



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFEECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
DEL FRUTO DE *Rubus rubustus C. presl*
(ZARZAMORA) SOBRE LA MEMORIA Y
APRENDIZAJE ESPACIAL EN *Rattus norvegicus*
var albinus CON TOXICIDAD INDUCIDA POR
ACRILAMIDA**

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

AUTORA:
FLOR DE MARÍA LEÓN HUINGO
ORCID:0000-0002-0239-132X

ASESOR:
SÁNCHEZ MORENO, HÉCTOR MELVIN
ORCID: 0000-0003-0970-6301

TRUJILLO-PERÚ

2019

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

León Huingo, Flor de María
ORCID:0000-0002-0239-132X
Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Trujillo,
Perú

ASESOR

Sánchez Moreno, Héctor Melvin
ORCID: 0000-0003-0970-6301
Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de la Salud.
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis
ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María
ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia
ORCID: 0000-0002-6374-8732

JURADO DE EVALUACIÓN DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Oliva Amaya Lau

Miembro

Héctor Melvin Sánchez Moreno

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios por fortalecerme espiritualmente, brindándome conocimiento y guiarme en la preparación de este trabajo de investigación.

A mis padres, por inculcarme buenos valores, por haber depositado su confianza en mí teniendo paciencia durante mi formación profesional.

A mis hermanos por mostrarme que con el trabajo y la perseverancia se encuentra el éxito profesional.

A la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote por la formación académica brindada.

DEDICATORIA

A mis padres, ya que son el pilar fundamental y apoyo en mi formación académica, me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi desempeño, y todo ello de una manera desinteresada y lleno de amor.

A mis hermanos, por ser mi fuente de motivación para emprender este logro, y ser parte de un mundo que si cumple sus metas y objetivos trazados.

A mi familia, por sus palabras de aliento que me motivaron día a día a continuar en mi formación académica.

RESÚMEN

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo, se realizó con el objetivo de determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus norvegicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida, la muestra de *Rubus rubustus C. presl* es de la provincia de Otuzco, caserillo Trigopampa del departamento de La Libertad, se utilizaron 24 especímenes distribuidos en 4 grupos, grupo control negativo sin toxicidad por acrilamida, grupo control positivo se indujo a toxicidad con acrilamida administrándose por vía peritoneal (100 mg/kg peso), grupos experimental 1 y grupo experimental 2 también se le administro acrilamida pero adecuadamente se lo trató con extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* con dosis de 200 mg/k y 400mg/kg de peso respectivamente durante 7 días. La memoria y aprendizaje espacial se evaluó a través del test Cincinnati. Los resultados del tiempo inicial y final de desplazamiento para alcanzar la plataforma fueron: grupo negativo 108.33±6.53seg y 124±6.09seg, grupo positivo 172.83±14.19seg y 266.0±12.90seg, experimental 1 133.17±19.03seg y 199.33±4.72seg, experimental 2 128.67±73.66seg y 182.33±15.0seg. En el test de Morris los resultados para el grupo negativo 89.33±5.13seg y 127.17±6.59seg, grupo positivo 138.0±3.95seg y 241.33±6.22seg, experimental1 122.5±7.01seg y 213.67±7.31seg, experimental2 123.67±5.54seg y 206.0±9.21seg. Los resultados fueron sometidos a la prueba ANOVA, se observa una significancia < 0.05, es decir existe diferencia estadísticamente significativa entre esos grupos. Se concluye que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* si presenta efecto en *Rattus norvegicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida.

Palabras claves: Memoria y aprendizaje espacial, *Rattus norvegicus var albinus*. *Rubus rubustus C. presl*

ABSTRACT

This research work was experimental, quantitative, with the objective of determining the effect of the hydroalcoholic extract of the *Rubus rubustus* C. presl (blackberry) fruit on memory and spatial learning in *Rattus norvegicus* var. *albinus* with acrylamide-induced toxicity, the *Rubus rubustus* C. presl sample is from the province of Otuzco, Trigopampa farmhouse in the department of La Libertad, 24 specimens distributed in 4 groups were used, negative control group without acrylamide toxicity, positive control group Acrylamide toxicity was induced by administering peritoneally (100 mg / kg weight), experimental groups 1 and experimental group 2, and acrylamide was also administered, but suitably treated with hydroalcoholic extract of *Rubus rubustus* C. presl fruit with doses of 200 mg / k and 400mg / kg of weight respectively for 7 days. Memory and spatial learning was assessed through the Cincinnati test. The results of the initial and final displacement time to reach the platform were: negative group $108.33 \pm 6.53\text{sec}$ and $124 \pm 6.09\text{sec}$, positive group $172.83 \pm 14.19\text{sec}$ and $266.0 \pm 12.90\text{sec}$, experimental 1 $133.17 \pm 19.03\text{sec}$ and $199.33 \pm 4.72\text{sec}$, experimental 2 $128.67 \pm 73.66\text{sec}$ and $182.33 \pm 15.0\text{sec}$. In the Morris test, the results for the negative group $89.33 \pm 5.13\text{sec}$ and $127.17 \pm 6.59\text{sec}$, positive group $138.0 \pm 3.95\text{sec}$ and $241.33 \pm 6.22\text{sec}$, experimental1 $122.5 \pm 7.01\text{sec}$ and $213.67 \pm 7.31\text{sec}$, experimental2 $123.67 \pm 5.54\text{sec}$ and $206.0 \pm 9.21\text{sec}$. The results were submitted to the ANOVA test, a significance <0.05 is observed, that is, there is a statistically significant difference between these groups. It is concluded that the hydroalcoholic extract of the *Rubus rubustus* C. presl fruit does have an effect on *Rattus norvegicus* var. *albinus* with acrylamide-induced toxicity.

Key Words: Memory and spatial learning, *Rattus norvegicus* var. *albinus*. *Rubus rubustus* C. presl.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	iii
DEDICATORIA.....	i
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
CONTENIDO.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	7
III. METODOLOGÍA.....	18
3.1 Diseño de la investigación.....	18
3.2 Población y muestra.....	20
3.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores..	22
3.4 Técnicas e instrumentos.....	23
3.5 Plan de análisis.....	26
3.6 Matriz de consistencia.....	27
3.7 Principios éticos.....	28
IV. RESULTADOS.....	29
4.1 Resultados.....	29
4.2 Análisis de resultados.....	31
V. CONCLUSIONES.....	34
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	44

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Efecto sobre la memoria y aprendizaje espacial en <i>Rattus novergicus var. albinus</i> con toxicidad inducida por acrilamida en el test de Cincinnati.....	29
Tabla 2: Efecto del extracto hidroalcohólico del fruto <i>Rubus rubustus C. presl</i> (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial de los grupos experimentales a dosis de 200mg/kg pc y 400 mg/kg pc en <i>Rattus novergicus var. albinus</i> con toxicidad inducida por acrilamida en el test de Morris.....	30

I. INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de los siglos XIX se viene experimentando con las generosas bondades que nos brinda la naturaleza, como para beneficio del ser humano y de muchos animales mejorando su estado de salud. Esta continuidad de este uso de las plantas curativas se iba perfeccionando de cultura en cultura denominándose así medicina tradicional ⁽¹⁾.

Estos sistemas tradicionales fueron usados más en los países tales como India y China teniendo una aceptación luego en los diferentes países, donde alborotaron con sus conocimientos de sus propiedades curativas; siendo así traídos a la actualidad como fuente beneficiosa para resolver enfermedades o problemas que aquejan al organismo ⁽²⁾.

Los productos medicinales de esta fuente como son las plantas vienen siendo de gran importancia en los diversos sistemas de atención médica a nivel mundial, si nos detenemos a observar en las oficinas farmacéuticas las composiciones de los productos médicos y de donde fueron extraídos estos principios activos, confirmamos que derivan de las inigualables fuentes que provienen del campo al menos 119 sustancias químicas consideradas como medicamentos importantes, actualmente en uso en unos o más países, derivan de 90 especies de plantas ⁽³⁾.

Este uso fue paulatinamente mejorando, ampliando el reconocimiento sobre el uso terapéutico de estos remedios que otorga la madre naturaleza, haciendo mención de la importancia que tiene la etnofarmacología utilizado en nuestro país como una fuente de estudios científicos de sustancias

naturales que ayudan a modificar las condiciones de los organismos con propósitos terapéuticos o preventivos, aprovechando y explotando con deseo de mejorar en los efectos que genera el consumo de estos principios activos encontrados en las plantas ⁽⁴⁾.

En el siglo XVIII la población conocía las propiedades que nos brindaba la naturaleza como son las plantas, pero desconocían lo que estas plantas encerraban en su interior, que son los principios activos, aunque con ensayos errados y beneficiosos fueron ampliando sus conocimientos y con el deseo de aprender, implementaron sus conocimientos con la tecnología en laboratorios para descubrir y aislar a los principios activos que generan estos efectos para luego ser empleados en la elaboración y preparación de medicamentos químicos; el uso que tuvieron estos medicamentos fueron incrementando y dejando atrás paulatinamente la utilización de las plantas medicinales ⁽⁴⁾.

Estos vegetales nos ofrecen propiedades que ayudan a mitigar, disminuir o neutralizar las enfermedades devolviendo el alivio a lo que se creía perdido en la salud del organismo. Los principios activos que contienen las plantas son elaborados en las diferentes partes, como son la raíz, el tallo, las hojas o fruto, siendo este último el laboratorio de procesos de metabolismo donde se sintetizan compuestos de diferentes clases ⁽⁴⁾.

La medicina tradicional ha desarrollado tratamientos eficaces para las enfermedades con productos naturales y especialmente con plantas medicinales. Los problemas de salud y la difícil consecuencia de los medicamentos sintéticos han llevado de nuevo a la humanidad a la búsqueda

de la medicina tradicional, es así como el conocimiento de las plantas medicinales ha vuelto a tener un incremento acelerado de su uso por sus efectos favorables para la salud ⁽⁵⁾.

