



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Tesis

Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de
Mauritia flexuosa L.f.(aguaje) en ratas Holtzman

Para optar el Título Profesional de

Químico Farmacéutico

Presentado por:

Autora: Br. Castillo Verde, Nira Eugenia

Código Orcid: 0000-0002-7224-9472

Autora: Br. Limaylla Urbano, Elizabeth Miriam

Código Orcid: 0000- 0002- 9314- 0509

Asesora: Dra. Chávez Flores, Juana Elvira

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6206-3398>

Línea de Investigación

Salud y bienestar

Lima, Perú

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, **Castillo Verde Nira Eugenia** y **Limaylla Urbano, Elizabeth Miriam** egresadas de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.“aguaje” en ratas Holtzman**, asesoradas por la docente: Dra. Juana Elvira Chávez Flores DNI: **09419262** ORCID 0000-0001-6206-3398 Tiene un índice de similitud de 18 (dieciocho) % verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Nira Eugenia Castillo Verde
 DNI: 72075481



.....
 Elizabeth Miriam Limaylla Urbano
 DNI: 44029800



.....
 Dra. Juana Elvira Chávez Flores
 DNI: **09419262**

DEDICATORIA

En primer lugar, este trabajo lo dedico a Dios, por guiarme y cuidarme en el camino y así poder terminar mi carrera de Farmacia y Bioquímica.

También dedico con mucho cariño y mucho amor a mis padres, tías (os), amigos (as) de la universidad Norbert Wiener por el apoyo que me brindaron en los buenos y malos momentos; a los profesores de la universidad que compartieron sus conocimientos durante los años que pasamos en la facultad de Farmacia y Bioquímica.

Br. Nira Eugenia Castillo Verde

Dedico este trabajo de investigación a mi señora madre, que siempre fue mi motivación en mi formación profesional.

Br. Elizabeth Miriam Limaylla Urbano

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios ante todo por guiarme y cuidarme en el camino de mi formación profesional en Farmacia y Bioquímica.

En segundo lugar, agradezco con mucho cariño y amor a mis padres y a mi tía, que me brindaron su apoyo incondicional y con mucho sacrificio a lo largo de mi vida.

En tercer lugar, agradezco a la Dra. Juana Chávez Flores y al Dr. Ñañez del Pino Daniel por contribuir profesionalmente en el desarrollo de la tesis, con su amplia experiencia en el tema de investigación experimental, gracias a su apoyo incondicional se concluyó este trabajo de investigación.

Br. Nira Eugenia Castillo Verde

Mi especial agradecimiento a mi señora madre, familiares y amigos. Que siempre me brindaron su apoyo incondicional para culminar mi carrera profesional de farmacia y bioquímica.

Br. Elizabeth Miriam Limaylla Urbano.

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
POSTPORTADA	I
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
ÍNDICE GENERAL	V
INDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
INTRODUCCIÓN.....	XIII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
<i>1.2.1. Problema general</i>	2
<i>1.2.2. Problemas específicos</i>	2
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
<i>1.3.1. Objetivo general</i>	3
<i>1.3.2. Objetivos específicos</i>	3
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
<i>1.4.1. Teórica</i>	3

1.4.2. Metodológica.....	4
1.4.3. Práctica.....	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	6
2.1.2. Antecedentes Nacionales	11
2.2. BASES TEÓRICAS.....	15
2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	26
2.3.1. Hipótesis general	26
2.3.2. Hipótesis nula	27
2.3.3. Hipótesis específica.....	27
CAPITULO III: METODOLOGÍA	28
3.1. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	28
3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN	28
3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	28
3.4. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	28
3.5. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN	30
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
3.6.1. Técnica.....	31
3.6.2. Descripción	32
3.6.2.1. Prueba de solubilidad del extracto etanólico <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje). ...	32
3.6.2.2. Análisis del perfil cualitativo del extracto etanólico <i>Mauritia flexuosa</i>	

L.f.(aguaje).....	33
3.6.3. Validación.....	35
3.6.4. Confiabilidad.....	36
3.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	36
3.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	37
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	38
4.1. RESULTADOS	38
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	38
4.1.3. DISCUSIONES DE RESULTADOS	53
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	57
5.1. CONCLUSIONES	57
5.2. RECOMENDACIONES	58
REFERENCIAS	59
ANEXOS.....	69
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA	69
ANEXO 2: INSTRUMENTOS	70
ANEXO 3: VALIDEZ DEL INSTRUMENTO	73
ANEXO 4: CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO	76
ANEXO 5: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA.	77
ANEXO 6: PROGRAMA DE INTERVENCIÓN (PARA ESTUDIOS EXPERIMENTALES)	78
ANEXO 7: INFORME DEL ASESOR DE TURNITIN.....	79
ANEXO 8: TAXONOMÍA DE LA ESPECIE VEGETAL	80

ANEXO 9: RESULTADOS DE ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO	81
ANEXO 10: PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	83

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 COMPOSICIÓN BROMATOLÓGICA DE LA PULPA DEL FRUTO DE AGUAJE.....	20
TABLA 2 CONTENIDO NUTRACEÚTICO DE LA PULPA POR TIPOS DE AGUAJE	21
TABLA 3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	30
TABLA 4 PRUEBA DE LA SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE).....	38
TABLA 5 ANÁLISIS CUALITATIVO PRELIMINAR DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE)	39
TABLA 6 PESO CORPORAL DE LOS ANIMALES DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO.....	39
TABLA 7 REGISTRO DEL PESO CORPORAL DE LOS ANIMALES DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO....	40
TABLA 8 EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F.(AGUAJE) MEDIANTE LA PRUEBA DE TEST DE IRWIN	41
TABLA 9 EVALUACIÓN MACROSCÓPICA DE LOS ÓRGANOS DE RATAS HOLTZMAN TRATADAS CON EXTRACTO ETANÓLICO AL 70° DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F.(AGUAJE) ...	43
TABLA 10 ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE LOS ÓRGANOS DE RATAS HOLTZMAN TRATADAS CON EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F.(AGUAJE).....	45
TABLA 11 TEST DE U DE MANN-WHITNEY ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO	51
TABLA 12 TEST DE U DE MANN-WHITNEY EVALUACIÓN MACROSCÓPICA	51
TABLA 13 TEST DE U DE MANN-WHITNEY DE LOS PARÁMETROS DEL TEST DE IRWIN	53

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE).....	18
FIGURA 2 FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE) ⁽³³⁾	19
FIGURA 3 PROCESO PARA LA EVALUACIÓN DE TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANÓLICA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE).....	31
FIGURA 4 EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE)DEL TEST DE IRWIN).	42
FIGURA 5 EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F. (AGUAJE)DEL TEST DE IRWIN.....	43
FIGURA 6 EVALUACIÓN MACROSCÓPICA DE LOS ÓRGANOS TRATADOS.....	44
FIGURA 7 ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE LOS ÓRGANOS DE RATAS HOLTZMAN TRATADAS CON EXTRACTO ETANÓLICO DE LA PULPA DEL FRUTO DE MAURITIA FLEXUOSA L.F.(AGUAJE).....	45

RESUMEN

La presente investigación tuvo como **objetivo** evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman. **Metodología:** El estudio fue experimental, la muestra vegetal fue recolectada en la ciudad de Tingo María. Para el estudio se utilizaron 08 ratas provenientes del Instituto Nacional de Salud. Los cuales fueron asilados en jaulas metálicas acondicionadas con lo indispensable para su permanencia. Asimismo, fueron divididas en un grupo control y un grupo experimental. El extracto etanólico fue administrado a los animales por vía oral, a una dosis única de 2000mg/kg y al grupo control, solo se le administró agua destilada. Se evaluó la toxicidad aguda mediante el test de Irwin, posteriormente los animales fueron sacrificados a fin de realizar la evaluación macroscópica y extracción de órganos para el estudio histopatológico. **Resultados:** Se identificó la presencia de metabolitos secundarios en el extracto etanólico. En el análisis macroscópico, se observó alteraciones en el estómago, con niveles de lesión leve del 33% y moderada del 16,7% y en el estudio histopatológico el 50% de las muestras manifestó alteración moderada y 50% alteración severa en los pulmones. **Conclusión:** Se comprobó, que el extracto etanólico de la pulpa del fruto del *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) a una dosis límite de 2000mg/kg, no evidencia efecto toxicológico en las ratas Holtzman.

Palabras clave: Asilados, maceración, anatomopatológico, histopatológico, macroscópico, toxicidad aguda.

ABSTRACT

The present investigation had as **Objective:** To evaluate the acute toxicity of the ethanolic extract of the pulp of the fruit of *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) in Holtzman rats. **Methodology:** The plant sample was collected in the city of Tingo María. 8 rats from the National Institute of Health were used. Whose weights ranged between 250 g and 300 g, which were isolated in metallic cages equipped with the essentials for their permanence. The ethanolic extract was prepared through the maceration process, which was administered to the animals orally, in a single dose at a concentration of 2000 mg/kg. Subsequently, the animals were sacrificed, and the physical evaluation referred to in the Irwin test was performed. As well as the anatomopathological study of the treated organs. **Results:** The presence of secondary metabolites in the extract was identified. Likewise, it was evidenced in the histopathological study that 50% of the samples showed moderate alteration and 50% severe alteration in the lungs. In the macroscopic analysis, an alteration in the stomach was observed, with mild levels of 33% and moderate levels of 16,7%, thus determining that the ethanolic extract at a limit dose of 2000 mg/kg, presented a toxicological effect. **Conclusion:** It was found that the ethanolic extract of the pulp of the fruit of *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) at a limit dose of 2000 mg/kg, does not show toxicological effect in Holtzman rats.

Keywords: Isolated, maceration, pathology, histopathology, macroscopic, acute toxicity.

INTRODUCCIÓN

El presente estudio de investigación se desarrolló de manera experimental y tuvo como objetivo Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas. Se pretende aportar información científica mediante la evaluación de los órganos perfundidos y para ello se clasificó en los siguientes capítulos:

Capítulo I: Refiere el problema del estudio experimental, en el cual contiene el planteamiento y la formulación del problema general y específicos. Así como también, el objetivo general y específicos, la justificación donde se plantea el aspecto teórico, metodológico y práctico. Seguido a ello, también se describe las limitaciones del presente estudio de investigación; **Capítulo II:** Hace referencia al Marco Teórico, en la cual se aborda los antecedentes internacionales y nacionales de nuestra investigación, también se describe las bases teóricas con información recabada de fuentes confiables, con sustento científico y la formulación de hipótesis; **Capítulo III:** Se refiere a la metodología desarrollada, describiendo el método, enfoque, tipo y diseño de la investigación. La población, muestra y muestreo, considerando las variables y operacionalización. Así como también, la técnica e instrumento de recolección y análisis de datos obtenidos. Seguido a lo ya descrito, continua los aspectos éticos. **Capítulo IV:** Hace referencia a la presentación y discusión de los resultados obtenidos, en el cual se detalla el proceso de análisis ejecutado, así como también, las pruebas de hipótesis tratadas. Y finalmente en el **Capítulo V:** Se detalla las conclusiones y recomendaciones, concerniente a los resultados obtenidos. dosis única de una sustancia.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Las plantas medicinales están al alcance del ser humano, sin embargo, la intoxicación por estas especies vegetales puede ocurrir producto del desconocimiento de un componente fitoquímico aparentemente inocuo de origen natural, ello puede ocurrir producto de su ingesta, ya sea voluntaria o involuntariamente a consecuencia de la absorción en cantidad excesiva de una sustancia química presente en la planta medicinal en un corto intervalo de tiempo ⁽¹⁾. El empleo de las especies vegetales con fines alimenticios y medicinales no significa que sean completamente seguras, existen plantas medicinales, ya sean cortezas, hojas, frutos, semillas, que pueden tener efectos tan fuertes como algunos medicamentos convencionales ⁽²⁾. La intoxicación herbácea o fitotoxicidad se refiere al conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen de forma indeseable luego de su administración, cuyos componentes activos resultan ser altamente tóxicas. Según diversos reportes internacionales, las intoxicaciones por plantas representan 1-2% de todas las intoxicaciones, la mayoría son accidentales ⁽³⁾. La ingesta de tóxicos es poco frecuente en comparación con otras intoxicaciones. Sin embargo, existe la posibilidad de presentar cierta toxicidad y puede afectar la salud de la población que utiliza con fines terapéuticos ⁽⁴⁾. La medicina herbaria desde tiempos remotos se utiliza como medicina alternativa para curar o aliviar las patologías, dando lugar a los fitofármacos, es apreciada por su bajo costo y por los reducidos índices de toxicidad ⁽⁵⁾.

Los tóxicos naturales pueden causar ocasionalmente problemas, debido a que pueden encontrarse inesperadamente en alimentos con una concentración mayor a la normal, o bien se pueden confundir especies tóxicas con inocuas como sucede frecuentemente, que incluso puede llegar a causar la muerte ^{(6), (7), (8)}. Los casos de intoxicación por el uso de especies vegetales son frecuentes. Sin embargo, no son reportados por la población que consumen, ello ocurre debido a que no conocen de la gravedad del problema de salud que puede conllevar ⁽⁹⁾. Las propiedades tóxicas de las plantas medicinales se encuentran en las hojas, brotes y semillas, aunque estos efectos también se pueden encontrar en plantas más viejas. La información sobre las plantas medicinales debe ser detallada de acuerdo con la actividad que se quiera investigar ⁽¹⁰⁾. En la actualidad en el Perú un sector importante de la ciudad de Tingo María, provincia de Leoncio Prado en el departamento de Huánuco, ubicado a 660 m.s.n.m, en el centro oriente del territorio peruano (a 135 km. de la ciudad de Huánuco) los pobladores consumen el fruto del aguaje como refrescos, con fines alimenticios, para contrarrestar los problemas hormonales, deficiencia de vitamina C, provitamina A, etc. En consecuencia, es fundamental evaluar la toxicidad del extracto etanólico de dicha especie vegetal responsable de múltiples bondades para la salud ^{(11), (12), (13) (14), (15), (16), (17)}.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) tendrá toxicidad aguda en ratas Holtzman?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿En qué solventes es soluble el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje)?

2. ¿Cuáles son los metabolitos presentes en el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)?
3. ¿El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) tiene toxicidad aguda en ratas Holtzman?
4. ¿El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) tiene toxicidad aguda a una dosis de 2000 mg/kg en ratas Holtzman?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje).
2. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).
3. Determinar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) a través de los parámetros establecidos en el test de Irwin”.
4. Evaluar la toxicidad aguda a dosis de 2000 mg/kg del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Según Campos Baca Luis (director del Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana), la pulpa del fruto del aguaje contiene una gran cantidad de fitoestrógenos,

minerales y vitaminas. Contiene más de vitamina A que la zanahoria y el aceite de palma, cinco veces más carotenos que el aceite de la palma aceitera, siendo así un excelente fruto para la salud, industria y cosmética. ⁽¹⁷⁾. No existe entidades y/o instituciones que regulan la cantidad adecuada del consumo de dicha especie vegetal, es por ello que, en el presente trabajo de investigación, se avaluó la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a una dosis de 2000 mg/kg en ratas Holtzman a fin de comprobar su toxicidad.

1.4.2. Metodológica

La presente investigación se desarrolló con el diseño experimental de tipo aplicativo, con enfoque cuantitativo para la evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje), a una dosis única de 2000 mg/kg, con el fin de identificar la presencia de metabolitos secundarios, lesiones y/o daños causados a los órganos tratados (cerebro, corazón, pulmón, hígado, riñones y estomago) de los modelos biológicos. Asimismo, aun no se han realizado estudios científicos de los efectos colaterales, que podría causar el consumo inadecuado del mencionado fruto, es por ello nuestro interés.

1.4.3. Práctica

El presente estudio de investigación se justifica con la contribución y el aporte de información y/o conocimiento para futuras investigaciones relacionadas con la toxicidad aguda. Al finalizar el análisis experimental la información recabada será difundida a los principales consumidores de la especie tropical, especialmente en la población de Tingo María, Iquitos, etc. A fin de prevenir posibles alteraciones y/o problemas en la salud.

1.5. Limitaciones de la investigación

En el desarrollo de la presente investigación, se tuvo cierta limitación en el aspecto de búsqueda de información sobre el tema de toxicidad aguda ocasionada por el consumo del fruto. Es más relevante sus propiedades beneficiosas de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje). También, debido al estado de emergencia por la pandemia del COVID-19, no se tuvo acceso a material documentario y/o bibliográfico en físico, ni utilización de la biblioteca de la universidad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Gutiérrez et al. (2021) tuvieron como Objetivo: “Determinar si el D-005 (sustancia lipídica vegetal) induce cambios en la frecuencia de aparición de formas anómalas en la cabeza del espermatozoide y/o provoca alteraciones en la concentración de espermatozoides”. Metodología: Realizaron un estudio experimental. El sustrato lipídico del fruto de *Acrocomia crispera* (palma corajo) perteneciente a la familia Arecaceae, lo obtuvieron en el Grupo de Química Farmacéutica del Centro de Productos Naturales (CPN). Emplearon ratas *Sprague Dawley* machos, estos fueron distribuidos aleatoriamente en 04 grupos experimentales cada uno de 08 roedores: 01 grupo control tratado con el vehículo y 03 administrados con la sustancia lipídica a dosis de (200, 500 y 1000 mg/kg) 24 horas posterior a la última administración, realizaron la necropsia a cada animal y extrajeron el epidídimo derecho para la obtención de las muestras. Calcularon la densidad de células masculinas (espermatozoides) y para el estudio de la anatomía de la cabeza del espermatozoide, siguieron el criterio de clasificación basado en cabezas normales.

El vehículo y el sustrato lipídico fueron administrados vía oral, en un rango volumen/peso durante 90 días. El paralelismo estadístico de los datos de conteo de células masculinas y su morfología lo realizaron a través del análisis de varianza (ANOVA). Resultados: El grupo tratado con dosis de 1000 mg/Kg presentó 0% de proliferación celular germinales en los animales de experimentación. Asimismo, la concentración células masculinas de los animales tratados fueron paralelos al grupo control, lo cual refiere que no hay actividad citotóxica. El grupo tratado con Ciclofosfamida presentó una disminución relevante en la concentración de espermatozoides. La administración de la sustancia lipídica no aumento la repetición de formas anómalas en comparación al del grupo control mostrando la incapacidad para causar daño genotóxico sobre los espermatozoides. Conclusiones: El tratamiento oral con la sustancia lipídica a dosis de (200, 500 y 1000 mg/kg) en ratas durante el período de espermatogénesis, no redujo la cantidad total de espermatozoides ni aumentó la frecuencia de estructuras anómalas, por lo tanto, dicha sustancia en el experimento no presento efecto citotóxico ni genotóxico en las células germinales masculinas ⁽¹⁸⁾.

