



---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

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

**EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA ORAL DEL  
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE  
*Solanum hispidum Pers.* “HOCICÓN” EN *Mus musculus*  
VAR. *Albinus***

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

**AUTORA**

**VELASQUEZ LEON ELEANA ALEXANDRA**

**ORCID: 0000-0002-4468-9132**

**ASESOR**

**VASQUEZ CORALES, EDISON**

**ORCID: 0000-0001-9059-6394**

**CHIMBOTE - PERÚ**

**2022**

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTORA**

Velásquez León Eleana Alexandra

ORCID: 0000-0002-4468-9132

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 Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

## HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

---

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Presidente

---

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

---

Mgtr. Matilde Anais, Matos Inga

Miembro

---

Dr. Edison Vásquez Corales

Asesor

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a DIOS por su amor y su  
Bondad que no tiene fin, por permitirme  
Sonreír antes todos mis logros que son  
Resultados de su ayuda, y cuando caigo y  
Me pones a prueba aprendo de mis  
Errores y me hace mejor como ser  
Humano.*

*Agradezco a mi MADRE por  
inculcarme valores que me formaron  
como persona, con su demostración de  
una madre ejemplar me ha enseñado a  
no desfallecer ni rendirme ante nada y  
siempre preservar a través de sus sabios  
consejos.*

*Mgtr Edison, Vásquez Corales por el apoyo  
Brindado durante los años de todo el  
Desarrollo de esta investigación, por su comprensión y  
Paciencia.*

## DEDICATORIA

*A mi MADRE eres una mujer que me hace*

*Llenar de orgullo, y no va haber manera*

*De devolverte tanto que me has ofrecido.*

*Este es un logro más que llevo a cabo, y*

*Sin lugar a dudas ha sido en gran parte*

*Gracias a ti, no sé en donde me encontraría*

*De no ser por tus ayudas, tu Compañía y tu amor.*

*A mi abuela gracias por tus enseñanzas,*

*Por los mensajes de aliento y tu excelente*

*Manera de instruirme para afrontar las*

*Verdades de esta vida.*

## RESUMEN

La investigación tiene como objetivo evaluar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum Hispidum Pers* (Hocicón) en *Mus musculus Var. Albinus*. Para este estudio, se emplearon hojas de *Solanum Hispidum Pers*. Las hojas fueron secadas artificialmente, pulverizadas, se maceró con alcohol de 70°, se filtró y se concentró. A los animales de experimentación se les abasteció con alimento y agua ad libitum, distribuidos aleatoriamente cuatro animales por cada grupo; el grupo control recibió agua destilada y el grupo experimental se administró por vía oral una dosis unida de 2g/Kg. del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum Hispidum Pers* por vía oral, luego fueron evaluados durante 14 días. En cuanto los resultados tras la administración de la dosis única en el grupo experimental se notaron, inmovilización posterior a la administración del extracto y agresividad a los 15 minutos posteriores a la administración y el 100% de supervivencia. En los días 1, 7 y 15 se pesaron a los animales, los cuales no presentaron diferencias, por lo tanto, no hubo existencia de un cuadro tóxico. Las muestras sanguíneas tomadas del día 0 al 15, no se evidencio variaciones significativas tanto en el grupo experimental como en el grupo control. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers* administrado a la especie *Mus musculus Var. Albinus*, por vía oral, no mostro evidencia de toxicidad aguda oral.

**Palabras claves:** Toxicidad aguda, *Solanum Hispidum Pers*, Extracto hidroalcohólico.

## ABSTRACT

The objective of the research was to evaluate the acute oral toxicity of the hydroalcoholic extract of *Solanum Hispidum Pers* (Hocicón) leaves in *Mus musculus* Var. *Albinus*. For this study, *Solanum Hispidum Pers* leaves were used. The leaves were artificially dried, pulverized, macerated with 70° alcohol, filtered and concentrated. The experimental animals were supplied with food and water ad libitum, four animals were randomly distributed for each group; the control group received distilled water and the experimental group was administered orally a united dose of 2g/Kg. of the hydroalcoholic extract of *Solanum Hispidum Pers* leaves orally, then they were evaluated for 14 days. As soon as the results after the administration of the single dose in the experimental group were noted, immobilization after the administration of the extract and aggressiveness at 15 minutes after the administration and 100% survival. On days 1, 7 and 15 the animals were weighed, which did not show differences, therefore, there was no existence of a toxic picture. The blood samples taken from day 0 to 15, did not show significant variations in both the experimental group and the control group. Concluding that the hydroalcoholic extract of leaves of *Solanum hispidum Pers* administered to the species *Mus musculus* Var. *Albinus*, taken orally, showed no evidence of acute oral toxicity.

**Keywords:** Acute toxicity, *Solanum Hispidum Pers*, Hydroalcoholic extract.

## ÍNDICE

Equipo de trabajo	II
Hoja de firma del jurado y asesor	III
Agradecimientos	IV
Dedicatoria	V
Resumen	VI
Abstract	VII
Índice	VIII
Índice de tablas	IX
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	7
III. HIPÓTESIS	18
IV. METODOLOGÍA	19
4.1 Diseño de la investigación	19
4.2 Población y muestra	19
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores	20
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
4.5 Plan de análisis	24
4.6 Matriz de consistencia	25
4.7 Principios éticos	27
V. RESULTADOS	28
5.1 Resultados	28
5.2 Análisis de los resultados	31
VI. CONCLUSIONES	36
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	44



## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Signos observados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum* Pers. en *Mus musculus* VAR. *Albinus* a dosis de 2g/Kg **28**

TABLA 2 Variación del peso corporal de la especie *Mus musculus* Var. *Albinus* del grupo experimental con respecto al grupo control, durante los días 0, 7 y 15 de la investigación. **29**

TABLA 3 Parámetros bioquímicos sanguíneos (bilirrubina, albumina, TGO, TGP) en *Mus musculus* Var. *Albinus* pertenecientes al grupo experimental y control, antes y después de la administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum* Pers. a dosis única de 2 g/kg. **30**

## **I. INTRODUCCIÓN**

En los años noventa, la Organización Mundial de la Salud (OMS) mostró que el 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional para tratar y resolver problemas de salud, la cual se basa principalmente en el empleo de plantas medicinales. Sin embargo, muchas de estas plantas están en peligro de extinción. <sup>(1)</sup>

El Perú comprende una flora de alrededor de 25 000 especies vegetales, que son distribuidos en los distintos pisos ecológicos. Una parte importante de la flora se extiende en los valles interandinos de Perú, en los que pueden habitar hasta el piso subnivel de 4 500 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.). En estas zonas, existe alta radiación solar y temperaturas muy bajas a las que están expuestas las plantas es por ello que han desarrollado defensas químicas específicas que les concede ventajas para la aclimatación de su hábitat <sup>(2)</sup>.

Las plantas medicinales son de gran importancia porque de sus propiedades podemos prevenir, tratar, curar enfermedades y mejorar la calidad de vida, cada planta tiene sus características y sustancias las cuales nos benefician dándonos una solución para una molestia o enfermedad que podamos padecer. Cumplen un papel primordial debido al fácil acceso y su bajo costo. Sin embargo, la utilización se debe realizar con responsabilidad, siguiendo indicaciones adecuadas y el uso correcto, ya que al igual que los medicamentos pueden ser perjudiciales si los consumimos en dosis excesivas <sup>(3)</sup>.

La información científica sobre la utilidad de las plantas medicinales es, sin embargo, hoy en día, muy numerosa, y el creciente número de plantas conocidas e investigadas hace que el profesional de la salud se vea cada vez más obligado a tener un conocimiento serio y objetivo de la utilidad real de las plantas. No debemos olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias que van a potenciarse entre sí, de forma que en general se acumulan en el organismo y sus efectos indeseables están limitados. Sin embargo, a pesar que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que deben las plantas sus extraordinarias cualidades <sup>(4)</sup>.