La medicina herbaria se ha venido usando durante estos tiempos por su bajo porcentaje de antecedentes en producir efectos toxicológicos al ser comparadas con los medicamentos, las plantas son usadas para enfermedades leves hasta crónicas ayudando a disminuir los síntomas que producen las diferentes enfermedades y por el irrisorio valor que estos productos farmacológicos pueden estar en el mercado usándose como tratamientos ⁽⁵⁾.

La encefalopatía hepática se define como un complejo síndrome neuropsiquiátrico potencialmente reversible, en pacientes con disfunción hepática crónica o aguda en ausencia de otros desórdenes neurológicos. Se caracteriza por un amplio rango de síntomas que van desde alteraciones mínimas de la función cerebral hasta el coma profundo ⁽⁶⁾.

Uno de los mayores problemas que surgen, al intentar describir los diferentes aspectos clínicos de la encefalopatía hepática, ha sido la discrepancia en las definiciones de los términos utilizados (encefalopatía portosistémica, encefalopatía aguda, coma hepático, etc), por lo cual, con el fin de usar una terminología que sea universalmente aceptada, que relacione la encefalopatía hepática con el tipo de anormalidad hepática, las características y duración de las manifestaciones neurológicas ⁽⁶⁾.

A pesar de ser una patología frecuente y de tener características clínicas definidas, los mecanismos etiológicos precisos involucrados en la encefalopatía hepática no han sido totalmente establecidos. Sin embargo, los estudios basados en modelos animales han identificado algunos elementos esenciales para que se produzca la encefalopatía hepática; como son las comunicaciones portosistémicas y la alteración en la depuración hepática de metabolitos nitrogenados. Estas observaciones no explican otros parámetros potencialmente importantes como las alteraciones del metabolismo de la energía cerebral y el incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que facilitarían el pasaje de neurotoxinas y falsos neurotransmisores al cerebro ⁽⁷⁾.

En mayor porcentaje existen pacientes con hepatopatía crónica, producto a ello desarrollan un síndrome neurocognitivo, subclínico, siendo esto la base de varias alteraciones psiconeuronales las cuales generan daño significativo sobre la calidad de vida de aquellos pacientes que la padecen ^(8,9).

La encefalopatía hepática se manifiesta por medio de un espectro de alteraciones motoras y mentales. Existen señales que indicarían la presencia de esta enfermedad, que generalmente se asocia a signos indicativos de disfunción cognitiva, que además se encuentran acompañados por fallas en los resultados de pruebas psicométricas y estudios neurofisiológicos, en los pacientes con enfermedad hepática que no se encuentran neurológicamente disminuidos. Esta patología se reconoce como una expresión clínica producida como resultado del efecto nocivo neurotóxico en el sistema nervioso central, esto producido por el

déficit en la depuración, ante la insuficiencia hepatocelular para realizarla. Este tipo de encefalopatías pueden también ser llamada degeneración hepatocerebral, que consiste básicamente en manifestaciones neurológicas de siendo los síntomas más relevantes las alteraciones conductuales relacionadas a trastornos del movimiento además del deterioro cognitivo⁽¹⁰⁾.

Suele pasar que algunos pacientes tienen la enfermedad y no suelen darse cuenta de los cambios que está atravesando en su organismo, donde los familiares son los que recién vienen a darse cuenta del deterioro en la función cognitiva. A veces se manifiestan convulsiones; cuando lo hacen estas son ocasionadas por aumento en la presión intracraneal ⁽¹¹⁾.

La zarzamora tiene distintas características cualitativas que la distinguen de otras frutas; son apreciadas por su color, olor, sabor y textura suave que presentan; por su alto contenido de agua, dentro del jugo celular se encuentran disueltas una gran cantidad de sustancias, siendo las principales azúcares y los ácidos orgánicos⁽¹²⁾.

Este estudio tiene como objetivo encontrar una planta como alternativa para el tratamiento de procesos degenerativos, a bajo costo y de acceso para todos. Las plantas medicinales desde tiempos muy antiguos eran veneradas por el hecho de curar males que aquejaban al hombre, estas virtudes se han transmitido de generación en generación; es responsabilidad nuestra como profesionales de la salud incrementar el estudio de especies vegetales para ofrecer una base científica⁽¹³⁾.

En el trabajo de investigación se planteó el siguiente interrogante como enunciado del problema:

¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus novergicus var albinus* con toxicidad inducida por acrilamida?

Objetivos de la investigación.

➤ **Objetivo general:**

- Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus novergicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida

➤ **Objetivos específicos:**

- Evaluar el efecto sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus novergicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida
- Comparar el efecto del extracto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial de los grupos experimentales a dosis de 200mg/kg pc y 400 mg/kg pc en *Rattus novergicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes:

Según Chávez, en el año 2011, en Jiquilpan Michoacan, mostro por medios de ensayos clínicos biocontrol de *Rhizopus stolonifer* en frutos de Zarcamora (*Rubus fruticosus*) empleando microbiota nativa, asociada a la planta, demuestra la efectividad de los aislados del agroecosistema de la zarzamora como agentes antagonistas hacia *R. stolonifer*, obteniendo datos similares a los de otros trabajos clásicos de control biológico ⁽¹⁴⁾.

Según Altamirano, en el año 2013 en Trujillo realizo el estudio del “Efecto del Zumo de *Rubus spa.* Zarcamora en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus novergicus var. Albino*, cepa Wistar sometidas a estrés hipotérmico” obteniendo sus efectos beneficiosos en el proceso de aprendizaje y memoria, proporcionado por los proantocianidinas de la zarzamora siendo estos los potentes antioxidantes que evitara la proliferación de radicales libres, también se menciona que estas sustancias estarían favoreciendo la consolidación de memoria a largo plazo ⁽¹⁵⁾.

Según Rodríguez, en el año 2014 un estudio clínico realizado conjuntamente entre el CITAR y el INEFAR (instituto de investigaciones farmacéuticas) de la universidad de costa rica abordó el efecto de la ingesta de jugo de mora sobre marcadores específicos del estado de la salud en voluntarios sanos, sometidos a una dieta rica en

grasas y carbohidratos. Se encontró que el consumo de jugo de mora durante una semana redujo significativamente la concentración de triglicéridos, así como las actividades enzimáticas superóxido dismutasa y catalasa, lo que demuestra el efecto protector del consumo de mora contra el estrés oxidativo⁽¹⁶⁾.

Según Esteves, en el año 2016, Xalapa-Veracruz demostró el Efecto del consumo de un jugo de frutos rojos y uva rico en polifenoles procesado con ultrasonido en ratas Wistar con diabetes inducida, El grupo de ratas con diabetes inducida sin tratamiento (DM) no presentó diferencia significativa en el peso corporal a lo largo de la prueba ($p=0.563$), al igual que las ratas diabéticas que recibieron jugo comercial (DM + JC) ($p=0.8926$) y el grupo que recibió el jugo de frutos rojos y uva procesado con ultrasonido (DM + JU) ($p=0.1425$)⁽¹⁷⁾.

Según García, Gutiérrez, Estrada, Gonzales, Rodríguez, Rangel, en el año 2017 en Barcelona realizó Protección antioxidante de zarzamora para disminuir daño muscular en atletas de elite, dando por confirmado que en las frutas de zarzamora se encuentra una excelente fuente de polifenoles, , por lo que su ingesta en la dieta humana proporciona beneficios para la salud, como la disminución del dolor muscular posterior al ejercicio intenso, reducción del estrés oxidativo, así como también el proceso antiinflamatorio⁽¹⁸⁾.

Según, Martínez, en el año 2017 en Habanas realizó un estudio. Acción antibacteriana de extractos hidroalcohólicos de *Rubus rubustus C. presl.* Se puede concluir por tanto que el extracto de *Rubus rubustus C. presl.*

presenta actividad antimicrobiana frente a determinadas bacterias Gram positivas y Gram negativas, bien como cocos y bastones, entretanto no es capaz de inhibir el crecimiento de hongos ⁽¹⁹⁾.

2.2. Bases teóricas

a) Fitoterapia

El conocimiento de las propiedades medicinales de las plantas está basado en la observación, la experiencia y el conocimiento profundo del entorno. Transmitido de generación en generación y enriquecido por la integración cultural de la población nativa y migrante, este saber ha devenido en la medicina actual. Estos conocimientos, debidamente sistematizados, deben contribuir a resolver, en parte, los problemas de salud de la población menos favorecida y más alejada de la modernidad, cuyas posibilidades de curarse son, actualmente, limitadas por el alto costo de los fármacos modernos ⁽²⁰⁾.

Para un buen uso de las plantas medicinales es necesario conocer correctamente las especies utilizadas, la forma de preparación y dosificación, así como los cuidados que deben observarse. Muchos de los compuestos presentes en las plantas actúan de modo sinérgico, de modo que la combinación de dos o más especies es condición necesaria para obtener efectos benéficos ⁽²¹⁾.

El uso de plantas como recurso terapéutico natural se remonta de tiempos muy antiguos. Hoy en día la ciencia confirma la presencia en ellas, de compuestos químicos con acciones farmacológicas, denominados principios activos, que constituyen muchas veces los ingredientes

primarios utilizados por laboratorios farmacéuticos como punto de partida en el desarrollo de formas comerciales que serán patentadas para su uso terapéutico ⁽²²⁾.

Los fitofármacos, por su parte, incluyen aquellos extractos estandarizados producidos a partir de la totalidad de una planta o de sus partes u órganos^(23,24).

b) Droga vegetal

Se le llama así a la parte o partes concretas de las plantas que le confieren su utilidad terapéutica. Así cuando definamos una planta como medicinal debemos mencionar obligatoriamente la parte de esta planta que sustenta la actividad curativa ⁽²⁵⁾.

c) Plantas medicinales

Es cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos ⁽²⁶⁾.

