



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Tesis**

Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de hojas de rumex  
cuneifolius campd. “romaza” en ratas Holtzman, Lima 2025

**Para optar el Título Profesional de**  
**Químico Farmacéutico**

**Presentado por:**

**Autora:** Bonifacio Ccarhuaypiña, Lucero Lizeth

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5283-1883>

**Autora:** Retiz Sarmiento, Keila Sarith

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0887-5368>

**Asesor:** Mg. Ñañez Del Pino, Daniel

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9605-8594>

**Lima – Perú**

**2026**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo,..... Lucero Lizeth Bonifacio Ccarhuaypiña ...egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Farmacología y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación "Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. "romaza" en ratas Holtzman, Lima 2025." Asesorado por el docente: .....Daniel Ñañez del Pino...DNI..... 23528875.....ORCID.....0000-0002-9605-8594..... tiene un índice de similitud de **11 (once) %** con código \_\_\_oid::14912:549887748\_\_\_ 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.



.....  
 Firma de autor 1  
 Lucero Lizeth Bonifacio Ccarhuaypiña  
 DNI: .....77207488.....




.....  
 Firma de autor 2  
 Keila Sarith Retiz Sarmiento  
 DNI: .....74029469.....



.....  
 Firma  
 Daniel Ñañez del Pino  
 DNI: ..... 23528875.....

Lima, ...16 de...Enero ... de...2026.....

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

Yo,..... Keila Sarith Retiz Sarmiento....egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” en ratas Holtzman, Lima 2025.” Asesorado por el docente: .....Daniel Ñañez del Pino...DNI..... 23528875.....ORCID.....0000-0002-9605-8594..... tiene un índice de similitud de **11 (once) %** con código oid:14912:549887748 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

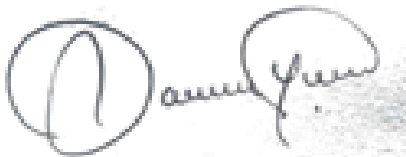
1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. 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.



.....  
 Firma de autor 1  
 Lucero Lizeth Bonifacio Ccarhuaypiña  
 DNI: .....77207488.....



.....  
 Firma de autor 2  
 Keila Sarith Retiz Sarmiento  
 DNI: .....74029469.....



.....  
 Firma  
 Daniel Ñañez del Pino  
 DNI: ..... 23528875.....

Lima, ...16 de...Enero ... de...2026.....

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo con profundo agradecimiento a mis padres y hermanos, por su amor incondicional y apoyo constante; a mi familia, por ser mi fortaleza y motivación; a mi asesor, por su guía y paciencia; a mi compañera de tesis, por su compromiso y su apoyo; y a todas las personas que me brindaron su ayuda durante el transcurso de la elaboración de esta tesis, haciendo posible la culminación de este importante logro.

Br. BONIFACIO CCARHUAYPIÑA, LUCERO LIZETH

En primer lugar, dedico este trabajo a Dios por su amor y fortaleza día a día; a mis queridos padres por el gran apoyo en mi formación profesional, a mi hermano, amigos y cada persona que ha sido parte de este logro, asimismo a los docentes por impartir sus conocimientos en esta hermosa profesión, Farmacia y Bioquímica.

Br. RETIZ SARMIENTO, KEILA SARITH

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a nuestro asesor Mg. ÑAÑEZ DEL PINO DANIEL por su constante apoyo, motivación y valiosa orientación, que fueron fundamentales para la culminación exitosa de esta tesis.

Extendemos nuestra gratitud a todas las personas que nos brindaron su colaboración en las coordinaciones necesarias para la realización de este trabajo.

Asimismo, agradecemos a los docentes que, a lo largo de toda la carrera, compartieron sus conocimientos y enseñanzas, contribuyendo de manera significativa a nuestra formación profesional y personal.

## INDICE

<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO II: EL PROBLEMA</b>	<b>2</b>
2.1. Planteamiento del problema	2
2.1.1. Descripción del problema	2
2.2. Formulación de problema	4
2.2.1. Problema general	4
2.2.2. Problemas específicos	4
2.3. Objetivos de la investigación	4
2.3.1. Objetivo general	4
2.3.2. Objetivos específicos	5
2.4. Justificación de la investigación	5
2.4.1. Teórico	5
2.4.2. Metodológico	6
2.4.3. Práctico	6
2.5. Delimitación de la investigación	7
2.5.1. Temporal	7
2.5.2. Espacial	7
<b>CAPITULO III: MARCO TEORICO</b>	<b>8</b>

3.1. Antecedentes	8
3.1.1. Antecedentes nacionales	8
3.1.2. Antecedentes internacionales	10
3.2. Bases Teóricas	13
3.2.1. Familia Rumex	13
3.2.2. Polygonaceae en el mundo	13
3.2.3. La familia poligonácea y características	13
3.2.4. Familia Polygonaceae en el Perú	14
3.2.5. Descripción histórica de romaza	14
3.2.6. Nombres comunes o verniculares	14
3.2.7. Morfología de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “romaza”	15
3.2.8. Usos tradicionales	15
3.2.9. Componentes fitoquímicos	15
3.2.10. Toxicidad	16
3.2.11. Toxicidad aguda	16
3.2.12. Toxicidad sub aguda	16
3.2.13. Toxicidad crónica	16
3.3. Formulación de hipótesis	17
3.3.1. Hipótesis general	17
3.3.2. Hipótesis específicas:	17
<b>CAPITULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>18</b>
4.1. Método de investigación	18
4.2. Enfoque de la investigación	18
4.3. Tipo de investigación	18
4.4. Diseño de la investigación	18

4.5. Población muestra y muestreo	19
4.5.1. Población	19
4.5.2. Muestra	19
4.5.3. Muestreo	19
4.6. Variables y operacionalización	19
4.6.1. Variables	19
4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	20
4.7.1. Técnica	20
4.7.2. Descripción del instrumento	20
4.7.2.1. Pruebas de solubilidad	21
4.7.2.2. Identificación de metabolitos	21
4.7.2.3. Efecto de toxicidad	21
4.7.2.4. Test de Irwin	21
4.7.2.5. Evaluación hematológica	21
4.7.2.6. Evaluación macroscópica	21
4.7.2.7. Evaluación a nivel microscópico (examen histopatológico)	22
4.7.3. Validación del instrumento	22
4.7.4. Confiabilidad	22
4.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	22
4.9. Aspectos éticos	23
<b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>24</b>

5.1. Resultados	24
5.1.1. Prueba de solubilidad	24
5.1.2. Análisis del perfil fitoquímico	25
5.1.3. Parámetros hematológicos	26
5.2. Prueba de hipótesis general.	37
5.3. Discusión de resultados	38
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>39</b>
6.1. Conclusiones	39
6.2. Recomendaciones	40
<b>REFERENCIAS</b>	<b>41</b>

## INDICE DE TABLA

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Variables y operacionalización	20
<b>Tabla 2.</b> Ensayo de disolución de la muestra en estudio.	24
<b>Tabla 3.</b> Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto etanólico de hojas de “romaza”	25
<b>Tabla 4.</b> Parámetros hematológicos en ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de las hojas de romaza.	26
<b>Tabla 5.</b> Test de Irwin. en ratas tratadas con extracto etanólico de hojas de romaza.	35

## INDICE DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Resultado del ensayo de disolución de la muestra.	24
<b>Figura 2.</b> Resultado del perfil fitoquímico del extracto de romaza.	25
<b>Figura 3.</b> Valores promedio de la bilirrubina según grupos de tratamiento.	28
<b>Figura 4.</b> Valores promedio de las TGO, TCP y fosfatasa alcalina según grupos de tratamiento.	28
<b>Figura 5.</b> Valores promedio de las proteínas, Albuminas y Globulinas con respecto a los grupos de tratamiento.	29
<b>Figura 6.</b> Valores promedio de la Gamma Glutamil Transferasa según grupos de tratamiento.	29
<b>Figura 7.</b> Nivel de los parámetros hematológicos en ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de hojas de romaza.	30
<b>Figura 8.</b> Corte histopatológico del hígado del grupo control sin tratamiento.	31
<b>Figura 9.</b> Corte histopatológico del hígado con 300 mg/kg.	31
<b>Figura 10.</b> Corte histopatológico del riñón del grupo control sin tratamiento.	32
<b>Figura 11.</b> Corte histopatológico del riñón tratado con 300 mg/kg de extracto.	32
<b>Figura 12.</b> Corte histopatológico del hígado del grupo control sin tratamiento.	33
<b>Figura 13.</b> Corte histopatológico del hígado con 2000 mg/kg de extracto.	33
<b>Figura 14.</b> Corte histopatológico del riñón del grupo control sin tratamiento.	34
<b>Figura 15.</b> Corte histopatológico del riñón tratado con 2000 mg/kg de extracto etanólico.	34
<b>Figura 16.</b> Selección y secado de las hojas de romaza.	60
<b>Figura 17.</b> Pesado y trituración de las hojas de romaza.	60
<b>Figura 18.</b> Proceso de la obtención del extracto seco de las hojas de romaza <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
<b>Figura 19.</b> Administración por vía oral del extracto de la romaza a las ratas holtzman.	61