Gutiérrez et al. (2021) tuvieron como Objetivo: “Evaluar el potencial genotóxico y citotóxico del D-005 (sustancia lipídica vegetal) usando el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratas”. Metodología: Realizaron un estudio de investigación experimental en referencia a la norma 474 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD). Obtuvieron el sustrato lipídico del fruto de *Acrocomia crispera*, palma corajo – familia (Arecaceae). Para el estudio emplearon ratas *Sprague Dawley*, las cuales fueron distribuidas en 5 unidades experimentales de 5 roedores por sexo: 03 grupos administrados vía oral con el sustrato lipídico a dosis de doscientos, quinientos y mil

mg/kg, 01 grupo control negativo tratado solo con el vehículo y 01 grupo control positivo tratado con (Ciclofosfamida, 20 mg/kg). Evaluaron las manifestaciones clínicas diariamente y al finalizar el tratamiento ejecutaron la necropsia a cada animal a fin de extraer el fémur para adquirir las muestras. Contabilizaron los eritrocitos policromáticos y normocromáticos, posteriormente calcularon la continuidad de eritrocitos policromáticos portadores de micronúcleos. Resultados: Identificaron micronúcleos, los cuales son señales indirectas de anomalías cromosómicas estructurales y numéricas. En los grupos tratados las dosis administradas del extracto lipídico fueron de 200, 500 y 1000 mg/kg no evidenciaron diferencias entre el grupo tratado y el grupo control sobre la frecuencia de aparición de eritrocitos policromáticos, el cual es un indicador de genotoxicidad. La cantidad de eritrocitos policromáticos con más de un micronúcleo fue semejante en los grupos administrados con la sustancia lipídica y el grupo control negativo. El grupo tratado con Ciclofosfamida a 20 mg/Kg presentó un aumento del número de eritrocitos policromáticos con más de un micronúcleo en ambos sexos evidenciando actividad clastogénica y citotóxica. Conclusión: De acuerdo con los resultados recabados refieren, que la administración oral de la sustancia lipídica vegetal a dosis de 200, 500 y 1000 mg/kg no induce actividad clastogénica, ni citotóxica en médula ósea de ratas ⁽¹⁹⁾.

Romero et al. (2021) tuvieron como: Objetivo: “Evaluar los efectos de una dieta suplementada con *Mauritia flexuosa* L.f (burití.), sobre las funciones renal y hepática en ratas en crecimiento. Metodología: Realizaron análisis químicos y composición de la pulpa del burití y del alimento estándar enriquecido con pulpa deshidratada de burití, asimismo cuantificaron la cantidad de carotenoides. El estudio lo realizaron en ratas, las cuales fueron organizadas en 2 grupos experimentales y 2 grupo control (hembras y machos), de 13 ratas

cada grupo. Alimentaron a los grupos experimentales con alimento enriquecido con pulpa de buriti y al grupo control con alimento estándar. Al término, los animales fueron anestesiados y extrajeron su sangre para los análisis bioquímicos, así como también el hígado y los riñones para el estudio histopatológico. Resultados: Las dietas ricas en la pulpa de buriti no interfirió con la función renal ni con la mayoría de los marcadores de la función hepática en los animales en ambos grupos experimentales, las ratas hembras tenían concentraciones plasmáticas de fosfatasa alcalina significativamente más alta, mientras que las ratas machos tenían concentraciones más bajas de albúmina y ácido úrico. Conclusiones: Los cambios observados en los marcadores bioquímicos no indican que el alimento suplementado con pulpa de buriti afecte negativamente a la función hepática. De esta manera se puede incentivar el consumo de pulpa de buriti, ya que es una fuente de alimento es de bajo costo para población y la comunidad ⁽²⁰⁾.

Soares et al. (2020) tuvieron como Objetivo: “Presentar visión general sobre las propiedades químicas, medicinales y nutricionales de la pulpa y el aceite de buriti (*Mauritia flexuosa* L.f.)”. Metodología: Realizaron el estudio descriptivo mediante una revisión bibliográfica descriptiva exploratoria con un enfoque cualitativo sobre las propiedades químicas, medicinales y nutricionales de del mesocarpo y el aceite de buriti *Mauritia flexuosa* L. f.(aguaje). Resultados: El fruto *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) presenta propiedades químicas de gran relevancia nutricional, medicinal y compuestos químicos como: Carotenoides, ácidos grasos y flavonoides. También tiene una amplia gama de minerales en su composición, tales como fósforo, potasio, magnesio, calcio, azufre y hierro. Conclusiones: Determinaron las potencialidades medicinales, compuestos y/o propiedades químicas de la pulpa y el aceite de buriti del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje).

Asimismo, refieren que dicha especie vegetal es utilizada en la terapia por mordeduras de animales venenosos. Así, como también posee efecto cicatrizante de heridas, quemaduras, actividad antimicrobiana y antioxidante ⁽²¹⁾.

Oyarzabal y Molina (2019) tuvieron como Objetivo: “Presentar, describir y analizar los aspectos más relevantes de las evidencias preclínicas y clínicas de los efectos del D-004 sobre la Hiperplasia Prostática Benigna”. Metodología: Realizaron un estudio de investigación descriptiva. El D-004 es un lípido natural del fruto de la palma real cubana (*Roystonea regia* perteneciente a la familia *Arecaceae*), En su estudio examinaron 100 artículos de investigación difundidas sobre la mencionada sustancia lipídica y todos los documentos del archivo. Recopilaron los estudios preclínicos más relevantes de toxicología y farmacología, adjuntando todos los análisis clínicos. Las investigaciones farmacológicas preclínicas revelaron que el lípido natural vegetal, previene la hiperplasia prostática incitada por testosterona, así como las variaciones aerodinámicas inducidas por fenilefrina en ratas. Resultados: El análisis de toxicología preclínica a dosis de 2000 mg/kg no presento muertes ni signos de intoxicación asociada al procedimiento. El análisis clínico fase I (voluntarios sanos) comprobaron que a una frecuencia de dosis entre cincuenta y ochocientos mg/kg, impidió la hiperplasia prostática siendo seguro y tolerado. Los análisis clínicos fase II evaluados a dosis de doscientos, cuatrocientos y ochocientos mg/kg previene las manifestaciones clínicas del tracto urinario bajo, asociados a Hiperplasia Prostática Benigna. Evidenciaron que a dosis cincuenta y ochocientos mg/kg posee actividad beneficiosa sobre la sintomatología clínica de dichas patologías. Las dosis 100, 200, 400 y 800 mg/kg demostraron que presenta un efecto antiinflamatorio moderado. Los resultados se vincularon a la inhibición de la acción de la enzima 5 α -reductasa y al

antagonismo de los receptores α 1-adrenérgicos, respectivamente, así como a efectos pleiotrópicos antioxidantes y antiinflamatorios. Conclusión: Los análisis toxicológicos mostraron ausencia de toxicidad asociada al tratamiento con la sustancia lipídica. Asimismo, los estudios clínicos corroboraron la efectividad de la sustancia lipídica en el tratamiento de los (STBU) y (HPB), demostrando que es seguro y bien tolerado ⁽²²⁾.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Rivera (2021) tuvo como Objetivo: “Evaluar el riesgo potencial por ingesta de Cd, Pb y Ni en el arroz (*Oryza sativa*), lechuga (*Lactuca sativa*), aguaje (*Mauritia flexuosa* L.f.) y ají charapita (*Capsicum frutescens*), adquiridos en los principales mercados de las ciudades de Moyobamba, Lamas, Tarapoto, Juanjuí y Tocache”. Metodología: Realizaron un estudio de investigación experimental, recolectaron especímenes de lechuga, arroz, ají charapita y aguaje en los principales centros de abasto de las mencionadas ciudades. Los ejemplares atravesaron un proceso de limpieza, lavado, secado y molienda a fin de identificar las concentraciones de Cadmio, Plomo y Níquel mediante la técnica de procedimiento de masas en plasma acoplado inductivamente. Con los datos obtenidos calcularon los análisis de riesgo, dosis diaria promedio, cociente de riesgo y el índice de peligro. Asimismo, realizaron encuestas de la ingesta de dichos productos en las ciudades mencionadas líneas arriba. Resultados: El análisis que realizaron en los especímenes presentaron concentraciones de metales pesados de Cadmio, Plomo y Níquel. El nivel límite permitido en productos alimentarios es de 0,025 mg kg⁻¹. Los alimentos en investigación superan este límite, siendo más crítico en el aguaje (0,34 mg kg⁻¹). En cuanto a los resultados de Pb el valor máximo permitido es 0,003 mg kg⁻¹ (WHO, 2011); el aguaje presento (2,229 mg kg⁻¹), el límite permitido para Ni es de 0,012 mg kg⁻¹, el aguaje presento (0,587 mg kg⁻¹). Finalmente, el aguaje muestra las mayores

concentraciones de metales pesados en su estructura vegetal. Conclusiones: Los estudios de investigación concluyen que las concentraciones de Cadmio, Plomo y Níquel productos alimentarios analizados superan los estándares autorizados normados por la WHO, (2007), Unión Europea, (2006) y el Codex Stan 193-1995, (2009). También el alimento con mayor concentración de metales pesados es la lechuga, seguido por el ají charapita, el aguaje y el arroz ⁽²³⁾.

Chudgen y Noa (2019) tuvieron como Objetivo: “Determinar si tiene efecto fotoprotector una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) estudiados en 5 grupos de ratones albinos”. Metodología: Realizaron un estudio de investigación experimental. Obtuvieron el extracto hidroalcohólico mediante la maceración del mesocarpo del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. en una solución etanólica a 70° (70 mL) y 30 mL de agua destilada. Posteriormente el extracto fue sometido al proceso de solubilidad y marcha fitoquímica a fin de precisar los metabolitos secundarios presentes en la especie vegetal. Para su estudio utilizaron 15 ratones albinos, distribuidos en 5 grupos (control, blanco, pomada al 10%, pomada al 15% y bloqueador). Prepararon una pomada con el extracto de *Mauritia flexuosa* L.f. en concentraciones de 10% y 15%. Seguidamente depilaron el lomo de los animales y aplicaron en el grupo blanco una pomada base; el grupo control fue utilizado como grupo de contrastación; a otro grupo le aplicaron pomada a base del extracto de aguaje al 10%, a otro grupo, pomada a base de extracto de aguaje a concentración del 15% y por último a un grupo de roedores le aplicaron un protector solar comercial, luego de la aplicación los animales fueron sometidos a la cámara de radiación ultravioleta por 01 hora, dos veces al día, expuestos directamente a la luz ultravioleta de 320- 400 nm, durante 7 días. Finalizado el proceso, realizaron cortes longitudinales dérmicos en los roedores y pasaron a evaluación

por el medico patólogo a fin de determinar el grado de lesión que presentaron. Resultados: Identificaron los metabolitos secundarios que son solubles en solventes de diversas polaridades como agua, etanol, metanol y cloroformo. En la marcha fitoquímica determinaron compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas. También, evidenciaron lesiones leves y eritemas. Conclusión: Validaron que la efectividad del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a base de una crema a una concentración del 10%, posee efecto fotoprotector. Los metabolitos secundarios determinados en la marcha fitoquímica fueron compuestos fenólicos: quinonas, flavonoides y alcaloides. Antioxidantes que evitan el envejecimiento de la piel y la formación de radicales libres⁽²⁴⁾.

Vázquez (2019) tuvo como Objetivo: “Determinar el efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en tejido ovárico con quistes inducidos por Valerato de estradiol en ratas.”. Metodología: La investigación que realizó fue experimental, analítico y transversal. Utilizaron 28 ratas de 2 meses de edad y cuyos pesos fueron de 200g aproximadamente. Asimismo, fueron agrupados en 4 grupos: Grupo A: Inducidos a quistes con tratamiento de una dosis, control positivo: Sin tratamiento no indujo a quistes, control negativo: animales sanos. Grupo B: Animales inducidos a quistes con tratamiento de una dosis máxima. Indujo el quiste en los ovarios a través de la inyección intramuscular en concentración de 0,5 mL de Valerato de estradiol en agua desionizada. Los quistes se desarrollaron 2 meses de post administración del fármaco. Posterior a ello, inició con la administración diaria del zumo de aguaje por un periodo de 60 días. Resultados: El grupo tratado con zumo de aguaje a una dosis de cinco mL/kg, presento alteraciones e inflamación a nivel de ovarios y útero con petequias. En el tratamiento a dosis de 15 mL/kg, observó alteraciones en menor grado, menor inflamación y sin petequias a nivel de útero en

comparación al grupo control positivo. Conclusión: Los tratamientos con mayor dosis de zumo de aguaje, presentaron mayor efecto regenerador en los ovarios de las ratas inducidas a quistes ováricos, también redujo la cantidad de quistes ováricos y hemorragias a nivel microscópico en el tejido ovárico ⁽²⁵⁾.

Guerrero (2019) tuvo como Objetivo: “Determinar la identidad y cantidad de los compuestos bioactivos más importantes presentes en la cáscara de aguajes peruanos”. Metodología: Realizó un estudio de investigación descriptiva. Realizó una amplia revisión bibliográfica iniciando desde la importancia de la especie vegetal en la Amazonia, composición química y nutricional del mesocarpo del fruto del aguaje. Asimismo, estudió y describió los principales metabolitos secundarios que se encuentran en dicha especie vegetal. También investigo artículos científicos que le permitieron identificar algunos métodos de análisis ejecutados en los aguajes. Tales como espectrofotometría UV-Vis., ensayos con radicales o reacciones redox, métodos cromatográficos, experimentos de resonancia magnética nuclear, etc. Resultado: Identificó los principales metabolitos secundarios hallados en los aguajes como: Compuestos polifenólicos constituidos por flavonoides, taninos hidrolizables y condensados, así como también carotenoides, tocoferoles, ácidos grasos y ciertos antioxidantes más relevantes. Describió también, los tipos y metodologías de análisis realizados en el fruto. Conclusión: Refirió que existe una sugestiva oportunidad de investigación para analizar los metabolitos secundarios presentes en las cáscaras de aguajes peruanos ⁽²⁶⁾.

Sandoval et al. (2019) tuvo como Objetivo: “Efecto antibacteriano del extracto hidroalcolico de *Mauritia Flexuosa* de bacterias gramnegativas y grampositivas”. Metodología: En esta investigación estudiaron el efecto antibacteriano del extracto

hidroalcohólico de las hojas de *Mauritia Flexuosa* a fin de detectar bacterias gram positivas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 gramnegativas, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Salmonella enterica*. prepararon concentraciones de 10, 20, 40, 60mg/mL. Realizaron el análisis fitoquímico de la planta y para el estudio prepararon 10 placas de agar Mueller-Hinton, añadieron 1 mL de inóculo bacteriano, estandarizado a 0,5 McFarland, a cada placa mediante el método de difusión. Hicieron 5 agujeros de 5 mm cada uno (cuatro de ellos con concentraciones de extracto y uno con agua destilada como grupo de control), y las placas lo incubaron durante 24 horas a 36 ° C. El halo de inhibición se midió en mm usando un calibrador. Resultados: El efecto antibacteriano *Pseudomonas aeruginosa* para las bacterias gramnegativas determinaron en el extracto a concentración de 60 mg/mL, zona de inhibición 14,8 mm. Para las bacterias *Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus* grampositivas la actividad del extracto fue a concentración de 60 mg/mL suprime diámetros de 13,2 mm y 15,4 mm respectivamente. Identificaron los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Mauritia Flexuosa* tiene una gran cantidad Compuestos fenólicos, Flavonoides, Esteroides, triterpenos, Taninos y lactonas. Conclusión: El extracto hidroalcohólico de *Mauritia Flexuosa* inhibe el crecimiento de bacterias gramnegativas *Salmonella typhi* y *E. coli* y no inhibe a las bacterias grampositivas ⁽²⁷⁾.

2.2. Bases teóricas

En la actualidad en el Perú un sector importante de la ciudad de Tingo María, provincia de Leoncio Prado en el departamento de Huánuco, ubicado a 660 m.s.n.m, en el centro oriente del territorio peruano (a 135 km. de la ciudad de Huánuco) consumen el fruto del aguaje con fines alimenticios y refrescos. Así, como también para contrarrestar

problemas hormonales, deficiencia de vitamina C, provitamina A. Posee nutrientes con propiedades antioxidantes, antiinflamatorio y laxante. La pulpa del fruto también es consumida de forma natural en dulces, vinos, helados. Por sus propiedades está indicado en la prevención del envejecimiento prematuro, enfermedades cardíacas, estreñimiento, favorece la cicatrización de heridas y el aceite para la hidratación de la piel y cabello. El aguaje o buriti (*Mauritia flexuosa* L.f.) tiene un alto contenido de vitamina a (betacaroteno), (ayuda en la absorción de hierro y calcio), magnesio, hierro y propiedades antibióticas, analgésicas, anticancerígena y antiinflamatoria ^{(28), (29)}.

Mauritia flexuosa L.f.(aguaje), es una especie vegetal tropical que habita en zonas inundables llamada aguajales en el centro oriente del territorio peruano, específicamente en la región de la selva alta situada entre los 500 y los 3 500 msnm, la temperatura llega a 4 °C y, conforme desciende, a 600 msnm, alcanza un promedio de 22 °C. La pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. tiene un alto potencial nutricional con un alto contenido de grasa, proteína y fibra dietética. También posee diversos compuestos bioactivos, como ácidos grasos, araquídico, palmítico, palmitoleico, esteárico, oleico, linoleico, láurico y mirístico. Tocoferoles, carotenoides, compuestos fenólicos, ácidos fenólicos y flavonoides, como el ácido ferúlico, ácido cafeico, ácido protocatecuico ácido clorogénico, ácido químico catequina, epicaquina, apigenina, luteolina, miricetina, kaempferol y quercetina. Asimismo, el mesocarpo de *Mauritia flexuosa* L.f., es una excelente fuente de carotenoides totales (β -caroteno, α -caroteno, luteína), ácido ascórbico, provitamina A, vitamina E y azúcares (fructosa y glucosa). En el estudio “Efecto fotoprotector de una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratones albinos” Determinaron en el análisis fitoquímico la presencia de metabolitos secundarios como: alcaloides, compuestos

fenólicos, quinonas y flavonoides. Otros estudios investigados demostraron que el aguaje contiene fitoestrógenos que son importantes en la alimentación, sobre todo en mujeres en la etapa del climaterio coadyuvando a regular los síntomas adversos de la menopausia, osteoporosis y deficiencia de estrógenos ⁽³⁰⁾.⁽³¹⁾

Mauritia flexuosa L.f.(aguaje), de acuerdo con el régimen de clasificación de Cronquist 1981, se ubica en la siguiente jerarquía: ⁽³²⁾,⁽³³⁾.