Gradualmente el hombre al dominar a la naturaleza ha roto mucho de los lazos que lo unen a ella. Hoy en el avance de la medicina se avala de drogas sintéticas para reducir los procesos patológicos. Ciertas drogas son beneficiosas, pero también muchas, por mal uso o abuso, han perdido su eficacia y en incontables casos han provocado efectos secundarios nocivos ⁽²⁶⁾.

d) Extractos vegetales

La extracción es un proceso que incorpora las sustancias activas de una

planta a un determinado líquido, en forma de disolución. Puede desarrollarse en frío o caliente, con agua, con alcohol o con otros disolventes ⁽²⁷⁾.

e) Clasificación taxonómica

Nombre científico: *Rubus rubustus C. presl*

Nombre común: zarzamora División: *Magnoliophyta*

- **Clase:** *Magnoliopsida*
- **Orden:** Rosales
- **Familia:** *Rosaceae*
- **Género:** *Rubus*
- **Especie:** *R. rubustus C. presl*
- **Uso cultural:** Es conocida como frutas del bosque, dulce, muy popular en pastelería para la preparación de los postres, mermeladas, jaleas, a veces en vinos y licores. Las hojas disecadas, pueden utilizarse como infusión, tiene cualidades antisépticas, urinarias, diuréticas y laxativas ⁽²⁸⁾.

Rubus rubustus C. presl tiene hojas imparipinnadas, compuestas por 3 o 5 foliolos peciolados de borde acerrado o dentado, de color verde oscuro por el haz y blanco-tormentoso por el envés. Las flores son blancas o rosadas, de 5 pétalos y 5 sépalos. Nacen en racimos, dando lugar a inflorescencias de forma ablongada o piramidal. Los sépalos son grises o tormentosos-blانquecinos. Su fruto llamado mora es comestible. Los pétalos varían en su color desde el blanco al rosa, tienen de 10 a 15 mm

y son de forma ovalada. Se encuentra formado por una gran cantidad de pequeñas drupas en forma de racimos que se encuentran unidas entre sí, son de color rojo que pueden variar a negro con la maduración del fruto⁽²⁶⁾.

f) Hábitat:

Este fruto llamado zarzamora es originaria de Europa, donde está ampliamente distribuida; encontrándose también de forma natural en el norte de África y el sur de Asia. En América y Oceanía ha sido introducida con funestas consecuencias, puesto que es un vegetal muy invasivo. La mora soporta altas temperaturas; se encuentra desde nivel del mar hasta a más de mil metros de altura en un gran abanico de climas. Es más frecuente en borde de caminos de campos y claros de bosque como planta silvestre⁽²⁷⁾.

g) Metabolitos secundarios

Compuestos fenólicos:

Los compuestos fenólicos constituyen uno de los grupos de sustancias químicas más abundantes del reino vegetal. Los compuestos fenólicos o polifenoles, son las sustancias que poseen un anillo aromático, unidos a uno o más grupos hidroxilo, incluyendo derivados funcionales (ésteres, glucósidos, etc.). Su reactividad se debe tanto al carácter ácido de la función fenólica como al carácter nucleofílico que le confiere la alta densidad electrónica del anillo bencénico⁽²⁸⁾. Estudios epidemiológicos

han logrado comprobar que una alimentación rica en flavonoides disminuye los problemas relacionados con el corazón y se ha demostrado que actúa a diferentes niveles por lo tanto baja las estadísticas de personas que puedan sufrir con el colesterol y de LDL oxidada debido a sus cualidades antioxidantes como fuentes quelantes de metales y como donadores de hidrogeno, así mismo también inhiben la lipoxigenasa y cicloxigenasa, a lo que se traduce en una disminución en la formación de tromboxanos y leucotrieno con, los compuestos fenólicos pueden controlar, en parte, los procesos inflamatorios de la placa de ateroma⁽²⁸⁾.

Flavonoides. Están formados por dos ciclos bencénicos (A y B) unidos por un anillo heterocíclico oxigenado (C). En función del grado de instauración y sustitución del anillo central, se pueden clasificar a su vez en: flavan-3-oles, antocianinas (delfinidina, malvidina, cianidina), flavonas (crisina, rutina), flavonoles (quercetina, miricetina), flavanonas (herperidina, naringenina), catequinas (epicatequina, galato de epicatequina, epigallocatequina) y dihidroflavonoles⁽²⁹⁾.

Los flavonoides ejercen funciones; modulan la actividad enzimática, inhiben la proliferación celular, presentan actividad antibiótica y antialérgicas, y también son agentes antiinflamatorias, sin embargo, son sus actividades antioxidantes, antiestrogénicas y antiproliferativas las descritas para explicar su efecto y disminuir las enfermedades cardiovasculares, cáncer⁽²⁹⁾.

Terpenos. No se conocen todavía bien las bases moleculares de la mayoría de los fotoquímicos, ni tampoco sus interacciones con otros componentes dietéticos, pero está bastante claro que las estructuras de muchos corresponden a compuestos que han probado su eficacia en distintas enfermedades y su función saludable en el organismo humano. En los principales compuestos se considera hasta hoy en día como fitoquímicos⁽³⁰⁾.

Otros compuestos terpenoides tienen importancia medicinal por sus propiedades anticarcinogénicas, antiulcerosas, antimalarías, antimicrobianas, etc. A la vista de esta variedad de compuestos, es evidente que muchos terpenos tienen un importante valor fisiológico y comercial. Muchos terpenoides son comercialmente interesantes por su uso o por su importancia en la calidad de productos agrícolas como aromas y fragancias en alimentación y cosmética⁽³¹⁾.

h) Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática es una urgencia médica que evoluciona rápidamente a partir de los primeros signos, que son neuroconductuales, a la confusión y al coma profundo⁽³²⁾.

El factor más importante en la patogenia de la encefalopatía hepática es el efecto adverso sobre el funcionamiento cerebral de sustancias nitrogenadas procedentes del intestino. Estos elementos se introducen en la circulación sistémica, que hace que se reduzca mucho el metabolismo en el hígado; como resultado, las sustancias tóxicas del intestino que se absorben no son

biotransformadas por el hígado y producen alteraciones metabólicas en el Sistema nervioso central. Las alteraciones neuropsiquiátricas son parecidas independientemente de la patología hepática subyacente (33).

Se clasifican en:

Grado 1. Este estadio se caracteriza por una alteración a menudo sutil de la personalidad, el estado de ánimo, la actividad psicomotora y la cognición. Las alteraciones cíclicas del sueño pueden causar sonambulismo y/o confusión en pacientes con demencia. Actualmente está bien documentado que las alteraciones de la personalidad, incluso aunque no se constaten alteraciones en el funcionamiento hepático, pueden ser la primera característica de una insuficiencia hepática y que, entre episodios, pueden persistir rasgos de la personalidad parecidos a los de los síndromes del lóbulo frontal; estas alteraciones afectivas oscilan entre la depresión y la euforia y a veces incluyen reacciones paranoides (33).

Grado 2. En este estadio la encefalopatía hepática está alterado, pero es inespecífico. Se constata un empeoramiento del funcionamiento cognitivo y la presencia de síntomas psiquiátricos, como ideación paranoide, conducta inapropiada, alteración del estado de ánimo y alteraciones en la percepción(33).

Grado-3-4. A no ser que la encefalopatía hepática se trate, la conciencia del paciente puede deteriorarse rápidamente y pasar del estado de vigilia a las somnolencias y finalmente al estupor y el coma: la mortalidad y la morbilidad son elevadas (33).

La alteración neurológica puede empeorar o remitir de un día a otro, a menudo de forma paralela a la variación de los síntomas psiquiátricos. Los síntomas motores predominan sobre los sensitivos. Puede observarse rigidez fluctuante del tronco y las extremidades, realización de muecas y reflejos de succión y prensión, exageración o asimetría de los reflejos tendinosos, signos de Babinski y convulsiones focales o generalizadas. Pueden observarse síntomas y signos piramidales y extra piramidales como disartria, ataxia, temblor acusado, rigidez de las extremidades, hiperreflexia y clonus⁽³³⁾.

Acrilamida

La acrilamida o 2-propenamida es un sólido cristalino incoloro, inodoro y altamente soluble en agua. Este químico ha sido producido comercialmente desde 1954 y se obtiene mediante la hidratación catalítica del acetonitrilo, sus principales usos son industriales, como floculante en la clarificación de agua, elaboración de pegamentos, estabilizante de suelo, etc. Es una amida insaturada muy reactiva, ya que contiene un doble enlace activado, y es usado alrededor del mundo para sintetizar poliacrilamida. La acrilamida es estable a temperatura ambiente, pero polimeriza en la fusión o expuesta a radiación ultravioleta. Posee un punto de fusión de 84.5°C y un punto de ebullición de 136°C, Su fórmula molecular es: CH₂CHCONH₂⁽³⁴⁾.

Aspectos toxicológicos de la acrilamida

Estudios in vitro con células de mamífero en cultivo, e in vivo con ratas y ratones, han demostrado que la administración prolongada de acrilamida daña el material genético de las células y en ratas induce tumores. Debido a que no es posible determinar un nivel de exposición, se debe asumir que niveles de exposición, aunque sean muy bajos, producen riesgos para la salud. En conjunto, y considerando toda la información relevante disponible, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha catalogado a la acrilamida como “probable carcinogénico para los humanos”. Se dispone de información que demuestra que la acrilamida produce lesiones del sistema nervioso en los humanos ⁽³⁵⁾. Los estudios suecos indicaban que la ingesta podría ser de hasta 10 microgramos por día, lo que equivale aproximadamente a 1.7 microgramos por Kg. De peso corporal/ día, más de mil veces menor que las dosis que causaban efectos sobre el sistema nerviosos o reproductor en los estudios con animales ⁽³⁵⁾.