El Perú dispone de una gran variedad en recursos naturales, donde se han podido identificar especies con actividad terapéutica. Localizados en Lamos- Chachapoyas, las hojas de *Solanum hispidum Pers*, conocida como hocicón, perteneciente a la familia de Solanaceae, se emplea como fuente medicinal, los habitantes la utilizan como propiedades calmantes, aliviando la inflamación causada por contracturas y calambres generando mejoría en su recuperación. <sup>(5)</sup>.

La importancia de la presente especie se centra en el beneficio para combatir distintas patologías y trastornos mentales, estrés oxidativo, hepático, gastrointestinales, puede ocasionar intoxicaciones y varias reacciones adversas si es usada por un tiempo prolongado <sup>(6)</sup>.

El Seguro Social de Salud (EsSalud) <sup>(7)</sup> refiere que el 76 % de los asegurados están dispuestos a recibir tratamiento con plantas medicinales, a su vez casi 90,000 asegurados por año ya utilizan los servicios de Medicina Complementaria (MC). El país presenta una limitación relacionada al acceso en atención médica, por lo que la sociedad decide recurrir en muchos casos a la utilización de remedios “caseros o populares” como las plantas medicinales, ya sea para disminuir y contrarrestar sus enfermedades, a su vez donde el acceso a un medicamento no es posible o representan un elevado costo. Es necesario, como profesionales de salud, contar con conocimientos de los remedios naturales, puesto que ofrecen alternativas económicas y un tratamiento más seguro.

La realización de este estudio toxicológico de las hojas de *Solanum hispidum Pers* tiene como objetivo salvaguardar su utilización e identificar posibles hallazgos de toxicidad ocasionada por su uso irracional, el cual es utilizados como emplastos para golpes o torceduras, para el beneficio de la población. Por lo tanto, se plantea el siguiente problema de investigación: ¿El extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers* presenta toxicidad aguda oral en *Mus musculus Var? albinus* a dosis única de 2g/kg por vía oral?

### **Objetivo general**

- Evaluar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers* (Hocicón) en *Mus musculus VAR. Albinus* dosis única de 2g/kg vía oral.

**Objetivos específicos:**

- Identificar signos observados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *solanum hispidium pers* a dosis única de 2g/kg en *Mus musculus* VAR. *Albinus*
- Determinar la variación del peso corporal en *Mus musculus* VAR. *Albinus* pertenecientes al grupo experimental y control, antes y después de la administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *solanum hispidium pers* a dosis única de 2g/kg.
- Determinar los parámetros bioquímicos sanguíneos en *Mus musculus* VAR. *Albinus* pertenecientes al grupo experimental y control, antes y después de la administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidium pers* a dosis única 2g/kg.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 Antecedentes

Domínguez et al <sup>(8)</sup> en el 2012 en sus estudios de toxicidad sobre microorganismo y células espermáticas de *S. torvum*. En Cuba proyectaron como objetivo: determinar la toxicidad del extracto acuoso del *Solanum torvum* sobre microorganismos causantes de infecciones genitourinarias masculinas y las consecuencias adversas de su uso. El método que se utilizaron fue el extracto acuoso liofilizado de hojas y tallos del *Solanum torvum*, se determinó toxicidad microbiana frente a cepas salvajes de *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Candida albicans*, mediante ensayo de envenenamiento del medio de cultivo a concentraciones de 50, 100 y 200 mg/mL. Se evaluó el potencial toxicológico reproductivo masculino por la morfología de la cabeza del espermatozoide en ratones. El extracto acuoso de *Solanum torvum* mostró solo actividad antibacteriana bacteriostática. No modifica la cantidad ni la calidad del semen cuando se emplea la vía oral y las dosis de 500,1000 y 2000 mg/kg de peso corporal, el vegetal bajo las condiciones experimentales trabajadas solo inhibió el crecimiento de las bacterias y no afectó la fertilidad ni la calidad del semen.

Pérez et al <sup>(9)</sup> en el año 2011 en sus estudios de Toxicidad aguda oral de *Solanum torvum*. En Cuba, presentó como objetivo: determinar la toxicidad aguda del *Solanum torvum* de las hojas y tallo en decocción, usando como sujetos de experimentación ratas. El método que utilizaron fue el de las clases. Se administró una dosis única de 2 000 mg/kg de peso corporal de la decocción de la planta. Se aplicaron estudios de anatomía patológica, evidenciando toxicidad causada por la sustancia ensayada. Se

obtuvo como resultados que el decocto evaluado no produjo signos clínicos que mostraran muerte animal, ni toxicidad, tampoco se evidenciaron alteraciones en el peso corporal de los sujetos experimentales; Concluyendo que la sustancia ensayada por vía oral, a una dosis única, no resulta ser toxica.

Pérez et al <sup>(10)</sup> en el 2010 en sus estudios de toxicidad aguda oral de *Solanum torvum*, comúnmente conocida en la zona oriental de Cuba como “predejera”, pertenece a la familia Solanaceae y es muy empleada por sus propiedades medicinales tradicionales como antimicrobianas, antiartríticas y antiinflamatorias. Se plantearon como objetivo evaluar la toxicidad a dosis repetidas por 28 días de la decocción de hojas y tallos *Solanum torvum* por vía oral en ratas. Se realizó un ensayo de toxicidad a dosis repetida, El método que se utilizaron fue test límite por espacio de 28 días a una decocción de la planta *Solanum. torvum* a una dosis de 1 000 mg/kg, administrada por vía oral, de ratas *Sprague Dawley*. Se efectuaron exámenes de hematología, bioquímica sanguínea y análisis anatomopatológico e histopatológico correspondiente. No se observaron signos de toxicidad en los animales. No se reportaron afectaciones en el peso corporal, la decocción de hojas y tallos de *S. torvum* no reportó reacciones tóxicas imputables a la sustancia ensayada.

## 2.2 Bases teóricas

### Uso tradicional de plantas medicinales

A lo largo del desarrollo de la cultura humana, la relación entre el hombre y su medio vegetal ha sido íntima y vital, por el cual la OMS considera que la medicina tradicional puede intervenir en el logro de la salud para toda la humanidad. Las plantas medicinales son de gran importancia porque gracias a sus propiedades podemos prevenir, tratar, curar enfermedades y mejorar la calidad de vida, cada planta tiene sus características y sustancias las cuales nos benefician dándonos una solución para una molestia o enfermedad que podamos padecer <sup>(11)</sup>.

La OMS recomienda a los países aplicar políticas que permitan contribuir a las necesidades de salud para los habitantes de la población. Se conoce que gracias a estudios realizados las plantas medicinales contienen principios activos, que atribuyen propiedades terapéuticas, a su vez también pueden generar intoxicaciones y reacciones adversas si se emplean en dosis inadecuadas o por períodos prolongados <sup>(12)</sup>.

### Metabolitos

Son sustancias y compuestos químicos que pueden o no intervenir en el proceso de desarrollo de las plantas.

Las plantas elaboran sus propios metabolitos, los cuales se clasifican en:

→ **Metabolitos primarios:** son aquellos que participan en los procesos químicos, encargados de la supervivencia, el crecimiento y reproducción de las plantas. ejemplos: carbohidratos, proteínas, lípidos.



→ **Metabolitos secundarios:** son compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no tienen un rol directo en el crecimiento o reproducción del mismo. Ejemplos: terpenoides, compuestos fenólicos, taninos, alcaloides y saponinas.

En cuanto a los metabolitos secundarios, es importante recalcar que, aunque no intervienen en los procesos fundamentales de una planta, éstos permiten interactuar con su entorno. Existen otros grupos de metabolitos que tiene propiedades antioxidantes, hepatoprotectoras, anticonceptivas, antialérgicas, antiinflamatorias <sup>(13)</sup>.

### **Plantas medicinales y su uso correcto**

La utilización de diversas plantas medicinales con fines terapéuticos, es bastante difundida en todo el mundo, y 67% de las especies vegetales medicinales son provenientes de países en desarrollo. Son consideradas como terapia complementaria o alternativa en salud y su uso ha sido creciente. El empleo de las plantas generalmente está fundamentado en el conocimiento popular, y muchas veces, los pacientes no relatan su utilización a los profesionales de salud. El conocimiento de las indicaciones terapéuticas de las plantas medicinales generalmente es una atribución de las personas mayores, que también son responsables por el arreglo de las formulaciones a la base de plantas. La terapéutica con plantas medicinales entre los mayores parece descollarse, principalmente como práctica de automedicación, mismo cuando existe disponibilidad y acceso a los medicamentos industrializados <sup>(14)</sup>.

