



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

TOXICIDAD AGUDA ORAL DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE HOJAS DE *Piper aduncum* L “MATICO” en *Rattus rattus*
Var. *Albinus*

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

AUTORA

GIL PADILLA, YUSBEL LETICIA
ORCID: 0000-0003-1928-4229

ASESOR

VÁSQUEZ CORALES, EDISON
ORCID: 0000-0001-9059-6394

CHIMBOTE – PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Gil Padilla, Yusbel Leticia

ORCID: 0000-0003-1928-4229

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, Trujillo, Perú

JURADO

Rodas Trujillo, Karem Justhin

ORCID: 0000-0002-8873-8725

Claudio Delgado, Alfredo Bernard

ORCID: 0000-0002-1152-5617

Matos Inga, Matilde Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. Karem Justhin, Rodas Trujillo

Presidente

Mgtr. Alfredo Bernard Claudio Delgado

Miembro

Mgtr. Matilde Anais Matos Inga

Miembro

Dr. Edison Vásquez Corales

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios;

Por ser mi fortaleza y haberme brindado sabiduría, y por permitir que mi vocación sea de servir a mi prójimo a través de mi carrera profesional.

A mi familia;

Mi mayor inspiración; agradecerles muchísimo por darme la oportunidad de tener una carrera profesional, por ser la base de mi formación, y por brindarme valores que hoy rigen mi vida.

A mí casa de estudios;

La Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote y a los docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por las enseñanzas me han brindado y por formarme como un profesional competente con sólidos principios éticos.

A mi Asesor;

Mgtr. Edison Vásquez Corales por sus invaluable orientaciones para el logro del presente.

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a Dios por darme la fuerza para seguir luchando en este largo camino y poder lograr uno de mis más grandes sueños y permitirme ser mejor persona cada día.

A mis queridos padres Clemencia Padilla E y Justo Gil C por el apoyo brindado durante este tiempo, por darme el mejor regalo, mi carrera profesional.

A mis hermanos por acompañarme siempre y por su apoyo moral que me brindaron a lo largo de estos años. A toda mi familia porque con sus consejos, y enseñanzas me hicieron una mejor persona.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio tipo experimental. La toxicidad aguda oral nos permite observar el efecto adverso que pueden aparecer en un tiempo corto, posterior a la administración de la dosis única o dosis múltiples administradas en un tiempo de 24 horas. El objetivo del estudio fue, determinar la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico), para demostrar la toxicidad aguda por vía oral se consideraron 8 ratas hembras con un peso promedio de 200 g cada una, dividido en dos grupos (Grupo control y grupo experimental), a uno de los grupos se le administro el extracto etanólico a una dosis única de 2000 mg/kg a través de una vía previo ayuno. En los resultados obtenidos tenemos que en el grupo experimental no se observa variación en el peso corporal, en cuanto a las observaciones clínicas se evidencio leve somnolencia en la rata 1 y 2. Así mismo en los resultados de los exámenes bioquímicos de glucosa se obtuvo un valor de 164.1 mg/ dL teniendo como valor de referencia (112.9- 170.9 mg/ dL) y de colesterol 91.8 mg/ dL (49.52 - 99.68 mg/ dL) estando dentro de los valores normales, respecto a los triglicéridos se obtuvo un valor más de lo normal 261.2 mg/ dL (41.6 – 143.5 mg/ dL) y de las proteínas y albumina se obtuvieron resultados bajos según el valor normal. En conclusión, el extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum L* (Matico), en el estudio experimental a una dosis máxima de 2000 mg/Kg, no presentó efecto toxico en *Rattus rattus* al no manifestarse alteraciones clínicas significativas a comparación del grupo control negativo.

Palabras claves: *Rattus rattus*, *Piper aduncum L*, Toxicidad aguda.

ABSTRACT

This research work corresponds to an experimental type study. Acute oral toxicity allows us to observe the adverse effect that may appear in a short time, after the administration of a single dose or multiple doses administered within 24 hours. The objective of the study was to determine the acute oral toxicity of the ethanolic extract of leaves of *Piper aduncum* L (Matico), to demonstrate the acute oral toxicity, 8 female rats with an average weight of 200 g each were considered, divided into two groups (control group and experimental group), one of the groups was administered the ethanolic extract at a single dose of 2000 mg/kg through a route prior to fasting. In the results obtained we have that in the experimental group no variation in body weight is observed, in terms of clinical observations slight drowsiness was evidenced in rat 1 and 2. Likewise, in the results of the biochemical glucose tests, a value of 164.1 mg/ dL having as reference value (112.9-170.9 mg/ dL) and cholesterol 91.8 mg/ dL (49.52 - 99.68 mg/ dL) being within normal values, with respect to triglycerides a higher value was obtained. normal 261.2 mg/ dL (41.6 – 143.5 mg/ dL) and protein and albumin low results were obtained according to the normal value. In conclusion, the ethanolic extract of the leaves of *Piper aduncum* L (Matico), in the experimental study at a maximum dose of 2000 mg/Kg, did not present a toxic effect on *Rattus rattus* as no significant clinical alterations were manifested compared to the negative control group.

Keywords: *Rattus rattus*, *Piper aduncum* L, Acute toxicity

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
CONTENIDO	viii
INDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
2.1 Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas.....	6
III. HIPÓTESIS	13
IV. METODOLOGÍA	14
4.1. Diseño de la investigación	14
4.2. Población y muestra.....	16
4.3. Definición y operacionalización de variables	17
4.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos	18
4.5. Plan de análisis.....	18
4.6. Matriz de consistencia	19
4.7 Principios éticos	21
V. RESULTADOS	22
5.1. Resultados:.....	22
5.2. Análisis de resultados	25
VI. CONCLUSIONES	29
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	39

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Promedio de pesos de <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> , durante la experimentación los días 1, 7 y 14 para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum</i> L (MATICO).....	22
Tabla 2. Signos observados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum</i> L (MATICO), En <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> a dosis única de 2000 mg/kg.....	23
Tabla 3. Promedio de los exámenes bioquímicos realizados en los especímenes <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> luego de los 14 días de experimentación de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum</i> L (MATICO).....	24

I. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación proviene de la línea de investigación “plantas medicinales y productos naturales con potencial efecto terapéutico.