## INDICE DE ANEXOS

	Pág
<b>Anexo 1.</b> Matriz de consistencia.	49
<b>Anexo 2.</b> Instrumentos.	51
<b>Anexo 3.</b> Validez del Instrumento.	55
<b>Anexo 5.</b> Aprobación del comité de ética.	58
<b>Anexo 6.</b> Constancia de clasificación taxonómica.	59
<b>Anexo 7.</b> Carta de aceptación.	59
<b>Anexo 8.</b> Obtención del extracto etanólico hojas de “romaza”.	60
<b>Anexo 9.</b> Proceso de administración por vía oral del extracto hojas de la romaza.	61
<b>Anexo 10.</b> Informe del asesor de turnitin.	63

## RESUMEN

La romaza, especie herbácea perenne que forma parte de Poligonáceas, a lo largo del tiempo las plantas nos han presentado sus bondades y ayuda en la salud, pero en cantidades grandes podría ocasionar intoxicaciones. Objetivo: Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” en ratas Holtzman. Metodología: Se realizó una investigación experimental, en la que se realizó un análisis cualitativo fitoquímico y se determinó la existencia de metabolitos primarios y secundarios, en la evaluación de toxicidad aguda se aplicó a 6 ratas 300 mg/kg por V.O en dosis única según su peso, a otro grupo de 6 ratas se administró 2000 mg/kg, por último, a cuatro ratas se le administró agua destilada. Después de la observación de los animales de experimentación, se procede a sacrificarlos para obtener la muestra biológica, del hígado y riñones para su análisis. Resultados: Se comprobó la solubilidad del extracto, se observó la presencia de metabolitos primarios y secundarios. Se observó un incremento notable en los valores medios de bilirrubina indirecta y total en los parámetros hematológicos; asimismo en el estudio histopatológico se evidenció en el hígado espacios portas congestivos y en el riñón los glomérulos con la capsula Bowman dañado y presencia de congestión vascular, Finalmente, en los parámetros del test de Irvin, se observó una toxicidad aguda importante a dosis del extracto. Conclusión: Se comprobó que el extracto presenta toxicidad aguda significativa, siendo la toxicidad de mayor magnitud en el caso de dosis a 2000 mg/kg.

**Palabras clave:** Toxicidad aguda, *Rumex cuneifolius* Campd. romaza, extracto etanólico,

## ABSTRACT

*Rumex cuneifolius* Campd., a perennial herbaceous species belonging to the Polygonaceae family, has long been known for its health benefits, but in large quantities, it can cause poisoning. Objective: To evaluate the acute toxicity of the ethanolic extract of *Rumex cuneifolius* Campd. leaves in Holtzman rats. Methodology: An experimental study was conducted, including a qualitative phytochemical analysis to determine the presence of primary and secondary metabolites. For the acute toxicity assessment, six rats were given a single oral dose of 300 mg/kg, adjusted to their weight. Another group of six rats received 2000 mg/kg, and four rats were given distilled water. After observing the experimental animals, they were euthanized to obtain biological samples, specifically liver and kidney tissue, for analysis. Results: The solubility of the extract was confirmed, and the presence of primary and secondary metabolites was observed. A notable increase in mean indirect and total bilirubin levels was observed in the hematological parameters. Furthermore, the histopathological study revealed congested portal tracts in the liver and glomeruli with damaged Bowman's capsules and vascular congestion in the kidneys. Finally, the Irvin test parameters showed significant acute toxicity at the extract dose. Conclusion: The extract was found to exhibit significant acute toxicity, with the highest toxicity observed at a dose of 2000 mg/kg.

**Keywords:** Acute toxicity, *Rumex cuneifolius* Campd. *dock*, ethanolic extract.

## CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Desde tiempos antiguos, las plantas no solo eran parte de la naturaleza, sino designadas a otros fines como uso medicinal en este caso. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha enfatizado la categoría del uso de especies vegetales en la atención de salud. (1) La mayoría de las plantas causan efectos leves o insignificantes que se alivian rápidamente, mientras que algunas poseen propiedades medicinales. Claramente existen plantas que pueden ocasionar inconvenientes en cantidades grandes. La toxicidad potencial de una planta varía dependiendo de varios factores: la parte consumida, la época del año y la cantidad ingerida. (2)

Cinco capítulos fueron desarrollados en este estudio de investigación. En el **capítulo 1**, se planteó como problema la toxicidad que pueden sufrir aquellas personas al consumir plantas medicinales con las dosis no adecuadas y la cantidad de personas que desconocen ellos, por ello su importancia de investigación farmacológica. Igualmente, se establecieron los problemas, las metas, la fundamentación teórica, metodológica y práctica, además de las limitaciones del estudio. El marco teórico se elaboró en el **capítulo 2**, empezando por los antecedentes a nivel global y local, y también implementando los fundamentos teóricos que incluyen los conceptos, las características vinculadas a la investigación y el planteamiento de hipótesis. En el **capítulo 3**, La metodología se explica, que incluye el método de investigación, la perspectiva adoptada, el diseño y tipo de estudio, así como la población y la muestra. También, se abordan temas como la Instrumentos y técnicas para la recolección de datos, así como la operacionalización de las variables, los procedimientos del instrumento utilizado, su validación y confiabilidad, así como el análisis y procesamiento de la información. Además, se consideran las dimensiones éticas y administrativos. El **capítulo 4**, se expuso los resultados encontrados en el estudio. Del mismo modo; las conclusiones y recomendaciones fueron elaboradas en el quinto capítulo.

## CAPITULO II: EL PROBLEMA

### 2.1. Planteamiento del problema

#### 2.1.1. Descripción del problema

Alrededor del 80% de individuos en el mundo recurren a las plantas como una forma natural de tratar sus dolencias. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha enfatizado la categoría del uso de especies vegetales en la atención de salud (1). La mayoría de las plantas causan efectos leves o insignificantes que se alivian rápidamente, mientras que algunas poseen propiedades medicinales. Claramente existen plantas que pueden ocasionar inconvenientes en cantidades grandes, la toxicidad potencial de una planta varía dependiendo de varios factores como: la parte consumida, época del año y la cantidad ingerida (2).

La OMS estima que las personas con recursos económicos limitados que residen en naciones de ingresos modestos dependen casi por completo de los fármacos siendo como resultado, el 67% de plantas medicinales utilizadas en el mundo provienen de los países de bajos recursos. Esta práctica se asocia con el uso común en múltiples casos, y existe la posibilidad de la carencia de estudios en relación a los constituyentes químicos, estudios preclínicos que validan de manera confiable los efectos fisiológicos de los principios activos indican que alrededor del 25% de los medicamentos existentes provienen de extractos de plantas o han sido sintetizados a partir de compuestos identificados en investigaciones fitoquímicas (3).

Mientras tanto, las intoxicaciones vegetales son tan antiguas como nuestra historia, ya sea como consecuencia de la ingestión involuntaria causada por la falta de alimento, o como consecuencia de la preparación de sustancias con fines religiosos o criminales. En realidad, el ser humano ha tenido que enfrentarse a lo largo de su historia al conjunto de compuestos químicos producidos por especies vegetales para protegerse de sus depredadores, a través de procesos evolutivos que han perdurado millones de años y, únicamente con el paso del tiempo ha logrado identificar los riesgos y distinguir entre diferentes especies vegetales, utilizar ciertas plantas con propiedades

medicinales, ajustar las cantidades, identificar y aislar los componentes activos, convertirlos en fármacos y comprender sus efectos farmacológicos y tóxicos (4).