## **Formas de consumo**

Las plantas medicinales se pueden preparar de varias maneras, dependiendo de que su uso sea interno o externo, de la enfermedad que se busca curar y de las características de la planta misma. A continuación, se mencionan las formas más comunes de preparación.

- **Infusión:** Se coloca parte de la planta seca u otras partes frescas de la planta, se vierte agua hirviendo. Se deja reposar de 5 a 20 minutos, después se cuela y proceder a consumir.
  
- **Cocimiento o decocción:** Se coloca hojas, flores, raíces, ya sean secas o frescas con una taza de agua fría. Se calienta y se deja hervir de 2 a 10 minutos a fuego lento. Se cuela al final y se puede consumir.
  
- **Maceración:** Se coloca hierbas secas o frescas en un frasco de preferencia oscuro se agrega agua, alcohol o vino, y se deja reposar de 8 a 12 horas, a la temperatura ambiente.
  
- **Jarabes medicinales:** se agrega 100 gramos de hierba fresca o seca se hierve un minuto y se deja reposar de 2 a 3 días. Luego se filtra y se exprime, opcional se puede agregar miel de abeja ya que con frecuencia tienen sabor amargo por lo que no son muy aceptables sobre todo para los niños.

- **Ungüentos:** Esta elaborado a partir de sustancias que fueron extraídas de las plantas, más algunos agregados como grasas (aceite, vaselina, lanolina).
- **Gotas:** Son compuestos líquidos que tienen propiedades medicinales. Habitualmente se usa como colirio para los ojos, antibióticos <sup>(15)</sup>.

### **Las Plantas medicinales y sus beneficios**

Cabe la posibilidad que tras juntas dos o más plantas medicinales se presente una interacción de sus fitoconstituyente y generen la potenciación de su acción terapéutica, haciéndolas más complejas y duraderas principios activos aislados.

Se puede decir, entonces, que las plantas medicinales son beneficiosas por las siguientes razones:

- Son fáciles de recolectar y de usar.
- Presentan una acción generalizada, por todo el organismo, esto se debe por la presencia de los metabolitos secundarios.
- A pesar de que su acción se más lenta que los medicamentos convencionales, las plantas medicinales presentan un efecto más duradero.
- Ayudan a proteger y regular las funciones del cuerpo, ya que presenta menos reacciones adversas, por lo que el tratamiento puede ser más prolongado.
- Pueden ser utilizados de forma complementaria con medicamentos convencionales.
- Son económicas.
- Son prácticas en cuanto a su aplicación.

→ Sus propiedades benéficas han solucionado un sin número de dolencias y enfermedades a través del tiempo <sup>(16)</sup>.

### *Solanum hispidum pers*

#### **Caracterización**

El *Solanum hispidum pers* pertenece a la familia de las solanáceas, cuentan con una medida de hasta de 5 metros de altura, presenta una copa de forma redonda, tienen hojas de forma ovalada y espinas en su haz y envés, son aterciopeladas y grandes, sus tallos presentan espinas. Sus flores son hermafroditas que pueden ser de colores, como por ejemplo lilas, blancas, o tonos azulados. Su fruto es una valla de color amarillo, éstas a su vez presentan semillas de forma aplanadas de tamaño 1.5 milímetros. Esta especie vegetal al igual que otras solanáceas son usadas para evaluar resistencias de diferentes especies de fusarium. La especie en estudio presenta otros nombres tales como: En el Ecuador se le conoce con el nombre de “cujacu”, también como “huircasan”, “campucasa”, “pepo” y “huachulla” <sup>(17)</sup>.



## Taxonomía

<b>REINO</b>	<b>PLANTAE</b>
<b>Phylum</b>	<i>Magnoliophyta</i>
<b>Clase</b>	<i>Magnoliopsida</i>
<b>Orden</b>	<i>Solanales</i>
<b>Familia</b>	<i>Solanaceae</i>
<b>Género</b>	<i>Solanum</i>
<b>Epíteto específico</b>	<i>Hispidum</i>
<b>Nombre Científico</b>	<i>Solanum hispidum Pers.</i>
<b>Autor del nombre</b>	<i>Pers.</i>

## Habitad

La especie vegetal crece silvestremente en los diferentes tipos de suelo, pero cabe mencionar que su crecimiento es mayor en suelos arcillosos, blancos, de clima con lluvias recurrentes y de altura. En caso de la selva, es donde es utilizada por vía tónica.

## Toxicología

La toxicología es una disciplina que estudia los efectos nocivos de los agentes químicos y de los agentes tóxicos, la magnitud del daño en la exposición de los organismos vivos a dichos agentes. Puede definirse también como la ciencia que estudia, identifica y describe, la dosis, la naturaleza, la incidencia, la severidad, la reversibilidad. Tradicionalmente los toxicólogos han estado íntimamente involucrados en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, aditivos alimenticios, productos naturales y pesticidas. Los toxicólogos también participan en la elaboración de normas y regulaciones diseñadas para proteger la salud humana y el medio ambiente de los efectos adversos de las sustancias <sup>(18)</sup>.

## **Toxicidad**

Es el grado en el que una sustancia exógena interactúa con moléculas endógenas del organismo, la potencialidad tóxica de una sustancia es mayor cuanto menor sea la dosis para producir un efecto nocivo. Para estimar el peligro potencial de un agente químico, se emplean animales de experimentación a dosis únicas (toxicidad aguda) o a dosis repetidas (toxicidad subaguda, subcrónica y crónica). Los datos toxicológicos pueden ser los: mortalidad, incidencia de signos tóxicos, peso corporal y consumo de alimento. Los daños fisiológicos que ocurren en los animales de experimentación pueden ser reversibles o irreversibles <sup>(19)</sup>.

## **Tóxico**

Es considerado toda sustancia capaz de causar un daño mortal en el organismo; este daño causado se manifestará a través de síntomas clínicos, trastornos funcionales o alteraciones biológicas críticas <sup>(20)</sup>.

## **Dosis**

Es toda cantidad de principios activos que se administra al organismo bajo una determinada concentración. Existen diferentes tipos de dosis:

- **Dosis de exposición:** Cantidad de sustancia química encontrada en el cuerpo y ambiente.
- **Dosis administrada:** Es la cantidad de una sustancia suministrada que puede ser por ingesta, inhalación o por diversas vías.
- **Dosis total:** Es la suma de distintas dosis recibidas durante un periodo de tiempo por un organismo <sup>(21)</sup>.

## **Tipos de dosis**

El rango de dosis para provocar daño en un organismo vivo es extenso, la dosis letal 50 sirve como indicador toxicológico, el cual precisa como la dosis aguda letal para matar al 50% de los animales de experimentación a quienes el componente en cuestión fue suministrado bajo estricto control en el laboratorio. Un nivel “subíndice 0” significa que la dosis no fue letal para ninguno de los animales de experimentación y un “subíndice” indicaría que la dosis fue letal para el 100% de dichos animales.

La unidad  $DL_{50}$  son mg/kg, que expresa miligramos de la sustancia por kilogramo de peso corporal del animal, mientras menor sea la  $DL_{50}$  menor son los miligramos del componente que es solicitado para matar a los animales y mayor es la toxicidad aguda (22)

## **Tipos de toxicidad**

### **Toxicidad aguda**

Inicio de efectos adversos y efectos tóxicos que se manifiestan en segundos, minutos, horas o días (14 días máximo), tras la administración por vía oral o cutánea de una dosis elevada de la sustancia, dosis múltiples administradas a lo largo de 24 horas ( $DL_{50}$ ) o inhalación durante cuatro horas ( $CL_{50}$ ).

Se evidencia en función a la  $DL_{50}$  y se manifiesta desde una simple irritación hasta causar la muerte (23).