Desde épocas ancestrales las plantas medicinales son conocidas por la mayoría de los pobladores ya sea porque han escuchado en algún momento, o incluso utilizado alguna de ellas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) nos dice que las plantas medicinales es cualquier especie vegetal, de la cual toda o una parte de la planta presenta actividad farmacológica y se usa para aliviar, prevenir o curar algún tipo de enfermedad. ⁽¹⁾

En nuestro país la región andina tiene distintas variedades de plantas y muchas de estas especies tienen alguna propiedad beneficiosa para la salud ⁽²⁾. En la medicina tradicional el matico se utiliza para el tratamiento de cicatrización de heridas, antiséptica, desórdenes hepáticos, problemas intestinales, erisipelas y tiene actividad antioxidante y protege la membrana celular dicha propiedad se debe a la presencia de metabolitos secundarios flavonoides, taninos y compuestos fenólicos. ⁽³⁾

La validación científica de las plantas medicinales es muy importante ya que tienen una valiosa alternativa terapéutica. No se puede delimitar a la población la eficacia y la seguridad de una planta, porque tiene numerosas sustancias con actividad biológica en cada una de sus partes y tienen la capacidad de producir efectos tóxicos. Para poder utilizar las plantas en la terapéutica deben tener una base científica que valide su toxicidad y su acción farmacológica. ⁽⁴⁾

El hombre a través de la historia, ha empleado y sigue utilizando una serie de recursos vegetales que presentan diferentes propiedades medicinales y que son de gran utilidad para mitigar o tratar una serie de dolencias ⁽⁵⁾ .Las plantas que tienen propiedades medicinales los usan cada vez con mayor frecuencia porque ha permitido que los diferentes extractos sean útiles en el tratamiento de diferentes enfermedades, por el cual es importante que todos conozcan el proceso de conocimientos, métodos biológicos o técnicas para aprovechar de manera segura y efectiva la medicina natural. ⁽⁶⁾

Muchas plantas medicinales se caracterizan por no tener efecto tóxico. Sin embargo, hay algunas excepciones ya que, como resultado de la adaptación al medio, las plantas pueden desarrollar componentes muy tóxicos, esto puede deberse al uso prolongado, o si lo consumen a dosis altas y puede producir efectos secundarios en las personas o reacciones adversas. ⁽⁷⁾

Algunas sustancias tóxicas están concentradas en las semillas o también se han observado efectos al consumir las plantas muy maduras. Dicha propiedad tiene mucha relevancia al momento que se va utilizar los extractos porque hay inconvenientes en el desarrollo de diferentes protocolos ya que van produciendo efectos tóxicos antes de concluir la investigación de sus propiedades. Para la aplicación de las distintas plantas medicinales debe estar validada sobre una investigación científica que valide la actividad terapéutica y la seguridad de que no te va causar daño. ⁽⁸⁾

El matico es conocido tradicionalmente por la población porque crece en la región andina de nuestro país y son usados para el tratamiento de distintas enfermedades. El aceite esencial tradicionalmente lo utilizan como molusquicida, antibacteriano e insecticida. Las

hojas y raíces en té son usadas para el tratamiento de infecciones del aparato urinario, úlcera, diarrea, trastornos hemorrágicos, disentería y náuseas. ⁽⁹⁾

En las últimas investigaciones del *Piper aduncum* (Matico) se encontró que dicha planta también tiene efecto antihipertensivo esto fue comprobado científicamente por Jorge Arroyo en su investigación “Efecto antihipertensivo del extracto de *Piper aduncum* matico sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones” ⁽¹⁰⁾.

En el informe de investigación se planteó el siguiente problema de investigación: ¿Tendrá efecto toxico agudo oral el extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L*(Matico) en *rattus rattus* var? *albinus*? Para resolver la pregunta de investigación se planteó como objetivo general determinar la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L*(Matico) en *rattus rattus* var. *albinus*; así mismo se plantearon tres objetivos específicos; determinar el peso promedio de *Rattus rattus* var. *albinus* durante la experimentación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico) en los días 1, 7 y 14; observar los signos presentados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico) en *Rattus rattus* var. *Albinus* y finalmente evaluar el promedio de los exámenes bioquímicos, después de la administración del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico) *Rattus rattus* var. *albinus*.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L (Matico) en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

Objetivos específicos

- Determinar el peso promedio de *Rattus rattus* var. *Albinus*, durante la experimentación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L (Matico), en los días 1, 7 y 14.
- Observar los signos presentados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L (Matico) en *Rattus rattus* var. *Albinus*.
- Evaluar el promedio de los exámenes bioquímicos, después de la administración del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L (Matico) en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Arroyo J, et al .2014. Evaluaron el efecto antitumoral del aceite esencial de *Piper aduncum* (matico) in vitro en siete líneas celulares tumorales humanas y determinaron la toxicidad oral en ratones. Material biológico: Para evaluar la toxicidad oral se utilizó ratones albinos machos Balb C/53 de 40 días post destete, a cinco dosis de tratamiento, evaluándose el número de muertes en cada dosis como resultado obtuvieron que el aceite esencial presenta DL50 > 2000 mg /kg en conclusión el aceite esencial de *Piper aduncum* no presento efecto tóxico. ⁽¹¹⁾