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Orden: Arecales

Familia: Arecaceae

Género: *Mauritia*

Especie: *Mauritia flexuosa* L.f.

Nombre científico: *Mauritia flexuosa* L. F.

Nombre Común: Aguaje.

Descripción botánica de *Mauritia flexuosa* L. f. (aguaje).

Mauritia flexuosa L.f.(aguaje) es una palmera nativa de la selva amazónica, presenta las inflorescencias separadas en individuos masculinos y femeninos. Los individuos adultos alcanzan hasta 35 m de altura y de 23-50 cm de diámetro, la edad reproductiva se inicia de 8 a 10 años de edad y la producción de frutos es estacional. Los frutos poseen altos valores de vitamina A, alrededor de 30 mg por 100 g de pulpa, son consumidos en forma directa como frutos maduros ⁽³²⁾,⁽³³⁾.



Figura 1 Mauritia flexuosa L.f. (aguaje).

Características botánicas de *Mauritia flexuosa* L. f. (aguaje).

Mauritia flexuosa es una palmera dioica y que podría alcanzar los 40 metros de altura, dicha especie vegetal presenta estípite único, inerme, anillado, con diámetro de 60cm.

- **Semillas:** Es globosa y ovoide, anualmente presenta inflorescencias utilizadas en la fabricación de artesanías, también son trituradas para el consumo humano.
- **Frutos:** Es una drupa, subglobosa, la pulpa es de color naranja amarillento de sabor agridulce y de consistencia amilácea de 4 - 6 mm, su peso varía de 40–85 g.
- **Hojas:** Son palmadas en número variable, la copa tiene forma de sombrilla constituida por 10 a 20 hojas compuestas. La hoja puede crecer de 5 o 6 metros de largo y los pecíolos hasta 4 m con aproximadamente 150 a 200 láminas foliares. El palmado de aguaje puede producir aproximadamente 8 racimos de fruto.
- **Raíces:** Presenta un tipo especial de raíces aéreas llamadas neumatóforos, contribuyen en la respiración en condiciones de inundación ⁽³²⁾ ⁽³³⁾.



Figura 2 Fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)⁽³³⁾.

Propiedades nutraceuticas del fruto:

Los frutos del aguaje contienen vitaminas, lípidos, proteínas y minerales que se pueden utilizar en productos farmacéuticos, cosméticos, comida y energía. Además, es uno de los alimentos más ricos de la tierra en vitamina A (caroteno), Contiene unos 30 mg por cada 100 g de pulpa, posee 20 veces más de vitamina A que la zanahoria. El fruto del aguaje es un recurso nutricional inigualable para niños y mujeres embarazadas, ayuda a formar y mantener los dientes, Tejidos blandos, óseos, mucosas y piel saludables. Por sus propiedades es muy beneficiosa en el período de lactancia.

La administración de cápsulas de pulpa de aguaje liofilizado puede ayudar a reducir la deficiencia severa de vitamina A en niños de la Selva Peruana. El aceite obtenido de la pulpa del aguaje tiene un alto contenido en ácido oleico, ácido graso insaturado de la familia omega-9, superior al del aceite de oliva. El aceite vegetal de aguaje también se utiliza en la elaboración de protectores solares debido a la capacidad de absorber la radiación de rayos electromagnéticos que son dañinos para la piel ^{(32), (33)}.

Tabla 1 Composición bromatológica de la pulpa del fruto de aguaje

Componentes	100 gr de pulpa
Energía	283,0 g
Agua	53,6 g
Proteínas	3,0 g
Lípidos	21,1 g
Carbohidratos	18,1 g
Fibra	10,4 g
Ceniza	0,9 g
Calcio	74,0 g
Fosforo	27,0 g

Nota: En la **tabla 1** Se observa la composición bromatológica por cada 100 gramos de la pulpa del fruto de aguaje. Fuente: Aguaje (2017.)⁽³⁴⁾

Tabla 2 Contenido nutracéutico de la pulpa por tipos de aguaje

Tipos de análisis	Tipos de aguaje		
	Amarillo	Shambo	Color
Zinc (mg/100g)	0.58	0.90	0.70
Calcio (mg/100g)	137.79	132.49	89.14
Magnesio (mg/100g)	44.12	98.61	44.08
Potasio (mg/100g)	390.36	660.81	312.31
Fierro (mg/100g)	1.18	0.83	0.55
Aceites (%)	22.8	25.2	21.3
Proteínas (%)	3.9	6.1	6.5
Carotenos totales (µg/g)	324.4	283.6	264.6
Tocoferol (mg/L)	683.4	677.6	685.8
Acido palmítico (%)	19.6	21.7	20.3
Ácido oleico (%)	75.6	71.7	75.0
Ácido ascórbico m/100g	21.5	25.6	21.9
Polifenoles totales	185.75	162.52	212.89
mg/100g			

Nota: En la tabla 2 se observa al aguaje que de color amarillo donde muestra mayor porcentaje de calcio 137,79%, potasio 390,36%, carotenos totales 324,4 µg/g, que shambo y color.

Toxicología

La toxicología es una ciencia que estudia los efectos nocivos, las características de exposición, la toxicocinética, el mecanismo de acción de las sustancias tóxicas, la prevención, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones ⁽³⁰⁾. La frecuencia de los efectos tóxicos del cuerpo depende principalmente de la dosis de contaminantes para intoxicar el órgano diana. Estudia las relaciones entre la cantidad de sustancia introducida en el

organismo y el efecto biológico obtenido, tanto a nivel cualitativo como cuantitativo. Ocurre una vez que la sustancia entra en contacto con una superficie corporal como la piel, los ojos o la mucosa del sistema digestivo o respiratorio. La toxicología, es un elemento importante en la información toxicológica para evaluar y regular los peligros presentes, tanto en el lugar de trabajo como en el medio ambiente general ⁽³²⁾, ⁽³³⁾, ⁽³⁴⁾

Tóxico

Un tóxico es todo agente físico y químico que tras generarse internamente o entraren en contacto, penetrar o ser absorbido por un organismo vivo, en dosis altas, puede producir un efecto adverso directo o indirecto ⁽³²⁾. El mismo agente físico o químico puede producir algún efecto nocivo sobre un ser vivo, alterando los equilibrios vitales ⁽³³⁾.

Toxicidad Aguda

Es un suceso asociado a la exposición reciente a una sustancia tóxica y a dosis potencialmente tóxica. Teniendo, la capacidad de producir efectos adversos desde una irritación dérmica a efectos letales. Dichos efectos adversos se manifiestan después de una aplicación de una o múltiples dosis de una sustancia. La evaluación de la toxicidad aguda se realiza durante 14 días y frecuentemente se investiga en ratas ⁽³⁴⁾.

Los alcaloides poseen un bajo peso molecular, en los seres humanos interactúa con los neurotransmisores ejerciendo respuestas fisiológicas y psicológicas, en dosis elevadas Son tóxicos adhiriéndose al hígado, en bajas dosis tienen efectos como: analgésico, relajante, tranquilizante y sedante ⁽³⁴⁾.

Efecto tóxico

Es el efecto de una o más sustancias tóxicas sobre un organismo, población o sociedad, manifestando cambios biológicos. Su extensión se evalúa en una escala de

intensidad o severidad, que está relacionada con la dosis del agente tóxico. La exposición o reacción tóxicas corresponde a cualquier desviación del funcionamiento normal del organismo, como consecuencia de la exposición a una sustancia tóxica. Solo aquellos cambios que son irreversibles o persisten mucho tiempo después del cese de la exposición se consideran anomalías significativas ⁽³⁵⁾.

DL50 (dosis oral letal media)

Esta determinación permite apreciar los síntomas de intoxicación y la dosis tóxica. Es una dosis única derivada estadísticamente de una sustancia que se puede esperar que cause la muerte en el 50 % de los animales cuando se administra por vía oral. El valor LD50 se expresa en términos de peso de la sustancia de ensayo por unidad de peso del animal de ensayo (mg/kg) ^{(34), (35)}.

Los alcaloides poseen un bajo peso molecular, en los seres humanos interactúa con los neurotransmisores ejerciendo respuestas fisiológicas y psicológicas, en dosis elevadas son tóxicos adhiriéndose al hígado, en bajas dosis tienen efectos como: Analgésico, relajante, tranquilizante y sedante ⁽³⁶⁾.

Prueba de observación primaria (Irwin) en roedores para evaluar la toxicidad aguda

Es un test utilizado para estimar la dosis letal mínima de una sustancia de prueba, el rango de dosis para las respuestas del SNC y los efectos primarios en el comportamiento y las funciones fisiológicas. Para lo cual se administra la sustancia de prueba a ratas o ratones y luego se observan durante las próximas horas hasta el día 14. Se evalúa comportamientos específicos, relacionados con la neurotoxicidad (convulsiones y temblores) y con la estimulación del Sistema Nervioso Central (SNC), como excitación, cola de Straub, saltos, hipersensibilidad a estímulos externos, estereotipias y comportamiento agresivo. Asimismo,

permite evaluar los principales comportamientos y efectos neurológicos de la sustancia de ensayo y proporciona algunas indicaciones de los efectos sobre la función autonómica y la actividad periférica (temperatura, inducción de la salivación, lagrimeo, defecación, presencia de miosis o midriasis) ^{(37), (38), (39)}.

Justificación de las 3 Rs: (reemplazo, reducción y refinamiento)

3Rs buscan alcanzar la humanidad disminuyendo y cuando sea posible, eliminando completamente la inhumanidad. A lo largo de la historia de la humanidad, la investigación con animales ha desempeñado un papel trascendental en muchas investigaciones científicas y médicas, y continúa ayudando (entre otros muchos aspectos) a nuestra comprensión de las enfermedades humanas y al desarrollo de nuevas terapias y curas. Por lo tanto, los experimentadores deben utilizar el mínimo número de animales, empleando métodos alternativos siempre que sea posible, teniendo presente que la ciencia es siempre una acción humana; orientada hacia la generación de conocimiento, el logro de un mayor bienestar y la consecución por tanto de libertad. Asimismo, minimizar los daños y sufrimientos que se infligen a los animales ⁽⁴⁰⁾.

La experimentación con animales pasa por la aplicación de la ya mencionada regla de las 3Rs:

- **El Refinamiento.** - Insta a reducir al mínimo el sufrimiento impuesto a los animales que se utilizan en los procedimientos científicos.
- **Reducción.** - Reducir el número de animales. Para lo cual implica utilizar la cantidad mínima posible para obtener resultados significativos o los datos suficientes para responder a la cuestión que se investiga.
- **El Reemplazo.** - Se refiere a cualquier método científico que permita sustituir el uso

de animales, ya sea de manera absoluta, utilizando en su lugar modelos matemáticos o simulaciones. También implica cambiar los vertebrados por otros seres vivos con menor percepción del dolor o que no se encuentran protegidos por la legislación.

Las 3R son inseparables, debiendo tenerse en cuenta una cuarta, la responsabilidad del investigador, que debe conocer y cumplir con las normas establecidas y los principios éticos cuando trabaje con seres vivos.

En todo este proceso, recordemos que la ciencia es siempre una acción humana. Es por ello y por lo ya expuesto líneas arriba, que en nuestra investigación se utilizó la mínima cantidad necesaria de animales, para evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) en ratas Holtzman ⁽⁴⁰⁾.

Metabolitos secundarios:

- ✓ **Alcaloides.** Constituyen el grupo más enorme de metabolitos secundarios de las plantas, se localizan en las semillas, frutos, raíces, corteza y hojas. Los alcaloides poseen un bajo peso molecular, en los seres humanos interactúa con los neurotransmisores ejerciendo respuestas fisiológicas y psicológicas, en dosis elevadas Son tóxicos adhiriéndose al hígado, en bajas dosis tienen efectos como: analgésico, relajante, tranquilizante y sedante. Asimismo, son sustancias básicas que contienen uno o más átomos de nitrógeno como parte de un sistema cíclico que tienen actividad farmacológica, biosintetizados de aminoácidos como precursores derivan principalmente de los aminoácidos ornitina, lisina, fenilalanina (o tirosina), triptófano, y del ácido antranílico por medio de una serie de reacciones, como por ejemplo reacciones de tipo aldónica. Otros alcaloides derivan de otros aminoácidos como la pilocarpina u otros que contienen un anillo de imidazol que son biosintetizados a partir

de la histidina ⁽⁴⁰⁾.

- ✓ **Taninos.** La intoxicación por taninos está causada por el consumo de hojas, tiernos brotes, bellotas provenientes de árboles como el encino o el roble (y otros vegetales del género *Quercus spp*), debido a que dicho metabolito son moléculas complejas formadas por grupos fenólicos. En relación con su peso molecular puede absorberse al torrente sanguíneo y causar efecto tóxico sistémico, dañando los órganos como el hígado y riñón. Asimismo, los taninos se encuentran en plantas muy heterogéneas, en los frutos, árboles, leguminosas y cereales. Considerados también como antinutrientes, porque disminuyen e inactivan la amilasa contrarrestando la eficacia de los alimentos, incrementan el nitrógeno fecal y forman complejos con proteínas. ⁽⁴¹⁾.
- ✓ **Efectos farmacológicos de los alcaloides.** Es muy conocido el efecto de los alcaloides por ejemplo la berberina es antibacterial y antiinflamatoria; la emetina es emético, antihelmíntico y expectorante; la cocaína tiene efecto sedante y anestésico; la codeína tiene efecto analgésico, sedante e hipnótico; la estricnina y cafeína son estimulantes; la morfina y escopolamina tienen actividad sobre el Sistema Nervioso Central. Otros alcaloides también muestran diversos efectos como el Jatrofano (antitumoral); Codonopsina y Hoveina (analgésica); la criogenina (antiinflamatorio); la quinina es antiséptico y antipirético se han usado más de 200 años para tratar la malaria entre otras enfermedades ⁽⁴¹⁾.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Presenta toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) a una dosis de 2000 mg/kg en ratas Holtzman.

2.3.2. Hipótesis nula

No Presenta toxicidad aguda el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje)en ratas Holtzman.

2.3.3. Hipótesis específica

1. El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) es soluble en agua destilada, etanol y metanol.
2. Los metabolitos presentes en el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).
3. La toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) presenta toxicidad aguda.
4. El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje). presenta toxicidad aguda a una dosis de 2000 mg/kg en ratas Holtzman

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Método experimental.

3.2. Tipo de investigación

Aplicada, se ejecutó procedimientos y análisis cuantitativos en especies biológicas, para lo cual se utilizó protocolos normados en el manejo de animales de laboratorio.

3.3. Diseño de la investigación

Experimental

- Según su nivel y alcance de resultados: Explicativa
- Según su estrategia aplicada: Experimental
- Según tendencia o enfoque: Cuantitativo
- Según su propósito de orientación: Aplicada

Experimental, para el desarrollo del análisis estadístico adecuado, se procedió a categorizar las puntuaciones de la toxicidad aguda en categorías jerárquicas (escala de marhuenda) cuyos resultados fueron presentados mediante distribuciones de simple frecuencia, tablas de entrada doble, y diagramas de barras.

3.4. Población, muestra y muestreo

- **Población**

La población estuvo conformada por ratas de especie Holtzman, obtenidos del bioterio del INS (Instituto Nacional de Salud), Lima-Perú.

08 ratas Holtzman, 04 hembras y 04 machos, cuyos pesos oscilaron entre 250 g y 300 g de 7 semanas de edad.

- **Muestra**

Muestra Biológica:

- 8 ratas de la especie Holtzman cuyos pesos fueron de entre 225g a+ 298g en ambos sexos.
- Se determinó el tamaño de la muestra de acuerdo con el principio de las tres R (reemplazar, reducir y refinar), con el fin de evitar el sufrimiento animal. Asimismo, se delimitó que las 08 especies biológicas, fueron suficientes para dicha evaluación de la toxicidad aguda el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

Muestra Vegetal:

- 5 kilos del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

Muestreo:

- El muestreo fue no probabilístico por conveniencia

Criterios de Inclusión:

- Ratas Holtzman no grávida
- Ratas Holtzman de 225 +/- 300 g de peso corporal.
- Ratas Holtzman de ambos sexos, sin características de enfermedad.

Criterios de Exclusión:

- Ratas Holtzman con menos de 220g de peso corporal.

- Ratas Holtzman con aparente mal estado de salud o con enfermedades.
- Ratas Holtzman utilizados en otros estudios de investigación.

3.5. Variables y operacionalización

Tabla 3 Operacionalización de variables

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rango)
INDEPENDIENTE Extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia Flexuosa</i> L.f. (aguaje).	Proceso en cual se someterá a maceración la especie vegetal en un medio etanólico durante 7 días, a fin de identificar los metabolitos presentes.	Prueba de solubilidad	Solubilidad	Nominal	Soluble Insoluble
		Análisis cualitativo preliminar	Coloración Precipitación	Nominal	Presencia / Ausencia
DEPENDIENTE Toxicidad aguda a 2000 mg/kg	Es un episodio relacionado con la exposición reciente a una sustancia tóxica y a una dosis potencialmente tóxica (33).	Toxicidad Aguda	Parámetros del test de Irwin	Nominal	Si/No
		Análisis Anatómico-patológico	Análisis Macroscópico	Nominal	Si/No
			Análisis Microscópico	Nominal	Si/No

Variable dependiente: Toxicidad aguda causada por el Extracto Etanólico del fruto de la pulpa *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a 2000 mg/kg.

Los estudios de toxicidad aguda están diseñados para evaluar la toxicidad de una sustancia de prueba en animales en dosis orales altas, brindando la información sobre los riesgos para la salud. Es un episodio relacionado con la exposición reciente a una sustancia tóxica y a una dosis potencialmente tóxica (34), (37), (38).