La toxicidad de los extractos de plantas es un aspecto crucial en la investigación farmacológica, ya que la administración de sustancias bioactivas puede tener efectos adversos en organismos vivos (5). Las plantas venenosas generan una variada y compleja serie de sustancias químicas con el fin de defenderse. Dentro de estos compuestos se incluyen las amatoxinas, los alcaloides tropánicos, la amigdalina y los glucósidos cardíacos; algunas sustancias pueden causar afecciones potencialmente mortales (6,7).

Del mismo modo, son reconocidas por su gran valor terapéutico, y generalmente inducen menos efectos adversos que los fármacos sintéticos. Las terapias que utilizan plantas medicinales deben desarrollarse utilizando un enfoque científico para reducir la frecuencia de eventos adversos y la cantidad de materiales a utilizar, aumentando así el cumplimiento del paciente y la sostenibilidad del cultivo. En contraste, los extractos botánicos suelen poseer un sabor y aroma desagradables, poca solubilidad en agua, susceptibilidad al daño por la luz u otros factores que afectan la estabilidad, lo cual dificulta su manipulación, el manejo y utilización. En este contexto, la encapsulación de derivados de las plantas medicinales en sistemas de nanopartículas para mejorar la biodisponibilidad, estabilidad y potencia, es una metodología adecuada para el uso y preservación del patrimonio genético de la nación (8).

Esta especie forma parte de la familia *Polygonaceae* y se encuentra ampliamente distribuida en diversas regiones del mundo. Se ha reportado que las partes de la familia *Rumex* contienen compuestos bioactivos, entre ellos: flavonoides, taninos y ácidos fenólicos, que pueden contribuir con sus propiedades medicinales (9). A pesar de que la fitoterapia, una forma de medicina natural, está siendo muy popular, hoy en día los profesionales del campo de la salud utilizan limitadamente los medicamentos derivados de plantas, su terapia se basa en fármacos convencionales, incluso para tratar problemas de salud que han sido calificados como afecciones leves (10).

Estudios previos han demostrado que algunos extractos de plantas pueden inducir efectos tóxicos en diferentes órganos, lo que destaca la necesidad de realizar investigaciones exhaustivas con respecto a la toxicidad (11). En este contexto, la

búsqueda de alternativas terapéuticas se ha vuelto imprescindible. Las plantas medicinales han surgido como una fuente potencialmente rica en compuestos bioactivos con actividad antimicrobiana (12). Han demostrado que muchos extractos de plantas poseen propiedades que pueden ser efectivas o eficaces ante una extensa variedad de microorganismos perjudiciales, además incluyendo hongos y bacterias resistentes a los tratamientos convencionales (13).

## **2.2. Formulación de problema**

### **2.2.1. Problema general**

¿El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd “romaza” tendrá toxicidad aguda en ratas Holtzman, Lima 2025?

### **2.2.2. Problemas Específicos:**

1. ¿En qué solvente se disolverá el extracto etanólico de las hojas *Rumex cuneifolius* Campd “romaza”?
2. ¿Qué reactivos se usarán para identificar fitoquímicos en el extracto de hojas de *Rumex cuneifolius* Campd “romaza”?
3. ¿Qué parámetros hematológicos se evalúan para determinar la toxicidad aguda del extracto de *Rumex cuneifolius* Campd “romaza” en ratas Holtzman?
4. ¿El extracto de *Rumex cuneifolius* Campd “romaza” presentará efecto tóxico en hígado y riñón a dosis de 300 mg/kg en ratas Holtzman?
5. ¿El extracto de *Rumex cuneifolius* Campd “romaza” presentará efecto tóxico en hígado y riñón a dosis de 2000 mg/kg en ratas Holtzman?

## **2.3. Objetivos de la investigación**

### **2.3.1. Objetivo general**

Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd “romaza” en ratas Holtzman, Lima 2025.

### **2.3.2. Objetivos específicos:**

1. Realizar el análisis de disolución del extracto de las hojas *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”.
2. Efectuar un análisis cualitativo para identificar fitoquímicos del extracto de las hojas de romaza.
3. Analizar los parámetros hematológicos que permiten determinar la toxicidad aguda del extracto de las hojas de “romaza”.
4. Determinar la toxicidad hepática y renal inducida por el extracto de “*Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” a una dosis de 300 mg/kg.
5. Identificar la toxicidad hepática y renal inducida por el extracto de “*Rumex cuneifolius* Campd.” “romaza” a una dosis de 2000 mg/kg.

## **2.4. Justificación de la investigación**

### **2.4.1. Teórico**

La importancia del estudio de la fitotoxicidad ha aumentado recientemente debido al uso de las plantas medicinales. Las Naciones Unidas se fundamentan en integrar estrategias de medicina tradicional a la investigación científica para confirmar su efectividad. El uso de la planta, desde una perspectiva científica, tiene capacidad de prevenir la posible toxicidad y dar recursos alternativos para la mejora de la salud y calidad de vida. En el ámbito social, las organizaciones centran su atención en atender diversas necesidades de la salud pública (14,15). Los resultados de la evaluación de la toxicidad aguda con las hojas de romaza serán beneficiosos tanto para la sociedad científica y civil (16, 17). En el ámbito económico, el empleo correcto de la cantidad de medicamento disminuye los gastos de ingreso hospitalario debido a la intoxicación en la población. En relación con el gasto institucional, es importante señalar que representa un beneficio para la salud comunitaria (18,19). En el ámbito de la salud, a veces las enfermedades como diabetes, malaria, anemia, parásitos intestinales, tuberculosis y reumatismo se tratan de manera empírica. La investigación brinda información sobre los efectos de la dosis analizada en los órganos blancos, lo que

ayuda a promover la salud pública mediante el uso de una alternativa terapéutica diferente (20, 21).

#### **2.4.2. Metodológico**

Para investigar los efectos de los agentes xenobióticos, las investigaciones sobre toxicidad utilizarán órganos vivos. Se empleó el procedimiento de la normativa internacional OECD 423 en las instalaciones del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Además, se usarán técnicas histopatológicas y la prueba test de Irwin para verificar si los órganos en muestra de tejidos son tóxicos. El estudio evaluará el grado de toxicidad desde una perspectiva farmacológica preclínica, con el objetivo de obtener información sobre la toxicidad del extracto vegetal en la investigación (16,17).

#### **2.4.3. Práctico**

Los que viven en la zona de Huanta, que está dentro de la provincia de Huamanguilla y forma parte de Ayacucho; actualmente utilizan de manera directa los Fito constituyentes de romaza, conservando el saber ancestral para tratar sus dificultades de salud, además de mejorar ciertos problemas de salud como la constipación y como cicatrizante de heridas, etc. (18, 19). En la investigación actual se emplearán animales de experimentación para llevar a cabo la evaluación de la toxicidad. Cooperando en el uso adecuado y evitando el riesgo de intoxicación, con la planta objeto de estudio. La gestión de una dosis única, es de 2000 mg/kg (OECD 423) en ratas Holtzman generará información que será provechosa para la academia y la sociedad en general. El estudio adicional de esta especie en sus hojas podría aumentar su potencial valor y respaldar el uso medicinal en la salud (19, 20, 21).

## **2.5. Delimitación de la investigación**

### **2.5.1. Temporal**

El análisis del proceso de investigación se realizó entre enero y julio de 2025.

### **2.5.2. Espacial**

La valoración de la toxicidad potencial de la planta se realizó específicamente, en las instalaciones del bioterio de la facultad de medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

## CAPITULO III: MARCO TEORICO

### 3.1. Antecedentes

#### 3.1.1. Antecedentes nacionales

**Castillo N, Limaylla E. (2023) (23)** realizaron un estudio cuyo objetivo fue “evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman. En cuanto a la metodología: la investigación fue experimental y la muestra de plantas, obtuvieron en Tingo María, ciudad peruana; el estudio se realizó con 8 ratas, estos fueron alojados en jaulas de metal, equipadas con lo necesario para su estancia. Asimismo, dividieron en dos grupos, uno experimental y otro de control, la administración fue por V.O, una única dosis de 2000 mg/kg, el grupo control trataron con agua destilada. El test de Irwin fue utilizado para investigar el material de estudio. En consecuencia, fueron sacrificados para su estudio macroscópicamente y extraer órganos para el análisis histopatológico. Resultados: Detectaron la existencia de fitoquímicos. El análisis macroscópico reveló cambios en el estómago: un 33% de lesiones leves y un 16,7% de moderadas. Por su parte, el estudio histopatológico mostró que la mitad de las muestras presentaban alteraciones severas en los pulmones, mientras que la otra mitad tenía alteraciones moderadas. Conclusión: Verificaron que el extracto etanólico de la pulpa del aguaje “*Mauritia flexuosa* L. f.” a una dosis máxima de 2000 mg/kg no muestra efectos tóxicos en las ratas Holtzman.