López Y. 2012. Determinó el perfil de toxicidad aguda y sub-aguda de los extractos hidroalcohólicos de *Urtica urens* L. (Ortiga) y *Piper elongatum* Poir (Matico). Los resultados obtenidos muestran que ambos extractos presentan efectos sobre el comportamiento general en grado variable en ratones machos, en los cuales se observaron modificaciones de la piloerección la habilidad prensil y conducta pasiva. Por otra parte, con dosis de 5000 mg/Kg y 1000 mg/Kg para ambos extractos se observó que los ratones hembras presentaron un aumento significativo del peso del hígado, acompañado del aumento de fosfatasa alcalina sérica. Con dosis de 5000 mg/Kg de *Piper elongatum* y con dosis de 1000 mg/Kg de ambos extractos se observó también un aumento significativo en el peso de los riñones acompañado del aumento de los niveles de creatinina y urea. Estos resultados muestran un posible efecto tóxico que, sin embargo, podrían deberse a las altas dosis de los extractos utilizados en el ensayo experimental. Sobre la base de los resultados

obtenidos, de *Urtica urens* L presentan un perfil toxicológico cuyos efectos observados a nivel de: peso de órganos (hepático y renal) y perfiles hematológico y bioquímico son atribuibles a las altas dosis utilizadas en este estudio. ⁽¹²⁾

Béjar E.2016. Determino el efecto antioxidante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Jungia paniculata* “matico serrano” y la toxicidad aguda oral. La toxicidad aguda se evaluó a dosis límite. Resultados: Con respecto a la toxicidad aguda resultó ser no dañina. Conclusiones: El extracto hidroalcohólico tiene buena actividad antioxidante y presenta efecto gastroprotector, previniendo la lipoperoxidación e incrementando la capacidad antioxidante (GSH y SOD) y no presenta efecto toxico. ⁽¹³⁾

Curinambe W y Zelada I. (2018), Determinaron la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas *Cestrum auriculatum* “Hierba Santa” se administró dosis única por vía oral diferentes concentraciones del extracto que fueron 1000; 2000; 3000; 4000 y 5000 mg/Kg. Resultados; la dosis letal media fue de 5000 mg/Kg. Se concluye que, el extracto hidroalcohólico de *Cestrum auriculatum* *Heritier* “Hierba Santa” tiene efecto antiinflamatorio y ha evidenciado ser seguro por tratarse de una sustancia no tóxica según las condiciones experimentales del estudio. ⁽⁶⁾

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Estudio toxicológico

Se dice que las plantas medicinales aparte de tener un potencial curativo de algunas dolencias de muchas enfermedades, estas también tienen el poder de producir daños, toxicidad e incluso la muerte. Por eso es de mucha importancia desarrollar algunos

estudios que nos permitan determinar el efecto tóxico. Uno de los primeros estudios farmacológicos a realizar a una sustancia, producto o principio a la que se atribuye un efecto terapéutico, es la toxicidad. Todas las sustancias o mezclas de sustancias al utilizarlas en medicina no sólo pueden tener efectos terapéuticos, sino que también no deben causar daño físico o moral. Todos los productos sintetizados o de origen natural que tengan 15 principios activos, pueden producir muchos efectos no deseados a corto o largo plazo. ⁽¹⁴⁾

2.2.2. Toxicología experimental

La determinación de la toxicidad (conocida también como Toxicología Experimental) tienen como objetivo determinar el grado y el tipo de toxicidad ya sea aguda, crónica, neurotoxicidad, acción irritante de una cierta sustancia siguiendo algunos protocolos estandarizados, generalmente para cumplir 22 requisitos legales para poder registrar, comercializar y utilizarlo posteriormente. ⁽¹⁵⁾

2.2.3. Compuesto tóxico

Es toda sustancia química (natural o sintética) que, incorporada a un organismo vivo a determinada concentración, produce alteraciones transitorias o permanentes a la salud de dicho organismo. Los compuestos tóxicos que presentan las plantas son aquellos llamados irritantes, cuyo contacto ocasional o prolongado con la piel o mucosas, generan una reacción alérgica o inflamatoria; y los alucinógenos que son un tipo de sustancia tóxica que genera estimulación o depresión del sistema nervioso central, modificando la percepción de las emociones, tiempo y espacio. ⁽¹⁶⁾

Cuando se utilizan las plantas medicinales para elaborar productos farmacéuticos se debe tener una información detallada o investigaciones científicas que comprueben la actividad terapéutica, también datos de los ensayos clínicos y los respectivos resultados. La eficacia de los fitofármacos debe estar sustentada demostrando su actividad farmacológica su toxicidad y su eficacia clínica para que así sean utilizados de manera segura. ⁽¹⁷⁾

2.2.4. Tipos de toxicidad

Toxicidad aguda oral

Nos permite observar el efecto adverso que pueden aparecer en un tiempo corto, posterior a la administración de la dosis única o a múltiples dosis administradas en un tiempo de 24 horas. Es muy importante indicar que los diferentes ensayos de toxicidad aguda no son un sinónimo de mortalidad de los animales expuestos al extracto o a las muestras en estudio. ⁽¹⁸⁾

Toxicidad sub aguda o sub crónica

Son ensayos que se realizan a medio plazo generalmente a 30 días (un mes) a 90 días, se administran dosis terapéuticas y transcurrido el periodo de tiempo se evalúa los posibles casos de intoxicación. ⁽¹⁹⁾

Toxicidad crónica

Es cuando una sustancia tiene la capacidad de provocar algún daño sistémico pues es el resultado de muchas exposiciones que son repetidas por 6 meses o un año, en niveles relativamente bajos. ⁽²⁰⁾

2.2.5. Vía de administración

Por varias vías pueden ser introducidas las sustancias químicas al organismo biológico, las diferentes propiedades físicas y químicas de los compuestos van a determinar sustancialmente la vía por la que dará lugar la exposición accidental o intencional, los agentes sólidos, en diferencia con agentes muy volátiles, va requerir especial procedimiento para poder ser administrado a los animales por vías distinta a la oral. ⁽²¹⁾

Vía oral

Es la vía más fundamental por la cual pueden ingresar muchas sustancias al nuestro organismo. La toxicidad de una sustancia química que es administrada por esta vía van a variar según la frecuencia con la que se da y según las condiciones que se realiza, es decir, si es una mezcla administrada al estómago vacío o con alimentos. En el tracto digestivo de los animales la sustancia química solo puede provocar efectos en la superficie de las mucosas que van a revestir dicho tracto. ⁽²¹⁾