### **Toxicidad subaguda**

Se define como la patología que aparece en un tiempo corto (días o semanas) de una única dosis o una sub dosis administradas en pocos días. Si bien al inicio no se

presentan trastornos visibles, a corto plazo se pueden obtener evidencias de la intoxicación <sup>(24)</sup>.

### **Toxicidad subcrónica y crónica**

Es aquella que aparece por absorción repetida de un tóxico. Puede durar meses o años en presentarse. Suelen aparecer estados patológicos que, en la mayoría de los casos, son de carácter irreversible <sup>(24)</sup>.

### **Mecanismo de toxicidad**

Las sustancias químicas exógenas se absorben tras su ingestión, inhalación o contacto con la piel, y horas después se distribuyen hacia diferentes órganos. Las sustancias químicas se metabolizan con frecuencia, a través de vías múltiples, dando lugar a productos que pueden ser más o menos tóxicos, uno o más de estos productos pueden interactuar con la macromolécula diana, dando lugar a un efecto tóxico. El punto de toxicidad suele ser el órgano en el que se produce el metabolismo o la excreción de los metabolitos tóxicos. La dosis administrada (dosis externa) puede no ser la misma que la dosis biológica efectiva que alcanza el órgano y la macromolécula diana <sup>(25)</sup>.

### **Dosis Mortal Media O Dosis Letal Media (DL50)**

Se describe DL como dosis letal y 50 como la dosis que provoca la muerte del 50% de los animales en experimentación, dosis que fue administrada bajo condiciones de laboratorio controlada. Mientras que la DL<sub>100</sub> significa la dosis que provoca la muerte del 100% de los animales en experimentación. Se puede establecer que a menor la DL<sub>50</sub>, mayor será el grado de toxicidad y mientras mayor la DL<sub>50</sub>, menor es la toxicidad aguda. DL<sub>50</sub> y toxicidad aguda están inversamente relacionadas <sup>(23)</sup>.



## **Xenobióticos**

Es todo compuesto químico que no forma parte de la composición de los organismos vivos. Suelen ser contaminantes (concentración en exceso) de determinados ambientes y generalmente ejercen algún tipo de efecto sobre los seres vivos, aunque no tengan toxicidad aguda.

Las son:

- **Respiratoria:** Es la más clásica y la mayor vía para el ingreso de contaminantes o xenotóxicos, los contaminantes llegan rápidamente al organismo a través de los pulmones y luego al resto del cuerpo por medio del torrente sanguíneo.
- **Oral o Enteral (Digestiva):** Son afectados no solo por ingerir directamente el producto sino por otros elementos contaminados los cuales llevamos a la boca y nariz.
- **Cutánea:** Se produce en el momento que ingresan los contaminantes por los poros y estos a su vez llegan al torrente sanguíneo. Se debe tener cuidado cuando se produce una lesión con algún elemento contaminado ya que de esta forma el agente tiene acceso directo a nuestro organismo, ya que nuestra piel deja de ser nuestra capa protectora <sup>(26)</sup>.

## **Peligro**

Es una condición o característica intrínseca que puede causar lesión o enfermedad, daño a la propiedad y/o paralización de un proceso <sup>(27)</sup>.

## **Riesgo**

Es la vulnerabilidad o las amenazas, Pero si se juntan, se convierten en un riesgo, o sea, en la probabilidad de que ocurra un desastre. Sin embargo, los riesgos pueden ser

manejables. Si somos cuidadosos en nuestra relación con el ambiente, y si estamos conscientes de nuestras debilidades y vulnerabilidades frente a las amenazas existentes, podemos tomar medidas para asegurarnos de que las amenazas no se conviertan en desastres <sup>(27)</sup>.

### **La relación dosis-efecto**

Es el incremento de la dosis puede incrementar la intensidad de un efecto o su gravedad. Puede obtenerse una curva de dosis-efecto a nivel de todo el organismo, de la célula o de la molécula diana. Hay algunos efectos tóxicos, como la muerte o el cáncer, que no tienen grados, sino que son efectos <sup>(28)</sup>.

### **La relación dosis-respuesta**

Es la relación entre la dosis y el porcentaje de individuos que presentan un determinado efecto. Al incrementarse la dosis lo normal es que aumente el número de individuos afectados en la población expuesta. <sup>(28)</sup>

### **Tiempo de latencia**

Es el tiempo que transcurre entre la primera exposición y la aparición de un efecto o respuesta observable. Esta expresión suele utilizarse en el caso de los efectos de los carcinógenos, en los que los tumores pueden aparecer mucho tiempo después del comienzo de la exposición y a veces mucho tiempo después de que ésta haya acabado <sup>(28)</sup>.

### **III. HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis nula:**

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers* no presenta toxicidad aguda oral al ser consumido a dosis única de 2 g/kg.

#### **Hipótesis alternativa:**

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers* presenta toxicidad aguda oral al ser consumido a dosis única de 2 g/kg.

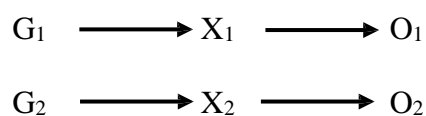
.

## IV. METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño de la investigación

El estudio de investigación corresponde a un diseño experimental, con enfoque cuantitativo, explicativo, lo cual permitió evaluar la toxicidad aguda oral a dosis única del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.*

Se tuvo en cuenta el siguiente diseño:



**Dónde:**

**G<sub>1</sub>:** Grupo control.

**G<sub>2</sub>:** Grupo de experimental

**O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>:** Representa toxicidad aguda sobre *Mus musculus Var. Albinus*.

**X<sub>1</sub>:** Suministrar tratamiento con agua destilada por vía oral.

**X<sub>2</sub>:** Suministrar tratamiento con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.* a dosis única de 2 g/kg por vía oral.

### 4.2 Población y muestra

#### Población vegetal

La población estuvo constituida por hojas, tallos de *Solanum hispidum Pers.* (Hocicón) y fueron recolectadas en Chachapoyas- Lamos en la región de la selva.

#### Muestra vegetal

Se utilizó aproximadamente 1Kg de hojas frescas, el cual se procedió a secar a 60 °C por 24 horas en estufa, posteriormente se trituró generando un polvo alrededor de 100 g que fueron utilizados para la obtención del extracto hidroalcohólico.

### **Población animales de experimentación**

Estuvo formada por la especie *Mus musculus Var. Albinus* obtenidas del Bioterio de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

### **Muestra animales de experimentación**

Se utilizó 8 ratones albinos "*Mus musculus Var. Albinus*" con un peso promedio de 30 g, adquiridas del bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad ULADECH católica, abastecidos con alimento y agua a libre demanda, permanecieron con una temperatura de 22°C en promedio, con un ciclo 12 horas de luz y 12 de oscuridad.

### **Recolección de las hojas de Hoción**

Se traslado una muestra la cual fue clasificada en el *Herbarium Truxillense* (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo, como se puede corroborar el aneo 01.