**Espinoza J, Serván J. (2023) (24)** llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue “evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Minquartia guianensis* Aubl “huacapú” en *Rattus norvegicus* Var Holtzman”. La metodología fue experimental y se emplearon 30 ratas, divididas en un grupo tratado y otro control.

Administraron el extracto, obtenido por maceración etanólica, por V.O en una dosis límite de 2000 mg/kg, evaluándose durante 14 días signos clínicos y comportamentales mediante el test de Irwin. En el día 15 se realizó el sacrificio para análisis hematológicos y anatomopatológicos. En cuanto a los resultados, no hubo mortalidad ni alteraciones relevantes en los parámetros hematológicos. Los estudios macroscópicos y microscópicos tampoco mostraron lesiones asociadas a toxicidad. En conclusión, los autores indicaron que el extracto etanólico de las hojas de *Minqartia guianensis* Aubl “huacapú” en *Rattus norvegicus* Var “Holtzman” a 2000 mg/kg no produjo toxicidad aguda bajo las condiciones evaluadas.

**Gil Y. (2022) (25)** desarrolló una investigación cuyo objetivo fue “determinar la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* L. (matico)” en *Rattus rattus* Var. Albinus. La metodología fue experimental y se utilizaron 8 ratas hembras divididas en un grupo control y uno tratado, al grupo experimental administraron una dosis única de 2000 mg/kg del extracto por V.O, y durante 14 días se monitorearon signos clínicos, peso corporal y comportamiento, en el día 15 realizaron análisis bioquímicos para evaluar posibles alteraciones fisiológicas. Los resultados mostraron ausencia de mortalidad y sin variaciones marcadas en el peso, clínicamente solo observó somnolencia leve en dos animales. Los parámetros bioquímicos estuvieron dentro de rangos normales, salvo un aumento en triglicéridos y ligeras disminuciones en proteínas y albúmina. En conclusión, el extracto etanólico de *Piper aduncum* L. a 2000 mg/kg no produjo toxicidad aguda relevante en *Rattus rattus* Var. Albinus, considerando los signos clínicos y los análisis bioquímicos obtenidos.

**Hernandez A, Lache L (2021) (26)** desarrollo una investigación cuyo objetivo fue determinar la dosis letal media del extracto etanólico de Inflorescencias de *Laccopetalum giganteum* Ulbrich (pacra-pacra) causante de efecto toxico agudo en ratas de la especie *Rattus rattus*. La metodología fue experimental y se utilizó 20 ratas de la especie *Rattus rattus* aplicando el método OECD, los animales fueron administraron a dosis de 300, 5000 y 15000 mg/Kg del extracto. Se determinó la toxicidad aguda por administración V.O del extracto etanólico del *laccopetalum giganteum* Ulbrich (pacra-pacra), es moderadamente toxico en dosis de 300 mg/kg en

*Rattus rattus*; en dosis de 5000 y 15000 mg/kg es inocuo. Conclusión: En el análisis fitoquímico del extracto etanólico del *laccopetalum giganteum* Ulbrich. se identificó una cantidad abundante de alcaloides, glicósidos y carbohidratos; cantidad regular de compuestos fenólicos, taninos y flavonoides; y una mínima cantidad de saponinas y quinonas. El extracto etanólico del *laccopetalum giganteum* Ulbrich (pacra-pacra) no tiene efecto nocivo en los animales de experimentación.

**Quispe P, Villafuerte G. (2019) (27)** tuvieron como objetivo “Determinar la toxicidad aguda hepática y renal del extracto etanólico de *Euphorbia huanchahana* Klotzch & Garcke Boissier. “huachangana”, en ratas Holtzman.” Metodología: a través de un análisis fitoquímico cualitativo del perfil, se estableció la existencia de metabolitos primarios y secundarios en un estudio experimental. Para la prueba de toxicidad aguda a dosis única de 2000 mg/kg, administró a 32 ratas por V.O, a cuatro ratas suministró agua destilada. Luego fueron vigilados por 14 días, y al finalizar este período no hallaron indicios de toxicidad, ni fallecimientos. El día siguiente, realizaron la eutanasia y la extirpación de órganos con el propósito de hacer análisis histopatológicos de los tejidos riñón e hígado. Asimismo, hicieron el análisis del perfil hepático. Resultados; no encontraron alteraciones significativas en los análisis del perfil hepático; tampoco se observaron daños macroscópicos al realizar cortes histopatológicos de hígado y riñón. En las pruebas microscópicas efectuadas a 2000 mg/kg/peso corporal no mostró lesiones graves o moderadas. Conclusión: El extracto etanólico del tubérculo de "huachangana"; a dosis analizada no mostró toxicidad renal y hepática aguda.

### 2.1.2. Antecedentes internacionales

**Qazi N, Khan A, Abbasi S, Malik I, Naeem K. (2022) (28)** realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la actividad gastroprotectora y el perfil toxicológico del extracto de *Rumex dentatus* “acedera dentada” en roedores. Metodología, el trabajo fue experimental; emplearon distintas fracciones del extracto (crudo, n-hexano, etil-acetato y acuosa), evaluadas en modelos de diarrea inducida, tránsito gastrointestinal, secreción intestinal y ensayos sobre yeyuno aislado. Asimismo, analizaron enzimas relacionadas a la acidez gástrica ( $H^+/K^+$ -ATPasa), marcadores inflamatorios y efectuó

un estudio de toxicidad aguda siguiendo la guía OECD 425. Resultados, *Rumex dentatus* mostró efecto antidiarreico, disminuyó la motilidad y secreción gastrointestinal, inhibió la H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa y redujo la expresión de COX-2 y TNF- $\alpha$ . La evaluación toxicológica indicó ausencia de daño significativo a nivel hepático y renal, con un LD<sub>50</sub> mayor de 2000 mg/kg. Conclusión: los autores indicaron que *Rumex dentatus* posee acción gastroprotectora y baja toxicidad aguda, lo que apoya su potencial aplicación terapéutica en afecciones gastrointestinales.

**Harun N, Rasdi N, Salleh R, Safuan S, Ahmad W, Fuad W. (2021) (29)** realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la toxicidad subaguda del extracto metanólico de *Syzygium polyanthum* en ratas *Sprague Dawley*. Metodología, el estudio fue experimental subagudo, con 40 ratas distribuidas en cuatro grupos que recibieron 0, 400, 1000 y 2000 mg/kg del extracto durante 28 días mediante dosificación oral repetida. Se controló el peso, consumo de alimento, comportamiento y el ciclo estral en hembras. Al finalizar, se realizaron análisis bioquímicos y evaluación histológica hepática. Resultados, no se hallaron cambios significativos en peso, alimentación, conducta ni ciclo estral. Las variaciones en aspartato aminotransferencia (AST) fueron mínimas y sin impacto estadístico. En la revisión histológica, las hembras no mostraron alteraciones, y en los machos solo aparecieron cambios leves en el hígado a dosis altas. Conclusión, el extracto no generó toxicidad evidente, aunque a concentraciones elevadas se identificaron alteraciones hepáticas moderadas en machos, lo que sugiere una respuesta distinta según el sexo y la dosis.