Metabolismo de la Acrilamida: La acrilamida es metabolizada a epóxido de glicidamida en ratón, rata y humanos En el hígado mediante la vía del citocromo P450, la acrilamida puede ser conjugada a glutatión y epoxidada a glicidamida, En animales expuestos a dosis repetidas de acrilamida ejercería sus efectos neurotóxicos, son la inhibición del transporte quinésico axonal rápido, por fusión de las membranas afectadas y por lo tanto la inhibición de la neurotransmisión por acción directa sobre el nervio terminal⁽³⁶⁾.

III. METODOLOGÍA.

El presente estudio fue una investigación de tipo experimental de enfoque cuantitativo.

3.1. Diseño de la investigación:

Se formaron 4 grupos de experimentación, de 6 animales cada uno, cuyos pesos corporales fluctuaron entre 170 a 280 gr.

Animales

- Se utilizó 24 *Rattus norvegicus var. albinus* hembras jóvenes, distribuidos en cuatro jaulas.
- Se administró acrilamida para producir toxicidad al grupo positivo, experimental 1 y experimental 2.

Grupos

3.1.1. Grupo control negativo (C-N): Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. albinus* solo recibió alimentación balanceada y agua ad libitum, después de 12 horas de su entrenamiento los animales de experimentación fueron sometidos a su medición inicial y al quinto día se obtuvo la segunda medición por medio del Test de Morris y Cincinnatti.

3.1.2. Grupo control positivo(C-P): Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. Albinus*, recibió alimentación balanceada y agua ad libitum, luego fueron inducidas a toxicidad con acrilamida 100mg/kg pc por vía peritoneal,

después de 12 horas se midió su basal, y al quinto día fue su última medición por medio del Test de Morris y Cincinati.

3.1.3. Grupo experimental 1(C-E1): Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. Albinus*, recibió alimentación balanceada y agua ad libitum; por 7 días, se administró por vía orogástrica 200mg/kg pc de extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus*, en el tercer día se le indujo a toxicidad con acrilamida 100mg/kg pc por vía peritoneal pasado 12 horas se hizo su medición inicial por medio del Test de Morris y Cincinati, 12 horas después del séptimo día se hizo su medición final.

3.1.4. Grupo experimental 2(C-E2): Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. Albinus*, recibió alimentación balanceada y agua ad libitum; por 7 días se administró por vía orogástrica 400mg/kg pc de extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus*, en el tercer día se le indujo a toxicidad con acrilamida 100mg/kg pc por vía peritoneal, pasado 12 horas se hizo su medición inicial por medio del Test de Morris y Cincinati y 12 horas después del séptimo día se hizo su medición final. (Ver Anexo 10).

3.2 Población y muestra:

Zarzamora “*Rubus rubustus C. presl*”

3.2.1. Muestra vegetal.

La zarzamora presenta un fruto agregado, formado por un grupo de pequeñas drupeólas, que se desarrollan de la misma flor y éstas se unen entre sí para formar el fruto completo. Las drupeólas se encuentran adheridas al receptáculo, que es el centro de la fruta que consumimos. (Ver Anexo 01)

La especie vegetal, “*Rubus rubustus C. presl*” fue certificada taxonómicamente por el herbario (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo y se encuentra depositada bajo el siguiente código “58470”. (Ver Anexo 04)

3.2.2. Población vegetal.

Estuvo formada por la zarzamora, la cual se ha obteniendo del caserillo de Trigopampa de la Provincia de Otuzco, del departamento de La Libertad. (Ver Anexo 02)

Criterios de inclusión:

- ✓ Fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) frescos y de buenas características organolépticas.

Criterios de exclusión:

- ✓ Fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) maltratados o en proceso de fermentación.

3.2.3. Población biológica.

Los animales de experimentación fueron ratas albinas hembras de la cepa albina Sprague Dawley, con peso promedio de 170 a 280 gr. Fueron adquiridas del bioterio de la universidad Cayetano Heredia de la ciudad de Lima. (Ver Anexo 14)

3.2.4. Muestra biológica:

Estuvo conformado por 24 *Rattus norvegicus var. albinus* que fueron distribuidas de manera aleatoria en 4 grupos de 6 especímenes cada uno (Grupo control positivo, control negativo, experimental I y experimental II). Los especímenes fueron alojados en jaulas de crianza por grupo para su aclimatación por una semana previa al experimento, con libre acceso a agua ad. libitum y alimento balanceado, con ciclos alternados de 12 horas luz y 12 horas oscuridad. Fueron seleccionados bajo criterios de inclusión y exclusión. (Ver Anexo 09)

Criterios de inclusión:

- ✓ *Rattus norvegicus var albinus* hembras.
- ✓ *Rattus* con peso promedio de 170 a 280 gr
- ✓ *Rattus* sanas.

Criterios de exclusión:

- ✓ *Rattus norvegicus var albinus* machos.
- ✓ *Rattus* con peso menores de 170 gr. *Rattus* preñadas.

3.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Dimensión
<p>Variable Dependiente: Efecto en <i>Rattus novergicus var albinus</i> con toxicidad inducida por acrilamida</p>	<p>Las células de lugar son neuronas que son activado durante el movimiento traslación de un animal y dependen de la ubicación del animal en una zona específica dentro de un entorno, independiente de cualquier estímulo particular o en curso observando su comportamiento</p>	<p>Se determinó mediante la realización del test de Morris y Cincinnati para memoria y aprendizaje espacial.</p>	<p>Para medir el test de Morris y Cincinnati. Tiempo de latencia 12 horas Tiempo basal 72 horas Luego a los 8 días</p>	<p>Cuantitativa razón</p>
<p>Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus rubustus C. presl</i> (zarzamora)</p>	<p>Se trata de un extracto que contiene alcohol, cuya función es obtener metabolitos de la planta para obtener un efecto.</p>	<p>Se utiliza la técnica de la extracción hidroalcohólico utilizando los frutos de <i>Rubus rubustus C. presl</i> (zarzamora)</p>	<p>Se trabajó con grupos Dosis 1: 200 mg/Kg pc 35% Dosis 2: 400 mg/Kg pc 70%</p>	<p>cualitativa nominal</p>

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Los frutos de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) se lavaron con agua del grifo 3 veces y 1 vez con agua destilada luego se llevó a secar bajo sombra durante 1 día. Los 2 kg de frutos de zarzamora fueron licuados con 2000 ml de alcohol de 70° luego se pasó a macerar durante siete días en los vasos herméticos con agitación ocasional a temperatura ambiente. Los macerados se filtraron a través de papel de filtro Whatman No. 1 y filtrados se concentraron en el evaporador rotatorio a 35 ° C y a alta presión. El extracto concentrado se almacenó a 4 ° C en recipientes de vidrio de color ambar oscuros. (Ver Anexo 05)

Pesos y marcación de las *Rattus novergicus var. albinus*

Para realizar este trabajo de investigación se empleó 24 *Rattus var. albinus* hembras, para una adecuada agrupación se pesó los especímenes y se marcó en la cola con plumón indeleble por número y se procedió a anotar en un cuaderno de apuntes el número del espécimen con su respectivo peso con la finalidad de tener un buen control al momento de calcular y administrar la dosis del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl*. (Ver Anexo 10)

Sondeado de *Rattus novergicus var. albinus*.

Se preparó sondas orogástricas N°18, se adaptó al esófago del animal y se administró a los grupos Experimental 1 y 2, el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* en dosis de 200 y 400 mg/kg pc respectivamente. (Ver Anexo 12)

Inducción de toxicidad por acrilamida

Se diluyó 10g de acrilamida en 1 Litro de agua bidestilada, se colocó en un frasco ámbar y se agitó con una varilla de vidrio para su posterior uso según Kg de peso del espécimen. Todo el procedimiento se realizó en la cámara de flujo laminar proporcionada por la facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo. La dosis para la administración de la acrilamida fue de 100 mg/kg pc. vía intraperitoneal en dosis única para el grupo negativo, experimental 1 y experimental 2. (Ver Anexo 11)

El test de La piscina de Morris

El laberinto acuático de Morris, consiste en una piscina circular de color oscuro, cuyas dimensiones: 180cm de diámetro y 55 cm de altura. Se llenó parcialmente de agua a una altura de 25 cm y se mantuvo a una temperatura de 24°C. La piscina se dividió en cuatro cuadrantes imaginarios iguales a los que se les asignó nombre de puntos cardinales (noreste NE, noroeste NO, sureste SE y suroeste SO). Una plataforma de acrílico transparente (12.5cm x 22cm) permaneció sumergida por debajo de la superficie del agua (1 cm) en uno de los cuadrantes y equidistante de la pared y del centro de la piscina. ⁽³⁷⁾ (Ver Anexo 13)

En la fase de adquisición, se introduce al animal con el hocico apuntando hacia las paredes de la piscina para que busque la plataforma durante 60 segundos. Caso de no encontrarla se le coloca entre 20 o 30 segundos en la plataforma. Se considera que un animal ha encontrado la plataforma cuando permanece en ella 5 o 10 segundos. Después se retira al animal de

la plataforma y se le deja descansar brevemente antes de iniciar el siguiente ensayo. Este procedimiento se repite en los distintos ensayos y a lo largo del entrenamiento. La capacidad del animal para localizar eficientemente la plataforma depende de la utilización de las claves que rodean a la piscina. Prueba final de retención, durante 60 segundos. Ésta es una prueba de preferencia espacial en la que si el animal ha aprendido nadará más tiempo en el cuadrante meta, es decir, donde previamente estaba situada la plataforma, siendo el único ensayo, que registró el tiempo que el espécimen permanece en el cuadrante noreste donde estuvo la plataforma (tiempo de permanencia)⁽³⁷⁾. (Ver Anexo 13)

El laberinto de Cincinnati (CWM).