#### **4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>
Variable dependiente:  Toxicidad aguda oral	"Es el estudio cualitativo y cuantitativo de los efectos deletéreos ocasionados por agentes químicos o físicos sobre la estructura y función de los sistemas vivos y la aplicación de estos estudios para la evaluación de la seguridad y la prevención de daños al hombre y a las formas de vida útiles".	Signos de toxicidad	Muerte
		Peso corporal	Gramos (g.)
		Bilirrubina	mg/dL
		Albumina	mg/dL
		TGO	U/L
		TGP	U/L

Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i> (Hocicón).	El extracto hidroalcohólico es un macerados en alcohol etílico de diferentes graduaciones según el activo a extraer.	Dosis única	2g/kg
----------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------	-------

#### 4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

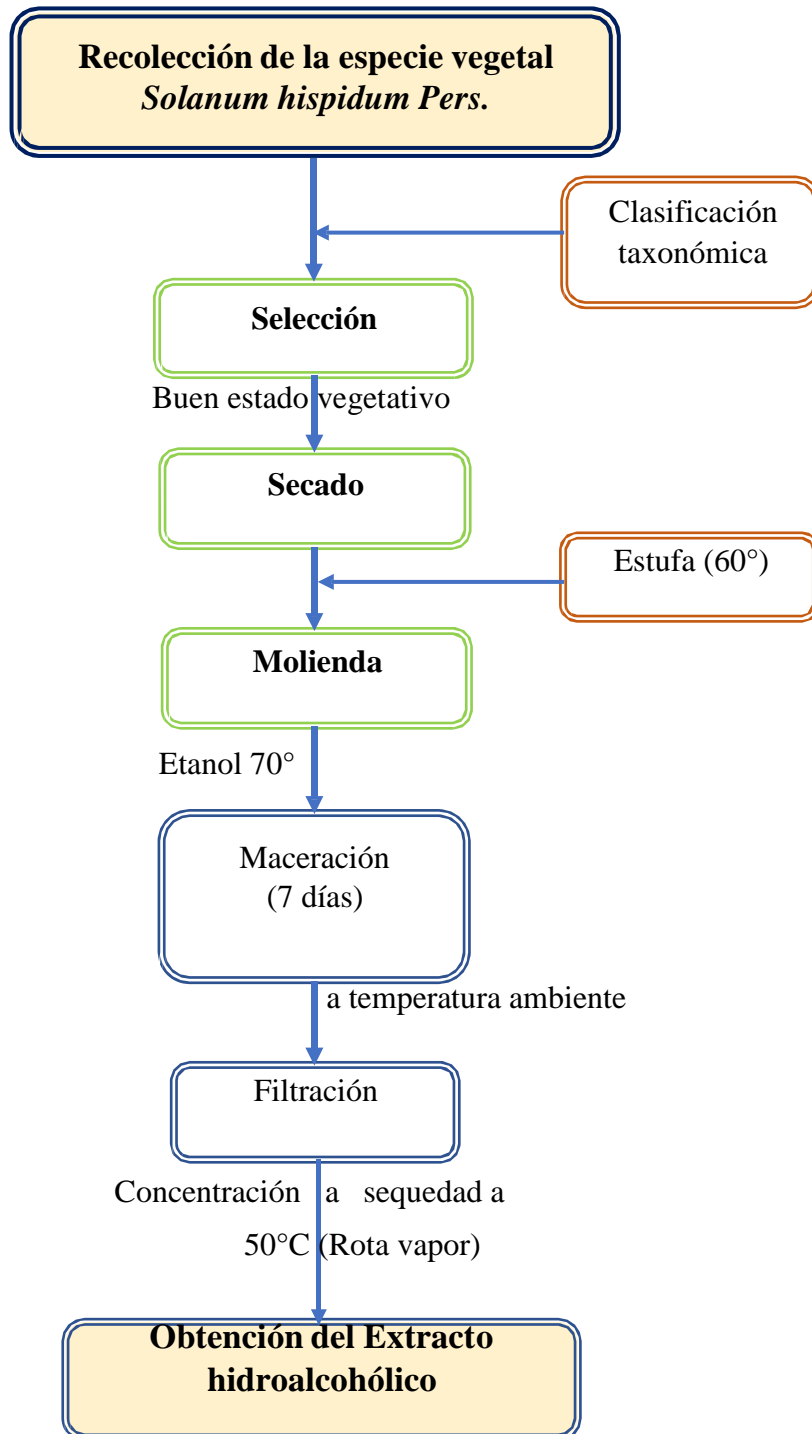
##### A. Obtención de extracto hidroalcohólico

El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de Farmacología de la E.P. de Farmacia y Bioquímica de ULDECH Católica, utilizando hojas de *Solanum hispidum Pers* (Hocicón) recolectadas en Chachapoyas – Lamos en la región de la selva. Para el proceso de secado, las hojas fueron clasificadas teniendo en cuenta un buen estado vegetativo, luego se fueron colocados en la estufa, sometida a una temperatura de 60°.

Las hojas secas fueron pulverizadas en una licuadora hasta obtener un polvo fino.

La obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de hocicón se trabajó con el producto resultante del paso anterior, el cual, se maceró con etanol a 70° por 7 días a temperatura ambiente. Se filtró a través de filtro rápido (poros de 4,7 – 4,6 micras) y se concentró a sequedad en un rota vapor a 50°C. El producto procedente del rotavapor se almacenó y fue refrigerado hasta su empleo., se presenta a continuación un esquema de la obtención del respectivo extraco.

Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum hispidum Pers.*



**Fuente:** Datos obtenido por el autor

## **B. Evaluación de la toxicidad aguda oral**

Para la evaluación de la toxicidad aguda oral a dosis única se desarrolló siguiendo los establecido por el ensayo 423 de la OECD (Organization for Economic Cooperation and Development). Para lo cual se utilizaron 8 ratones albinos, los cuales previos al ensayo se le sometió ayuno por 24 horas previas a la administración de extracto hidroalcohólico. Previo a ello se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos de cuatro animales cada grupo el control G<sub>1</sub>, quienes recibieron agua destilada por vía oral (X<sub>1</sub>); y el grupo experimental G<sub>2</sub>, recibió a través de sonda nasogástrica una única dosis de 2g/kg del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.* (X<sub>2</sub>), para luego ser evaluados durante 14 días.

Se efectuaron observaciones para la identificación de signos de toxicidad aguda en los animales de experimentación, como la postura, respuesta a la manipulación, agresividad durante los 15 minutos, además se iba controlando el tiempo en el que consumían su alimento y agua.

Además, se controla el peso en tres momentos en el día cero, siete y día quince, se registran los pesos de cada animal para su posterior evolución.

También como parte del estudio se realizó el análisis de bilirrubina, albumina, TGO y TGP en los días 0 y 15 de la investigación, considerando a todos los animales de experimentación tanto del grupo control como del experimental, los análisis se realizaron usando los respectivos kits de reactivos de la marca Wiener lab. Las muestras de sangre se obtuvieron desde la cola del ratón, para lo cual se procedió a realizar un corte perpendicular siguiendo primero todos los pasos de desinfección correspondiente usado etanol de 70° y la aplicación de lidocaína en gel, la sangre se recolectó en capilares para su posterior centrifugación y obtención del suero el cual se



fue extrayendo con la ayuda de una micropipeta y se siguió los protocolo establecidos en el kit de reactivos.

#### **4.5 Plan de análisis**

Los datos obtenidos fueron organizados en tablas usando la media y desviación estándar en base a las repeticiones por cada grupo de experimentación usado el ms Excel 2016.

#### 4.6 Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Tipo de investigación	Diseño de investigación	Población y muestra
Evaluación de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i> (Hocicón) en <i>Mus musculus var. Albinus</i> .	¿El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers?</i> (Hocicón) presentan toxicidad aguda oral en <i>Mus musculus Var. Albinus?</i>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Evaluar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i> (Hocicón) en <i>Mus musculus Var. Albinus</i> del grupo experimental y control a dosis única de 2g/kg por vía oral.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Identificar signos de toxicidad aguda en <i>Mus musculus VAR. Albinus</i> del grupo experimental, después de la administración por vía oral del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i>, a dosis única de 2g/kg.</li> </ul>	<p><b>Hipótesis nula:</b></p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i> no presenta toxicidad aguda oral al ser consumido en dosis altas.</p> <p><b>Hipótesis alternativa</b></p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum</i></p>	<p><b>Variable dependiente:</b></p> <p>Toxicidad aguda oral</p> <p><b>Variable independiente:</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i></p>	Corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obtención del extracto hidroalcohólico.</li> <li>Evaluación de la toxicidad aguda oral</li> </ul>	<p><b>Material vegetal:</b></p> <p><b>Población:</b></p> <p>Conjunto de Hojas de <i>Solanum hispidum Pers.</i></p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>Aproximadamente 1Kg. de hojas.</p> <p><b>Animales de experimentación</b></p> <p><b>: Población:</b></p> <p>Conjunto de animales de la especie <i>Mus</i></p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar el comportamiento del peso corporal de la especie <i>Mus musculus</i> VAR. <i>Albinus</i> del grupo experimental con respecto al grupo control, durante los días 0, 7 y 15 de la investigación.</li> <li>• Determinar la variación de los parámetros bioquímicos sanguíneos en <i>Mus musculus</i> VAR. <i>Albinus</i> pertenecientes al grupo experimental y control, antes y después de la administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Solanum hispidum</i> Pers., y del vehículo respectivamente.</li> </ul>	<i>hispidum</i> Pers. presenta toxicidad aguda oral al ser consumido en dosis altas.				<i>musculus</i> Var. <i>albinus</i> .  <b>Muestra:</b> Conformado por 8 ratas (hembras y machos) de la especie <i>Mus musculus</i> Var. <i>Albinus</i> .
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### **4.7 Principios éticos**