2.2.6. Relación dosis - toxicidad

La dosis es el único factor que va determinar el grado de toxicidad de las sustancias; si una dosis suficiente ingresa al organismo o entra en contacto con los mecanismos biológicos, entonces los efectos tóxicos serán las consecuencias de que la capacidad de estos mecanismos biológicos para poder realizar una función, resulte seriamente dañada o destruida y provoque una enfermedad o también la muerte en el organismo. ⁽²¹⁾

2.2.7. Toxicidad de las plantas medicinales

Todas las plantas contienen elementos químicos orgánicos que bajo ciertas circunstancias pueden ser tóxicos y causar algún trastorno a la salud del ser humano. ⁽¹⁶⁾

2.2.8. Efectos tóxicos que causan las plantas ⁽¹⁹⁾

Acción emenagoga y estimulación uterina: Diferentes plantas tienen la capacidad de inducir al aborto o son citotóxicas y teratógenos pues causan daños en el sistema nervioso del feto.

Estimulantes del sistema nervioso: Muchas plantas potencian la actividad de algún centro neuronal, pues aumentan la capacidad de concentración y el estado de vigilia.

Fotosensibilización: son sustancias que tienden a reaccionar ante la exposición de la luz ultravioleta y causan hiperpigmentación, aumento de la sudoración e irritación cutánea.

Hepatotoxicidad: últimamente se presentan casos de plantas medicinales chinas que suelen causar hepatitis aguda.

Piper aduncum L (MATICO)

Taxonomía ⁽²²⁾

Clase: Magnoliopsida

Sub Clase: Magnollidae

División: Magnoliophyta

Orden: Piperales

Especie: Piper aduncum L

Género: Piper

Familia: Piperaceae

Nombres comunes ⁽²³⁾

Matico; cordoncillo, moho-moho, hierba de soldado.

Descripción botánica

Árbol delgado, erecto que mide 4 m de alto. Sus Tallos son verdes, lampiñosos, nudos hinchados. Las hojas tienen peciolo corto; lámina ovada de 15 x 9 cm, oblicuamente atenuada en la base, largamente atenuada en su ápice; la superficie es escabrosa, nervaduras secundarias mayor levantada desde la mitad inferior de la vena media. Inflorescencia erecta, 12 cm de largo ,4 mm de grosor, curvado, blanco. ⁽²⁴⁾

Distribución

Es una planta nativa del Perú que crece en los valles interandinos de Bolivia, Chile, Ecuador, los nativos de la selva peruana lo conocen cordoncillo a diversas especies del piper, refiriéndose a las espigas por su forma, Matico, Hierba del soldado, Moco – Moco. ⁽²⁵⁾

Habitad

El matico crece en climas templados, húmedos y cálidos de la zona subtropical de América, Oceanía, China e India. En América lo encontramos desde el Sur de México hasta el Perú y Brasil, también en Jamaica, Cuba, Puerto Rico. En Perú lo encontramos en el norte ribereño de la selva, en Ancash en la zona cuyo clima es cálido y templado, la especie de piper está adaptada al clima de la costa y la sierra. ⁽²⁶⁾

Composición química

Hojas: taninos flavonicos, alcaloides, saponinas, cumarinas, esteroides esteroles, aceites esenciales, fenoles, azucares reductores y glucósidos, ácido tartárico, vitamina K.

Tallos y raíces: aceites esenciales, esteroides, fenoles, terpenos, glucósidos, alcaloides, saponinas, esteroides, taninos flavonicos, flavonoides. De las hojas se han aislado varios

compuestos triterpenos como el friedelinol, la friedelina, y también algunos diterpénicos.

(24)

Usos medicinales

El matico es utilizado en la medicina tradicional pues tiene muchas propiedades medicinales. Las hojas en decocción son utilizadas como cicatrizante en el tratamiento de hemorragias, para el lavado antiséptico de heridas y en infusión para poder aliviar o curar las enfermedades del sistema respiratorio (antiinflamatorio, antitusígeno y expectorante), infecciones urinarias, evacuar cálculos biliares, en problemas gástricos e intestinales ("empacho", diarreas agudas o crónicas) y para hacer gárgaras se usan las hojas en infusión. ⁽²⁷⁾

III. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H₀)

El extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico), no tiene toxicidad agudo oral en *Rattus rattus* var. *Albinus* a dosis única (2000 mg/kg).

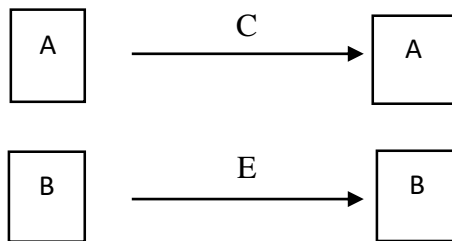
Hipótesis alternativa (H₁)

El extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico), tiene toxicidad agudo oral en *Rattus rattus* var. *Albinus* a dosis única (2000 mg/kg).

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un diseño experimental, con un enfoque cuantitativo.



Donde:

A: Grupo control

B: Experimental

Recolección e identificación taxonómica de la especie vegetal.

Se recolectó 2 Kg de las hojas de *Piper aduncum L* (Matico), en el Distrito de Conchucos Provincia de Pallasca, Región Ancash. Un ejemplar completo de la planta, se llevó al Herbarium truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT), para su identificación taxonómica.

Preparación de la muestra.

Selección: Las hojas recolectadas se llevaron al laboratorio de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, donde se eliminó las sustancias extrañas y las hojas en mal estado.

Preparación del extracto etanólico.