Es un laberinto rectangular de nueve unidades múltiples en forma de T unidas consecutivamente. En la cual al animal se le colocó en un punto de partida debiendo encontrar el camino final de dicho laberinto de extremo a extremo. El estudio fue observacional y se utilizó el laberinto de Cincinnati (CWM), iniciando con pruebas basales para asegurar que los resultados obtenidos no sean afectados.⁽³⁸⁾(Ver Anexo 13)

3.4.1. Instrumentos utilizados.

Balanza, probetas, sondas orogástrica N° 18, fuentes, jaulas, bebederos, frasco ámbar, licuadora.

3.4.2. Recolección de datos.

En la investigación se utilizó un cuaderno de campo para registrar el peso y los datos obtenidos al realizar los test a los animales de experimentación.

3.5 Plan de análisis.

Para el análisis de datos se utilizó el programa informático Microsoft Excel y el Microsoft Office y el método estadístico ANOVA. Los resultados se obtendrán de los grupos de estudios, presentados en tablas.

3.7 Principios éticos

Se trabajó con animales de experimentación certificados *Rattus norvegicus* var. *Albinus* tuve que alimentarlos correctamente para evitar la pérdida de algunas de ellas y también mantenerlas en un lugar adecuado para evitarlas el estrés y no alterar mis resultados y al preparar mi extracto hidroalcohólico lo mantuve a una temperatura recomendable y así evitar la formación de hongos, al hacerlas nadar mantuve mucho tiempo enseñándoles para ver los efectos de la zarzamora sobre ellas, en la administración de la acrilamida tuve mucho cuidado ya que esto puede ocasionar problemas en mi salud.

IV. RESULTADOS

4.1. Resultados

Tabla 1: Efecto sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus norvegicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida en el test de Cincinnati.

GRUPOS DE TRAMIENTOS	Tiempo inicial de desplazamiento para alcanzar la plataforma $\bar{X} \pm DS$ (Tiempo en s)	Tiempo final de desplazamiento para alcanzar la plataforma $\bar{X} \pm DS$ (Tiempo en s)
NEGATIVO	108.33± 6.53	124.5 ± 6.09
POSITIVO	172.83±14.19	266.0±12.90
Acrilamida (100mg/kg pc)		
Acrilamida (100mg/kg pc)	133.17±19.03	199.33±4.72
EHA <i>Rubus rubustus</i> 200mg/kg pc		
Acrilamida (100mg/kg pc)	128.67 ± 73.66	182.33± 15.0
EHA <i>Rubus rubustus</i> 400mg/kg pc		
Significancia p	0.000*	

*Prueba ANOVA (p<0.05)

*EHA: Extracto hidroalcohólico

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OBTENIDOS DURANTE EL ESTUDIO

Tabla 2: Efecto del extracto hidroalcohólico del fruto *Rubus rubustus* C. presl (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial de los grupos experimentales a dosis de 200mg/kg pc y 400 mg/kg pc en *Rattus novergicus var. albinus* con toxicidad inducida por acrilamida en el test de Morris

GRUPOS DE TRATAMIENTO	Tiempo inicial de desplazamiento para alcanzar la plataforma	Tiempo final de desplazamiento para alcanzar la plataforma
	$\bar{X} \pm DS$ (Tiempo en s)	$\bar{X} \pm DS$ (Tiempo en s)
NEGATIVO	89.33± 5.13	127.17 ± 6.59
POSITIVO	138.0±3.95	241.33±6.22
Acrilamida (100mg/kg pc) EHA <i>Rubus rubustus</i> 200mg/kg pc	122.5±7.01	213.67±7.31
Acrilamida (100mg/kg pc) EHA <i>Rubus rubustus</i> 400mg/kg pc	123.67±5.54	206.0± 9.21
Significancia p	0.000*	

*Prueba ANOVA (p<0.05)

*EHA: Extracto hidroalcohólico

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OBTENIDOS DURANTE EL ESTUDIO

4.2. Análisis de resultados

La importancia de maniobrar con seguridad a través del medio ambiente, es fundamental para la supervivencia de todos los animales. La capacidad de hacer esto depende de aprender y recordar ubicaciones. Esta capacidad está codificada en el cerebro por dos sistemas: uno que usa señales fuera del organismo (señales distales), navegación distributiva y otro que usa movimiento propio, señales internas y en ocasiones señales proximales, navegación egocéntrica ⁽¹⁴⁾.

En la tabla 01, se observa que los tiempos en segundos obtenidos entre los grupos al inicio de la experimentación son de 108.33 ± 6.53 seg en el grupo negativo, 172.83 ± 14.19 seg en el Control positivo, 133.17 ± 19.03 seg en el Experimental 01 y 128.67 ± 73.66 segundos en el experimental 02. Esto muestra que luego de la inducción de toxicidad con acrilamida el grupo positivo mostro resultados menos favorables a la prueba esto podría explicarse por la toxicidad de la Acrilamida que como la acrilamida oxida a la glicidamida epoxi (2,3- epoxipro-pionamida) por reacción enzimática con citocromo P450, luego por conjugación con el glutatión intenta ser la vía de detoxificación, en este proceso se pueden formar aductos de hemoglobina ⁽¹⁵⁾.

En el grupo NEGATIVO, se puede observar que los promedios de tiempo en seg para las pruebas finales fueron de 124.5 ± 6.09 seg esto se puede deber al aprendizaje natural de los animales de experimentación teniendo en cuenta que son animales jóvenes. McQuail et Al quien explica que en las ratas el envejecimiento se asocia con la disminución de una serie de

dominios cognitivos; la más notable es una disminución relacionada con la edad en la memoria declarativa dependiente del lóbulo temporal medial esta alteración se informa de manera variada desde los 18 meses o hasta los 31 meses de edad⁽¹⁶⁾.

En grupo Experimental 01 y Experimental 02 se puede observar que los promedios de tiempo en segundos fueron 199.33 ± 4.72 y 182.33 ± 15.0 segundos respectivamente esto se puede deber a que este grupo ya se encuentra bajo los efectos tóxicos inducidos por la Acrilamida, y por lo tanto el aprendizaje natural de los animales de experimentación teniendo se ve reducido lo que lleva a un mayor tiempo en realizar las pruebas, pero al haber recibido el extracto por 07 días previos a la inducción los metabolitos como la antocianinas, flavonoides, vitamina C contribuye a reducir el efecto tóxico de los radicales libres formado por la acrilamida. La presencia de antocianinas y antocianidinas en este fruto y tras su análisis in vitro mostró un alto poder antioxidante que genera una actividad neuroprotectora⁽¹⁷⁾.

La vitamina C está involucrada en la fisiología del sistema nervioso, incluido el apoyo y la estructura de las neuronas, los procesos de diferenciación, maduración y supervivencia neuronal; La síntesis de catecolamina y la modulación de la neurotransmisión. Este antioxidante interactúa con los mecanismos de auto-reciclaje, incluida su participación en el sistema antioxidante endógeno ⁽¹⁸⁾.

En la tabla 02, se muestran los resultados obtenidos al inicio y al final de la aplicación del Test de Morris, fueron 89.33 ± 5.13 y 127.17 ± 6.59 ;

138.0±3.95 y 241.33±6.22; 122.5±7.01 y 213.67±7.31; 123.67±5.54 y 206.0± 9.21 segundos respectivamente esto concuerda con lo descrito por Gallagher et Al. que describe que la tarea del laberinto de agua de Morris se diseñó originalmente para evaluar la capacidad de la rata para aprender a navegar a una ubicación específica en un entorno espacial relativamente grande. Este artículo describe nuevas medidas que proporcionan información sobre la distribución espacial de la búsqueda de la rata durante el entrenamiento y el rendimiento del ensayo de prueba. La nueva medida básica optimiza el uso del seguimiento por computadora para identificar la posición de la rata con respecto a la ubicación objetivo. Se encontró que esta medida de proximidad es altamente sensible al deterioro relacionado con la edad en una evaluación de ratas Long-Evans macho jóvenes y de edad avanzada. También se describe el desarrollo de un índice de aprendizaje que proporciona una medida continua y gradual de la gravedad del deterioro relacionado con la edad en la tarea ⁽¹⁹⁾.