La evaluación de la toxicidad aguda oral a dosis única del extracto hidroalcohólico de hojas de hoción se desarrolló teniendo en cuenta los principios éticos establecido en el código de ética V004 de ULADECH católica para lo cual se tuvo en cuenta el principio el cuidado del medio ambiente y biodiversidad. Los estudios experimentales implican tomar medidas de prevención para evitar daños y poder disminuir efectos adversos y aumentar los beneficios a los animales, plantas y el medio ambiente. Los estudios de investigación deben acatar la dignidad del medio ambiente, plantas y animales. Integridad científica por la entereza o rectitud se debe regir no solo la actividad científica de un investigador, sino que debe expandirse a sus actividades de enseñanza y a su ámbito profesional. La entereza del investigador es relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúa y declaran riesgos, daños y beneficios que pueden afectar a quienes participan en la investigación. <sup>(29)</sup>

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

*TABLA 1* Signos observados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.* en *Mus musculus VAR. Albinus* a dosis de 2g/Kg

*Fuente: Datos propios de la investigación*

Grupo	Número de animales	Muertos	Vivos	Observaciones
Control	4	0	4	Inmovilización posterior a la administración del agua.
Experimental	4	0	4	Inmovilización posterior a la administración del extracto. Agresividad a los 15 minutos posteriores a la administración. Consumo de alimento y agua, a partir de las 2 horas tras la administración del extracto. Durante los días posteriores no se evidencio ningún signo.

#### Leyenda:

**Grupo control:** agua destilada vía oral.

**Grupo experimental:** 2 g/kg por vía oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.*

TABLA 2 Variación del peso corporal de la especie *Mus musculus* Var. *Albinus* del del grupo experimental con respecto al grupo control, durante los días 0, 7 y 15 de la investigación.

VARIACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL PESO CORPORAL			
Grupos (n=4)	Tiempo (días)		
	0	7	15
Control	36.25±0.557	36.23±0.465	36.25±0.451
Experimental	36.5±0.779	36.15±0.443±	36.58±0.991

*Fuente: Datos propios de la investigación*

**Leyenda:**

**Grupo control:** agua destilada vía oral.

**Grupo experimental:** 2 g/kg por vía oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum* Pers.

TABLA 3 Parámetros bioquímicos sanguíneos (bilirrubina, albumina, TGO, TGP) en *Mus musculus Var. Albinus* pertenecientes al grupo experimental y control, antes y después de la administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.* a dosis única de 2 g/kg.

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS								
Grupos (n=4)	Bilirrubina (mg/dL)		Albumina (g/dL)		TGO (U/L)		TGP (U/L)	
	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15
<b>Control</b>	0.110 ± 0.01	0.110 ± 0.01	1.075 ± 0.12	1.125 ± 0.10	20.750 ± 0.64	21.575 ± 1.03	19.500 ± 1.08	20.475 ± 2.71
<b>Experimental</b>	0.117 ± 0.01	0.116 ± 0.01	1.200 ± 0.04	1.238 ± 0.10	21.375 ± 1.11	21.875 ± 1.65	20.500 ± 1.06	21.300 ± 2.03

*Fuente: Datos propios de la investigación*

**Grupo control:** agua destilada vía oral.

**Grupo experimental:** 2 g/kg por vía oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.*

## 5.2 Análisis de los resultados

Se identificaron los signos observados durante el estudio de la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum hispidum Pers* a dosis única de 2 g/kg en *Mus musculus Var. Albinus* las cuales fueron: A partir de los primeros 15 minutos, los animales mostraron agresividad, a partir de los primeros 30 minutos, los animales presentaron inmovilización de todas sus extremidades, recobrando gradualmente su movimiento y finalmente a partir de las 2 horas tras la administración del extracto, los animales consumieron su alimento y agua, cabe resaltar que los días posteriores no se evidenció ningún signo de toxicidad aguda oral. Todos los signos evaluados mostraron como resultado, rangos normales correspondientes a su especie, sin evidencia de toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers* a dosis única de 2 g/kg cómo se detalla en la **Tabla 1**, teniendo un 100 % de supervivencia.

El autor **Pérez** <sup>(10)</sup>, compara los resultados obtenidos los cuales presenta similitud, debido a que el autor expone que, realizó decocción de la planta *S. torvum* para evidenciar signos de toxicidad, además en las primeras horas los animales mostraron bajo estado de sedación, somnolencia, falta de movilidad y disminución de apetito al administrar el extracto en concentraciones de 2000 mg/Kg. Cabe recalcar que, al segundo día posterior de la administración del extracto, los animales de experimentación incrementaron su consumo de agua y comida con respecto al día de la administración. La sustancia evaluada no produjo signos clínicos que demostraran toxicidad. Siendo estos datos, concluyentes para el autor, que la especie *S. torvum* en



concentraciones de 2000 mg/Kg no son tóxicas, al no evidenciar síntomas asociados a la dosis administrada ni muerte de ningún animal.

Los pesos de los animales de experimentación (*Mus musculus Var. albinus*) obtenidos en los días 0, 7 y 15 de la investigación del grupo control y experimental, muestran variación entre los días evaluados (**Tabla 1**).

En cuanto al grupo Control, se muestra una ligera disminución del promedio de peso de  $36.25 \pm 0.557$  a  $36.23 \pm 0.465$ , del día 0 al día 7 de la investigación respectivamente; posteriormente se observa un incremento a  $36.25 \pm 0.451$  al día 15 de la investigación, siendo este último valor similar al día 0. En cuanto al grupo experimental, se observa una variación similar ( $36.5 \pm 0.779$  a  $36.15 \pm 0.443$ ), aunque la disminución del promedio de pesos es mayor del día 0 al día 7 en comparación al grupo control; posteriormente se observa un incremento marcado del promedio de pesos (al día 15), siendo mayor que el día 0.

En ambos casos, las variaciones de los promedios, no fueron significativas, en caso del grupo experimental, la disminución del promedio de pesos, puede estar relacionado con la disminución del apetito y la disminución de la ingesta de agua en los primeros días, posterior a la administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum hispidum Pers* a dosis única de 2 g/kg.

En comparación con los resultados obtenidos por el autor Pérez<sup>(9)</sup>, el cual sustenta que los promedios de los pesos de cada grupo de experimentación (blanco, vehículo) en

los días 0, 7 y 15, evidencian que la de variación de los pesos en los animales no es significativo para evidenciar un daño tóxico.

Fundamentándose la aplicación de esta variable, por ser un indicador importante y característico dentro de la valoración toxicológica aguda de una sustancia, la cual se ve influida directamente por el consumo de alimento y agua en el animal de experimentación<sup>(19)</sup>.