Variable independiente: Extracto etanólico del fruto de la pulpa *Mauritia flexuosa* L. f. (aguaje). Se macero el fruto de la pulpa *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje) en una solución etanólica, dentro de

un frasco ámbar el cual se tuvo cerrado y reservado en un lugar oscuro a temperatura ambiente durante 7 días con agitación por dos minutos, dos veces al día. Luego se filtró a fin de obtener la sustancia sólida ⁽³⁹⁾.

3.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.6.1. Técnica

- Preparación del extracto etanólico: se obtuvo mediante la extracción de pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) y macerado etanólico.
- **Prueba de solubilidad:** Análisis de solubilidad
- **Análisis del perfil cualitativo:** Mediante la marcha fitoquímica se identificó la presencia de metabolitos secundarios.

Evaluación de la toxicidad aguda: Se utilizó el test de Irwin mediante los parámetros de tiempo y respuesta, también se realizó el análisis macroscópico y microscópicos,

FLUJOGRAMA DEL ESQUEMA EXPERIMENTAL

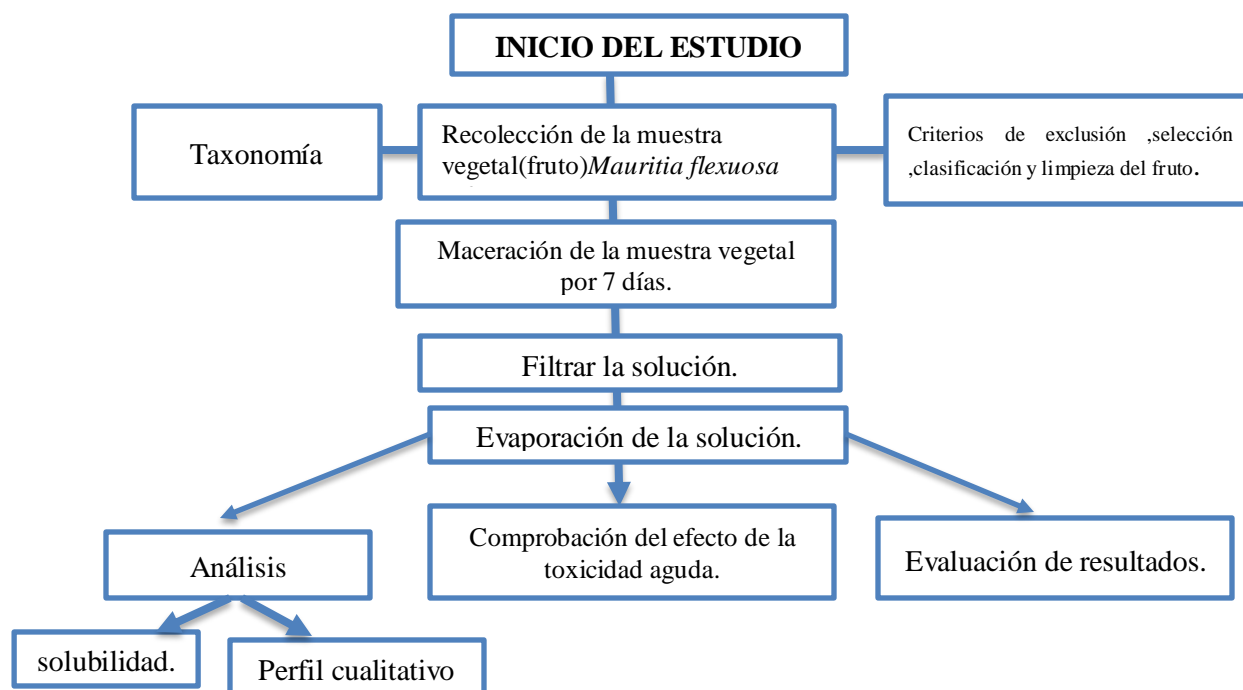


Figura 3 Proceso para la evaluación de toxicidad aguda del extracto etanólico del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

3.6.2. Descripción

Obtención del extracto etanólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje), se obtuvo mediante la metodología de extracción por maceración. Se recolectó 5 kg del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en la ciudad de Tingo María, provincia de Leoncio Prado en el departamento de Huánuco, ubicado a 660 msnm, en el centro oriente del territorio peruano (a 135 km. de la ciudad de Huánuco y a la margen derecha del río Huallaga, posteriormente fue enviado a la ciudad de Lima. Una vez recepcionada la especie vegetal, se procedió a realizar la limpieza y pelado del fruto. Luego, se extrajo la pulpa del fruto y se licuo con etanol, la sustancia obtenida se depositó en un frasco pírax color ámbar anti fotosensible, dejándose en reposo durante 7 días a temperatura ambiental. Asimismo, se agitó la sustancia diariamente. Transcurridos los 7 días se realizó el filtrado de la sustancia líquida y se colocó en la estufa “Faithful” para el secado a una temperatura de 40° C, a fin de volatilizar el solvente orgánico y obtener la sustancia sólida, la cual fue almacenada en un frasco de vidrio de color ámbar.

Análisis preliminares:

Prueba de solubilidad e identificación de metabolitos por análisis cualitativo

3.6.2.1. Prueba de solubilidad del extracto etanólico *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

El análisis de solubilidad se realizó a fin de identificar, en que solvente es soluble el extracto de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje). Asimismo, esta prueba nos permitió determinar el comportamiento del extracto con los diferentes solventes polares, y estos fueron los siguientes: agua destilada, etanol, metanol, n-butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona, benceno, éter etílico.

3.6.2.2. Análisis del perfil cualitativo del extracto etanólico *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje)

El análisis del perfil cualitativo se realizó con el fin de determinar la presencia de los diferentes metabolitos presentes en el extracto de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) como: alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenos flavonoides, compuestos Fenólicos, etc. En este procedimiento se observó las reacciones de precipitación y cambios de coloración al entrar en contacto con la sustancia de la especie vegetal con los diferentes reactivos. Para el análisis se utilizó 1g de muestra del extracto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) diluido en 20 mL de solvente de etanol. Posteriormente se colocó 1 mL en cada tubo de ensayo y se agregó 5 gotas de los siguientes reactivos: AlCl_3 , FeCl_3 , Shinoda, Shinoda, Bertrand, Mayer, Popoff, Sonnenschein, Wagner, Liebermann, Burchard, Salkowski.

Procedimiento experimental

Los ensayos experimentales en la evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje) en ratas Holtzman, se realizó de acuerdo con las normas establecidas en la OECD/OCDE (Organización económica para el comercio y desarrollo).

El presente estudio de investigación se desarrolló de manera experimental, para el cual se utilizó 08 ratas cepa Holtzman obtenidas del Instituto Nacional de Salud (INS). Los animales fueron acondicionados a un proceso de adaptación en el bioterio de la facultad de farmacia y bioquímica de la universidad Norbert Wiener, teniendo en cuenta 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, su nutrición fue a base de pelles y agua proporcionada a libre albedrío. Los especímenes fueron distribuidos aleatoriamente en 03 grupos: grupo (1); control, grupo (2); hembras y grupo (3); machos. Se administró vía oral el extracto etanólico

de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje) a una dosis única de 2000mg/kg de acuerdo al peso de cada animal, posterior a la administración se evaluó y se registró los signos clínicos manifestados en referencia a los parámetros de tiempo y respuesta establecidos en el test de Irwin. Transcurridos los 14 días de estudio se sacrificó a los animales y se procedió a la evaluación macroscópica, mediante la extracción de los órganos tratados (cerebro, corazón, hígado, estómago, riñones y pulmón). Se realizó el análisis comparativo observacional entre el grupo control y el grupo tratado. Finalizado el análisis macroscópico se lavó cada órgano con agua destilada y se colocó en recipientes rotulados con solución de formol a una concentración del 10% a fin de ser enviados al laboratorio patológico, para la evaluación microscópica (histopatológica). Posterior al análisis, el patólogo clínico certificó la descripción de los hallazgos identificados, determinando así, si hubo protección o daño a los órganos tratados con el extracto etanólico de la especie investigada. Se cumplió con los protocolos de manipulación a los animales en experimentación y se aplicó la regla de las 3 Rs (Reducir, reemplazar y refinar). Asimismo, se evaluó el peso de los animales, los días: 1^{ro}, 7^{mo} y 14^{avo} día de estudio. Posterior a ello se realizó la autopsia y se realizó el análisis anatomopatológico de los órganos tratados registrando la información en la base de datos.

Test de Irwin

Mediante este test se observó y se evaluó las reacciones físicas y fisiológicas presentados en los modelos biológicos, posterior a la administración del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a dosis única de 2000 mg/kg. También se registró los signos y síntomas clínicos, los efectos primarios de acuerdo con los parámetros de tiempo y respuesta indicados en dicha prueba ⁽⁴¹⁾.

Evaluación macroscópica

Para la evaluación macroscópica se sacrificó a los animales con dosis elevada de pentobarbital 40 mg/kg por vía intraperitoneal. Consecutivamente se procedió a realizar la necropsia de dichos animales con una hoja de bisturí N°19, aperturando la cavidad torácica, abdominal y craneal. Se extrajo los siguientes órganos: Cerebro, pulmón, riñón, corazón, hígado y estómago de cada una de las ratas tratadas por el método de disección. Consecutivamente, se realizó la evaluación macroscópica del grupo tratado con el extracto de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje), tomando como muestra de comparación y/o referencia a la rata del grupo control, analizando la estructura anatomorfológica y características suigéneris de cada órgano. Asimismo, se registró los cambios y/o alteraciones evidenciadas.

Evaluación microscópica (Análisis histopatológico)

Para el estudio histopatológico de los órganos tratados (hígado, riñón, corazón, estómago, cerebro y pulmón). Se realizó la extracción de cada órgano manipulando con especial cuidado a fin de evitar alguna alteración. También, dichos órganos se lavaron con agua destilada y se colocó en recipientes rotulados, los cuales contenían, una solución de formol a una concentración de 10%. Posteriormente fueron enviados al laboratorio histopatológicos. Este procedimiento se efectuó con la finalidad de identificar la presencia de células anormales, y/o alteraciones en los mencionados órganos.

3.6.3. Validación

El instrumento en el cual se evaluó y registró los datos relacionados a los signos y síntomas de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) fue validado por tres (03) profesionales con el grado de magister en

maestría con mención farmacología experimental. (Anexo 2). Dr Acaro Chuquicaña Fidel Ernesto, Mg. Nesquen José Tasayco y Mg Salvador Carrillo José.

3.6.4. Confiabilidad

Los instrumentos y métodos empleados en la evaluación de la toxicidad aguda a 2000 mg/kg por vía oral del extracto de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje)son confiables, se desarrolló el estudio en base a normas y procedimientos establecidos en la directriz N° 423 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos OCDE (Toxicidad oral aguda: método de clase de toxicidad aguda) ⁽³⁶⁾. Asimismo, se evaluó mediante el test de Irwin (metodología observacional sistemática, aplicado en la evaluación del estado conductual, neurológico y autonómico en ratas, a fin de determinar, efectos adversos, espectro de actividad y neurotoxicidad de una sustancia administrada) ⁽⁴¹⁾. También, se realizó la evaluación Anatomopatológico, con el apoyo del Dr. William Anicama Lima (especialista en patología clínica), el cual diagnosticó y certifico los hallazgos presentados en las muestras.

También los instrumentos de recolección de datos fueron validados por tres profesionales con el grado de magister en maestría con mención farmacología experimental (Anexo 3). Dr. Acaro Chuquicaña Fidel Ernesto, Mg. Nesquen José Tasayco y Mg Salvador Carrillo José.

3.7. Procesamiento y análisis de datos

La información contenida en los instrumentos de recolección de datos fueron codificados e ingresados a un programa de datos del programa Excel de Office de 2016, luego de verificar su consistencia, se procedió a exportarlo al programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 28 para el correspondiente análisis estadístico, de este modo dada la

naturaleza cualitativa de los datos, se procedió a categorizar las puntuaciones de la toxicidad aguda en categorías jerárquicas, cuyos los resultados fueron presentados mediante tablas de frecuencia simple, tablas de doble entrada, y diagramas de barras; asimismo en la sección de pruebas de hipótesis, se utilizó 0020 pruebas no paramétricas (sustentadas en la no normalidad de los datos) prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes y la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, ambos con un nivel de significancia del 5%.

3.8. Aspectos éticos

El proyecto de investigación fue evaluado por el departamento de ética de la Universidad Norbert Wiener. Asimismo, se realizó teniendo en cuenta, el artículo 25 de la ley 30407 (Ley de protección y bienestar de los animales), manipulando a los animales de experimentación (ratones, ratas) utilizando el manual de manejo de animales de laboratorio confeccionado y aceptado por el Instituto Nacional de Salud, directriz N° 423 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos OCDE ⁽⁴²⁾.

Asimismo, en el presente trabajo de investigación se desarrolló teniendo en cuenta las tres R (reemplazar, reducir y refinar).

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Tabla 4 Prueba de la solubilidad del extracto etanólico de la pulpa del fruto de Mauritia Flexuosa L.f. (aguaje)

N°	Nomenclatura	Solventes	Resultado
1	H ₂ O (d)	Agua destilada	+
2	EtOH	Etanol	+
3	MeOH	Metanol	+
4	N-BuOH	N-butanol	-
5	EtOAc	Acetato de etilo	-
6	CHCl ₃	Cloroformo	-
7	Hex	Hexano	-
8	Me ₂ CO	Acetona	-
9	BZ	Benceno	-
10	Et ₂ O	Éter etílico	-
11	EP	Éter de Petróleo	-

Nota: Leyenda: (+) soluble, (-) insoluble.

En la tabla 4 se observa los resultados del extracto etanólico al de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L. f. (aguaje) es soluble en solventes polares e insoluble en solventes apolares.

Tabla 5 Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)

REACTIVO	METABOLITOS	CARACTERÍSTICAS	RESULTADO
AlCl ₃	Flavonoides	Halo amarillo	+
FeCl ₃	Flavonoides	Azul Verdoso	+
Shinoda	Flavonoides	Rojo	-
Gelatina NaOH 1%	Taninos	precipitado blanco lechoso	+
Bertrand	Alcaloides	Precipitado blanco	+
Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco	+
Popoff	Alcaloides	Precipitado amarillo	+
Sonnenschein	Alcaloides	Precipitado Amarillo verduzco	+
Wagner	Alcaloides	Precipitado pardo -rojizo	+
Liebermann	Esteroides y/o	Coloración rojo amarillo	+
Burchard	triterpenos		
Salkowski	Esteroides	Rojizo	+

Nota: Leyenda: (+) Presencia, (-) Ausencia.

En la tabla 5 se observa la presencia de los siguientes metabolitos: Alcaloides, Esteroides, y/o triterpenos, Esteroides, Flavonoides y Taninos.

Tabla 6 Peso corporal de los animales durante el periodo de estudio

Grupos de experimentación	Modelo experimental	DIA 1	DIA7	DIA 14
Grupo control	R1	240 g	260 g	503
Grupo tratado con el con Extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)	R2	297.8	320	337
	R3	298.8	311 g	337
	R4	293.2 g	312 g	333 g

Nota: En la tabla 6. Se observa el incremento de peso de 263 g en los animales del grupo de control a diferencia del grupo experimental que subieron entre 39 y 40 g

Tabla 7 Registro del peso corporal de los animales durante el periodo de estudio

Ratas hembras				
Grupos de experimentación	Modelo experimental	DIA 1	DIA7	DIA 14
Grupo control	R1	240 g	350 g	406 g
Grupo tratado con el con Extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)	R2	239g	280	300 g
	R3	225g	269 g	287 g
	R4	261 g	270 g	290 g

Nota: En la tabla 7. Se observa incremento de peso de 166g de las ratas hembras del grupo de control a diferencia del grupo experimental que subieron de entre 29, 61 y 62 g.