**Yan Y, Shi N, Han X, Zhao L, Liu Z, Zhang J. (2020) (30)** realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la hepatotoxicidad y nefrotoxicidad inducidas por *Polygonum multiflorum* “hierba trepadora de China” en ratas mediante un enfoque metabolómico basado en UPLC/MS/MS. Metodología, las ratas dividieron en grupos control y grupos tratados a los cuales administró el extracto de la planta durante 4 y 8 semanas; efectuaron análisis bioquímicos del suero entre ellos bilirrubina directa, ácidos biliares, ácido úrico y nitrógeno ureico, evaluaciones histopatológicas del hígado y riñón, así como análisis metabolómicos no dirigidos con el fin de identificar biomarcadores asociados a la toxicidad. Los resultados evidenciaron un incremento significativo de la bilirrubina directa tras 4 semanas de administración, mientras que después de 8

semanas también se alteraron los niveles de ácidos biliares totales, ácido úrico y nitrógeno ureico. Además, identificaron alrededor de 12 metabolitos y 24 proteínas como biomarcadores relevantes vinculados al daño hepático y renal. El análisis de rutas metabólicas mostró afectación en el metabolismo de la fenilalanina y tirosina, la biosíntesis de ácidos biliares y el metabolismo de la vitamina B6, lo cual reflejó un proceso tóxico progresivo. Conclusión, el estudio determinó que *Polygonum multiflorum* produce hepatotoxicidad y nefrotoxicidad en ratas, demostrada por alteraciones bioquímicas, histológicas y metabólicas. Asimismo, la toxicidad aumenta con el tiempo de exposición y afecta rutas metabólicas específicas, lo que confirma el objetivo planteado y evidencia que el daño inducido por la planta es progresivo y dependiente de la duración del tratamiento.

**Christopher P, Parasuraman S, Asmawi, Murugaiyah V. (2017) (31)** realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la toxicidad aguda y subcrónica del extracto metanólico de hojas de *Polygonum minus* en ratas *Sprague-Dawley*. La metodología incluyó una fase de toxicidad aguda con una dosis única oral de 2000 mg/kg, seguida de un estudio subcrónico donde se administraron dosis diarias de 250, 500, 1000 y 2000 mg/kg durante 28 días. Durante el ensayo se monitoreó el peso corporal, el comportamiento, el consumo de alimento y agua, y se efectuaron análisis hematológicos, bioquímicos y evaluación del peso relativo de órganos. Los resultados mostraron que ninguna de las dosis produjo efectos adversos clínicos, ni alteraciones significativas en los parámetros hematológicos o bioquímicos. Tampoco se observaron lesiones histopatológicas relevantes ni cambios en los órganos incluso en la dosis máxima. En conclusión, los autores determinaron que el extracto metanólico de *Polygonum minus* presenta un perfil de toxicidad bajo, siendo considerado seguro hasta 2000 mg/kg en modelos de administración aguda y subcrónica.

**Torres-Rodríguez ML, García-Chávez E, Soto-Peña GA, Aradillas-García C, Cubillas-Tejeda AC, Torres-Rodríguez ML, et al (2016) (32)** realizaron un trabajo donde se consideró valorar la toxicidad aguda de los extractos etanólico y acuoso de las hojas de *Calea urticifolia*, para ello usaron ratas Wistar de ambos sexos, con el fin de determinar la DL50 mediante el método alternativo de clases mediante V.O. Considerando las dosis de 50, 100, 300, 1,000, 2,000 y 5,000 mg/kg. Se evaluó los

cambios de peso corporal y parámetros de funcionalidad renal y hepática. Los resultados obtenidos mostraron una DL50 > 1,000 mg/kg para el extracto etanólico y > 5,000 mg/kg para el extracto acuoso, sin síntomas y signos de toxicidad aguda, asimismo no presentó alteraciones en el peso. En conclusión, la concentración sérica de urea, creatinina y transaminasas (TGP y TGO) no evidenció cambios en el grupo control.

## **3.2. Bases Teóricas**

### **3.2.1. Familia Rumex.**

La romaza especie herbácea que es perenne y que corresponde a la familia Polygonaceae, su origen se encuentra en Asia, pero se ha naturalizado a diversas regiones del planeta, incluyendo América del Sur. Siendo una planta vegetal que puede llegar hasta 1,5 metros. Las hojas son grandes, de forma oblongo-lanceolada con márgenes ondulados, midiendo entre 10 a 35 cm de largo. Las hojas basales tienen pecíolos largos, mientras que las superiores son más pequeñas y crespas. Se agrupan en inflorescencias tipo panoja, con flores pequeñas y pediceladas. Florece principalmente en primavera y verano. El fruto es trígono, de aproximadamente 4 mm de largo, con características membranosas y bordes enteros. (33,34) Es característico sus rizomas delgados, pecíolos y láminas foliares cortos y tépalos internos más pequeños. *Rumex cuneifolius* puede hibridarse con algunas otras especies (35).

### **3.2.2. Polygonaceae en el mundo**

La familia Polygonaceae tienen una distribución mundial, la mayoría de ellas se hallan en la zona templada del hemisferio norte. Hay 235 especies de Polygonaceae y 37 variedades en China, siendo el género más numeroso de Polygonaceae. *R. cuneifolius* se encuentra tanto en Europa como en Norteamérica (36).

### **3.2.3. La familia poligonácea y características**

La familia Polygonaceae, son hierbas medicinales tradicionales y populares. Conocida como las centinodias, incluye un amplio grupo de plantas que varían desde hierbas anuales hasta arbustos y árboles. Esta familia se caracteriza por varias características

morfológicas y ecológicas distintivas: hojas son generalmente alternas, simples y pueden ser enteras, lobuladas o crenadas. A menudo presentan estípulas soldadas que forman una vaina conocida (37,38). Es el segundo género con más de 200 especies, distribuidas principalmente en lugar templada del norte. Son principalmente hierbas perennes con raíces robustas, brácteas y frutos triangulares rodeados por un perianto interior agrandado. El nombre "*Rumex*" proviene del vocablo griego "dardo" o "lanza", que hace referencia a la forma de las hojas. Otra explicación para el "ron" romano sugiere que las hojas se pueden beber para calmar la sed (39).

#### **3.2.4. Familia Polygonaceae en el Perú**

La familia Polygonaceae es notable en Perú, ya que alberga diez géneros y 73 especies, que van desde arbustos hasta hierbas y lianas. Los taxones endémicos se concentran principalmente en la región Andina, a unos 2000 y 3300 m.s.n.m. (40). Dentro de esta familia, el género *Polygonum* se destaca por su amplia distribución, e incluye diversas plantas herbáceas (41).

#### **3.2.5. Descripción histórica de romaza**

Es una hierba perenne, de hojas con márgenes crespos y flores verdosas, dispuestas en panojas densas, con nervaduras pinnadas, las flores hermafroditas (42). Se utiliza como infusión, también en medicamento para heridas, refrescante y diurético, ya que presenta diversas actividades como: astringente y laxante, para la ictericia, fatiga gastrointestinal, fiebre intermitente. Además, es utilizado como un tónico y limpiador para enfermedades de la piel, eczemas, tiñas, etc. Asimismo, se utiliza externamente en parches, heridas diversas, quemaduras, tumores, etc. Por último, las hojas tiernas se utilizan como alimento tradicionalmente (39).

#### **3.2.6. Nombres comunes o vermiculares**

Los nombres que se le asignan a esta especie vegetal son las siguientes: acedera, romaza, uztaoa, ziorlatza, vinagrera, paniega, romaza rizada, lengua de vaca acedera, romaza (40,41).

### **3.2.7. Morfología de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”**

Hierbas perennes. Tallo erecto, de 60-120 cm de altura, fuerte, lampiño, estriado, ramificado por encima de la mitad. Hojas basales: pecíolo de 5-15 cm, hoja oblongo-lanceolada o ampliamente lanceolada, de 20-35 cm de largo, de 5-10 cm de ancho, con proyecciones micropapilares a lo largo de las venas de abajo, glabras de arriba, cuneadas o base en la base; márgenes ligeramente ondulados a débilmente parecidos a conchas, hojas agudas o subagudas de tallo corto, lanceoladas, pequeñas, estrechamente acuminadas, Inflorescencia de pánico. Flores hermafroditas. El tallo es delgado y articulado debajo de la mitad, las articulaciones del fruto están claramente hinchadas (42,43).

### **3.2.8. Usos tradicionales**

Las hojas de esta planta medicinal se recolectan durante o antes de la floración y se pueden ser utilizadas en una diversidad de recetas, como ensaladas, sopas, guisos y tortillas, al igual que se hace con la acelga (44). Se utilizan en forma de cataplasma para tratar diversas dermatosis y ayudar en la curación de heridas, la maceración de hojas se utiliza como astringente para tratar en afecciones oculares (45).