Se pesó 2 kg de las hojas de *Piper aduncum L*, luego se secó en la estufa a 40 ° C, seguidamente se pulverizó obteniéndose 100 g, se pasó a macerar con alcohol de 80%

sobrepasando la muestra (aproximadamente 800mL), por 7 días con agitación diaria a temperatura ambiente. Por último, se filtró y se llevó al rotavapor por 45 min, una vez obtenida la muestra se almacenó en un frasco hasta su posterior uso.

4.1.5. Determinación de la toxicidad aguda oral por el método de clases toxicas agudas ⁽²⁸⁾

La toxicidad aguda oral se realizó según el método de las clases toxicas agudas descrito en la Norma N° 423 de la OECD, (OECD Guideline for Testing of Chemical «Acute Oral Toxicity Acute Toxic Class Method) adoptada el 20 de diciembre del 2001. Se inició con ayuno previo de 12 h. Se conformaron dos grupos (grupo control y el grupo experimental) cada grupo estaba conformado por cuatro ratas hembras que fueron distribuidos aleatoriamente. Al grupo control se le administro agua destilada y al grupo experimental 0.3 ml del extracto de hojas de *Piper aduncum*. Los animales estaban en observación diariamente con especial énfasis en la mucosa, piel, ojos, sistema respiratorio, patrones de comportamiento, convulsiones, actividad motora, aparición de letargo, diarrea, salivación, sueño. La verificación de los animales se realizó una vez al día, con mayor frecuencia si se observaban alteraciones tóxicas. La duración de cada observación dependerá del tiempo que tardaron en aparecer y desaparecer los signos de toxicidad o muerte de los animales. Esto se realizó todos los días por un periodo de 14 días. Se realizó determinaciones bioquímicas sanguíneas, al finalizar el tiempo de experimentación. La obtención de sangre se realizó por punción cardiaca, previo ayuno de 12 h de los animales. Se determinó glucosa, colesterol total, triglicéridos, proteínas totales y albumina.

4.2. Población y muestra

Material botánico

Muestra vegetal: Se utilizó aproximadamente 1kg de *Piper aduncum L* (Matico). luego fueron secadas a 40°C por 24 horas en la estufa y luego fueron pulverizadas, se consiguió un polvillo de aproximadamente 100g que se utilizaron para el extracto etanólico.

Material biológico

Se utilizaron 8 ratas hembras. De 200 a 300 g de peso y fueron distribuidas aleatoriamente según los tratamientos que se administraron.

4.3. Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Dependiente: Toxicidad aguda oral	La toxicidad aguda tiene por objetivo determinar los efectos de una dosis única y muy elevada de una sustancia.	<ul style="list-style-type: none"> - Peso -Análisis laboratorio. - Evaluación de signos clínicos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Peso (g) - Glucosa (mg/dL) - Triglicéridos (mg/dL) -Proteínas totales (g/L) - Albumina (mg/dL) - Colesterol (mg/dL) 	Variable cualitativa nominal
Independiente Extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico)	Disolución de los principios activos de una planta en un determinado medio que actúa como disolvente.	Dosis única	2000 mg/Kg de peso.	Variable cuantitativa de razón

4.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos

Se observará de manera directa, se registrarán y se anotarán otras características que se observen en la evaluación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L.* Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. Plan de análisis

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

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> .	¿Tendrá efecto toxico agudo oral el extracto de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> ?	<p>Objetivo General: Determinar la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p> <p>Objetivo especifico Determinar el peso promedio de <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>, durante la experimentación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico), en los días 1, 7 y 14.</p> <p>Observar los signos presentados durante el estudio</p>	El extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico) no tiene efecto toxico agudo oral.	<p>Dependiente: Toxicidad aguda oral de extracto de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico).</p> <p>Independiente: Extracto de hojas de <i>Piper aduncum L</i> (Matico)</p>	Aplicativo de diseño experimental	<p>Población vegetal: Conjunto de <i>Piper aduncum L</i> (Matico)</p> <p>Muestra animal: 8 ratas</p>

		<p>de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum</i> L (Matico) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>.</p> <p>Evaluar el promedio de los exámenes bioquímicos, después de la administración del extracto etanólico de hojas de <i>Piper aduncum</i> L (Matico) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>.</p>				
--	--	---	--	--	--	--

4.7 Principios éticos

Para el desarrollo del presente estudio se consideró los principios éticos basados en el reglamento de ética de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Donde nos dice que toda investigación debe respetar la dignidad de los animales, el cuidado del medio ambiente y las plantas, por encima de los fines científicos y se deben tomar medidas para evitar daños y planificar acciones para disminuir los efectos adversos y tomar medidas para evitar daños. El objetivo de la investigación es recuperar el conocimiento tradicional sobre el uso de *Piper aduncum* L (Matico), no solo para preservar su legado cultural, sino también para poder registrar mucha información relevante y poder demostrar científicamente si dicha planta puede causar toxicidad o daño al ser humano al ser usados de manera inadecuada, ya que más adelante serán beneficios para la humanidad y servirán como nuevas fuentes de investigación.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados:

Tabla 1. Promedio de pesos de *Rattus rattus* var. *albinus*, durante la experimentación los días 1, 7 y 14 para la determinación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L (MATICO).

GRUPOS	Peso (g)		
	DIA 1	DIA 7	DIA 14
Grupo control negativo	234.08	231.35	225.8
Grupo experimental (2000 mg/Kg)	260.05	258.42	258.15

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 2. Signos observados durante el estudio de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (MATICO). en *Rattus rattus* var. *Albinus* a dosis única de 2000mg/kg

Grupo	Número de animales	Muertos	Vivos	Observaciones
Control	4	0	4	No se evidencio ningún signo
Experimental	4	0	4	Se evidencio somnolencia en la rata 1 y 2 a los 10 minutos después de la administración del extracto. Durante los 14 días de experimentación no se evidencio ningún signo

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 3. Promedio de los exámenes bioquímicos en *Rattus rattus* var. *albinus* luego de los 14 días de experimentación de toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L (MATICO).

