los diferentes animales de experimentación: rata 1, 82/min, rata 2, 97/min, en la rata 3 96/min y en la rata 4, 123 por minuto. En la frecuencia respiratoria, en el grupo de experimental (2000 mg/Kg), demostraron normalidad al ser comparadas con los valores normales, excepto la rata numero 4 (123 x min) que se debió a diferentes factores de administración. ⁽³³⁾, a nivel sensorial, gastrointestinal, ocular y cutáneo no presentaron síntomas (NSP), por lo que se considera una vez más, que dicha planta no presento toxicidad.

En los resultados bioquímicos ⁽³⁴⁾, representan un indicador muy significativo en los estudios toxicológicos tal y como se puede observar en la **Tabla 4**. no se evidencio ninguna diferencia significativa entre los dos grupos (Grupo control negativo y grupo experimental), en el examen de triglicéridos (75 mg/dL), colesterol (61 mg/dL) y glucosa (47.6 mg/dL), se encuentran dentro del rango normal establecido, en cambio las proteínas (4.37 g/L) y albumina (2.15 g /L), se encontraron por debajo del rango normal, esto se

asocia a las alteraciones renales y hepáticas de manera leve en la experimentación, por motivos de alimentación. A nivel general, se puede afirmar que en la administración no condujo a modificaciones o alteraciones en el trabajo de investigación, ya que esto puede ser interpretado como signos tóxicos, en los análisis bioquímicos. Estos resultados guardan similitud con los obtenidos por **Gordillo et al**⁽⁶⁾, que evaluó la toxicidad aguda oral del extracto acuoso de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en ratones, al igual que en una concentración máxima de 2000 mg/Kg de peso corporal, en lo cual observaron no tener ningún signo ni síntoma relacionado a la toxicidad en los días 7 y 14. En conclusión, la administración oral durante los 14 días del extracto acuoso de hojas y tallos en dicha concentración no es tóxica y se encuentra en el nivel de dosis que se utiliza bajo las condiciones experimentales.

En relación con los resultados obtenidos por los autores **Dueñas**⁽⁷⁾ y **Linares**⁽⁸⁾, en el cual muestran que, el método de dosis fija a dosis límite de 2000mg/Kg, de la OCDE, en la cual utilizado también en dicho informe realizado es de procedimiento reproducible, se podría clasificar las sustancias de manera similar a otros métodos de prueba de toxicidad, sin embargo, este método de clasificación de toxicidad aguda se basa en evaluaciones biométricas con dosis fijas para que la sustancia se clasifique para fines de evaluación de peligro. Teniendo en cuenta los resultados logrados al administrar, por vía oral, el extracto hidroalcohólico a dosis única en los autores antes mencionados, y en comparación a este, al no observarse signos evidentes de toxicidad en los animales en estudio a la dosis límite de 2000 mg/kg, según las normativas de la Comunidad Europea para la clasificación de la toxicidad aguda oral es considerada no clasificada, es decir, no tóxica.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), no presentó tener efecto toxico en *Rattus rattus* var. *Albinus*.
- En el estudio realizado en *Rattus rattus* var. *Albinus* en los días 1 y 14 con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa), no evidenciaron efecto, en la talla presentada en los especímenes.
- El peso promedio de *Rattus rattus* var. *Albinus* durante la experimentación, para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum*, demostraron tener un peso, dentro de los parámetros normales.
- Los valores encontrados en el estudio bioquímico en muestras sanguíneas, muestran valores dentro del rango normal establecido para *Rattus rattus*, no mostraron datos que se relacione algún efecto de toxicidad, por lo que se le puede considerar no tóxica.
- En relación a las manifestaciones clínicas no se encuentra variaciones significativas que demuestre un efecto tóxico de plantas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* Var. *Albinus* después de la administración de dosis única de 2000 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa).