### **3.2.9. Componentes fitoquímicos**

Al investigar los componentes fitoquímicos, nos topamos con una variedad asombrosa: beta-sitosterol; crisofanol; emodina; crisofanol-8-0-beta-D-glucopiranosido; emodina-80-beta-D-glucopiranosido; ácido gálico; catequinas; caemferol; quercetina; camferol-3-0-alfa: L-ramnosa, quercetina-3-0-atfa-L-ramnopiranosido. La rutina y la quercetina se hallan en la fruta, en tanto que la raíz está repleta de antraquinonas como: 1,5-dihidroxi-3- metilanttraquinona; 1,3, 5-trihidroxi-6-hydroximetilanttraquinona y 1,5-dihidroxi-3- metoxi-7-metilanttraquinona. (46) Además, flavonoides, sesquiterpenlactonas, esteroides, alcaloides, cumarinas, saponinas, taninos, quinonas y glicósidos (47).

### **3.2.10. Toxicidad**

La toxicidad se refiere al grado en que una sustancia causa daño al cuerpo. En órganos (hepatotoxicidad). La toxicidad de la droga o sustancia química depende de la dosis, incluso el agua puede causar envenenamiento si se consume en dosis excesivas, e incluso una sustancia altamente tóxica como el veneno de serpiente tiene una dosis por debajo de la cual no hay efectos detectables (48). Puede ocurrir debido a una sobredosis de una sustancia química en particular, provocando reacciones tóxicas graves que a menudo son dañinas y, en ocasiones, fatales debido a una sobredosis accidental o intencional (49). Esta es una investigación extremadamente importante; se refiere a posibles efectos nocivos o adversos causados por el fármaco, debiendo realizarse el estudio en diferentes especies. (50).

### **3.2.11. Toxicidad aguda**

Su propósito es determinar la cantidad (dosis) de un medicamento que puede ser peligroso o puede ser fatal si se administra una o más veces en 24 horas o menos. La mejor forma de expresar la letalidad es DL50, que puede llegar a ocasionar la muerte del 50% de la población (50- 52).

### **3.2.12. Toxicidad sub aguda**

La toxicidad subaguda o de corto plazo, se estudia principalmente en ratas a los que se les administra la droga todos los días, durante un tiempo promedio entre uno a tres meses (51-52).

### **3.2.13. Toxicidad crónica**

Se realizó en diferentes especies animales para estudiar cambios anatómicos y funcionales mediante la administración diaria de diferentes cantidades o dosis durante un periodo de 6 meses a 2 años. Cuando los animales mueren son sacrificados en diversas etapas, se realizan cuidadosos exámenes patológicos macroscópicos y microscópicos en diversos órganos, particularmente en el hígado, los riñones y la médula ósea (51-52).

### 3.3. Formulación de hipótesis

#### 3.3.1. Hipótesis general

(H1) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” presenta toxicidad aguda en ratas Holtzman.

Ho. El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” no presenta toxicidad aguda en ratas Holtzman.

#### 3.3.2. Hipótesis específicas:

(H1) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” muestra mayor velocidad de disolución.

(H01) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”, no muestra mayor velocidad de disolución.

(H2) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”, presentan los compuestos fitoquímicos.

(H02) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”, no presentan compuestos fitoquímicos.

(H3) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”, tiene efecto tóxico agudo según la evaluación hematológica en ratas Holtzman.

(H03) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza”, no tiene efecto tóxico agudo según la evaluación hematológica en ratas Holtzman.

(H4) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” a dosis de 300 mg/kg tiene efecto tóxico agudo en hígado y riñón en ratas Holtzman.

(H04) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” a dosis de 300 mg/kg no tiene efecto tóxico agudo en hígado y riñón en ratas Holtzman.

(H5) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” a dosis de 2000 mg/kg tiene efecto tóxico agudo en hígado y riñón en ratas Holtzman.

(H05) El extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” a dosis de 2000 mg/kg no tiene efecto tóxico agudo en hígado y riñón en ratas Holtzman.

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. Método de investigación**

Se llevó a cabo un estudio de tipo experimental.

### **4.2. Enfoque de la investigación**

El estudio se realizó bajo un esquema experimental, en el cual se adoptando una perspectiva cuantitativa (53,54).

### **4.3. Tipo de investigación**

El tipo de investigación fue de carácter básico, siendo el objetivo primordial de adquirir sistemáticamente nuevos conocimientos y confirmar las propiedades de las hojas romaza (55).

### **4.4. Diseño de la investigación**

El análisis utilizó un diseño de tipo experimental, en el cual de acuerdo con la estrategia implementada es experimental, de acuerdo con su nivel y alcance es explicativo, siguiendo la tendencia o enfoque cuantitativo, con su objetivo u orientación aplicada.

Se agrupó en dos grupos de seis ratas y un grupo de cuatro ratas a quienes se les administrará por un día diferentes tratamientos: agua (grupo blanco) y diferentes dosis del extracto etanólico a 300 y 2000 mg/kg, pasado los días de tratamiento se sacrificó los animales para poder obtener los datos de la muestra biológica, el hígado y los riñones.

## **4.5. Población muestra y muestreo**

### **4.5.1. Población**

El conjunto de análisis está formado por ratas Holtzman, obtenidas del bioterio del instituto nacional de salud ubicado en Chorrillos.

### **4.5.2. Muestra**

**Muestra biológica:** 16 ratas con pesos entre 260g – 400g machos y hembras.

**Muestra vegetal:** 1kg de las hojas se tritura para obtener la muestra por medio del procedimiento de maceración simple, sumergiéndose en mezcla etanólica durante 10 días, luego se filtrará y llevar a evaporación hasta eliminar el líquido, y finalmente obtener gramos de extracto seco (56).

### **4.5.3. Muestreo:**

El muestreo, es probabilístico; en el que los animales de experimentación son seleccionados aleatoriamente, la muestra estará conformada por 16 ratas de especie Holtzman y se separaran de manera aleatoria en dos grupos de seis ratas y un grupo de cuatro ratas.

- **Criterios de Inclusión:**

Ratas de 260g – 400g de peso promedio.

Ratas sanas.

- **Criterios de Exclusión:**

Ratas con peso menor de 260g.

Ratas con enfermedades.

Ratas utilizadas en otros estudios.

## **4.6. Variables y operacionalización**

### **4.6.1. Variables**

**Variable independiente:**

Extracto etanólico de “romaza” bajo la forma de extracto.

### Variable dependiente:

Toxicidad aguda de “romaza”, en ratas Holtzman.

**Tabla 1.** Variables y operacionalización

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rango)
<b>INDEPENDIENTE</b>	Proceso en el cual se sometió a	Análisis de disolución	Solubilidad	Nominal	Soluble / Insoluble
Extracto etanólico de hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “romaza”.	macerar por 10 días, con el fin de conocer los metabolitos presentes.	Examen cualitativo inicial	Coloración / Precipitación	Nominal	Presencia / Ausencia
<b>DEPENDIENTE</b>	Puede ocurrir debido a una sobredosis de una sustancia química en particular (45).	Toxicidad Aguda	Criterios del test de Irwin	Nominal	Si/No
Toxicidad aguda a 300 y 2000 mg/kg		Análisis hematológico	Estudio hematológico	Nominal	Si/No
			Macroscópico	Nominal	Si/No
			Análisis Microscópico	Nominal	Si/No
		Análisis Anatómico-patológico			

## 4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

### 4.7.1. Técnica

Los métodos de análisis hematológicos se utilizaron para llevar a cabo el avance de la técnica y observacionales de cortes histopatológicos. Esta metodología facilitó la recopilación de datos conforme al diseño de la investigación a llevar a cabo, con el fin de alcanzar nuestros objetivos (57,58).

### 4.7.2. Descripción del instrumento

Guía de Observación.

#### **4.7.2.1. Pruebas de solubilidad**

Para realizar en análisis de solubilidad del extracto etanólico de la especie vegetal se realizará una tabla de solventes con el fin de registrar la solubilidad o insolubilidad. La identificación de la solubilidad se representará mediante el signo positivo (+) y la insolubilidad el signo negativo (-) (57, 58).