Tabla 8 Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) mediante la prueba de test de Irwin

		Blanco (n=2)				Experimental (n=6)				
		Presento		No presente		Presento		No presente		
		N	%	N	%	N	%	n	%	
SNC	Motora	Acinesia	0	0,0	2	100,0	2	33,3	4	66,7
		Ataxia	0	0,0	2	100,0	4	66,7	2	33,3
		Trastornos de la marcha	0	0,0	2	100,0	3	50,0	3	50,0
		Perdida de jadeo	0	0,0	2	100,0	2	33,3	4	66,7
SNC	Sedación	Disminución de la actividad	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
		Disminución del miedo / sobresalto	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
		Disminución de la reactividad al tacto	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
		Disminución tono músculo /abdominales	0	0,0	2	100,0	4	66,7	2	33,3
SNC	Dolor	Retorciéndose	0	0,0	0	0,0	2	33,3	4	66,7
		Frecuencia respiratoria	0	0,0	2	100,0	4	66,7	2	33,3
SNC	Excitación	Convulsiones /tónica/ atónica/mixtas	0	0,0	2	100,0	2	33,3	4	66,7
		Temblor fino / fuerte en cuerpo	0	0,0	2	100,0	4	66,7	2	33,3
		Mayor actividad	0	0,0	2	100,0	0	0,0	6	100,0
		Sobresalto/ Saltar	0	0,0	2	100,0	2	33,3	4	66,7
		Aumento de miedo/mayor sobresalto.	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
SNC	Estereotipia	Mayor reactividad al tacto	0	0,0	2	100,0	4	66,7	2	33,3
		Estereotipias olfateando	0	0,0	2	100,0	5	83,3	1	16,7
		Rascarse	0	0,0	2	100,0	4	66,7	2	33,3
		Reflejo de la Micción	0	0,0	2	100,0	3	50,0	3	50,0
		Piloerección	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
SNC	Subjetivo	Hipotermia / Hipertermia	0	0,0	2	100,0	3	50,0	3	50,0
		Temeroso	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
		Agresivo	0	0,0	2	100,0	2	33,3	4	66,7
		Pasivo	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0
Otras obs.		<i>Muerte/ Necropsia</i>	0	0,0	2	100,0	6	100,0	0	0,0

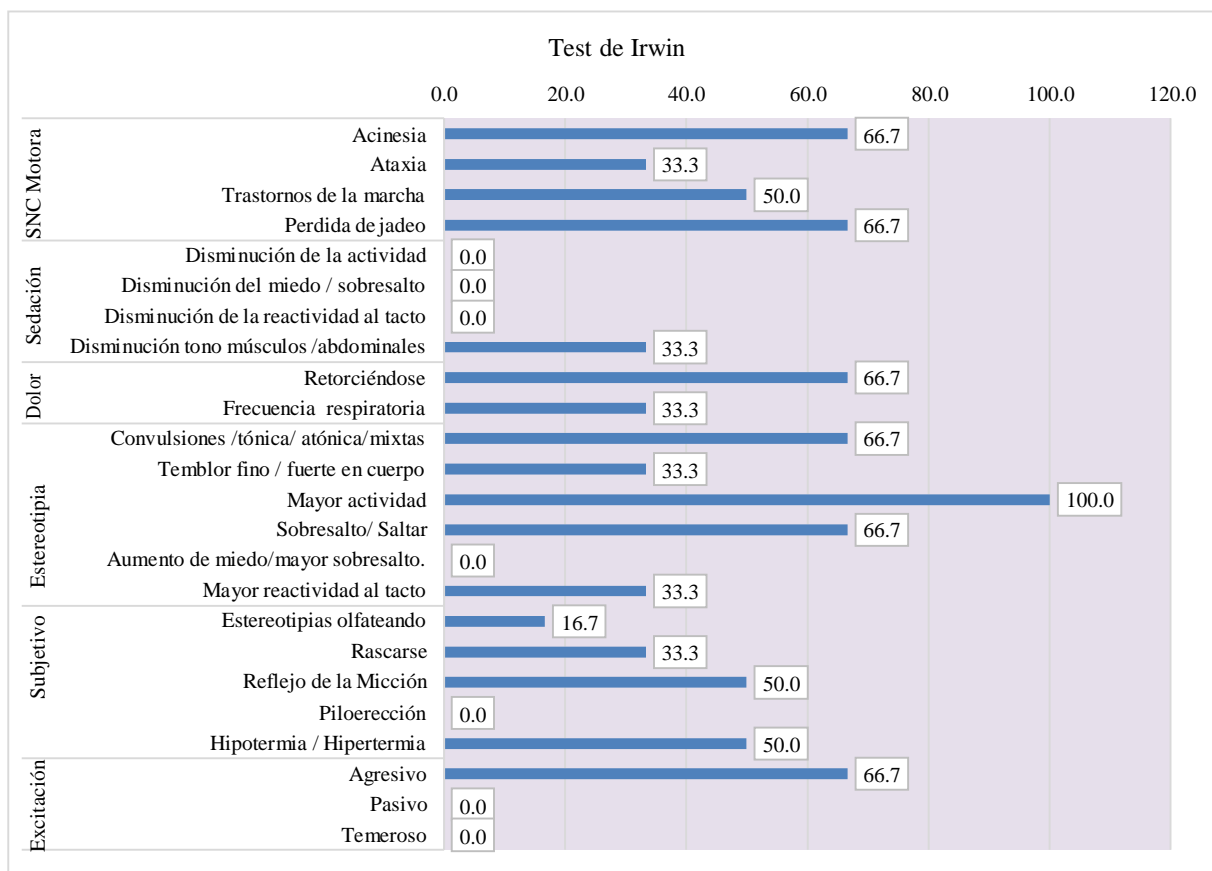


Figura 4 Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) del test de Irwin.

En la tabla 8 y figura 4 se muestran los resultados consolidados de los parámetros del test de Irwin, presentó Acinesia, pérdida de jadeo, retorciéndose, convulsiones/tónica/mixtas, sobresalto /saltar, agresivo 66,7%, trastornos de la marcha, reflejo de la micción e hipotermia/hipertermia 50,0%, ataxia, disminución tono músculos abdominales, frecuencia respiratoria, temblor fino/fuerte en cuerpo, mayor reactividad al tacto, rascarse 33,3%. Estereotipias olfateando.

Tabla 9 Evaluación macroscópica de los órganos de Ratas Holtzman tratadas con Extracto etanólico al 70° de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje)

Evaluación macroscópica		Tratamientos			
		Control		Experimental	
		N	%	N	%
Corazón	Sin alteración	2	100,0	6	100,0
Cerebro	Sin alteración	2	100,0	6	100,0
Pulmón	Sin alteración	2	100,0	6	100,0
Hígado	Sin alteración	2	100,0	6	100,0
Riñón	Sin alteración	2	100,0	6	100,0
Estomago	Sin alteración	2	100,0	3	50,0
	Leve	0	0,0	2	33,3
	Moderado	0	0,0	1	16,7
Total		2	100,0	6	100,0

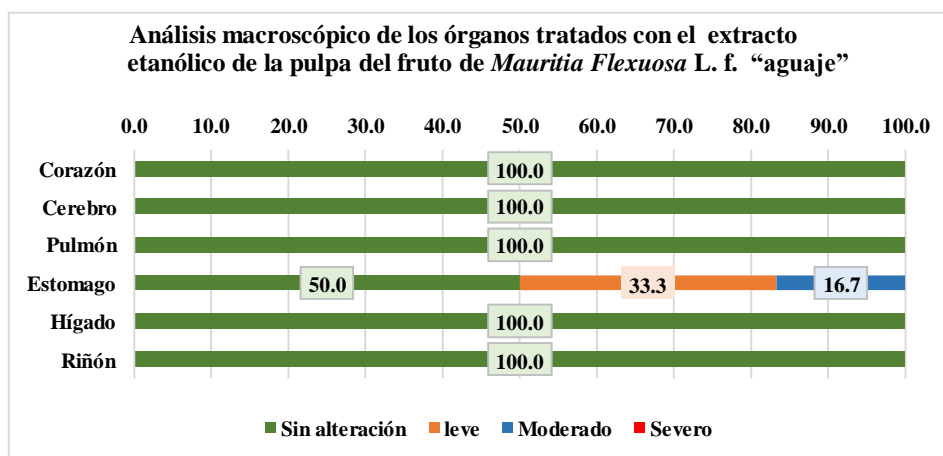


Figura 5 Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) del test de Irwin

En la tabla 9 y figura 5 se muestran los resultados consolidados de la evaluación macroscópica de los órganos tratados, cuyo resultado en el estómago presentó 33% de lesión leve y 16,7% de lesión moderada, en comparación con el grupo control que no presentaron lesión alguna en los demás órganos.

Evaluación macroscópica de los órganos tratados con el extracto etanólico de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje).













ORGANO	GPO CONTROL	GPO EXPERIMENTAL	OBSERVACION
Cerebro			En grupo control y grupo experimental, no se observó alteraciones en el órgano del cerebro.
Pulmón			En el grupo control y experimental conserva su estructura anatómica. del pulmón.
Hígado			En el grupo control la Estructuras y membranas hepáticas están conservadas.
Corazón			En grupo control y grupo experimental las Estructuras, membranas y tejidos del corazón se encuentra conservados.
Riñón			En el grupo control y experimental las Estructuras anatómicas, membranas y tejidos se observó renales conservados.
estomago			En el grupo control el estómago esta conservado no se evidencio alteración. En el grupo experimental, Se observó en el estómago las pérdidas de las pliegues, edema y decoloración de la mucosa.

Figura 6 Evaluación macroscópica de los órganos tratados

Nota: En la figura 6 se observa la evaluación macroscópica de los órganos tratados con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje), del grupo control comparado con el grupo experimental.

Tabla 10 Análisis histopatológico de los órganos de Ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje)

Análisis histopatológico		Tratamiento			
		Blanco		Experimental	
		N	%	N	%
Corazón	Sin alteración	2	100,0	6	100,0
Cerebro	Sin alteración	2	100,0	2	33,3
	Leve	0	0,0	4	66,7
Pulmón	Sin alteración	2	100,0	0	0,0
	Moderado	0	0,0	3	50,0
	Severo	0	0,0	3	50,0
Estomago	Sin alteración	2	100,0	1	16,7
	Leve	0	0,0	4	66,7
	Moderado	0	0,0	1	16,7
Hígado	Sin alteración	2	100,0	2	33,3
	Leve	0	0,0	4	66,7
Riñón	Sin alteración	2	100,0	3	50,0
	Leve	0	0,0	2	33,3
	Moderado	0	0,0	1	16,7
Total		2	100,0	6	100,0

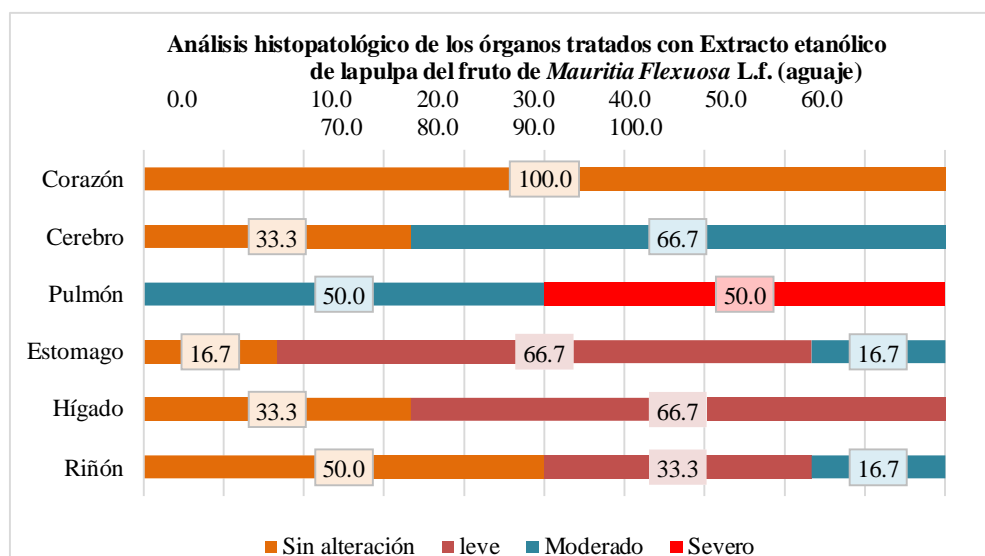
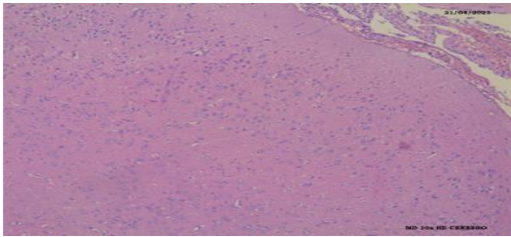
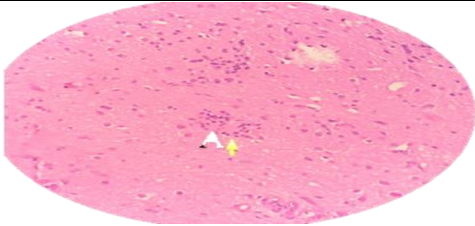
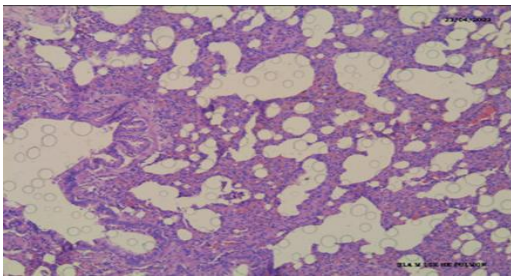
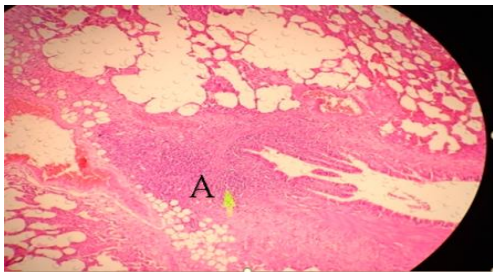


Figura 7 Análisis histopatológico de los órganos de Ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje).

Nota: La tabla 10 y la figura 7 muestra los porcentajes de ratas que presentaron alteraciones en los órganos analizados, tanto del grupo blanco como del grupo experimental, de este modo, se observó por ejemplo que en el caso de las ratas del grupo experimental el 50% mostró alteración moderada y el otro 50% una alteración severa en los pulmones, mientras que a diferencia en el grupo blanco el 100% de ellos no presentó alteración alguna en este órgano.

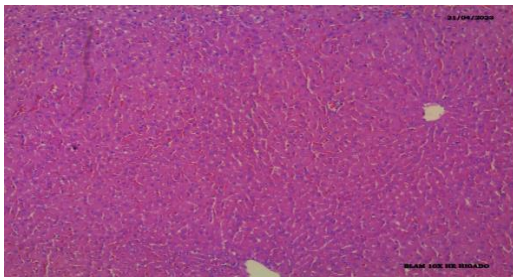
Cortes histopatológicos de los órganos tratados de las ratas Holtzman con el extracto etanólico de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje).

a. Ratas macho

ORGANO	GRUPO CONTROL Micrografía del grupo de control	GRUPO EXPERIMENTAL Micrografía de órganos tratados con extracto etanólico.
CEREBRO	 <p>Leyenda: A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura A.1) En el corte histopatológico del grupo control sin tratamiento, no se evidencia alteraciones.</p>	 <p>Leyenda A) Inflamación mononuclear .A1) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico se observa inflamación mononuclear en el cerebro.</p>
PULMÓN.	 <p>Leyenda: A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura.</p>	 <p>Leyenda: A) Inflamación crónica severa en los bronquios. A.2) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico, se observa inflamación crónica severa en los bronquios del pulmón.</p>

A.2) En el corte histopatológico del grupo control, no se evidencia alteración, anatomomorfologicamente conservado.

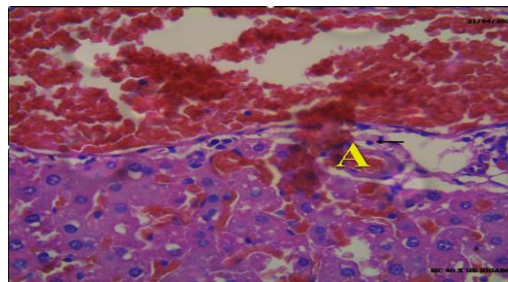
HÍGADO



Leyenda:

A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura.

A.3) En el corte histopatológico del grupo control sin tratamiento, no se evidencian alteraciones,

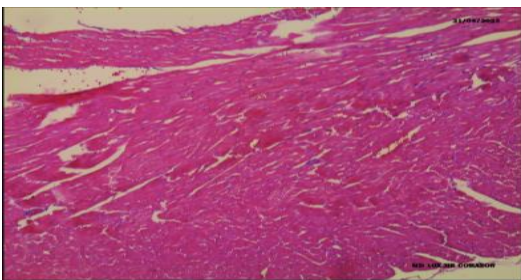


Leyenda:

A) Infiltrado linfocitario leve a nivel de espacios porta.

A3) En el corte histopatológico tratado, se observa infiltrado linfocitario y eosinofílico leve hepático.

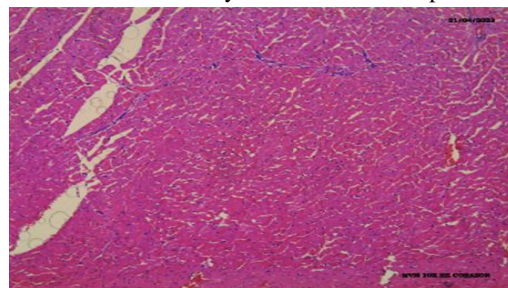
CORAZÓN



Leyenda:

A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura

A.4) En el corte histopatológico no se evidencia alteraciones, anatomomorfologicamente normal.

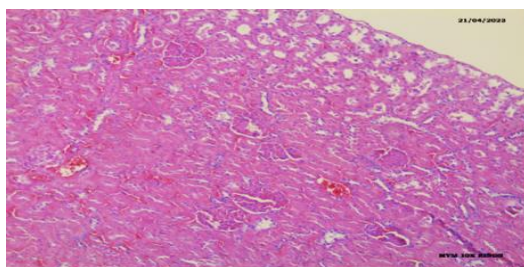


Leyenda:

A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura

A.4) En el corte histopatológico tratado. No se evidencia alteraciones en el órgano, anatomomorfologicamente conservado

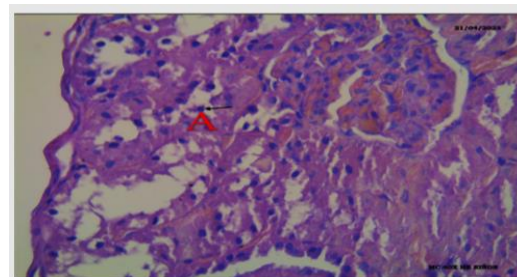
RIÑÓN



Leyenda:

A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura.

A.5) En el corte histopatológico del grupo control, no se evidencia alteración en, se encuentra en un estado normal.

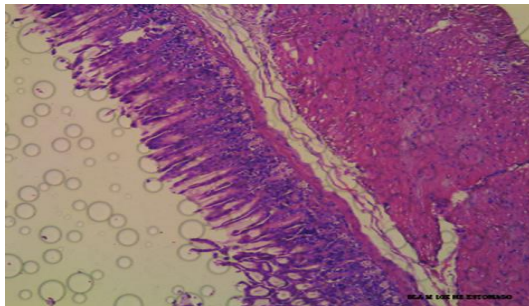


Leyenda:

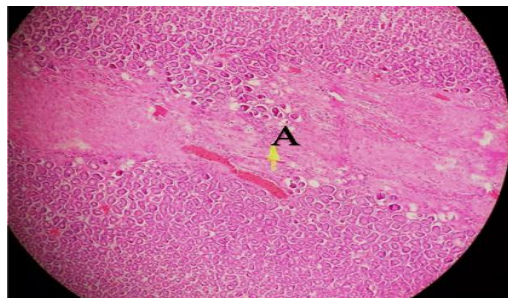
A) Inflamación crónica leve

A) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico se observa inflamación crónica leve a nivel renal.

ESTOMAGO



Leyenda:
 A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura.
 A.6) En el corte histopatológico del grupo control, no se evidencian alteración, se encuentra conservado



Leyenda:
 A) Infiltrado linfocitario y eosinofílico leve.
 A.6) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico se observa infiltrado linfocitario y eosinofílico leve en el estómago.