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- En consecuencia, a los resultados obtenidos en este estudio experimental, se puede recomendar el uso a la población de forma controlada para evitar los efectos adversos.
- Se recomienda contar con trabajos de investigación que profundicen en las diferentes propiedades que podría poseer esta planta, de tal manera que haya una mayor seguridad al momento de usarla.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salvador I. Plantas medicinales en España, uso propiedades y precauciones en la actividad. [tesis]. Madrid: Universidad complutense.2017. [en línea]. Disponible en:
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/IRENE%20SALVADOR%20LLANA.pdf>
2. Pozo G. Uso de las plantas medicinales en la comunidad de Cantón Yacuambi durante el periodo julio –diciembre 2011. [tesis]. Loja: Universidad técnica particular de loja.2014. [en línea]. Disponible en:
http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo_Esparza_Gladys_Maria.pdf
3. Silvero A. Morínigo S. Meza A. Mongelós M. González A. Figueredo S. Toxicidad aguda de las hojas de xanthium spinosum en ratones balb/c. Revista peruana de medicina experimental y salud pública. [internet]. 2016, vol. 33, núm. 1. pp.113-119. Lima, Perú. Disponible:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36344764014>
4. Reyna V. Evaluación de la toxicidad aguda y subcrónica del Extracto Acuoso de *Chiranthodendron pentadactylon* Larreat. [tesis]. México: Universidad nacional autónoma de 2012. [en línea]. México. Disponible en:
<https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/Tesis%20Completa%20Toxicidad%20Aguda.pdf>

5. Soldevilla. Extracción de compuestos polifenólicos de *Desmodium molliculum* [tesis]. Lima: Universidad Alas Peruanas.2014; [en línea]. Disponible en: http://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/1375/2/SOLDEVILLA_RAMIREZ-Resumen.pdf
6. Gordillo G, Bonilla P, Zúñiga H, Guerra G, Hernández L, Solano G, et al. Bioensayo de toxicidad aguda de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C., Manayupa. [Internet]. Rev. Ciencia e investigación. 22(1):31-34.2019. [Citado el 16 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/16813/14300>
7. Dueñas A, Cortés R, Marrero O, Pérez J, Olazábal. Toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de la planta *Chuquiraga jussieui*, administrado vía oral en ratas. [en línea]. Rev. La técnica. 1(10). pp.12-17. 2013. [citado el 10 de enero del 2022]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/332356922 Toxicidad aguda del extracto hidroalcoholico de la planta Chuquiraga jussieui administrado via oral en ratas](https://www.researchgate.net/publication/332356922_Toxicidad_aguda_del_extracto_hidroalcoholico_de_la_planta_Chuquiraga_jussieui_administrado_via_oral_en_ratas)
8. Linares Y, González D, Díaz A, Román R, Espín A, Castillo O. Medigraphic.com. [en línea], Rev. Medicent Electrón. 21(1). 2017. [citado el 10 de enero del 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2017/cmc171c.pdf>

9. Ventura K, Huamán L. Morfología polínica de la familia *Fabaceae* de la parte de baja de los valles de Pativilca y fortaleza (lima-Perú). *Rev. Biologist.*2008. Vol. 6(2); 112-134. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3989213>
10. Vanni R. El género *Desmodium* (*leguminosae, desmodieae*) en Argentina. *Rev. Darwiniana.* 2001. 39(3-4): 255-285. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/26614727_El_genero_Desmodium_Leguminosae-Desmodieae_en_Argentina
11. Chuan T. Plantas medicinales de uso natural en el centro poblado de San Isidro, Distrito de José Sabogal. [tesis]. Cajamarca: Universidad privada Antonio Guillermo Urrelo.2018. [en línea]. Disponible en:
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/614/FYB-007-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. García P. Inflamación. *Rev. R. Acad. Cienc. Exact.Fís. Nat. Nat. (Esp).*2008; Vol. 102(1):91. Disponible en:
<http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
13. Mostacero J, Fukushima M. Características edafoclimáticas y fitogeográficas de las plantas medicinales del dominio andino noroccidental del Perú, durante 1976 al 2004. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo.2005. [Citado el 17 de mayo del 2020]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5997/Tesis%20Doctorado%20%20Jos%C3%A9%20Mostacero%20Le%C3%B3n.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