#### **4.7.2.2. Identificación de metabolitos**

Análisis de identificación de componentes fitoquímicas del extracto de la romaza, se realizó considerando la tabla de reacciones fitoquímicas mediante diversas pruebas de cambio de color y formación de sedimentos. El modelo propuesto por Lock O. (59). Que indica la presencia o ausencia mediante signos presencia (+), ausencia (-) (60).

#### **4.7.2.3. Efecto de toxicidad**

Los estudios experimentales destinados a determinar el nivel de toxicidad inmediata del extracto etanólico proveniente de las hojas de la romaza, en ratas de la cepa Holtzman, se realizaron siguiendo las directrices estipuladas por la OCDE (60).

#### **4.7.2.4. Test de Irwin**

Se analizó y registró la respuesta fisiológica y física que se mostró en el modelo biológico después de aplicar 300 y 2000 mg/kg del extracto etanólico (61).

#### **4.7.2.5. Evaluación hematológica**

Para el análisis hematológico, los animales fueron sacrificados para ello se utilizó éter etílico. Seguidamente se tomaron fluidos biológicos (sangre) para documentar los cambios confirmados.

#### **4.7.2.6. Evaluación macroscópica**

Para el análisis macroscópico, los animales fueron sacrificados. La autopsia continuó con la extracción de fluidos biológicos (sangre) y de los siguientes órganos: riñones e hígado para documentar los cambios confirmados.

#### **4.7.2.7. Evaluación a nivel microscópico (examen histopatológico)**

Para el análisis histopatológico de los órganos terapéuticos, como son los riñones y el hígado. Cada órgano fue extraído, manipulado con sumo cuidado para evitar cualquier alteración, lavado con agua destilada para ser colocado en envases con solución de formol a los 10% correctamente identificados.

#### **4.7.3. Validación del instrumento**

Los instrumentos utilizados para evaluar y registrar datos relacionados con signos y síntomas de toxicidad, serán validados por tres (03) profesionales con las siguientes calificaciones: Licenciatura o grado de maestro en Farmacología Experimental o doctorado.

#### **4.7.4. Confiabilidad**

Para evaluar la toxicidad aguda del extracto a dosis de 300 y 2000 mg/kg, se aplicó métodos y herramientas precisos. El estudio se realizó siguiendo las pautas y metodologías establecidas en la directriz N° 423 de la OCDE, garantizando así la validez de los resultados (62).

También se realizó estudios utilizando la prueba de Irwin viene a ser un método de observación sistemático utilizado para evaluar el estado conductual, neurológico y autónomo de ratas para determinar los efectos secundarios, el espectro de actividad y la neurotoxicidad de las sustancias administradas (53).

#### **4.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Los datos obtenidos a partir de los instrumentos de recolección fueron codificados e incorporados a una hoja de Excel 2019. Posteriormente, se trasladaron a un archivo del programa IBM SPSS Statistics versión 27.0 para su análisis. En la sección descriptiva, se construyeron tablas bivariados de frecuencia y se representaron a través de diagramas con barras horizontales, así mismo se elaboraron barras de error al 95% de confianza; Por su parte en las comparaciones de promedios Se empleó el análisis de varianza para comparar

porcentajes y la prueba exacta de Fisher y para la hipótesis general; el análisis de homogeneidad Chi Cuadrado a 5% de significación.

#### **4.9. Aspectos éticos**

El área de ética de la institución llevó a cabo una revisión de la propuesta de investigación. Del mismo modo, para el manejo de los animales en prueba (ratones y ratas) se realizó conforme a la Ley número 30407 (Ley de Protección y Bienestar Animal), empleando el manual de cuidado de animales de experimentación, que fue creado y aprobado por los Institutos Nacionales de Salud, así como las directrices de la OCDE, incluso la directriz No. 422 (53,54,63).

## CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

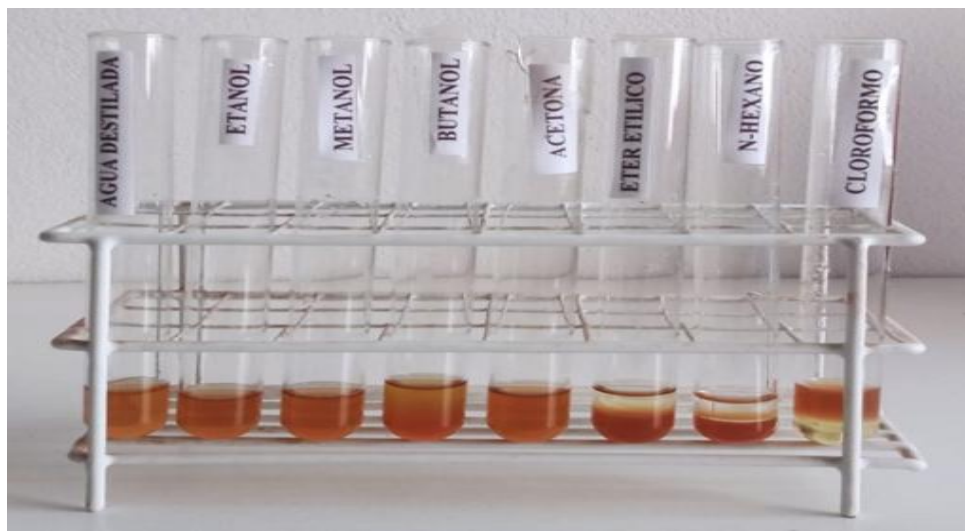
### 5.1. Resultados

#### 5.1.1. Prueba de solubilidad

**Tabla 2.** Ensayo de disolución de la muestra en estudio.

Extracto etanólico de las hojas de romaza.	
Solubilidad:	Resultados
Agua destilada	+
Etanol	+
Metanol	+
Butanol	+
Acetona	+
Éter	-
N -Hexano	-
Cloroformo	-

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



**Figura 1.** Resultado del ensayo de disolución de la muestra.

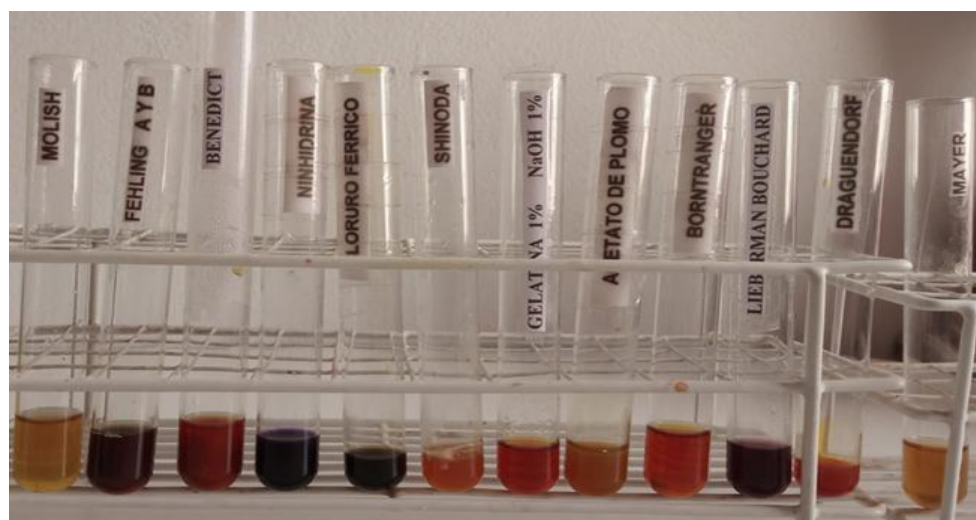
En la tabla 2 y en la figura 1 se visualiza que el extracto etanólico se disuelve en etanol, metanol, acetona, butanol y agua destilada. Esto facilita que podamos determinar los solventes con los que podemos trabajar en las pruebas posteriores.