Pruebas bioquímicas	Glucosa mg/dL	Colesterol mg/dL	Triglicéridos mg/dL	Proteínas g/L	Albumina g/L
Grupo control (Blanco)	98.0 ± 100.7	60,8 ± 26.2	216,3 ± 108.0	5.7 ± 2.6	3.0 ± 0.4
Grupo experimental (2000mg/Kg).	164,1 ± 45.9	91,9 ± 8.5	261,3 ± 27.0	5.9 ± 0.7	3.2 ± 0.3

Fuente: Datos propios de la investigación

5.2. Análisis de resultados

El presente trabajo de investigación estuvo orientado a demostrar si el extracto de las hojas de *piper aduncum L* (Matico) genera toxicidad aguda oral a dosis de 2000mg/Kg en *Rattus rattus* var. *albinus*. El uso terapéutico de las plantas medicinales, como sustitutas de las medicinas farmacéuticas, se aplica desde tiempos antiguos para tratar de curar y aliviar las enfermedades. Pero hasta el momento, no hay todavía evidencias científicas que valide a la medicina herbaria dentro de los sistemas de salud. ⁽²⁹⁾

Piper aduncum L conocido popularmente como matico, tiene muchas propiedades medicinales, tales como antiséptica y cicatrizante de heridas. Usado también en problemas intestinales, erisipelas, desórdenes hepáticos tiene propiedades antioxidantes debido a la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y taninos. ⁽³⁰⁾

La **Tabla 1**. Nos muestra los resultados del peso corporal de las ratas. Al inicio del tratamiento las ratas del grupo control pesan 234.08 g a los 7 días el grupo control presenta un peso de 231.35 g y los 14 días terminado el tratamiento pesan 225.8 g , mientras que el grupo experimental al inicio pesan 260.05 g , a los 7 días 258.42 g , y los 14 días terminado el tratamiento pesan 258.15 g, pues esto nos dice que las ratas del grupo control bajan de peso hasta los 14 días estos resultados son diferentes a los resultados del grupo experimental ya que no presentan ningún cambio significativo en el peso corporal.

Comparando con los resultados obtenidos por los autores López Y y Rojas J nos dice que en su estudio los ratones hembras tratados con una dosis de 3000mg/kg y de 5000 mg/kg superior a la dosis de 2000mg /kg del estudio no presentaron ningún cambio significativo en el peso corporal. ⁽¹²⁾ Díaz D nos dice que el peso corporal es un

indicador de gran importancia, pues está involucrado en una serie de cambios orgánicos en distintas etapas de la vida. Es por ello que cuando hay una variación en el valor sugiere algún efecto adverso de químicos o drogas y se consideran significativas si hay una disminución de más del 10% del peso corporal inicial. ⁽³¹⁾

En la **Tabla 2.** Tenemos los signos observados diariamente después de aplicar el tratamiento, el grupo control no presentó ninguna alteración, pero en el grupo experimental en la rata 1 y 2 se evidencio somnolencia no duradera, pero no presentaron cambios en el pelaje, apariencia de ojos, membranas, mucosas, se observó adecuada respuesta ante estímulos.

Comparando nuestros resultados con los resultados obtenidos por el autor López Y En un estudio de toxicidad aguda de la planta *piper elongatum* (matico) son diferentes ya que en su estudio los ratones presentaron disminución de la habilidad prensil de las patas traseras y delanteras, además se evidenció piloerección en ratones machos en grado variable. ⁽¹²⁾ Esta diferencia se debe ya que administraron una dosis de 3000mg/kg y de 5000 mg/kg siendo superior a la dosis usada en la investigación (2000 mg/kg) por lo que se considera una vez más, que dicha planta no presentó toxicidad

En la **Tabla 3.** Tenemos los resultados bioquímicos, estos representan un indicador muy significativo en los estudios toxicológicos. En el examen de glucosa del grupo control tenemos como resultado 98.0 mg/dL y del grupo experimental 164,1 mg/dL estando dentro de los valores normales (112.9-170.9 mg/dL) ⁽³¹⁾ en el examen de colesterol del grupo control tenemos como resultado 60,8 mg/dL y del grupo experimental 91,9 mg/dL estando dentro de los valores normales (49.52-99.68 mg /dL). En el examen de triglicéridos tenemos para el grupo control 216,3 mg/dL y del grupo experimental 261,3 mg/dL estando fuera de los valores normales (46.1-143.5mg /dL). En el examen de proteínas totales tenemos en el grupo control 5.7 g/L y en el

grupo experimental 5.9g/L estando por debajo de los valores normal (6.62-7.18), en el último examen bioquímico de albumina tenemos para el grupo control (3.0 g/L) y el grupo experimental 3.2 g/L estos resultados no están dentro del valor normal (4.78 – 5.14 g/L). Teniendo en cuenta todos estos resultados observamos que los triglicéridos están aumentados en ambos grupos según el valor normal. También tenemos el examen de proteínas y albumina que se encuentra por debajo de los valores normales.

Los triglicéridos son esterés de ácidos grasos y son hidrolizados a glicerol y ácidos grasos libres. También estas son de interés para evaluar el curso de diabetes mellitus, nefrosis, obstrucción biliar y varias anormalidades metabólicas ligadas a alteraciones endocrinas. ⁽¹²⁾ Se dice que los metabolitos secundarios presentes en las plantas como alcaloides, triperpenoides, glicosidos, compuestos fenólicos y en menor cantidad los taninos y flavonoides probablemente ejercen un efecto en el metabolismo de carbohidratos lípidos y proteínas y esto se puede deber a los resultados negativos que se obtuvo en la investigación. ⁽³²⁾

Se dice que el mecanismo de toxicidad se inicia con la exposición, pues se inicia con los seguimientos de la distribución temporal y el lugar de destino en el organismo mejor dicho los parámetros farmacocinéticos, pues estos parámetros tienen mucho valor en relación con los mecanismos de toxicidad, y también va determinar si se va producir o no la toxicidad. Para entender, si no se absorbe suficiente cantidad de un toxico no presentara toxicidad sistémica (en el interior del cuerpo). También puede ser posible que cuando una sustancia química es muy reactiva y se ha detoxificado rápidamente (en minutos o segundos) por la acción de las enzimas hepáticas o digestivas no haya tiempo para producir toxicidad. ⁽³³⁾