14. Lozano R, Bonilla R, Arroyo A, Arias A, Baldoceda, F. Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C. (Manayupa). Rev. Ciencia E Investigación. 2014. 4(2), 37-44. Disponible en:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535>
15. Olaskuaga K, Rubio S, Blanco C, Valdiviezo J. *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (Fabaceae); Perfil etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de una planta andina peruana. Rev. Manuscript received. 2020. [citado el 18 de mayo del 2020].19 (19). Disponible en:
<http://www.ethnobotanyjournal.org/index.php/era/article/view/1811/961>
16. Saldaña L. Toxicidad aguda del extracto acuoso de hojas de *calathea lutea* “bijao” en ratones albinos balb/c”. [tesis]. Iquitos: Universidad nacional de la amazonia peruana.2019. [en línea]. Disponible en:
http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6139/Layne_Tesis_Titulo_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Cancho S. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. “Manayupa” en Cobayos. Ayacucho 2017. [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga. 2018. [Citado el 18 de mayo del 2020]. Disponible en.
http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2725/TESIS%20Far493_Can.pdf?sequence=1&isAllowed=y
18. López L. Flavonoides. Rev. Elsevier. 2002. [citado el 18 de mayo del 2020]. 21(4): 108-113. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-flavonoides-13028951>

19. Montero J, Albuquerque U, Araujo E, Cavalcanti E. Taninos: Uma Abordagem Da Química À Ecología. Rev. Scielo. 2005. [citado el 18 de mayo del 2020]. 28(5): 892-896. Disponible en:
<https://www.scielo.br/pdf/qn/v28n5/25920.pdf>
20. Ramírez A, Isaza G, Pérez J, Martínez M. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad antibacteriana del Solanum Dolichosepalum Bitter (Frutillo). Rev. Scielo. 2017. [citado el 18 de mayo del 2020]. 22(1). Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v22n1/pla08117.pdf>
21. Delgadillo J, Ayala G. Efectos de la deficiencia de riboflavina sobre el desarrollo del tejido dentoalveolar, en ratas. Rev. Scielo. 2009. [citado el 18 de mayo del 2020]. 70 (1):19-27. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v70n1/a04v70n1.pdf>
22. Solari S, Ríos J. ¿Cuál es la utilidad clínica de un estudio toxicológico? Rev. Med. Chile. 2009. [Citado el 18 de mayo del 2020]. 137: 1395-1399. Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v137n10/art18.pdf>
23. Alfaro M. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de Desmodium molliculum (HBK) D.C. Manayupa. [tesis]. Ayacucho: Universidad nacional de san Cristóbal de huamanga. 2016. [en línea]. Disponible en:
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2540>
24. Moscoso R. Determinación de la toxicidad por aluminio del efluente de la planta potabilizadora del cebollar en el rio tomebamba, utilizando bioensayos

- ecotoxicológicos. [tesis]. Cuenca: Universidad de Cuenca.2014. [en línea].
Disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20392/1/TESIS.pdf>
25. Samper P, Pérez M, Cabezas M. Toxicidad en tratamientos de abdomen y pelvis: tipo de toxicidad y escalas de valoración. Rev. Scielo. 2005. vol.28 no.2.
Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000200006
26. Reyna V. Evaluación de la Toxicidad Aguda y Subcrónica del Extracto Acuoso de *Chiranthodendron pentadactylon* Larreat (Flor de Manita). [tesis]. México: Universidad nacional autónoma de México. 2012.Disponible en:
<https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/Tesis%20Completa%20Toxicidad%20Aguda.pdf>
27. Siccha S. Caracterización físico química del extracto fluido de marteñas laevis (chuchuhuasi) y su toxicidad sobre artemia salina. [tesis]. Trujillo: Universidad católica los ángeles de Chimbote.2018. [en línea]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7932/CARACTERISTICAS_TOXICIDAD_SICCHA_SANCHEZ_SILVIA_CRISTINA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
28. Avalos C. Efecto del gel de extracto etanólico de hojas de *piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *Norvegicus*. [internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. 2016. [citado el 10 de setiembre del 2019].
Disponible:

<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TESIS%20MAESTRIA%20C%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRIST%20C%81N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