V. CONCLUSIONES:

5.1. Conclusiones

- El extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) si presenta efecto sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus novergicus var albinus* con toxicidad inducida por acrilamida.
- La toxicidad por acrilamida generó una disminución significativa de la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus novergicus var. Albinus*
- El efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl* (zarzamora) sobre la memoria y aprendizaje espacial a dosis 02 es mayor que el obtenido por el grupo experimental a dosis 01 sin embargo ambos fueron superiores que los valores obtenidos en el grupo control *Rattus novergicus var. albinus*.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- *Rubus rubustus C. presl*, es una planta silvestre que no es tomada mucho en cuenta, recomiendo que por la falta de investigaciones tomar interés y que se realicen estudios ya que esta planta cuenta con más propiedades farmacológicas.
- Tener mucho cuidado en el recojo del fruto ya que tiene que ver mucho el color, mientras más oscuras son mejores las concentraciones de sus principios activos.
- Conservar los frutos a temperaturas de 3 a 6 grados manteniendo así su composición de los principios activos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallegos Z, Gallegos D. Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos Ecuador. An. Fac. med. [Internet]. 2017 Jul [citado 2019 Ago 15];78(3):315321.Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832017000300011&lng=es.<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i3.137672>
2. Guisa, Granma. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2015 Dic [citado 2019 agosto]; 20(4).Disponible en :http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000400007&lng=es.
3. Gallegos Z. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. med. [Internet]. 2016 oct [citado 2019, 15 de Ago];77(4): 327-332. Disponible en:http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es.
4. Zhang X. Medicina tradicional: Definiciones. Medicina tradicional, Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica (EDM)OMS/Ginebra. [Citado 13 setiembre 2019]. Disponible en:http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es

5. Lima S, Arruda G, Renovato R, Alvarenga M. Representaciones y usos de las plantas medicinales en mayores. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2012 Aug [citado 2019 Sep 13]; 20(4):778-786. Available from: [http://www.scielo .br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-)
6. Bustíos C. Encefalopatía hepática. Acta méd. peruana [Internet]. 2007 Ene [citado 2019 Ago 21]; 24 (1):404-6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172007000100010&lng=es.
7. Ventura M, Córdoba J. Encefalopatía hepática. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2013 Ene [citado 2019 Ago 15]; 105 (1): 515-1. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113001082013000100010
8. Miranda C, Caballero E. Encefalopatía hepática crónica: rol de niveles sanguíneos elevados de manganeso y su relación con lesiones en ganglios basales en la resonancia magnética nuclear de cerebro. Rev. méd. Chile [Internet]. 2001 Sep [citado 2019 Ago 16] ; 129(9): 1051-1055.
9. Cordova S. Influencia del estrés sobre las capacidades cognitivas. En: La investigación sobre el cerebro y la mejora de la educación; Segunda Época/vol.1/N.º1; Secretaría General Técnica. Centro de Publicaciones. Ministerio de Educación, Cultura y Deporte; /2012. pp 43-39-46

10. Viant D, Cutiño I, Garcia R, Arce D. Radicales Libres y su Papel en la Homeostasia Neuronal. MEDISAN. 1999; 3(3):5-11
11. Padilla A, Fernández M. Encefalopatía hepática mínima. Implicaciones clínicas, diagnóstico y manejo Mediacentro Electrónica [Internet] 2013 Dic[citado 2019 Agosto 16]; 17 (4) 143150. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_
12. Coronado G. & Colaboradores. La zarzamora, un mercado potencial para los productores agropecuarios de la sierra de sonora. Revista Mexicana de Agronegocios. México .2014. Disponible en: http://www.redalyc.org/pdf/141/14_131514013.pdf
13. Castañeda B, Ramos E, Ibáñez e. Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas.[acceso a internet] citado el 17 de agosto del 2019. Disponible en:<http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/196>
14. Chávez I. biocontrol de *Rhizopus stolonifer* en frutos de zarzamora (*Rubus fruticosus*) empleando microbiota nativa, asociada a la planta [acceso a internet] citado el 18 de junio del 2019. Disponible en: <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/12242/CH%C3%81VEZ%20DIAZ%20ISMAEL%20FERNANDO%20%20B091348.pdf?sequence=1>

15. Altamirano SR. Efecto del Zumo de Rubus spp “zarzamora” en el aprendizaje y memoria espacial en rattus novergicus var. Albino, cepa Wistar sometidas a estrés hipotérmico. [tesis para obtener el título de Biólogo]. Perú: dirección de sistemas de informática y comunicación- universidad nacional de Trujillo; 2013.
16. Rodríguez I. Consumir mora tica baja niveles de colesterol y de triglicéridos [acceso a internet]citado el 17 de agosto del 2019, disponible en:http://www.nacion.com/ln_ee/2009/diciembre/14/aldea2188509.html
17. Esteves M. Efecto del consumo de un jugo de frutos rojos y uva rico en polifenoles procesado con ultrasonido en ratas Wistar con diabetes inducida[acceso a internet]citado el 19 de agosto del 2019 disponible en: <https://www.uv.mx/mca/files/2018/01/Tesis-Arturo-Ivan-Esteves-Mar-.pdf>
18. García M. Protección antioxidante de zarzamora para disminuir daño muscular en atletas de elite. Revista de Psicología del Deporte. 2017, Vol 26, Suppl 2, pp. 157-163
19. Martínez A. Acción antibacteriana de extractos hidroalcohólicos de Rubus urticaefolius. Rev Cubana Plant Med [Internet].2000 Abr [citado2019agosto 19];5(1):2629.Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962000000100007&lng=es.

20. Rodriguez R. La fitoterapia de la A a la Z. Curación por medio de plantas medicinales. [Internet]. 2002 set [citado 2019 agosto 14] Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/publiclg/tesis/2002/01/Reina-Ileana.pdf>
21. Cerrutti T. Plantas Medicinales. Cultivo, Importancia y Formas de uso. 1 ed. Instituto de Medicina Tradicional. ESSALUD. Iquitos - Perú.2000;8:17- 23.
22. Mostacero J, Castillo F, Mejía F. Plantas Medicinales del Perú. Taxonomía, Econografía, Fenología y Etnobotánica. 1 ed. Instituto Pacifico S.A.C. Asamblea Nacional de Rectores. 2011
23. De la Torre L, Muriel P, Balslev H. Etnobotánica en los Andes del Ecuador. Revista Botánica Económica de los Andes Centrales. Universidad Mayor de San Andrés, LaPaz. Quito. Ecuador. 2006. Disponible: <http://www.beisa.dk/Publications/BEISA%20Book%20pdfer/Capitulo%2016.pdf>
24. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Centro Bartolomé de las Casas, Cuzco. 1999.
25. Cruz MB. Actividad biológica de los extractos etanólicos de dos especies de zarzamora en Artemia franciscana Kellogg 1906[Tesis doctoral]. Xalapa. Veracruz; 2013.

26. Directrices para la ejecución del examen de la distinción, la homogeneidad y la estabilidad. Zarzamora. Ginebra. 30 p.
27. Cruz SJ. Más de 100 Plantas Medicinales. Imprenta Pérez Galdós S.L.U. Las Palmas de Gran Canaria. 2007
28. Ibáñez A. Caracterización de zarzamora Silvestre (*Rubus spp.*) en la sierra, norte y nororiente de Puebla, y sierra centro de Veracruz. Universidad autónoma de Chapingo. México; 2011. Disponible en: <https://chapingo.mx/horticultura/pdf/tesis/TESISDCH2011060806126365.pdf>
29. Estrada R, Ubaldo D, Araujo Ana G. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. Salud Ment [revista en la Internet]. 2012 Oct [citado 2019 Sep 13];35(5):375-384. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000500004&lng=es.
30. Passos C, Arbo M, Rates S, Poser G. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). Rev. bras. farmacogn. [Internet]. 2009 Mar [citado 2019 Sep 13]; 19 (1a): 140-149. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102695X2009000100024&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2009000100024>.

31. Cabrera H, Morón F, Amador M, García Ana, Acosta L. Composición fitoquímica de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides*. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2012 Sep [citado 2019 Sep 13] ; 17(3): 268278. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000300007&lng=es.

32. García J, Costán G, Calañas. Continente A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr. Hosp.* [Internet].2012Abr[citado 2019 Ago 19]; 27(2): 372381. Disponible, en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000200006&lng=es

33. Aceves M. Cuidado nutricional de pacientes con cirrosis hepática. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2014 Feb [citado 2019 Ago 17]; 29 2): 246-258.Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000200003&lng=es<http://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7024>.

34. Muñoz . C. “Mitigación de la formación de acrilamida en hojuelas de papas mediante el uso de fritura al vacío”. [Tesis]Universidad de Chile Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Chile, 2015 [Citado17 Agosto 2019].Disponible en:<http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/134944/Mitigaciondelaformaciondeacrilamidaenhojuelasdepapasmedianteelusodefritura.pdf?sequen ce=1>

35. Valenzuela R, Ronco A. Acrilamida en los alimentos.2007;Chile[Citado 15 de agosto 2019].Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttex
36. Benitez C, Lucas A, Aispurú G, Alvarez M, Llanos I, Isabel C, et al. Efectos de un potencial hepatotóxico: La Acrilamida Monomérica, en un modelo murino. Universidad Nacional del Nordeste. Ecuador.2004[Citado 14 de agosto 2019]. Disponible, en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/3Medicina/M-078.pdf>
37. Vicens P, Redolat R, Carrasco C. Aprendizaje espacial y laberinto de agua: metodología y aplicaciones. [Internet]. Universidad de Valencia. Psicothema 2003. Vol. 15, nº 4 pp. 539-544. [Citado el 14 de agosto del 2019]. Disponible en: <http://www.psicothema.es/pdf/1104.pdf>
38. Arias N., Méndez M., Arias J.L. (2014). Redes cerebrales subyacentes a la navegación en el laberinto de agua de Cincinnati con señales externas e internas. Cartas de neurociencia. 576: 68-72.

ANEXOS:

ANEXO N° 01: *Rubus rubustus* C. presl (zarzamora).



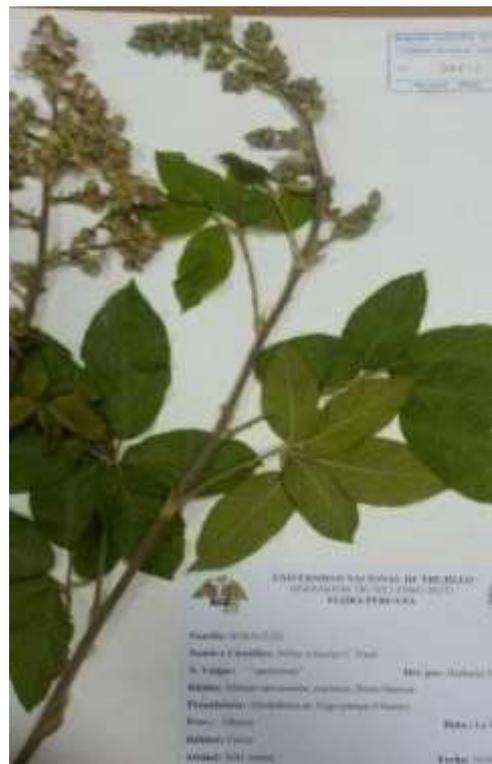
ANEXO N° 02: Mapa del departamento de La Libertad, Trigopampa pueblo del distrito de Otuzco, lugar de donde se trajo la muestra.