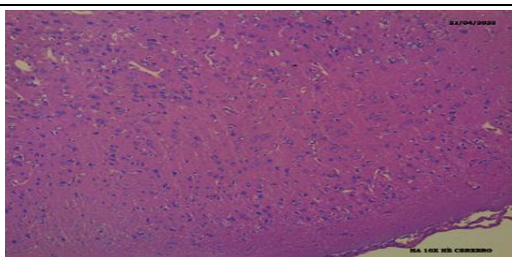
b. Ratas hembras

ORG
ANO

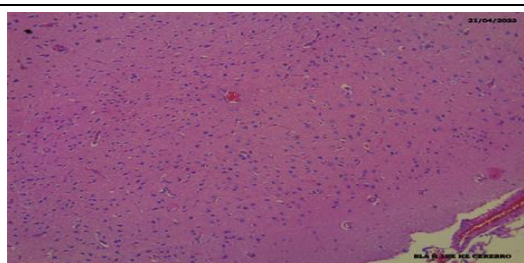
GRUPO CONTROL
 Micrografía del grupo de control

GRUPO EXPERIMENTAL
 Micrografía de órganos tratados con extracto etanólico

CEREBRO

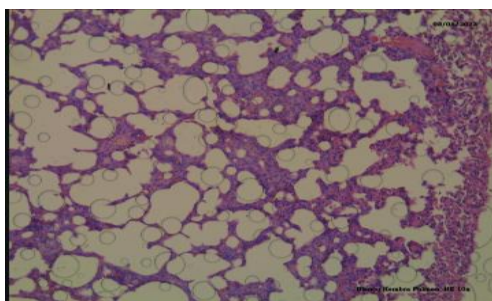


Leyenda:
 A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura.
 A.7) En el corte histopatológico del grupo control sin tratamiento, no se evidencia alteración, se encuentra conservado

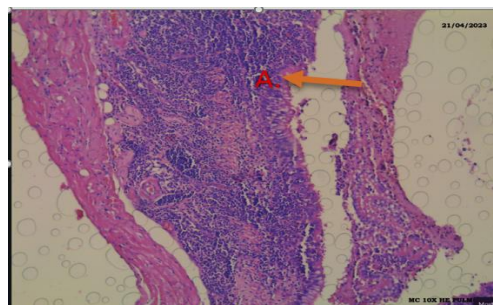


Leyenda:
 A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura.
 A.7) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico no se observa alteración en el tejido cerebral.

PULMÓN.

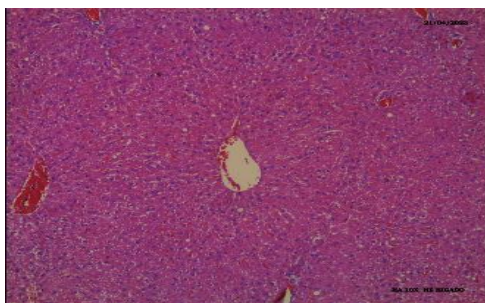


Leyenda
 A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura
 A.8) En el corte histopatológico del grupo control no se evidencia alteración, se encuentra conservado.

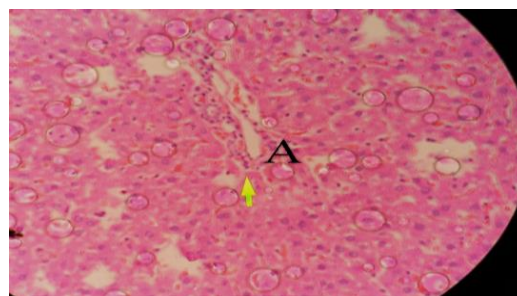


Leyenda:
 A) Infiltrado linfocitario severo a nivel de bronquios
 A.8) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico, se observa alteración, infiltrado linfocitario moderado a nivel de bronquios

HÍGADO

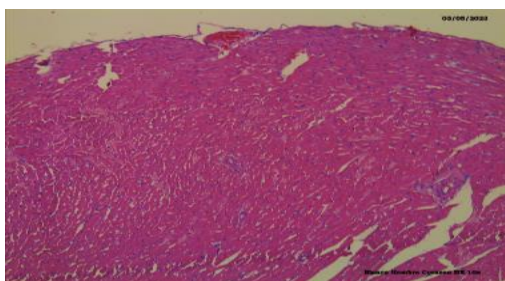


Leyenda:
 A) Sin alteraciones.
 A.9) En el corte histopatológico del grupo control sin tratamiento, no se evidencia alteración, se encuentra conservado.

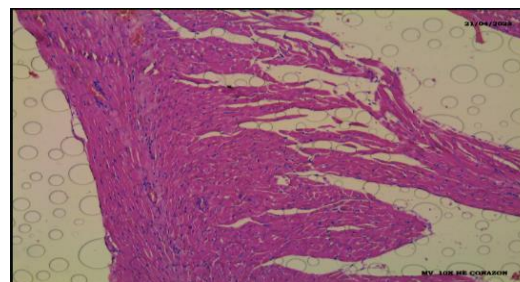


Leyenda:
 A) Infiltrado linfocitario leve a nivel de la porta.
 A.9) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico, se observa infiltrado linfocitario leve a nivel de la porta del tejido hepático

CORAZÓN

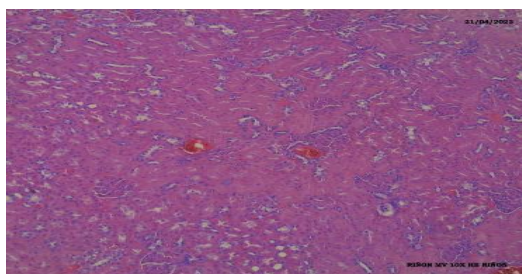


Leyenda:
 A) Alteraciones morfológicas en su estructura
 A.10) En el corte histopatológico del grupo control sin tratamiento, no se evidencia alteración.

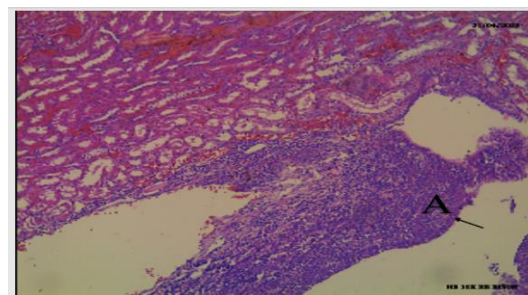


Leyenda:
 Sin alteraciones morfológicas en su estructura.
 A.10) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico, no se observa alteración, se encuentra conservado.

RIÑÓN

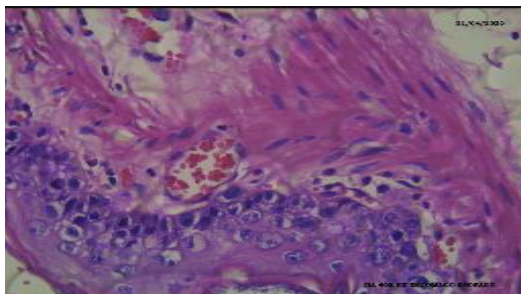


Leyenda:
 A) Sin alteraciones morfológicas en su estructura
 A.11) En el corte histopatológico del grupo control sin tratamiento, no se evidencia alteración, se encuentra conservado.



Leyenda:
 A) Infiltrado linfocitario severo a nivel de pelvis renal.
 A.11) En el corte histopatológico tratado con el extracto se observa, infiltrado linfocitario leve a nivel de pelvis.

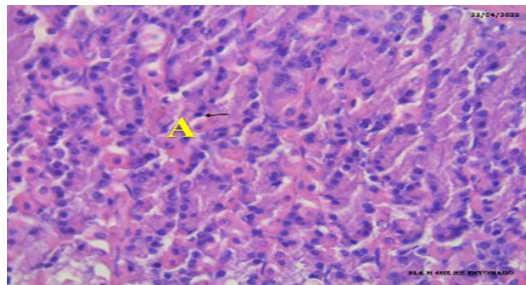
ESTOMAGO



Leyenda

A) Sin alteraciones

A.12) En el corte histopatológico del grupo control no se evidencia alteración, se encuentra conservado.



Leyenda:

A) Infiltrado linfocitario.

A.12) En el corte histopatológico tratado con el extracto etanólico, se observa infiltrado linfocitario en el estómago

4.1.2. Prueba de hipótesis Prueba de Hipótesis 1.

H0: Los resultados del Análisis histopatológico de ratas tratadas con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) no es diferente al grupo de ratas del grupo blanco.

H1: Los resultados del Análisis histopatológico de ratas tratadas con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) es diferente al grupo de ratas del grupo blanco.

Técnica estadística: Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney

Criterio:

- Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 .
- Si el p valor es mayor a 0,05 no se rechaza la H_0 .

Tabla 11 Test de U de Mann-Whitney Análisis histopatológico.

		U de Mann- Whitney	p valor
Análisis histopatológico	Cerebro	2,000	0,127
	Corazón	6,000	1,000
	Pulmón	0,000	0,034
	Estomago	1,000	0,068
	Hígado	2,000	0,127
	Riñón	3,000	0,248

Nota: En la **tabla 11**, se observa que el p valor es menor a 0,05 en el caso del Pulmón, con un nivel de significancia del 5% podemos afirmar que los resultados del Análisis histopatológico en pulmones de ratas tratadas con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) es diferente al grupo de ratas del grupo blanco.

Prueba de Hipótesis 2.

- H0:** Los resultados de la evaluación macroscópica de los órganos de ratas tratadas con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) no es diferente al grupo de ratas del grupo blanco.
- H1:** Los resultados de la evaluación macroscópica de los órganos de ratas tratadas con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) es diferente al grupo de ratas del grupo blanco.

Técnica estadística: Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney

Criterio:

- Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 .
- Si el p valor es mayor a 0,05 no se rechaza la H_0 .

Tabla 12 Test de U de Mann-Whitney evaluación macroscópica

		U de Mann-Whitney	p valor
	Cerebro	6,000	1,000
	Corazón	6,000	1,000
Evaluación	Pulmón	6,000	1,000
macroscópica	Estomago	3,000	0,248
	Hígado	6,000	1,000
	Riñón	6,000	1,000

Nota: En la **tabla 12**, se observa que el p valor es mayor a 0,05, no se puede rechazar H₀, es decir a un nivel de significancia del 5% no podemos afirmar que los resultados de la evaluación macroscópica de los órganos de ratas tratadas con el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) es diferente al grupo de ratas del grupo blanco.

Prueba de Hipótesis 3.

H₀: El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a dosis límite de 2000 mg/kg no presenta actividad toxicológica en ratas Holtzman.

H₁: El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a dosis límite de 2000 mg/kg presenta actividad toxicológica en ratas Holtzman.

Técnica estadística: Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney

Criterio:

- Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza la H₀ y se acepta la H₁.
- Si el p valor es mayor a 0,05 no se rechaza la H₀.

Tabla 13 Test de U de Mann-Whitney de los parámetros del Test de Irwin

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	p valor
SNC Motora	0,0	3,0	-2,31	0,021
Sedación	0,0	3,0	-2,16	0,031
Dolor	0,0	3,0	-2,65	0,008
Excitación	0,0	3,0	-2,65	0,008
Estereotipia	0,0	3,0	-2,12	0,034
Automático	0,0	3,0	-2,12	0,034
Subjetivo.	0,0	3,0	-2,16	0,031

Nota: En la **tabla 13**, se observa que el p valor en el caso de todos los parámetros del test de Irwin son menores a 0,05 se rechaza la H0 y se acepta la H1, es decir a un nivel de significancia del 5% podemos afirmar que el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a dosis límite de 2000 mg/kg no presenta actividad toxicológica en ratas Holtzman.

4.1.3. Discusiones de resultados

El estudio realizado tuvo como objetivo general: “Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman”. En la investigación se observó un aumento de peso corporal en las ratas de ambos sexos, como se observa en la tabla 6. En los estudios realizados del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje), no confirman que produce toxicidad aguda de acuerdo de la revisión bibliográfica de los siguientes autores; Gutiérrez et al. (2021), Soares et al. (2019), Oyarzabal y Molina (2019), Rivera (2021), Chudgen y Noa(2019), Vázquez(2019) Sandoval et al.(2019).

En cuanto a los resultados obtenidos en la tabla 4 correspondiente a la primera hipótesis específica fue: conocer la solubilidad del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje)”. Los resultados obtenidos indican la solubilidad en solventes polares como: Agua destilada, etanol, metanol e insoluble en solvente apolares. Así como en el estudio realizado por Chudgen y Noa (2019).

Con respecto a la tabla 5 de la segunda Hipótesis específica fue: “Identificar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)”. En el análisis de perfil cualitativo preliminar del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) según los resultados de coloración y precipitación encontró la presencia de metabolitos como: Alcaloides, Esteroides, y/o triterpenos, Flavonoides y Taninos. tabla (5). Estos resultados concuerdan con lo reportado por Soares., et. Al. (2019) y Sandoval et al. (2019). Mientras tanto en el estudio realizado por Chudgen y Noa (2019). Determinaron los metabolitos secundarios en la marcha fitoquímica fueron: flavonoides y alcaloides. En la investigación realizado por Guerrero (2019) Identifico los principales metabolitos secundarios hallados en los agujajes como: flavonoides, taninos hidrolizables. Coincide con lo encontrado en la investigación realizada que según nuestros resultados encontrados contiene metabolitos primarios y secundarios.

En cuanto a la tercera Hipótesis específica fue: “Determinar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) a través de los parámetros establecidos en el test de Irwin”. En la tabla 8 y figura 5, muestran los resultados consolidados de los parámetros del test de Irwin, presentó Acinesia, pérdida de jadeo, convulsiones/tónica/mixtas, sobresalto /saltar, agresivo 66,7%,

trastornos de la marcha, reflejo de la micción e hipotermia/hipertermia 50,0%, ataxia, disminución tono músculos abdominales, frecuencia respiratoria, temblor fino/fuerte en cuerpo, mayor reactividad al tacto, rascarse 33,3%. Estereotipias olfateando. En cuanto a la comparación con los siguientes autores no realizaron. Gutiérrez et. al. (2021), Soares et al. (2019), Sandoval et al. (2019) Identificaron los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Mauritia Flexuosa* tiene una gran cantidad compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y triterpenos. Taninos, lactonas. Rivera (2021), Vázquez (2019), Guerrero (2019).

Por último, la cuarta hipótesis específica fue: “Evaluar la toxicidad aguda a dosis de 2000 mg/kg del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman”. Con respecto a la evaluación macroscópica de los órganos de las ratas del grupo experimental, se observó alteraciones en el estómago, con niveles leve del 33% y moderada del 16,7%. En el estudio macroscópico de los órganos de ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje). De acuerdo a lo mencionado en bases teóricas, el metabolito alcaloide a dosis elevadas, podría resultar ser tóxicos adhiriéndose al hígado, por lo tanto, se debe de tener en cuenta al consumir cantidades inadecuadas. Rodríguez E, Alonso (2022). Según Demera y Intriago (2023), las especies vegetales en estudio contiene compuestos como taninos, el cual puede presentar cierta toxicidad por contener compuesto fenólicos o polifenólicos complejos, y conllevar a absorberse a través del torrente sanguíneo con posibilidad de ocasionar cierta toxicidad. De manera general, no hay evidencias notables que indican toxicidad del extracto. En consecuencia, podemos manifestar, que la muestra investigada, no presenta toxicidad,

debido a que no hay evidencias suficientes que indiquen.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje), es soluble en solventes polares tales como: Agua destilada, Etanol y Metanol.
2. El extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje), presentó metabolitos tales como: Alcaloides, taninos, flavonoides, esteroides y/o triterpenos.
3. Al determinar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f.(aguaje) a través de los parámetros establecidos en el test de Irwin, se concluye que no hay evidencias fehacientes, que indiquen la toxicidad del extracto en los animales de experimentación.
4. Al realizar la evaluación de la toxicidad a dosis máxima de 2000 mg/kg y según la observación macroscópica de cortes anatómicos de los órganos observados. Se concluye que no se observan cambios significativos de alteraciones a en los órganos analizados, en consecuencia, el extracto no evidencia toxicidad.
5. En la evaluación histopatológica se determinó, que el 50% presentó alteración moderada y el otro 50% una alteración severa en los pulmones, mientras que a diferencia en el grupo control el 100% no presentó alteración alguna.

5.2. Recomendaciones

1. Se debe continuar con las investigaciones dicha especie vegetal de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje), se recomienda profundizar la investigación acerca los efectos toxicológicos presentados por el extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje), ya que no se encontró estudios relacionados.
2. Se recomienda realizar investigación a tiempo más prolongados, para determinar posibles efectos tóxicos a largo plazo.
3. Se recomienda ampliar la investigación, para determinar posibles efectos tóxicos a largo plazo de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje).
4. Se recomienda promocionar las investigaciones, teniendo como fuente principal el usode las especies vegetales de la gran diversidad botánica del Perú, a fin de identificar y conocer sus propiedades curativas, con el fin de brindar una alternativa natural y/o evitar los efectos adversos a la salud de la población.
5. En referencia a los resultados obtenidos, se recomienda no consumir en cantidades excesivas ni muy a menudo la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje).
6. Los profesionales de la salud deben difundir más información de las cantidades adecuadas para el consumo de los diversos frutos tropicales y/o alimentos.

REFERENCIAS

1. Quispe P, Villafuerte G. Evaluación de toxicidad aguda del extracto etanólico del tubérculo *euphorbia huanchahana* klotzch & garcke boissier “huachangana” en ratas holtzman. [Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener;2019. 2021 [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/3706/T061_41909973_09849087_T.pdf?sequence=1
2. Navas V, Chiriboga X, Miño P, Luzuriaga C. Estudio fitoquímico y toxicológico de plantas nativas del oriente ecuatoriano. Rev Ciencia UNEMI. Vol. 14, N° 35, enero-abril 2021, pp. 26 - 36 CU [Internet]. 15 de enero de 2021 [citado 26 de septiembre de 2023];14(35):26-. Disponible en: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/cienciaunemi/article/view/1215>.
3. Gonzales GF, Tapia V, Serruya SJ. Gestational syphilis and associated factors in public hospitals of Peru during 2000-2010.Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014 Apr;31(2):211-21. Spanish. PMID: 25123857. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/37/1951>
4. Rodríguez L. Intoxicaciones por plantas en niños menores de 5 años con diarrea aguda infantil ingresados en el hospital de niños Jorge Lizárraga, durante el periodo abril 2019 - abril 2020. Universidad de Carabobo. Valencia, abril de 2021. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <http://www.riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/8799/1/lrodriguez.pdf>
5. Torres M, García E, Soto G, Aradillas C, Cubillas A C. Evaluación de la toxicidad aguda in vivo del extracto etanólico y acuoso de *Calea urticifolia*. Bot. sci [revista en la Internet].