29. Guaycha N, Jaramillo C, Cuenca S, Tocto J, Márquez I. Estudios farmacognósticos y toxicológicos preliminares de hojas, tallo y raíz de moringa (*moringa oleifera* Lam.). Rev. Ciencia UNEMI. 2017. [citado el 04 de mayo del 2020]. 10(22): 60-68. Disponible en:
<http://ojs.unemi.edu.ec/index.php/cienciaunemi/article/view/459/363>
30. Rojas J., Díaz D. Evaluación de la toxicidad del extracto metanólico de hojas de *Passiflora edulis* Sims (maracuyá), en ratas. [Internet]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009 [citado el 04 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v70n3/a04v70n3.pdf>
31. Cossio M, Gómez R, Pilco S, Lancho J, Arruda M. Propuesta de una ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de rata machos wistar. Rev. Scielo.2012. [citado el 26 de mayo del 2020].73 (2); 93 – 100. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v73n2/a03v73n2.pdf>
32. Declaración De Helsinki. Principios Éticos Para La Investigación Médica Sobre Sujetos Humanos. [Internet]. [citado el 14 de julio del 2020]. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726569X2000000200010
33. Código De Ética Para La Investigación. Versión 002. Perú. [Internet]. [citado el 14 de julio del 2020]. Disponible en:

www.uladech.edu.pe

34. Sánchez J. Valores fisiológicos de los roedores de experimentación. [Internet]. México: Instituto nacional de Neurología y Neurocirugía"Manuel Velasco Suárez". [Citado el 04 de mayo del 2020]. Disponible en: http://www.innn.salud.gob.mx/descargas/investigacion/bioterio/t_valores_fisiologicos.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación taxonómica de Manayupa.



Herbarium Truxillense (HUT)
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 094 – 2018- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

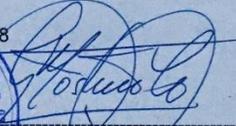
Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Fabales
- Familia: Fabaceae
- Género: **Desmodium**
- Especie: ***D. molliculum*** (Kunth). DC.
- Nombre común: "pata de perro", "manayupa"

Muestra alcanzada a este despacho por NICKOL LILIANA ESCALANTE RIMEY, identificada con DNI: 72890593, con domicilio M-4 AA-HH. 1 de Mayo, Chimbote. Estudiante de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto: Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de ***Desmodium molliculum*** "manayupa".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 23 de Octubre del 2018


D. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT



cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

Anexo 2: Certificado de buen estado nutricional, sanitario y clínico de las muestras biológicas (ratas cepa Holtzman).

 UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

JEFATURA DE BIOTERIO - DUICT UPCH

CERTIFICADO

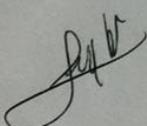
El Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia **CERTIFICA** que los productos biológicos que se describen a continuación:

17 ratas de la cepa Holtzman, hembras de 6 semanas de edad.

Cuentan con un buen estado nutricional, sanitario y clínico; importante para este tipo de productos biológicos que son utilizados con diversos fines en el área biomédica.

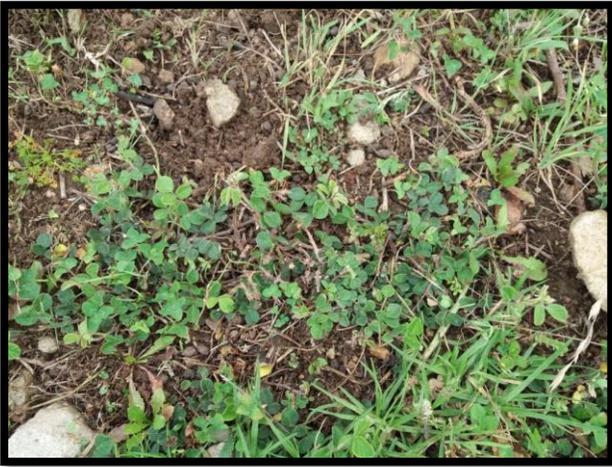
Se expide el presente certificado a la Srta Nickol Liliana Escalante Rimey.