ANEXO N° 03: Obtención de la planta de zarzamora (*Rubus rubustus* C. presl)
para realizarle el recorrido taxonómico



ANEXO N° 04: Investigadora realizando el recorrido taxonómico de la planta.



ANEXO N° 05: Investigadora realizando el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus* C. presl (zarzamora)



ANEXO N° 06: Obtención del filtrado y pesado del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus* C. presl (Zarzamora).



ANEXO N° 07: Vaciamiento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus* C. presl (zarzamora) a un frasco ámbar.



ANEXO N° 8: Obtención de *Rattus norvegicus* var. *albinus*. De la Universidad Cayetano Heredia.



ANEXO N° 9: Aclimatación de los animales de experimentación



ANEXO N° 10: Pesado de los animales de experimentación *Rattus norvegicus*
Var Alvinus



ANEXO N° 11: Administrando a *Rattus norvegicus var alvinus* acrilamida
100mg/kg pc para producir toxicidad.



ANEXO N° 12: Realizando el sondeo a *Rattus novergicus var albinus* para la administracion del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus rubustus C. presl.*



ANEXO N° 13: Realizando el test de Morris y el test de Cincinnati a las *Rattus novergicus var albinus*

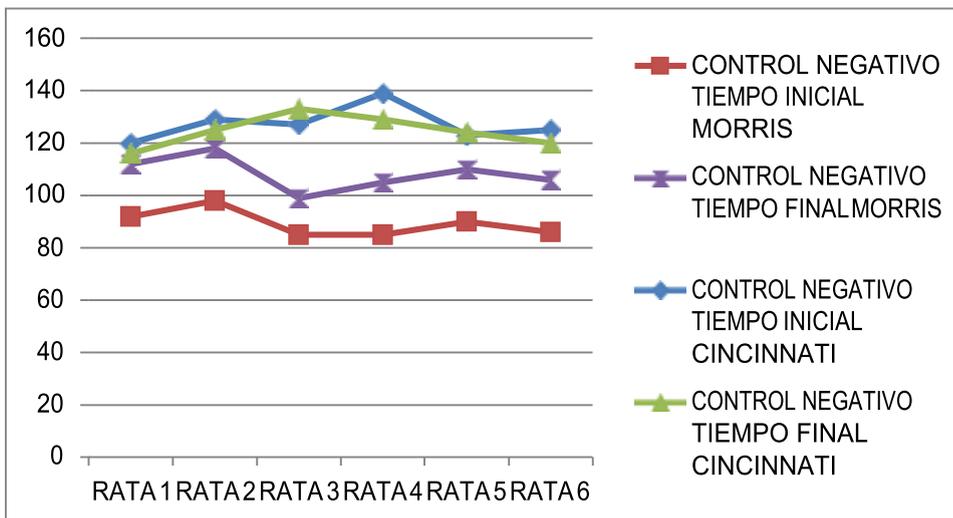


TABLA 01: TIEMPO EN SEGUNDOS CONTROLNEGATIVO:

CONTROL NEGATIVO				
RATAS	TIEMPO			
	INICIAL MORRIS	FINAL MORRIS	INICIAL CINCINNATI	FINAL CINCINNATI
RATA 1	92	112	120	116.00
RATA 2	98	118	129	125.00
RATA 3	85	99	127	133.00
RATA 4	85	105	139	129.00
RATA 5	90	110	123	124.00
RATA 6	86	106	125	120.00
PROMEDIO	89.33333333	127.1666667	108.3333333	124.5
DS	5.125101625	6.585337248	6.531972647	6.090976933

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OBTENIDOS POR LA INVESTIGADORA

GRÁFICO 01: TIEMPO EN SEGUNDOS CONTROL NEGATIVO:



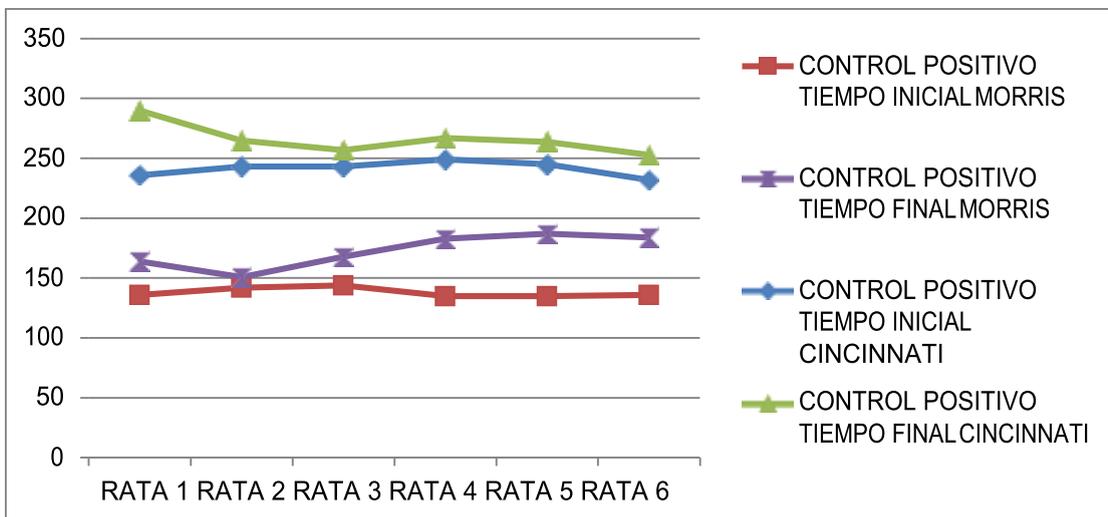
FUENTE: TABLA 01

TABLA 02: TIEMPO EN SEGUNDOS CONTROL POSITIVO:

CONTROL POSITIVO				
RATAS	TIEMPO			
	INICIAL MORRIS	FINAL MORRIS	INICIAL CINCINNATI	FINAL CINCINNATI
RATA 1	136	164	236	290.00
RATA 2	142	151	243	265.00
RATA 3	144	168	243	257.00
RATA 4	135	183	249	267.00
RATA 5	135	187	245	264.00
RATA 6	136	184	232	253.00
PROMEDIO	138	241.3333333	172.8333333	266
DS	3.949683532	6.218252702	14.19037232	12.8996124

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OBTENIDOS POR LA INVESTIGADORA

GRÁFICO 02: TIEMPO EN SEGUNDOS CONTROL POSITIVO:



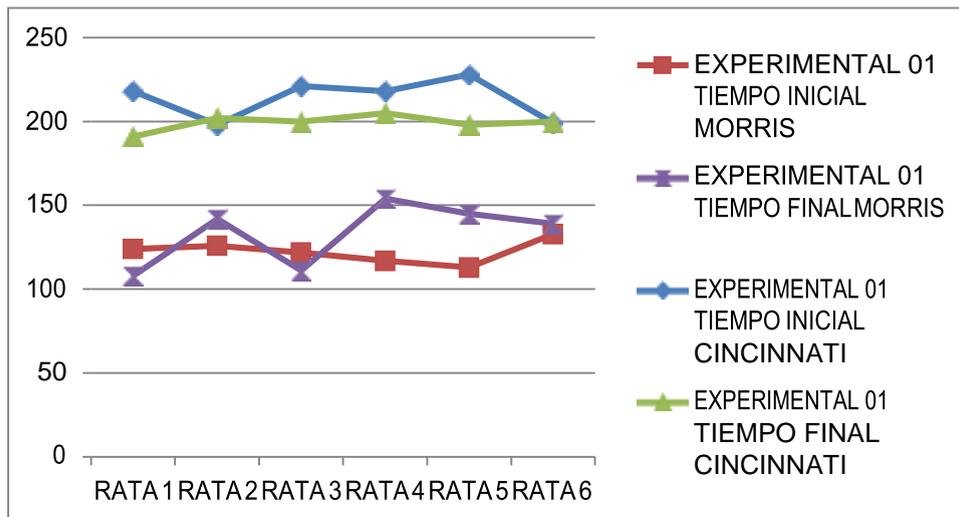
FUENTE: TABLA 02

TABLA 03: TIEMPO EN SEGUNDOS EXPERIMENTAL 01:

EXPERIMENTAL 01				
RATAS	TIEMPO			
	INICIAL MORRIS	FINAL MORRIS	INICIAL CINCINNATI	FINAL CINCINNATI
RATA 1	124	108	218	191.00
RATA 2	126	142	198	202.00
RATA 3	122	111	221	200.00
RATA 4	117	154	218	205.00
RATA 5	113	145	228	198.00
RATA 6	133	139	199	200.00
PROMEDIO	122.5	213.6666667	133.1666667	199.3333333
DS	7.007139217	12.30717948	19.03067699	4.718756898

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OBTENIDOS POR LA INVESTIGADORA