En los parámetros bioquímicos sanguíneos, los valores de la Bilirrubina (mg/dL) no presentaron variación significativa entre los días 0 y 15, en cuanto a la diferencia entre el grupo control ( $0.110 \pm 0.008$ , tanto para el día 0 y 15) y experimental ( $0.117 \pm 0.010$  en el día 0;  $0.116 \pm 0.008$  en el día 15), éste último obtuvo un ligero aumento. Los valores de la Albumina (g/dL) en el grupo control presentaron un ligero incremento de  $1.075 \pm 0.119$  (día 0) a  $1.125 \pm 0.096$  (día 15), y el grupo experimental presentó la misma tendencia de incremento, de  $1.200 \pm 0.041$  (día 0) a  $1.238 \pm 0.085$  (día 15), en cuanto a la comparación entre el grupo control y experimental se puede evidenciar que éste último presentó valores ligeramente incrementados. Los valores de TGO (U/L) en el grupo control presentaron un ligero incremento de  $20.750 \pm 0.645$  (día 0) a  $21.575 \pm 1.028$  (día 15), y el grupo experimental presentó la misma tendencia de incremento, de  $21.375 \pm 1.109$  (día 0) a  $21.875 \pm 1.652$  (día 15), en cuanto a la comparación entre el grupo control y experimental se puede evidenciar que éste último presentó valores ligeramente incrementados. Finalmente, los valores de TGP (U/L) en el grupo control presentaron un ligero incremento de  $19.500 \pm 1.080$  (día 0) a  $20.475 \pm 2.708$  (día 15), y el grupo experimental presentó la misma tendencia de incremento, de  $20.500 \pm 1.055$  (día 0) a  $21.300 \pm 2.031$  (día 15), en cuanto a la comparación entre el grupo control y

experimental se puede evidenciar que éste último presentó valores ligeramente incrementados (*Tabla 3*).

No se evidenciaron cambios significativos en los valores obtenidos de los parámetros bioquímicos sanguíneos evaluados, tanto en el grupo experimental, sometidos a extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum hispidum Pers* a dosis única de 2 g/kg, como en el grupo control, sometidos a agua destilada; en el día 0, antes de la administración, y el día 15, luego de la administración, al encontrarse estos valores dentro del rango establecidos.

Comparando los resultados obtenidos por los autores **Chávez** <sup>(19)</sup> y **Romero** <sup>(20)</sup> respecto a los parámetros bioquímicos, no se muestra una diferencia significativa entre los grupos a los que se les administró extracto etanólico de hojas de las *Passifloras* con el grupo control y vehículo en el día 15 después de la administración. Ambos autores refieren que, el ligero aumento podría deberse a la presencia de saponinas triterpenoidales en las hojas de las *Pasifloras*, las cuales tienen una estructura química similar a las hormonas esteroideas, siendo una de las hormonas de mayor semejanza el estrógeno, la cual presenta efecto hepatotóxico y alteración funcional del hígado. Concluyendo finalmente ambos autores que, la elevación de las enzimas con frecuencia no demuestra daño hepático sino una “tolerancia adaptativa”, permitiendo volver a los valores normales, debido a la gran capacidad de la auto regeneración del hígado, y que, para determinar toxicidad, estos valores deben aumentar en un 300% con respecto a los límites superiores del valor referencial normal.

Por lo tanto, no se evidenció toxicidad aguda oral, pero si presentó un cambio significativo en los parámetros bioquímicos, estos no sobrepasaron los valores normales establecidos para la especie animal en estudio.

Finalmente, en consideración los resultados obtenidos en la evaluación de la toxicidad aguda oral de *Solanum hispidum Pers.*, se determina que la dosis letal media (DL50) evaluado para el extracto hidroalcohólico de las hojas, supera ampliamente la dosis correspondiente a los 2 g/kg de peso, es decir, se considera no tóxico.

## VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.* administrado por vía oral a la especie *Mus musculus Var. Albinus* no presentó evidencia significativa de toxicidad aguda oral.
- Los signos de toxicidad aguda en *Mus musculus Var. Albinus* del grupo experimental, después de la administración por vía oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.*, a dosis única de 2 g/kg, no fueron evidenciados, obteniéndose el 100% de supervivencia.
- La valoración del comportamiento del peso corporal de la especie *Mus musculus Var. albinus* del grupo experimental con respecto al grupo control, durante los días 0, 7 y 15 de la investigación, no presentaron diferencias, lo cual determina que no hubo existencia de un cuadro tóxico.
- Los parámetros bioquímicos sanguíneos (bilirrubina, albumina, TGO, TGP), en *Mus musculus Var. albinus* pertenecientes al grupo experimental y control, antes y después de la administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Solanum hispidum Pers.*, y del vehículo (agua destilada) respectivamente, no mostraron variaciones significativas en los valores obtenidos en comparativa del grupo experimental versus el grupo control; tanto en el día 0, antes de la administración, como en el día 15, después de la administración.

## ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Muchas de las plantas medicinales carecen de estudios sobre toxicidad aguda oral, la cual es un ensayo que garantizaría si las plantas que se utilizan sean como infusión, decocto u otra forma de preparación son segura para el uso humano.
- Los estudios de toxicidad aguda, además conllevan a ir generando un registro de plantas medicinales que bajo la forma de extracto hidroalcohólico no poseen efectos tóxicos a dosis única.
- Continuar con estudios sobre las hojas de *Solanum hispidum Pers* para comprobar si posee efectos tóxicos a repetidas dosis por un determinado tiempo y además comprobar bajo otros tipos de extracción por ejemplo una extracción acuosa.
-

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco A. La medicina natural en la salud. [Libro electrónico]. EE. UU: Palibrio; 2013 [consultado: 03 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=jcFbklf671kC&printsec=frontcover&dq=la+medicina+natural&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi\\_9uPn65jUAhUFQCYKHUdwBmMQ6AEINDAE#v=onepage&q=la%20medicina%20natural&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=jcFbklf671kC&printsec=frontcover&dq=la+medicina+natural&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi_9uPn65jUAhUFQCYKHUdwBmMQ6AEINDAE#v=onepage&q=la%20medicina%20natural&f=false)
2. Chuan M. Plantas medicinales de uso tradicional en el centro poblado san isidro. [Tesis]. Cajamarca: Universidad privada Antonio Guillermo Urrelo. Facultad de ciencias de salud. 2018. [consultado: 03 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/614/FYB-007-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos Fito terapéuticos. [libro electrónico]. Bogotá; programa iberoamericano de ciencia y tecnología para el desarrollo; 2000. [consultado: 05 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=XH2HzSIJPywC&oi=fnd&pg=PA13&dq=introduccion+de+plantas+medicinales+&ots=iTwwLXLzGq&sig=zNnvT5l6A48hcRVXIjlx978J7tc#v=onepage&q=introduccion%20de%20plantas%20medicinales&f=false>
4. Achachau D. Quispe G. Plantas medicinales utilizadas como alternativa de tratamiento para afecciones del sistema digestivo en los pobladores del barrio de Pucara. [Tesis]. Huancayo: Universidad privada Franklin Roosevelt. Ciencias de salud. 2016. [consultado: 05 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/ROOSEVELT/16/PLANTAS%20MEDICINALES%20UTILIZADAS%20COMO%20ALTERNATIVA%20DE%20.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

5. Sierra J. Siqueiros M. Ancira E. Moreno O. Arredondo J. Riqueza y distribución de la familia *solanaceae* en el estado de aguas calientes. Herbario HUAA. [Revista en línea]. 2015. [consultado: 05 de marzo de 2022]. 93 (1): 97-117. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bs/v93n1/v93n1a9.pdf>
6. Gonzales F. Estudio botánico de las solanáceas cultivadas. [Tesis]. España: Universidad de Sevilla, ciencias de salud. 2018. [consultado: 06 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Francisco\\_Gonzalez-Minero/publication/326186408\\_Estudio\\_Botanico\\_de\\_las\\_Solanaceas\\_Cultivadas/links/5b3cce254585150d23f7b1d1/Estudio-Botanico-de-las-Solanaceas-Cultivadas.pdf?origin=publication\\_detail](https://www.researchgate.net/profile/Francisco_Gonzalez-Minero/publication/326186408_Estudio_Botanico_de_las_Solanaceas_Cultivadas/links/5b3cce254585150d23f7b1d1/Estudio-Botanico-de-las-Solanaceas-Cultivadas.pdf?origin=publication_detail)
7. Carreño CE. Vida y Salud Integral. Boletín Medicina Complementaria [Revista electrónica] 2019 [consultado: 06 de marzo de 2022] 11 (3): 1-9. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/downloads/BOLETIN\\_MC\\_2019\\_MAY\\_A\\_JUN.pdf](http://www.essalud.gob.pe/downloads/BOLETIN_MC_2019_MAY_A_JUN.pdf)
8. Domínguez A. Puente E. Pérez I. Salas H. Toxicidad sobre microorganismos y células espermáticas. [Revista en línea].2012. [consultado: 08 de marzo de 2022]; 50(4):363-370. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im124e.pdf>
9. Pérez et al. Toxicidad aguda oral de *Solanum torvum*. (predejera). [Revista en línea].2011. [consultado: 07 de marzo de 2022]; 16(4): 390-395. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v16n4/pla10411.pdf>
10. Pérez L. Alfonso A. Lores O. Betancourt J. Salas H. Puente E. Toxicidad a dosis repetida de la decocción de *Solanum torvum* (predejera) en ratas. [Revista en línea]. 2010. [consultado: 07 de marzo de 2022]; 15(2):51-59. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962010000200006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000200006)