- 2016 Mar [citado 2023 ago. 15]; 94 (1): 133-140. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S200742982016000100133&lng=es. <https://doi.org/10.17129/botsci.191>.
6. Gallegos L. Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador. [tesis Para optar el Grado Académico de Doctor en Ciencias de la Salud]. Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Universidad del Perú. Decana de América.2017. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6415/Gallegos_zm.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 7. Valle P. toxicología de alimentos. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 2000 publicado en. 09 April 2018. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://vdocuments.net/toxicologia-de-alimentos-pedro-valle-vega-2000.html?page=1>.
 8. Vila G. Análisis del uso de plantas medicinales en mercados de abastos del distrito de Ventanilla-Callao, 2007. [Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico].Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de san marcos;;2009.[citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880123/analisis-del-uso-de-plantas-medicinales-en-mercados-de-abastos-_c2pCZUe.pdf.
 9. Pinillos M, Gómez J, Dueñas E. Intoxicación por alimentos, plantas y setas. Anales Sis San Navarra vol.26 supl.1 Pamplona 2003. .[citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200015.
 10. Pérez Y, et al. Toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. (jobo). Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. 2022 [citado 26 Sep

2023]; vol.27n (2) Disponible en:
<https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/989>.

11. Lozada J, et al. Producción y comercialización de la Pulpa de Aguaje [Internet] [Tesis Trabajo de Investigación para optar el Grado Académico de Bachiller en las siguientes carreras:]. Lima – Perú: Universidad san Ignacio de Loyola; 2018 [cited 2022 Nov 18]. Disponible en: <https://repositorio.usil.edu.pe/server/api/core/bitstreams/7058cdaf-8dff-4ee7-aff6-355086d9d25b/content>.
12. León A, et al. Antibacterial, antifungal, antioxidant and toxic effect of fractioned extracts from Soursop pulp. *Revista bio ciencias* [revista en la Internet]. 2019 [citado 2023 Ago 16]; 6: e400. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S200733802019000100139&lng=es. Epub 02-Oct-2020. Disponible en: <https://doi.org/10.15741/revbio.06.e400>.
13. Verona A, Urcia J, Paucar L. Pitahaya (*Hylocereus* spp.): Cultivo, características fisicoquímicas, composición nutricional y compuestos bioactivos. *Revista. Universidad Nacional de Trujillo. 2020 Scientia Agropecuaria, 11(3), 439-453*. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/agro/v11n3/2077-9917-agro-11-03-439.pdf>.
14. Castillo D, Freitas F, Aguila Pasquel. El aguaje, Superalimento amazónico, y los beneficios del manejo y conservación de los “aguajales” para el desarrollo regional amazónico. Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana-IIAP.2021. 1 ed. Loreto-Perú.P1-30. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://profonanpe.org.pe/wp-content/uploads/2022/02/Aguaje.pdf>.

15. Hiroshi S, et al. *Hydroxypterocarpanes with estrogenic activity in Aguaje, the fruit of Mauritia flexuosa (Peruvian moriche palm)* 2019. Vol 2, No 4 (2019). [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://ffhdj.com/index.php/BioactiveCompounds/article/view/585>.
16. Pérez Y, et al. Toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. (jobo) Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. 2022 [citado 24 Sep 2023]; vol.27 (2) Disponible en: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/989>.
17. Sánchez M, et al. Uso tradicional de plantas medicinales en gestantes y puérperas de las comunidades nativas Loja. Universidad Nacional de Loja – Ecuador. 2020. *sapienza: internacional Journal of interdisciplinary Studies*. Vol.3.n.1 Jan-Mar. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.51798/sijis.v3i1.239>.
18. Sánchez J, Torres L. Educación, etnobotánica y rescate de saberes ancestrales en el Ecuador. Revista. Universidad Nacional de Educación Vol.41(23).2020. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://www.revistaespacios.com/a20v41n23/a20v41n23p14.pdf>
19. Gutiérrez A, et al. Toxicología especial de la sustancia lipídica del fruto de *Acrocomia crispera* (D-005) en ratas Sprague Dawley. Morfología de la cabeza del espermatozoide. Revista. CENIC Cienc. Biol [Internet]. 2021 Ago [citado 2023 Jul 21]; 52 (2): 129-136. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502021000200129&lng=es. Epub 01-Ago-2021.

20. Romero A et al. Efectos del consumo de *Mauritia flexuosa* frutos sobre las funciones renal y hepática en ratas en crecimiento. Revista. ABCS Ciencias de la Salud. Universidad de Federal do Piauí - Avenida Universitária s/n, Campus Ministro Petrônio Portella – Ininga - CEP 64049-550 – Teresina (PI), Brasil.2021. [Citado 26 de noviembre 2023]; Disponible en: DOI: 10.7322/abcshs.2021077.1813.
21. Soares R, Vicente M, Tavares T. Propiedades químicas, medicinais e nutricionais do buriti (*Mauritia flexuosa* L.) e de seus derivados. *desafios*, 7(3), 56–70. Revista Desafios –v. 7, n. 3. Universidad Federal del Oeste de Pará, Instituto de Ciencias y Tecnología del Agua, Edificio Modular Tapajós - Unidad Tapajós, Rua Vera Paz, s/nº, Salé, Santarém -Pará – Brasil. CEP: 68.040-255.2020. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.20873/uftv7-6691>.
22. Oyarzabal A et al. Efectos del D-005, extracto lipídico del fruto de *Acrocomia Crispa*, sobre el estrés oxidativo inducido por tetracloruro de carbono en ratas. Revista CENIC vol. 52. (2): 137-145.Ciencias. Centro Nacional de Investigaciones Científicas Centro de Productos Naturales Dirección de Investigación Desarrollo e innovación Grupo de Farmacología Biológica, Cuba.2021. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/rccb/v52n2/2221-2450-rccb-52-02-137.pdf>
23. Rivero M. Determinación del riesgo potencial por ingesta de alimentos contaminados con metales pesados en las ciudades de Moyobamba, Lamas, Tarapoto, Juanjuí y Tocache” facultad de ciencias ambientales. [Tesis para optar el título profesional de: Ingeniera Ambiental]Lima-Perú: Universidad Científica del Sur;2021. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en:

<https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/2043/TL-Rivero%20M-Ext.pdf?sequence=1>.

24. Chugden R, Noa k. Efecto fotoprotector de una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratones albinos. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]Lima-Peru: Universidad inca Garcilaso de la vega;2019. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4342/tesis_chugden_noa.pdf
25. Vázquez A. Efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) en tejido ovárico con quistes inducidos por Valerato de estradiol en ratas. [Tesis Para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición]Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2019. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11199/Vasquez_%20pa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Guerrero G. Estudio preliminar para el análisis de metabolitos secundarios en cáscaras de agujajes peruanos. [Tesis para la obtención del grado de bachiller en ciencias con mención en química]Lima-Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2019. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/20.500.12404/15938/guerrero_pinedo_guillermo_enrique.pdf?sequence=4.
27. Sandoval A et al. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Mauritia Flexuosa* hojas de bacterias gramnegativas y grampositivas. Revista. Universidad Nacional de

- Trujillo, Av. Juan Pablo II, Trujillo, 13011, Perú.2019. [citado 26 de noviembre 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19151.1>
28. Díaz R. Evaluación de compuestos bioactivos en pulpa atomizada y pulpa congelada de *Mauritiella aculeata* (Kunth) Burret (aguaje). [Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico] Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos ;2018. [citado 26 de septiembre de 2023];Disponible en :<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9413?show=full>
29. Vásquez A. Efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) en tejido ovárico con quistes inducidos por Valerato de estradiol en ratas.[Tesis Para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición].Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2019.[citado 26 de septiembre de 2023];Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11199/Vasquez_%20pa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
30. Muñoz A, et al. Aguaje, fruto de la vida. Universidad San Ignacio de Loyola .2018. Aguaje, fruto de la vida. L. de la Fuente de Diez Canseco.1. Edición. Lima: Fondo Editorial USIL.[citado 26 de septiembre de 2023];Disponible en: <https://repositorio.usil.edu.pe/server/api/core/bitstreams/e66cacfa-5f1b-41f1-bd0a-938e71779aee/content>.
31. Villafuerte G, et al. Evaluación de la toxicidad renal y hepática aguda de *Euphorbia huanchahana* (Klotzsch & Garcke) Boissier (Huachangana). [Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]Lima-Perú: Universidad Privada Norbert Wiener;2019. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible.

https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/3706/T061_41909973_09849087_T.pdf?sequence=1

32. Giannuzzi L. Toxicología General y Aplicada Libros de Cátedra. [Internet]. 1ra Edición-Edulp. Universidad Nacional de la plata (Edulp). -Argentina, editor. Argentina: 2018; 2022 [cited 2022 Nov 19]. 1–86 p. Available from: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/136451/CONICET_Digital_Nro.ba08e6b2-f914-4716-b32a-afc26533f7b7_B.pdf?sequence=5&isAllowed=y
33. Demera W ,Intriago M. Determinación de la función biológica y toxicidad del extracto de tres plantas silvestres (Petiveria Alliacea, Plectranthuns Amboinicus y Plantago Major).[Tesis Para optar el Grado Académico de Magíster en Toxicología]; Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.2023.[citado 26 de septiembre de 2023];Disponible en : https://repositorio.espam.edu.ec/bitstream/42000/2122/1/TIC_AI39D.pdf. Montejano M, Almaguer G. Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de Prunella vulgaris L. Revista.Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.2023. Publicación semestral, Vol. 11, No. 22(2023) 33-39.2023-. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/issue/archive>.
34. Boletín N° 1-Comisión Nacional contra la biopiratería. Aguaje *Mauritia flexuosa* L.f.Instituto Nacional de defensa de la competencia y de la protección de la propiedad intelectual.2017. citado 6 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.indecopi.gob.pe/documents/3015875/3019093/Aguaje/6e5280f4-d620-c251-f32d-aba3e66aa34b>.

35. Pérez L. Citotoxicidad in vitro en células madre de cáncer gástrico y toxicidad aguda oral de los extractos metanólicos de hojas de Piper aduncum, Buddlejaincana y Dracontium spruceanum. [Tesis Para optar el Grado Académico de Magíster en Toxicología]; Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Universidad del Perú. Decana de América;2023. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/19628/Perez_rl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
36. Organization for Economic Co-operation and Development. Guidelines for the Testing of Chemicals Acute Oral Toxicity – Up-and-Down-Procedure.OECD/OCDE 425 Adopted: 16 October 2008 Corrected: 30 June 2022 (caging, pag. 17). [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Desktop/informacion%20de%20familia%20%20%20Aracaceae%20%20aguaje/oecd.pdf>
37. Ministerio de consume, agencia Española de seguridad alimentaria y nutricion. Alcaloides del tropano [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Alcaloides_tropano.pdf
38. Lorena. Observaciones Test de Irwin. El blog de vivotecnia [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 19];1–8. Available from: <https://www.vivotecnia.com/es/observaciones-test-irwin/https://www.vivotecnia.com/es/farmacologia-de-seguridad/irwin-test/>
39. Joanne M, Virginia M. The Irwin Test and Functional Observational Battery (FOB) for Assessing the Effects of Compounds on Behavior, Physiology, and Safety Pharmacology in Rodents. Department of Pharmacology and Physiology, Drexel University College of

Medicine, Philadelphia, Pennsylvania. 2018.[citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: [file:///C:/Users/HP/Downloads/test%20de%20irwin%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/test%20de%20irwin%20(1).pdf)

40. Joanne M, Virginia M. The Irwin Test and Functional Observational Battery (FOB) for Assessing the Effects of Compounds on Behavior, Physiology, and Safety Pharmacology in Rodents. Department of Pharmacology and Physiology, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania. 2018.[citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: [file:///C:/Users/HP/Downloads/test%20de%20irwin%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/test%20de%20irwin%20(1).pdf)
41. Rodríguez E, Alonso L. Los Taninos y el Riesgo de Intoxicación en el Vacuno. Vol. Especial, 393-395.Universidad de Santiago de Compostela.2018. [citado 26 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://psicologia.ucm.es/data/cont/docs/29-2019-02-15-Rodr%C3%ADguez%20Morcuende.pdf>
42. Normas legales. Ley de protección y bienestar animal 2016. [citado 6 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/Leyes/30407.pdf>

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Título: Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman.

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Metodología
<p>Problema General</p> <p>¿El extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje) tendrá toxicidad en ratas Holtzman?</p> <p>Problemas Específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿En qué solventes es soluble el extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f.(aguaje)? 2. ¿Cuáles son los metabolitos presentes en el extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i>? L.f. (aguaje)? 3. ¿El extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje) tendrá toxicidad aguda en ratas Holtzman?? 4. ¿El extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f.(aguaje)tendrá toxicidad a una dosis de 2000 mg/kg en ratas holtzman? 	<p>Objetivo General</p> <p>Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)en ratas Holtzman.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje). 2. Identificar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje). 3. Determinar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje) a través de los parámetros establecidos en el test de Irwin”. 4. Evaluar la toxicidad aguda a dosis de 2000 mg/kg del extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje) en ratas Holtzman. 	<p>Hipótesis General</p> <p>Hipótesis de investigación (H1)</p> <p>Tiene toxicidad el extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia Flexuosa</i> L.f.(aguaje) a dosis límite de 2000 mg/kg en ratas Holtzman.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>H (0): No tiene efecto toxicológico el extracto etanólico de <i>Mauritia Flexuosa</i> L.f.(aguaje) a dosis límite de 2000 mg/kg en ratas holtzman</p>	<p>Variables simples</p> <p>Variable dependiente</p> <p>Toxicidad aguda a</p> <p>2000mg/kg</p> <p>Dimensiones.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parámetros del test de Irwin. • Daño de los órganos • Daño del tejido de los órganos <p>Variable Independiente</p> <p>Extracto etanólico de la pulpa del fruto de <i>Mauritia Flexuosa</i> L.f.(aguaje)</p> <p>Dimensiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solubilidad • Ensayo cualitativo 	<p>Tipo de investigación: aplicada</p> <p>Nivel de investigación: procedimental</p> <p>Método y diseño de la investigación</p> <p>Método: Analítico</p> <p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Diseño: Experimental</p> <p>Población: 08 ratas</p> <p>Muestras:</p> <p>Biológica: Ratas</p> <p>Holtzman</p> <p>Vegetal: Fruto de <i>Mauritia Flexuosa</i> L.f.(aguaje).</p>

Anexo 2: Instrumentos

Sustancia: Extracto etanólico de la pulpa de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)																							
Peso:		Dosis:		Vía de administración:		Vehículo:																	
Fecha:		Hora:																					
Responsable: Castillo Verde, Nira Eugenia, Limaylla Urbano, Elizabeth Miriam.																							
Blanco		Grupo A - RH -N.º 1		Observación y respuesta en 48h								Observación y respuesta en 14 día											
o		parámetros tiempo de respuesta en:																					
		0-	30	1h	2h	4h	9h	12h	24h	48h	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Motora	Catalepsia																						
	Acinesia																						
	Ataxia																						
	Trastornos de la marcha (laminación)																						
	Trastornos de la marcha (punta de los pies)																						
	Descoordinación motora																						
SNC	Pérdida de tracción																						
	Perdida de reflejo																						
	Perdida de jadeo																						
Sedación	Disminución de la actividad																						
	Disminución del miedo / sobresalto																						
	Disminución de la reactividad al tacto																						
	Disminución tono músculos /abdominales																						
Dolor	Retorciéndose																						
	Frecuencia respiratoria (4)																						
	Analgesia																						
Excitación	Convulsiones /tónica/ atónica/ mixtas																						
	Temblor fino / fuerte en cuerpo																						
	Cola de straud																						
	Mayor actividad																						
	Sobresalto/ Saltar																						
	Aumento de miedo/mayor sobresalto.																						
	Mayor reactividad al tacto																						
	Aumento tono músculos/ abdominales																						
	Reacción de alarma																						
	Agresión																						
Estereotipia	Espasmos de cabeza																						
	Estereotipias movimiento de la cabeza																						
	Estereotipias masticando																						
	Estereotipias olfateando																						
	Rascarse																						
	Fasciculaciones																						
Automático	Ópticos: Ptosis palpebral																						
	Óptico: Exoftalmia / Enoftalmia																						
	Óptico: Miosis/ midriasis																						
	Óptica: Nistagmos																						
	Defecación/ Diarrea																						
	Reflejo de la Micción																						
	Secreción: Salivación																						
	Secreción: Lagrimeo																						
	Orejas: Pálidas																						
	Orejas: Hiperemia																						
	Orejas: Cianosis																						
	Piloerección																						
	Hipotermia / Hipertermia																						
Subjetivo	Agresivo																						
	Pasivo																						
	Temeroso																						
otras obs.	Muerte /Necropsia																						

Se encuentra adecuado el instrumento detallado en este documento
Revisado el día martes 25 de octubre del año 2022.