En el estudio experimental el extracto de *Piper aduncum L*(matico) no ha demostrado toxicidad aguda oral a dosis de 2000mg/kg, ya que no se observó la muerte o síntomas

indicativos de toxicidad en ninguna de las ratas tratadas esto concuerda con los resultados de los autores Rojas J y Díaz D y también con los autores Arroyo J y Herrera O.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum L* (Matico), no presentó tener efecto tóxico en *Rattus rattus* var. *albinus*.
- Se determinó el peso promedio de *Rattus rattus* var. *albinus* indicando que el grupo experimental no manifestó ninguna variación significativa lo cual determina que no hubo existencia de un cuadro tóxico.
- Se logró observar los signos presentados durante el estudio de toxicidad aguda oral en *Rattus rattus* var. *Albinus* después de la administración de la dosis única de *Piper aduncum L* (Matico), pues no se encontró variaciones significativas que demuestren un efecto tóxico obteniéndose un 100% de supervivencia.
- Se evaluó los valores encontrados en el estudio bioquímico en muestras sanguíneas, pues no se encontraron variaciones importantes en los valores obtenidos en comparativa del grupo experimental versus el grupo control.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Mediante la evaluación de la toxicidad aguda oral de *Piper aduncum L (Matico)*, si bien es cierto se evidenció que no es toxica, pero esta al igual que todas las plantas medicinales, se deben de consumir de manera responsable.
- Se debe realizar estudios fotoquímicos para conocer qué cantidad de metabolitos tiene la planta *Piper aduncum L (Matico)*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes K. Elaboración de crema cicatrizante a base de Romero (*Rosmarinus officinalis*) Y LLANTEN (*Plantago major*), Machala 2014[tesis]. Ecuador: Universidad Técnica De Machala. 2014.[en línea]Disponible en <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1426/7/CD00284-TEISIS.pdf>
2. Enciso E, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. An. Fac. med. 2011, v.72 n.4 Lima dic. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000400002
3. Avalos C. efecto del gel de extracto etanólico de hojas de Piper aduncum en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *Norvegicus* [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional De Trujillo.2016. [en línea]Disponible en <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TEISIS%20MAESTRIA%20C%20C3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRIST%20C3%81N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Moreno M, Parada E, Mejía J, Espinoza P. Toxicología subcrónica de infusión de *Chenopodium ambrosioides* (epazote) por administración oral en ratones NIH. Revista cubana de plantas medicinales.2013,18(1)157-170.Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v18n1/pla17113.pdf>
5. Tapia E. Composición química, actividad antioxidante y antiCandida albicans del aceite esencial de *Clinopodium pulchellum* (Kunth) Govaerts “panizara” [tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos.2018. [en línea]Disponible en

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7557/Tapia_me.pdf?sequence=1&isAllowed=y

6. Curinambe W, Zelada I. “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cestrum auriculatum* Heritier “HIERBA SANTA” en ratas con inducción a inflamación” [tesis]. Lima: Universidad Inca Garcilaso De La Vega.2018. [en línea]Disponible en

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/Tesis%20curinambe%20y%20Zelada.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

7. Vila G. Análisis del uso de plantas medicinales en mercados de abastos del distrito de Ventanilla-Callao, 2007[tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor De San Marcos.2009. [en línea]Disponible en

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1630/Vila_pg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Silvero A, Morínigo S, Meza A, Mongelós M, González A, Figueredo S. Toxicidad aguda de las hojas de *Xanthium spinosum* en ratones BALB/C. Rev. Perú. med. exp. salud publica 2016, vol.33 no.1 Lima ene./mar. Disponible en

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000100015

9. Arroyo J, Herrera O, Chávez R, Ventura E, Buendía J, Pacheco J, Palomino R. Efecto antitumoral in vitro del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (matico) y su toxicidad oral en ratones. An. Fac. med. vol.75 no.1 Lima ene. 2014.Disponible en

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000100003

10. Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca D, Domínguez L, Buendía J. Efecto antihipertensivo del extracto de *Piper aduncum* matico sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. An. Fac. med. 2012. v.73 n.4 Lima oct./dic. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832012000400002
11. Arroyo J, Herrera O, Chávez R, Ventura E, Buendía J, Pacheco J, Palomino R. Efecto antitumoral in vitro del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (matico) y su toxicidad oral en ratones. An Fac med. 2014;75(1):13-8. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v75n1/a03v75n1.pdf>
12. López Y. Evaluación de la toxicidad aguda y subaguda en ratones de los extractos hidroalcohólicos de las especies vegetales: *Urtica Urens* L. (Ortiga) Y *PIPER Elongatum* POIR. (Matico), Utilizadas Tradicionalmente En Bolivia Para Afecciones Inflamatorias, reumáticas e infecciosas. [tesis]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andres.2012. [en línea]Disponible en <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/3676/T-1843.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Béjar E. Efecto antioxidante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Jungia paniculata* (dc.) A. Gray “matico serrano” en un modelo de daño gástrico en ratas inducido por etanol 70%[tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos.2016[en línea]Disponible en https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877335/efecto-antioxidante-del-extracto-hidroalcoholico-de-hojas-de-ju_9HEmKqP.pdf