11. Gallegos M. Gallegos D. Plantas medicinales en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales. [Revista en línea].2014. [consultado: 10 de marzo de 2022]; 78(3):315-321. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832017000300011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000300011)
12. Organización mundial de la salud. Estrategias sobre medicina tradicional. [Base de datos]. 2014. [consultado: 10 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
13. Avalos A. Pérez E. Carril U. Metabolismo secundario de las plantas. [Revista en línea]. España: departamento de biología. 2014. [consultado: 15 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo\\_secundario\\_de\\_plantas.pdf](https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf)
14. Da silva S. Oliveira G. Díaz R. Martins M. [Revista en línea]. Brasil: universidad estadual de mateo grosso so sul. 2015. [consultado: 15 de marzo de 2022]. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/es\\_19.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/es_19.pdf)
15. Suarez J. Plantas medicinales. [Libro electrónico]. España: universidad de la laguna, facultad de medicina. 2016. [consultado: 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.lacasadelvulcan.es/DOCUMENTOS/100PM.pdf>
16. Chuan M. Plantas medicinales de uso tradicional en el centro poblado San Isidro, distrito de José Sabogal, San Marcos – Cajamarca [Tesis]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018. [consultado: 18 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/614/FYB-007-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

17. Díaz P, Et al. Estación experimental santa catalina programa nacional de fruticultura granja experimental Tumbaco. [libro electrónico]. Quito instituto nacional autónomo de investigación agropecuaria; 2014 [consultado: 18 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=onozAQAAMAAJ&pg=PA3&lpg=PA3&dq=planta%20cujacu&source=bl&ots=HA9qIyUrtC&sig=AfQhn3ORhjzj8obPyWixXjWbmLM&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwi-jLW4p4DVAhUHNSYKHV9XD54Q6AEIKzAB#v=onepage&q=planta%20cujacu&f=false>
18. García E. Valverde E. Agudo M. Luque M. Toxicología clínica. [Libro electrónico]. Farmacia hospitalaria. [consultado: 18 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>
19. Chávez L. Evaluación toxicológica aguda de los extractos etanólico de hojas de *Passiflora edulis* y *Passiflora quadrangularis* sobre *Rattus norvegicus* por vía oral [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2017. [consultado: 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/6370/1/56T00687.PDF>
20. Romero R. Toxicidad oral aguda del extracto etanólico aguaymanto liofilizado o (*Physalis peruviana L.*) en Ratones (*Mus musculus*). [Tesis]. Perú: universidad nacional de Cajamarca, facultad de ciencias veterinarias. 2018. [consultado: 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/2987/Tesis%20completa%20Ronald%20Romero.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Reyna V. Evaluación de la toxicidad aguda y subcrónica del extracto acuoso de *Chiranthodendron pentadactylon Larreat* (Flor de Manita). [Tesis]. México: Universidad nacional autónoma, facultad de estudios superiores Zaragoza. 2015. [consultado: 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp->

[content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/Tesis%20Completa%20Toxicidad%20Aguda.pdf](http://content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/Tesis%20Completa%20Toxicidad%20Aguda.pdf)

22. Castro G. Dependencia de la dosis en los mecanismos de toxicidad y la evaluación de riesgo en toxicología. [Revista en línea]. Argentina: federación bioquímica de la provincia de Buenos Aires. 2015. [consultado: 22 de marzo de 2022]. Disponible en:  
<http://www.redalyc.org/service/redalyc/downloadPdf/535/53529349010/6>
23. Cubillos A. Gadicke P. Ahumada F. Determinación de la dosis letal media (DL50) de alcaloides del lupino en pollas de reposición blanca y marrón. [Revista en línea]. Chile: Instituto de farmacología veterinaria, facultad de ciencias veterinarias. 2016. [consultado: 22 de marzo de 2022]. 31(2):215-255. Disponible en:  
[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-732X1999000200014](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X1999000200014)
24. Reyes E. Introducción a la toxicología. [Libro electrónico]. México: universidad nacional autónoma, facultad de estudios superiores Zaragoza. 2016. [consultado: 25 de marzo de 2022]. Disponible en:  
<https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/publicaciones/libros/cbiologicas/libros/Toxico-ago18.pdf>
25. Fernández D. Mecanismo de toxicidad y permeabilidad transepitelial de toxinas marinas y de agua dulce. [Tesis doctoral]. España: universidad de Santiago de Compostela, departamento de farmacología, facultad de veterinaria. 2015. [consultado: 25 de marzo de 2022]. Disponible en:  
<https://core.ac.uk/download/pdf/75994561.pdf>
26. Florencia M. Impacto de xenobióticos y comunicadores químicos sobre algunos procesos biológicos en organismos del zooplancton. [Tesis]. Argentina:

universidad nacional del litoral, facultad de bioquímica y ciencias biológicas. 2016. [consultado: 28 de marzo de 2022]. Disponible en:  
<http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8080/tesis/bitstream/handle/11185/483/tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

27. Solórzano O. Manual de conceptos de riesgos y factores de riesgo para análisis de peligrosidad. [Libro electrónico]. Costa rica: ministerio de agricultura y ganadería, gestión institucional de recursos humanos, gestión de salud. 2015. [consultado: 28 de marzo de 2022]. Disponible en:  
[http://www.mag.go.cr/acerca\\_del\\_mag/circulares/rec\\_hum-manual-riesgos-peligrosidad.pdf](http://www.mag.go.cr/acerca_del_mag/circulares/rec_hum-manual-riesgos-peligrosidad.pdf)
28. Silbergeld E. Toxicología. [Libro electrónico]. España: ministerio de trabajo y seguridad social. 2016. [consultado: 30 de marzo de 2022]. Disponible en:  
<https://www.insst.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo1/33.pdf>
29. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH). Código de Ética para la investigación. V004 [Internet] Chimbote-Perú: ULADECH; 2019. [consultado: 30 de marzo de 2022] Disponible en:  
<https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

## ANEXOS

### Anexo 01

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

Constancia N 56 – 2017- HUT

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

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

División : Angiospermae  
Clase : Dicotyledoneae  
Subclase : Archychlamydeae  
Orden : Solanales  
Familia : Solanaceae  
Género : *Solanum*  
Especie : *S. hispidum* Pers..

Muestra alcanzada a este despacho por Eleana Velásquez León, identificado con DNI N° 70121250, con domicilio legal La La Huaca III Etapa S/N; estudiante procedente de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto de investigación para optar el grado de Bachiller: "Actividad antioxidante de las hojas de *Solanum hispidum* "hocicón" .

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

Trujillo, 14 de Julio del 2017

D. JOSÉ MOSTACERO LEÓN  
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: [herbariumtruxillensehut@yahoo.com](mailto:herbariumtruxillensehut@yahoo.com)

**Características taxonómicas de la especie *Solanum hispidum* Pers.**

## Anexo 02:

### Procedimiento

Se filtra y se concentra a sequedad en rota vapor a 50 °C, obteniendo el extracto hidroalcohólico de hojas de *solanum hispidum pers*, se almaceno y fue refrigerado hasta su empleo.



Se prepara la muestra para la administración del extracto en los animales de experimentación.