Lima, 21 de junio del 2019

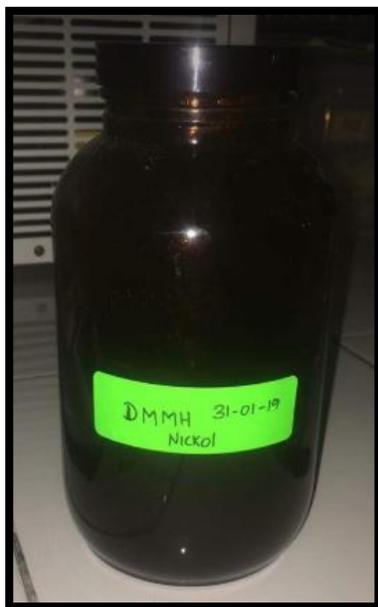
 

José Fernando Nuñez Vicaña
Médico Veterinario Zootecnista UPCH
Jefe del Bioterio UPCH
Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología DUICT
Universidad Peruana Cayetano Heredia

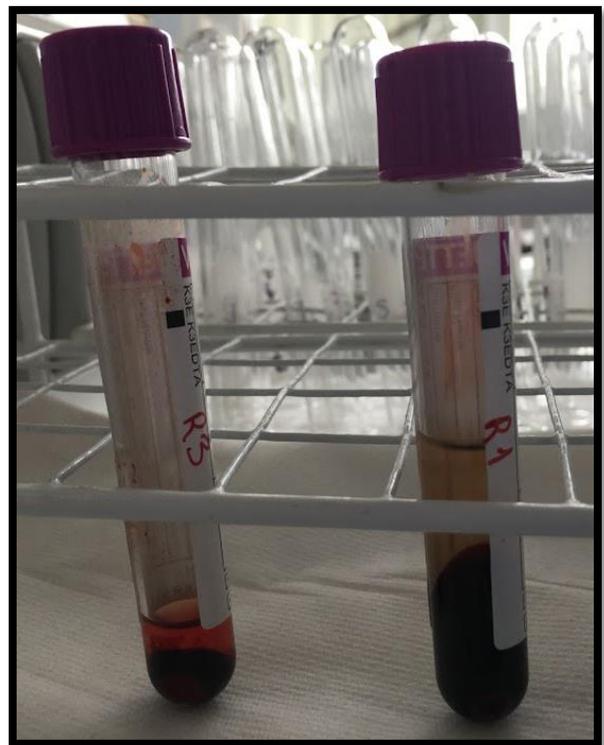
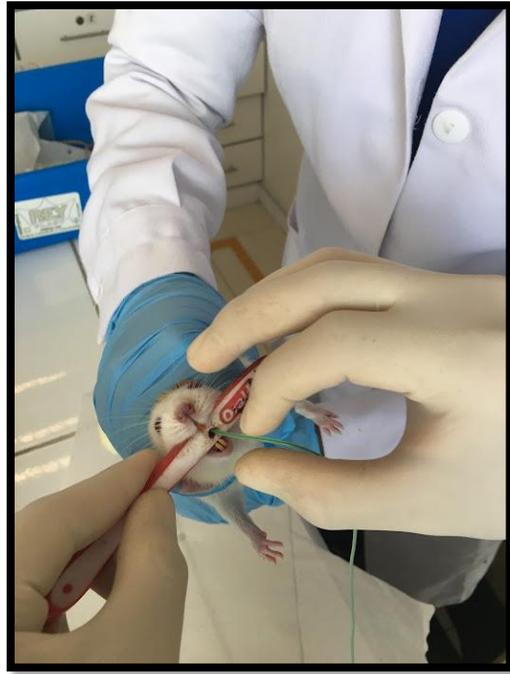
Anexo 3: Recolección, selección, lavado, secado y pulverización de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa).