14. Condori L. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. [tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.2018. [en línea]Disponible en https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/9305/Condori_hl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Saldaña L. “toxicidad aguda del extracto acuoso de hojas de *Calathea lutea* “bijao” en ratones albinos BALB/C”. [tesis]. Iquitos: Universidad Nacional De La Amazonia Peruana.2019. [en línea]Disponible en http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6139/Layne_Tesis_Titulo_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Varela C. Plantas ornamentales tóxicas en Venezuela. *Bonplandia* 26(1). 2017. Disponible en http://ibone.unne.edu.ar/objetos/up/documentos/bonplandia/public/26_1/15_34.pdf
17. Clapé O, Alfonso A. Caracterización fármaco-toxicológica de la planta medicinal *Sambucus nigra* subsp. *canadensis* (L). R. Bolli. *Revista Cubana de Farmacia*. 2011; 45(4):586-596. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000100015
18. Chávez L, Gutiérrez D. Estudio fitoquímico y evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Tanacetum vulgare* L., ‘Palma real’[tesis]. Lima: Universidad Wiener.2013. [en línea]Disponible en <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/52/014%20EAP%20FARMACIA%20Y%20BIOQUIMICA%20%20ESTUDIO%20FITOQUIMICO%20PALMERA%20REAL%20%28%20CHAVEZ%20y%20GUTIERREZ%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

19. Machacca F. Efecto toxicológico del jincho Jincho (*Heracium neoherrerae*), ALTAMISA (*Ambrosia arborescens*), Diente de León (*Taraxacum officinale*), Huira Huira (*Pseudogmaphalium spicatum*) Y Mishico (*Bidens andicola*) en ratas (Wistar) [tesis]. Puno: Universidad Nacional Del Altiplano .2014. [en línea]Disponible en http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2654/Machacca_Condori_Fi_orela.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Reyna V. Evaluación de la Toxicidad Aguda y Subcrónica del Extracto Acuoso de *Chiranthodendron pentadactylon Larreat* (Flor de Manita) [tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma DE México.2012. [en línea]Disponible en <https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/Tesis%20Completa%20Toxicidad%20Aguda.pdf>
21. Nuñez M. Efecto antiinflamatorio y toxicidad aguda del extracto etanólico de *Acme//a oleracea* {L.} R.K. Jansen (Botoncillo) en ratones albinos[tesis]. Cusco: Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco.2011. [en línea]Disponible en <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/1059/253T20110040.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Flores K, Puente M. Actividad Antibacteriana del Aceite Esencial de *Piper aduncum* “MATICO” Sobre *Escherichia coli* [tesis]. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes.2016. [en línea]Disponible en http://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/UPLA/113/Katia_Tesis_Quimico_2016.pdf?sequence=3&isAllowed=y

23. Dimas F. "Efecto antimicótico del extracto de tres plantas medicinales contra el *Trichophyton* sp. y *Microsporum* sp. In Vitro. En Tingo Maria". [tesis]. Tingo Maria: Universidad Nacional Agraria De La Selva.2010. [en línea]Disponible en <http://repositorio.unas.edu.pe/bitstream/handle/UNAS/766/TZT-432.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Proaño J. "Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de Romero (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piper aduncum*) y Cola de Caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en Ratonos (*Mus musculus*) [tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo.2013. [en línea]Disponible en <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2611/1/56T00386.pdf>
25. Mendoza M. Efecto Antibacteriano Del Aceite Esencial de *Piper aduncum* "Matico" Sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado CON Oxacilina, estudio invitro[tesis]. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo.2019. [en línea]Disponible en http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/29993/mendoza_rm.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Valderrama M. efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper aduncum* L. (MATICO) En *Rattus rattus* var. albinus con úlceras gástricas inducidas por Indometacina. [tesis]. Trujillo: Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote. 2018. [en línea]Disponible en http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/8972/ULCERA_GASTRICA_VALDERRAMA_URBINA_MIRIAM_GLADYS.pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Benites A. Efecto bactericida in vitro de *Piper aduncum*, sobre *Streptococcus pyogenes* [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional De Trujillo.2017. [en línea]Disponible en

<https://pdfs.semanticscholar.org/59c4/af512277ea2e74927840630cbe3899767554.pdf>
http://181.224.246.201/bitstream/handle/UCV/29993/mendoza_rm.pdf?sequence=1&isAllowed=y

28. Paixao A, Mancebo B, Ibis A, Chong D, María L. Evaluación de la Toxicidad Aguda Oral del extracto etanólico de *Tephrosia vogelii* Hook (kalembe). *Rev. Salud Anim.*, Vol. 39, No. 2 (enero-abril 2017). Disponible en

<http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v39n2/rsa02217.pdf>

29. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *An. Fac. med.* vol.77 no.4 Lima oct./dic. 2016. Disponible en

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002

30. Avalos C. Efecto del gel de extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *norvegicus*. [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional De Trujillo.2016[en linea]Disponible en

<https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TESIS%20MAESTRIA%20C%3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRIST%20C%81N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>


31. Rojas J, Díaz D. Evaluación de la toxicidad del extracto metanólico de hojas de *Passiflora edulis* Sims (maracuyá), en ratas. *An Fac med.* 2009;70(3):175-80. Disponible en

<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v70n3/a04v70n3.pdf>

32. Vílchez H, Flores O. Efecto sobre la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas alimentadas a dosis repetidas (28 días) con miel de abeja en etanol. Horiz. Med. vol.18 no.4 Lima oct./dic. 2018. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000400009
33. Silbergeld E. Toxicología. [Internet]. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. [citado el 26 de May. de 21]. Disponible en <https://www.insst.es/documents/94886/161958/Cap%C3%ADtulo+33.+Toxicolog%C3%ADa>


ANEXOS

Clasificación taxonómica del MATI



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



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

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


- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Magnolianaes
- Orden: Piperales
- Familia: Piperaceae
- Género: **Piper**
- Especie: **P. aduncum** L.
- Nombre común: "matico"

Muestra alcanzada a este despacho por YUSBEL LETICIA GIL PADILLA identificada con DNI: 48072012, con domicilio legal en 12 de octubre 3- 18, Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: Actividad Antioxidante y Cuantificación de Polifenoles del extracto metanólico de las hojas de **Piper aduncum** L. "matico".

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

Trujillo, 28 de octubre del 2019


Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT



Recolección, selección, lavado, secado y pulverización de las hojas de *Piper aduncum* (Matico).



Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* L(Matico).



Experimentación