**GRÁFICO 03: TIEMPO EN SEGUNDOS
FASE INICIAL EXPERIMENTAL 01:**



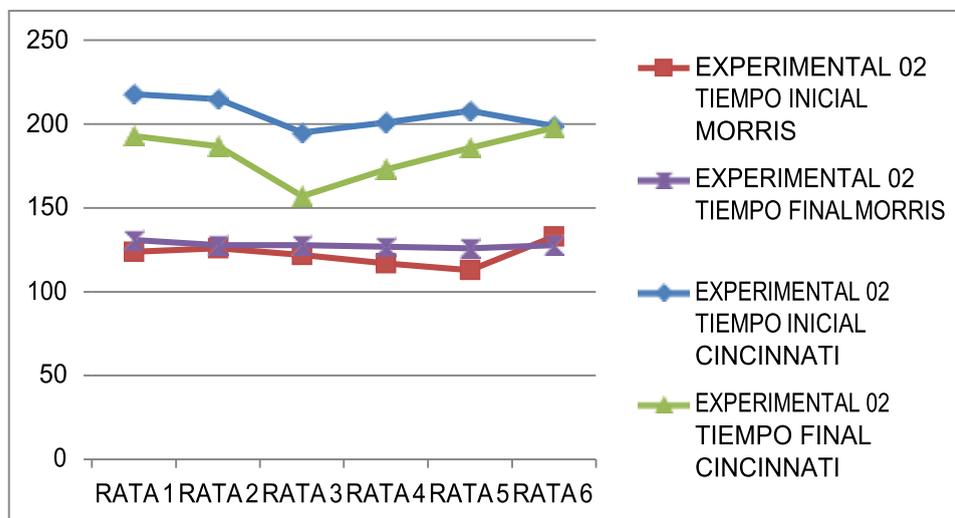
FUENTE: TABLA 03

TABLA 04: TIEMPO EN SEGUNDOS EXPERIMENTAL 02:

INICIAL EXPERIMENTAL 2				
RATAS	TRANSAMINASAS			
	GOT ABSORBANCIA	GOT U/L	GPT ABSORBANCIA	GPT U/L
RATA 1	0.685	217.6667	0.6480	124.40
RATA 2	0.677	215.0000	0.6550	125.80
RATA 3	0.616	194.6667	0.6360	122.00
RATA 4	0.635	201.0000	0.6130	117.40
RATA 5	0.656	208.0000	0.5890	112.60
RATA 6	0.629	199.0000	0.6900	132.80
PROMEDIO	0.649666667	205.8888889	0.6385	122.5000
DS	0.027609177	9.203059073	0.034989999	6.997999714

FUENTE: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS OBTENIDOS POR LA INVESTIGADORA

GRÁFICO 04: TIEMPO EN SEGUNDOS EXPERIMENTAL 02:



FUENTE: TABLA 04

TABLA 05: PRUEBA DE CHAPIRO – WILKS PARA DETERMINAR LA NORMALIDAD DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Pruebas de normalidad

GRUPOS		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
MORRIS	INICIAL-CN	.873	6	.238
	INICIAL - CP	.793	6	.051
	INICIAL-EXP01	.989	6	.985
	INICIAL-EXP02	.989	6	.985
	FINAL-CN	.989	6	.987
	FINAL-CP	.901	6	.379
	FINAL - EXP 01	.852	6	.164
	FINAL - EXP02	.947	6	.720
CINCINAT	INICIAL-CN	.916	6	.475
	INICIAL - CP	.950	6	.737
	INICIAL-EXP01	.861	6	.191
	INICIAL-EXP02	.935	6	.618
	FINAL-CN	.990	6	.989
	FINAL-CP	.856	6	.176
	FINAL - EXP 01	.913	6	.457
	FINAL - EXP02	.915	6	.468

* Este es un límite inferior de la significación verdadera. a corrección de la significación de Lilliefors

FUENTE: SPSS 20.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS POR LA

INVESTIGADORA INTERPRETACIÓN:

Teniendo en cuenta el número de muestra utilizado en la investigación la prueba que aplica para determinar la normalidad fue la de CHAPIRO – WILKS ($n < 30$). En el gráfico observamos que la significancia el valor $P > 0.05$ ES DECIR SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA por lo que se concluye que los datos provienen de una **DISTRIBUCIÓN NORMAL**.

TABLA 06: DATOS VÁLIDOS SEGÚN CRITERIO DE NORMALIDAD

Resumen del procesamiento de los casos

GRUPOS		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
MORRIS	INICIAL-CN	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	INICIAL - CP	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	INICIAL-EXP01	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	INICIAL-EXP02	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL-CN	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL-CP	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL - EXP 01	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL - EXP02	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
CINCINAT	INICIAL-CN	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	INICIAL - CP	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	INICIAL-EXP01	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	INICIAL-EXP02	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL-CN	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL-CP	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL - EXP 01	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	FINAL - EXP02	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%

FUENTE: SPSS 20.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS

POR LA INVESTIGADORA INTERPRETACIÓN:

Se puede observar que el 100% de los datos obtenidos cumplen el supuesto de normalidad, por lo que no se observan datos perdidos.

TABLA 07: PRUEBA ANOVA UNIFACTORIAL PARA ENCONTRAR LA SIGNIFICANCIA DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

		ANOVA				
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
MORRIS	Inter-grupos	24315.583	7	3473.655	36.776	.000
	Intra-grupos	3778.227	40	94.456		
	Total	28093.810	47			
CINCINAT	Inter-grupos	104464.554	7	14923.508	157.122	.000
	Intra-grupos	3799.226	40	94.981		
	Total	108263.780	47			

FUENTE: SPSS 20.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS POR LA INVESTIGADORA

INTERPRETACIÓN:

APLICANDO LA PRUEBA ANOVA PUEDE OBSERVARSE QUE EXISTE QUE EL VALOR $P < 0.05$ POR LO QUE SE RECHAZA LA HIPÓTESIS NULA Y SE ACEPTA LA HIPÓTESIS ALTERNATIVA, ES DECIR EXISTE DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LOS GRUPOS TANTO ANTES COMO DESPUÉS PARA LOS TIEMPOS EN TEST DE MORRIS Y CINCINNATI.

TABLA 08: PRUEBA DE COMPARACIONES MULTIPLES DE TUKEY PARA LOS GRUPOS ANTES Y DESPUÉS

Comparaciones múltiples

HSD de Tukey

Variable dependiente	(I) GRUPOS	(J) GRUPOS	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	
MORRIS	INICIAL-CN	FINAL-CN	-19.000(*)	5.611	.031	
		FINAL-CP	-83.367(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP 01	-43.400(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP02	-38.600(*)	5.611	.000	
	INICIAL - CP	FINAL-CN	29.633(*)	5.611	.000	
		FINAL-CP	-34.733(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP 01	5.233	5.611	.981	
		FINAL - EXP02	10.033	5.611	.631	
	INICIAL-EXP01	FINAL-CN	14.000	5.611	.227	
		FINAL-CP	-50.367(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP 01	-10.400	5.611	.589	
		FINAL - EXP02	-5.600	5.611	.972	
	INICIAL-EXP02	FINAL-CN	14.000	5.611	.227	
		FINAL-CP	-50.367(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP 01	-10.400	5.611	.589	
		FINAL - EXP02	-5.600	5.611	.972	
	FINAL-CN	FINAL-CP	-64.367(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP 01	-24.400(*)	5.611	.002	
		FINAL - EXP02	-19.600(*)	5.611	.024	
	FINAL-CP	FINAL - EXP 01	39.967(*)	5.611	.000	
		FINAL - EXP02	44.767(*)	5.611	.000	
	FINAL - EXP 01	FINAL - EXP02	4.800	5.611	.988	
	CINCINAT	INICIAL-CN	INICIAL - CP	-114.222(*)	5.627	.000
			INICIAL-EXP01	-86.556(*)	5.627	.000
			INICIAL-EXP02	-78.778(*)	5.627	.000
			FINAL-CN	2.667	5.627	1.000
			FINAL-CP	-138.833(*)	5.627	.000
			FINAL - EXP 01	-72.111(*)	5.627	.000
FINAL - EXP02			-55.278(*)	5.627	.000	
INICIAL - CP			FINAL-CN	116.889(*)	5.627	.000
		FINAL-CP	-24.611(*)	5.627	.002	
		FINAL - EXP 01	42.111(*)	5.627	.000	
		FINAL - EXP02	58.944(*)	5.627	.000	
INICIAL-EXP01		FINAL-CN	89.222(*)	5.627	.000	
		FINAL-CP	-52.278(*)	5.627	.000	
		FINAL - EXP 01	14.444	5.627	.198	
		FINAL - EXP02	31.278(*)	5.627	.000	
INICIAL-EXP02		FINAL-CN	81.444(*)	5.627	.000	
		FINAL-CP	-60.056(*)	5.627	.000	

	FINAL - EXP 01	6.667	5.627	.932
	FINAL - EXP02	23.500(*)	5.627	.004
FINAL-CN	FINAL-CP	-141.500(*)	5.627	.000
	FINAL - EXP 01	-74.778(*)	5.627	.000
	FINAL - EXP02	-57.944(*)	5.627	.000
FINAL-CP	FINAL - EXP 01	66.722(*)	5.627	.000
	FINAL - EXP02	83.556(*)	5.627	.000
FINAL - EXP 01	FINAL - EXP02	16.833	5.627	.081

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

FUENTE: SPSS 20.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS POR LA INVESTIGADORA

INTERPRETACIÓN:

Se puede observar que los valores de P son < 0.05 en la comparación inter grupos antes y después en los grupos resaltados; lo que nos indica que en estos grupos la significancia es $p < 0.05$ es decir EXISTE DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE ESOS GRUPOS.

ANEXO N° 14: Certificado sanitario de Bioterio-Vicerrectorado de investigación de la Universidad Cayetano Heredia



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
Bioterio - Vicerrectorado de Investigación

CERTIFICADO

San Martín de Porres, 06 de noviembre de 2017

Mediante la presente se certifica que las 16 ratas de la cepa albina Sprague Dawley, hembras, adultas, de aproximadamente 3,5 meses, adquiridas el 06 de noviembre de 2017 por la Sra. Flor de María León Huingo, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizada en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente;

Dr. CHRISTIAN PITOT ALVAREZ
Jefe de Bioterio
LID - UPCH
C.M.V. 8888

Av. Honorio Delgado 430, Lima 31. Apartado postal 4314, Lima 100
Teléfono: (511) 319-0000 anexo: 2710
E-mail: Christian.pitot@upch.pe