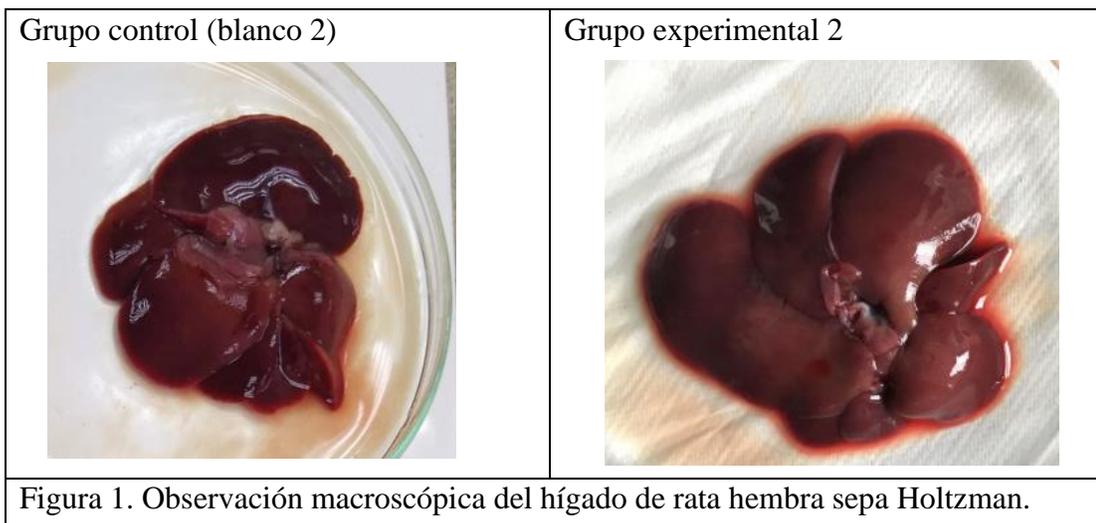
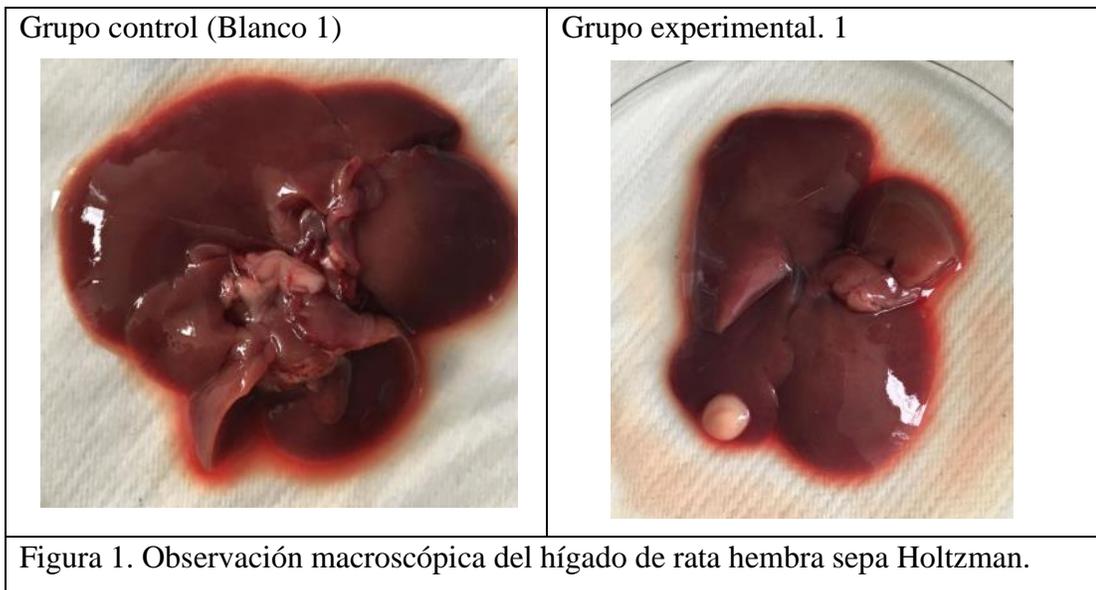
Anexo 4: Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa).



Anexo 5: Procedimiento experimental.



Anexo 5. Exámenes macroscópicos.



Grupo experimental (Blanco 3)



Grupo experimental 3



Figura 1. Observación macroscópica del hígado de rata hembra sepa Holtzman.

Grupo control (Blanco 4)



Grupo control 4



Figura 1. Observación macroscópica del hígado de rata hembra sepa Holtzman.