Dr. Fidel Ernesto Acaro
Químico Farmacéutico
Farmacobiólogo
COSP: 00053

Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña
DNI: 07459338

Sustancia: Extracto etanólico de la pulpa de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)																								
Peso:		Dosis: 2000 mg/kg		Vía de administración: V.O				Vehículo:																
Fecha:		Hora:																						
Responsable: Castillo Verde, Nira Eugenia, Limaylla Urbano, Elizabeth Miriam.																								
Blanco		Grupo A - R H - N.º 1		Observación y respuesta en 48h							Observación y respuesta en 14 día													
parámetros tiempo de respuesta en:				0-	30	1h	2h	4h	9h	12h	24h	48h	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Motora	SNC	Catalepsia																						
		Acinesia																						
		Ataxia																						
		Trastornos de la marcha (laminación)																						
		Trastornos de la marcha (punta de los pies)																						
		Descoordinación motora																						
		Pérdida de tracción																						
		Pérdida de reflejo																						
Sedación	Pérdida de jadeo																							
	Disminución de la actividad																							
	Disminución del miedo / sobresalto																							
	Disminución de la reactividad al tacto																							
Dolor	Disminución tono músculos /abdominales																							
	Retorciéndose																							
	Frecuencia respiratoria (4)																							
Excitación	Analgesia																							
	Convulsiones /tónica/ atónica/mixtas																							
	Temblor fino / fuerte en cuerpo																							
	Cola de straud																							
	Mayor actividad																							
	Sobresalto/ Saltar																							
	Aumento de miedo/mayor sobresalto.																							
	Mayor reactividad al tacto																							
	Aumento tono músculos/ abdominales																							
	Reacción de alarma																							
Estereotipia	Agresión																							
	Espasmos de cabeza																							
	Estereotipias movimiento de la cabeza																							
	Estereotipias masticando																							
	Estereotipias olfateando																							
	Rascarse																							
Automático	Fasciculaciones																							
	Ópticos: Ptosis palpebral																							
	Óptico: Exoftalmia / Enoftalmia																							
	Óptico: Miosis/ midriasis																							
	Óptica: Nistagmos																							
	Defecación/ Diarrea																							
	Reflejo de la Micción																							
	Secreción: Salivación																							
	Secreción: Lagrimeo																							
	Orejas: Pálidas																							
	Orejas: Hiperemia																							
	Orejas: Cianosis																							
	Piloerección																							
	Hipotermia / Hipertermia																							
Subjetiv	Agresivo																							
	Pasivo																							
	Temeroso																							
otras obs.	Muerte /Necropsia																							

Revisado el día Martes 25 de octubre del año 2022.
Se encuentra adecuado el instrumento detallado en este documento


Dr. Nesquen José Tasayco Yataco
DNI: 21873096

Sustancia: Extracto etanólico de la pulpa de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)																								
Peso:		Dosis: 2000 mg/kg		Vía de administración: V.O				Vehículo:																
Fecha:		Hora:																						
Responsable: Castillo Verde, Nira Eugenia, Limaylla Urbano, Elizabeth Miriam.																								
Blanco		Grupo A - R H -N.º 1		Observación y respuesta en 48h						Observación y respuesta en 14 día														
parámetros tiempo de respuesta en:		0-	30	1h	2h	4h	9h	12h	24h	48h	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Motora	SNC	Catalepsia																						
		Acinesia																						
		Ataxia																						
		Trastornos de la marcha (laminación)																						
		Trastornos de la marcha (punta de los pies)																						
		Descoordinación motora																						
		Pérdida de tracción																						
		Perdida de reflejo																						
Sedación	n	Disminución de la actividad																						
		Disminución del miedo / sobresalto																						
		Disminución de la reactividad al tacto																						
		Disminución tono músculos /abdominales																						
Dolor	r	Retorciéndose																						
		Frecuencia respiratoria (4)																						
		Analgesia																						
Excitación		Convulsiones /tónica/ atónica/mixtas																						
		Temblor fino / fuerte en cuerpo																						
		Cola de straud																						
		Mayor actividad																						
		Sobresalto/ Saltar																						
		Aumento de miedo/mayor sobresalto.																						
		Mayor reactividad al tacto																						
		Aumento tono músculos/ abdominales																						
		Reacción de alarma																						
Estereotipia		Agresión																						
		Espasmos de cabeza																						
		Estereotipias movimiento de la cabeza																						
		Estereotipias masticando																						
		Estereotipias olfateando																						
		Rascarse																						
Automático		Fasciculaciones																						
		Ópticos: Ptosis palpebral																						
		Óptico: Exoftalmia / Enoftalmia																						
		Óptico: Miosis/ midriasis																						
		Óptica: Nistagmos																						
		Defecación/ Diarrea																						
		Reflejo de la Micción																						
		Secreción: Salivación																						
		Secreción: Lagrimeo																						
		Orejas: Pálidas																						
		Orejas: Hiperemia																						
		Orejas: Cianosis																						
		Piloerección																						
		Hipotermia / Hipertermia																						
Subjetivo		Agresivo																						
		Pasivo																						
		Temeroso																						
otras obs.		Muerte /Necropsia																						

Revisado el día martes 25 de octubre del año 2022
Se encuentra adecuado el instrumento detallado en este documento

Mg. Q.F. José Fernando Salvador Carrillo
DNI: 46666639



Anexo 3: Validez del Instrumento

Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Título de la investigación: Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f (aguaje) en ratas Holtzman.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
1	VARIABLE 1: Extracto etanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f.(aguaje).							
2	DIMENSIÓN 1: Prueba de la solubilidad	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Solubilidad	x		x		X		
4	DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo preliminar	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Coloración (flavonoides)	x		x		X		
6	Precipitación (alcaloides)	x		x		X		
7	VARIABLE 2: Toxicidad Aguda							
8	DIMENSIÓN 1: Test de Irwin.	Si	No	Si	No	Si	No	
9	Leve	x		x		X		
10	Moderado	x		x		X		
11	Grave	x		x		X		
12	DIMENSIÓN 3: Análisis Anatomopatológico.	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Macroscópico: órganos (observación).	x		x		X		
14	Microscópico: análisis de tejidos (histopatológico).	x		x		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

25 de octubre del año 2022.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No

aplicable [] **Apellidos y nombres del juez validador.** Dr/ Mg: Fidel Ernesto Acaro

Chuquicaña. DNI: 07459338**Especialidad del validador:** Magíster en Farmacología

Experimental



Dr. Fidel Ernesto Acaro
Químico Farmacéutico
Farmacólogo
COFP: 08053

Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Título de la investigación: Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.F. (aguaje) en ratas

Holtzman.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
1	VARIABLE 1: Extracto etanólico del fruto de Mauritia flexuosa L.f. (aguaje)							
2	DIMENSIÓN 1: Prueba de la solubilidad	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Solubilidad	x		x		X		
4	DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo preliminar	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Coloración (flavonoides)	x		x		X		
6	Precipitación (alcaloides)	x		x		X		
7	VARIABLE 2: Toxicidad Aguda							
8	DIMENSIÓN 1: Test de Irwin.	Si	No	Si	No	Si	No	
9	Leve	x		x		X		
10	Moderado	x		x		X		
11	Grave	x		x		X		
12	DIMENSIÓN 3: Análisis Anatomopatológico.	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Macroscópico: órganos (observación).	x		x		X		
14	Microscópico: análisis de tejidos (histopatológico).	x		x		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg/Dr. Tasayco Yataco Nesquen José DNI: 21873096

Especialidad del validador: Mg. Farmacología con mención en Farmacología

Experimental.Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión. Se encuentra adecuado el instrumento detallado en este documento.

25 de octubre del año 2023



Dr. Nesquen José Tasayco Yataco

DNI: 21873096

Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Título de la investigación: Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman.

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
1	VARIABLE 1: Extracto etanólico del fruto de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje).							
2	DIMENSIÓN 1: Prueba de la solubilidad	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Solubilidad	x		x		X		
4	DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo preliminar	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Coloración (flavonoides)	x		x		X		
6	Precipitación (alcaloides)	x		x		X		
7	VARIABLE 2: Toxicidad Aguda							
8	DIMENSIÓN 1: Test de Irwin.	Si	No	Si	No	Si	No	
9	Leve	x		x		X		
10	Moderado	x		x		X		
11	Grave	x		x		X		
12	DIMENSIÓN 3: Análisis Anatomopatológico.	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Macroscópico: órganos (observación).	x		x		X		
14	Microscópico: análisis de tejidos (histopatológico).	x		x		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Mg Salvador Carrillo José <<Fernando DNI: 46666639

Especialidad del validador: Mg. Farmacología con mención en Farmacología

Experimental Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

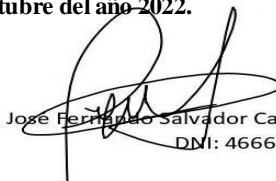
Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

25 de octubre del año 2022.

Mg. Q.F. José Fernando Salvador Carrillo
DNI: 46666639



Anexo 4: Confiabilidad del instrumento

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña. DNI: 07459338

Especialidad del validador: Magister en Farmacología Experimental

25 de octubre del año 2022.



Dr. Fidel Ernesto Acaro
Químico Farmacéutico
Farmacólogo
COFP: 08053

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

25 de octubre del año 2022.

Apellidos y nombres del juez validador. Mg/Dr. Tasayco Yataco Nesquen José DNI: 21873096

Especialidad del validador: Mg. Farmacología con mención en Farmacología Experimental.

Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Se encuentra adecuado el instrumento detallado en este documento.



Dr. Nesquen José Tasayco Yataco

DNI: 21873096

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

25 de octubre del año 2022.

Apellidos y nombres del juez validador. Mg Salvador Carrillo José << Fernando DNI: 46666639


Especialidad del validador: Mg. Farmacología con mención en Farmacología Experimental

Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión



Mg. Q.F. José Fernando Salvador Carrillo
DNI: 46666639

Anexo 5: Aprobación del comité de Ética.



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 10 de abril de 2023

Investigador(a)
Nira Eugenia Castillo Verde
Elizabeth Miriam Limaylla Urbano
Exp. N°: 0252-2023

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) evaluó y APROBÓ los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: "Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* "aguaje" en ratas holtzman" Versión 01 con fecha 06/04/2023.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión (no aplica) con fecha (no aplica).

El cual tiene como investigadoras principales a las Sr(a)s Nira Eugenia Castillo Verde y Elizabeth Miriam Limaylla Urbano, así como a la investigadora colaboradora Juana Elvira Chávez Flores


La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La vigencia de la aprobación es de dos años (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. El Informe de Avances se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. Toda enmienda o adenda se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la Renovación de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,


Yenny Marisol Bellido Fuente
Presidenta del CIEI- UPNV



Av. Arequipa 440 – Santa Beatriz
Universidad Privada Norbert Wiener
Teléfono: 706-5555 anexo 3290 Cel. 981-000-698
Correo: comite.etica@wieneredu.pe

Anexo 7: Informe del asesor de turnitin

● 18% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 7% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	grafiati.com Internet	2%
3	pt.scribd.com Internet	1%
4	repositorio.uigv.edu.pe Internet	1%
5	hdl.handle.net Internet	1%
6	repositorio.uladech.edu.pe Internet	<1%
7	fddocuments.ec Internet	<1%
8	revista.cnic.cu Internet	<1%

Anexo 8: Taxonomía de la especie vegetal

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

El Biólogo Botánico, certifica que la planta conocida como "AGUAJE" proporcionada por las Srtas. NIRA EUGENIA, CASTILLO VERDE y ELIZABETH MIRIAM LIMAYLLA URBANO, estudiantes de la Universidad NORBERT WIENER; ha sido estudiada científicamente y determinada como Mauritia flexuosa y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Liliopsida
Subclase: Arecidae
Orden: Arecales
Familia: Arecaceae
Genero: Mauritia
Especie: Mauritia flexuosa L. f.

Se expide la presente certificación a solicitud de las interesadas para los fines que estime conveniente.

Lima, 31 Mayo 2022


Blgo. Hamilton Beltrán

Hamilton Wilner Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
C.R. 2719

Anexo 9: Resultados de análisis histopatológico

Observación microscópica de los órganos de las ratas holtzman

Órganos

TRABAJO DE INVESTIGACION

(LECTURA MICROSCOPICA - Dr. WILLIAM AMICAMA LIMA).

GRUPO CONTROL (BLA M) ANIMALES DE EXPERIMENTACION (RATAS MACHO).

CEREBRO (Bla M). - Sin alteraciones.

CORAZON (Bla M). - Sin alteraciones.

PULMON (Bla M). - Sin alteraciones.

ESTOMAGO (Bla M). - Sin alteraciones.

HIGADO (Bla M). - Sin alteraciones.

RIÑÓN (Bla M). - Sin alteraciones.

GRUPO EXPERIMENTAL (MV/M)

CEREBRO (MV/M). - Infiltrado linfocitario leve a nivel porta

CORAZON (MV/M). - Sin alteraciones

PULMON (MV/M).- Infiltrado inflamatorio crónico severo de vías aéreas mayores, intersticio con inflamación crónica leve, enfisema compensador, arterias con hipertrofia muscular.

ESTOMAGO (MV/M).- Infiltrado linfocitario y eosinofílico leves.

HIGADO (MV/M).- Infiltrado linfocitario leve a nivel portal.

GRUPO EXPERIMENTAL (MC)

CEREBRO (MC).- Infiltrado linfocitario leve periventricular.

CORAZON (MC). Sin alteraciones

PULMON (MC).- Infiltrado linfocitario severo a nivel de bronquios, intersticio pulmonar con infiltrado linfocitario

ESTOMAGO (MC). Inflamación crónica leve.

HIGADO (MC).- Infiltrado linfocitario leve a nivel de espacios porta.

RIÑÓN (MC).- Inflamación crónica leve.

GRUPO EXPERIMENTAL (MD)

CEREBRO (MD).- Sin alteraciones.

CORAZON (MD).- Sin alteraciones

PULMON (MD).- Inflamación crónica severa de vías aéreas mayores, infiltrado intersticial linfocitario moderado.

ESTOMAGO (MD). - Infiltrado inflamatorio linfocitario leve.

HIGADO (MD). -sin alteraciones

RIÑÓN (MD). -. Perivascularitis leve focal.



 William E. Amicama Lima
 Médico Anatómico Patólogo
 C.R.P. 29017 R.C. 8748

GRUPO CONTROL HEMBRAS(HA) ANIMALES DE EXPERIMENTACION (RATAS HEMBRA)**CEREBRO (HA).** - sin alteraciones**CORAZON (HA).** - sin alteraciones**PULMON (HA).** - sin alteraciones**ESTOMAGO (HA).** - sin alteraciones**HIGADO (HA).** - sin alteraciones**RIÑÓN (HA).** - sin alteraciones**GRUPO EXPERIMENTAL (MV)****CEREBRO (MV).** -Gliosis reactiva, infiltrado inflamatorio mononuclear inespecifico leve.**CORAZON (MV).** - sin alteraciones**PULMON (MV).** - Infiltrado inflamatorio intersticial severo, con enfisema compensador, arterias de pequeño ya mediano calibre con hipertrofia de la capa media en relación con hipertensión pulmonar.**ESTOMAGO (MV).** - sin alteraciones**GRUPO EXPERIMENTAL (BLA H)****CEREBRO (BLA H).** - sin alteraciones.**CORAZON (BLA H).** - sin alteraciones.**PULMON (BLA H).** - Infiltrado intersticial linfocitario severo.**ESTOMAGO (BLA H).** - Infiltrado linfocitario leve.**HIGADO (BLA H).** - Infiltrado linfocitario leve a nivel de la zona 1 (espacio porta) y de la zona 2.**RIÑÓN (BLA H).** - sin alteraciones.**GRUPO EXPERIMENTAL (HB).****CEREBRO (HB).** - sin alteraciones.**CORAZON (HB).** - sin alteraciones.**PULMON (HB).** -Infiltrado linfocitario severo a nivel de vías aéreas e intersticio. Arterias de mediano y pequeño.**ESTOMAGO (HB).** - Infiltrado linfocitario y eosinofílico leves.**HIGADO (HB).**- Infiltrado linfocitario leve periportal.**RIÑÓN (HB).**- Infiltrado linfocitario severo a nivel de pelvis renal.


.....
William E. Anicama Lima
 Médico Anatómico patólogo
 C.R.P. 29027 A.C. 8748

Anexo 10: Procedimiento experimental



Fig.8: Material vegetal, previa la recolección la pulpa del fruto de *Maurita Flexuosa* L.f.



Fig 9: filtrado y desecado del Extracto de la pulpa del fruto de *Maurita Flexuosa* L.f. (aguaje)



Fig. 10: Evaporación del extracto etanólico en la estufa a 40 °c.



Fig. 11: Extracto solido de la especie vegetal.

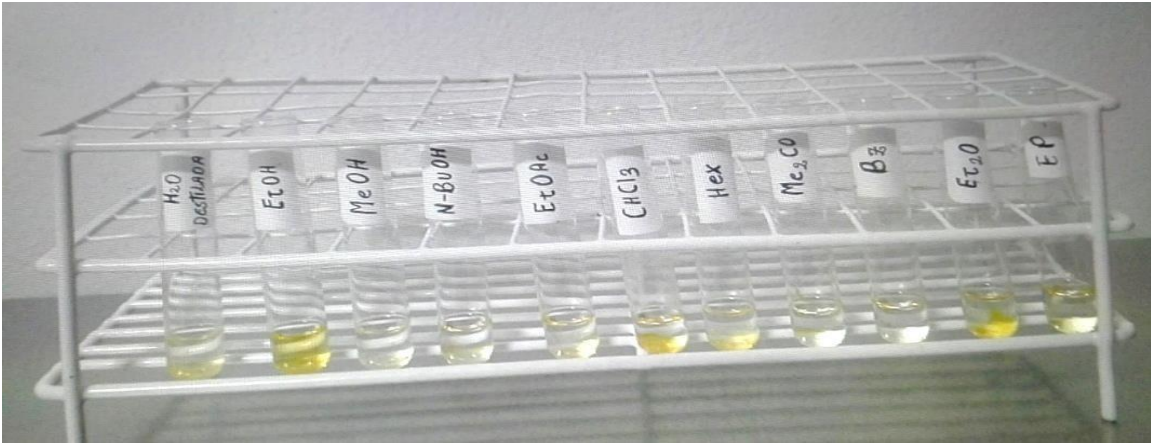


Fig. 12. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa*.L.f. (aguaje)

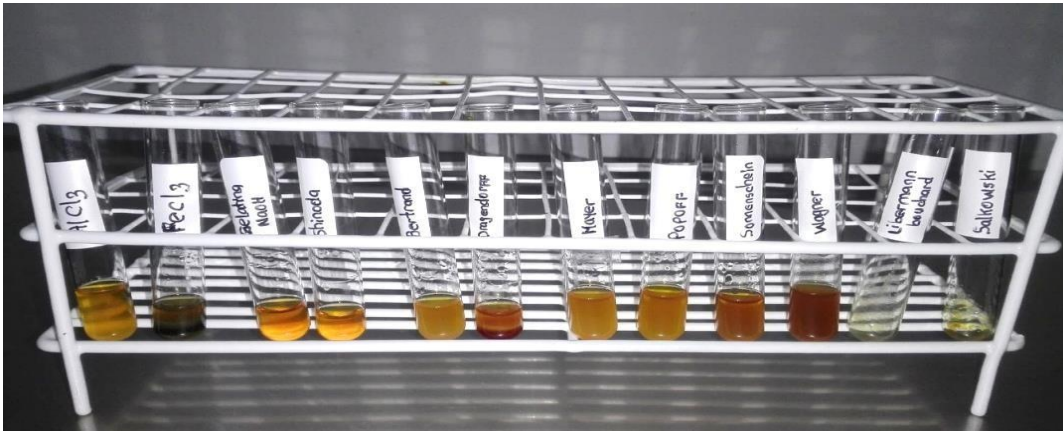


Fig. 13: Análisis cualitativa preliminar extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia Flexuosa* L.f.(aguaje)



Fig. 14, aclimatación de los animales de experimentación – Ratas Holtzman.