### 5.1.2. Análisis del perfil fitoquímico

**Tabla 3.** Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto etanólico de hojas de “romaza”.

REACTIVOS	ESPECIFICACIÓN	METABOLITOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS	RESULTADO
Molisch	Color verde tenue	Carbohidratos	-
Fehling A y B	Precipitado rojo ladrillo	Azúcares reductores	+
Benedict	Precipitado rojo ladrillo	Azúcares reductores	+
Ninhidrina	Color azul	Grupos aminos libres	+
Cloruro férrico	Coloración azul oscuro	Compuestos fenólicos	+
Shinoda	Coloración rojo magenta	Flavonoides	+
Gelatina 1% + NaOH 1%	Coloración roja	Taninos	-
Acetato de plomo	Precipitado blanco oscuro	Taninos	-
Borntrager	Amarillo pardo	Antraquinonas	+
Liebermann bouchard	Color naranja rojizo	Esteroides triterpenos	+
Draguendorff	Precipitado rojo anaranjado	Alcaloides	+
Mayer	Precipitado blanco amarillento	Alcaloides	-

Leyenda: (+) presencia, (-) ausencia



**Figura 2.** Resultado de los ensayos fitoquímico del extracto de hojas de romaza.

En la figura 2 se observa los ensayos fitoquímicos, siguiendo los modelos sugeridos por Lock O (59), para identificar la existencia de metabolitos primarios y secundarios: Al igual que se ve en el gráfico 2 y la tabla 6, los azúcares reductores, los grupos de aminoácidos libres, las antraquinonas, los flavonoides, los esteroides y/o triterpenos, los taninos y los alcaloides. Esto posibilita que determinemos cuáles son los metabolitos tanto primarios como también secundarios presentes en el material de estudio.

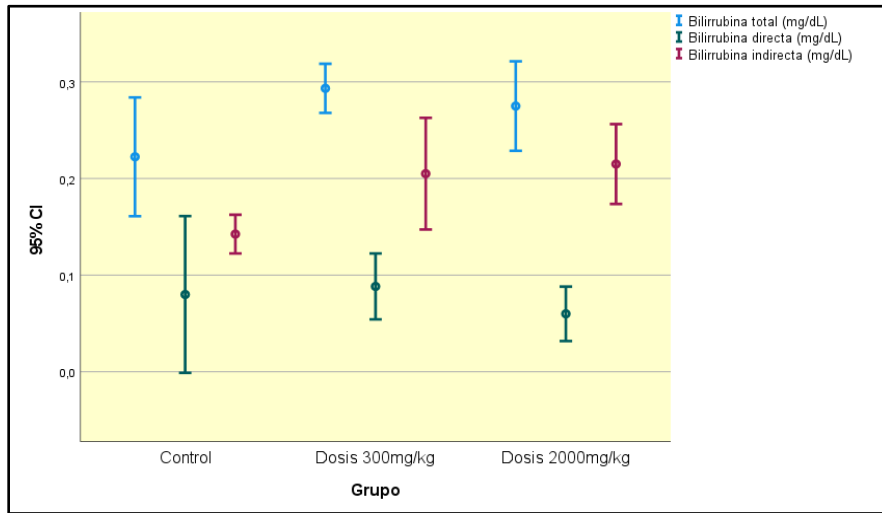
### 5.1.3. Parámetros hematológicos

**Tabla 4.** Parámetros hematológicos en ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de las hojas de romaza.

Parámetro	Estadística	Control	Dosis 300 mg/kg	Dosis 2000 mg/kg	ANOVA p valor
		(n=4)	(n=6)	(n=6)	
Bilirrubina total (mg/dL)	Media	0,22	0,29	0,28	0,029<0,050
	D.E.	0,04	0,02	0,04	
Bilirrubina directa (mg/dL)	Media	0,08	0,09	0,06	0,402>0,05
	D.E.	0,05	0,03	0,03	
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	Media	0,14	0,21	0,22	0,048<0,050
	D.E.	0,01	0,06	0,04	
TGO (U/L)	Media	197,10	148,85	182,67	0,238
	D.E.	68,63	18,51	44,64	
TGP (U/L)	Media	62,05	60,77	68,72	0,583
	D.E.	8,39	7,84	19,63	
Fosfatasa Alcalina (U/L)	Media	158,95	139,79	142,33	0,671
	D.E.	54,83	27,60	23,05	
Proteínas (mg/dL)	Media	7,44	7,23	7,32	0,649
	D.E.	0,50	0,20	0,31	
Albuminas (mg/dL)	Media	4,04	3,86	4,00	0,620
	D.E.	0,50	0,17	0,24	
Globulinas (mg/dL)	Media	3,40	3,37	3,32	0,724
	D.E.	0,21	0,17	0,12	
Gamma Glutamil Transp (UI/L)	Media	9,45	8,87	9,98	0,623
	D.E.	2,01	1,87	2,00	

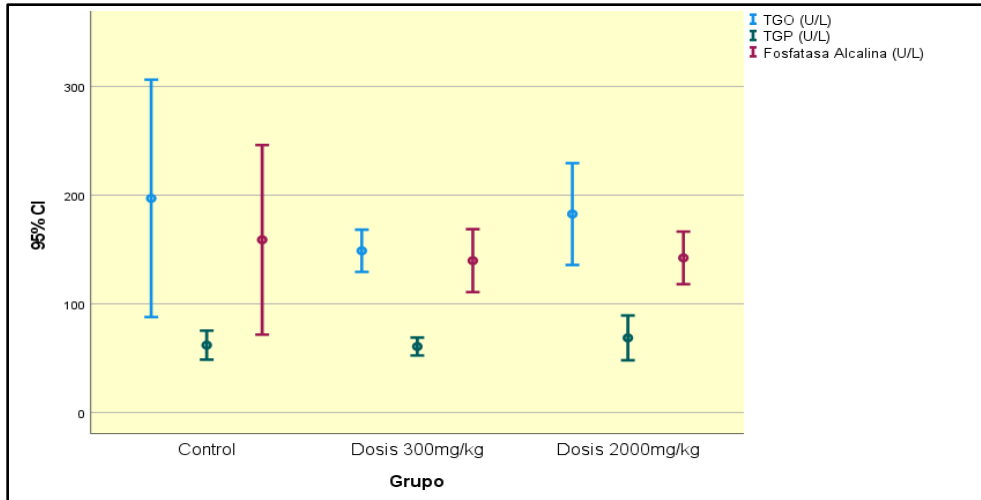
D.E. =Desviación estándar

La tabla 4; presenta la estadística descriptiva de los Parámetros hematológicos, así por ejemplo para la bilirrubina total se observó un valor promedio de  $0,22 \pm 0,04$  mg/dL mientras que el grupo tratado con extracto etanólico en concentración 300 mg/kg el valor para dicho parámetro fue de  $0,29 \pm 0,02$  y  $0,28 \pm 0,04$  mg/dL para una concentración de 2000 mg/kg, por su parte la última columna muestra el p valor para un Análisis de Varianza (ANOVA), el cual indica que las diferencias observadas fueron significativamente diferentes entre estos tres grupos (p valor  $< 0,05$ ); del mismo modo en el caso de la bilirrubina indirecta las diferencias observadas también fueron significativas (p valor  $< 0,05$ ).



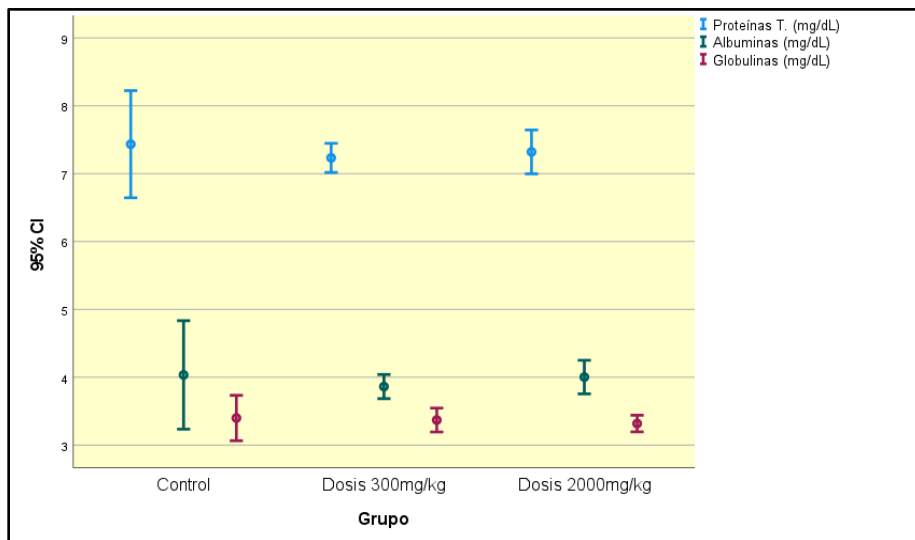
**Figura 3.** Valores promedio de la bilirrubina según grupos de tratamiento.

En la figura 3 representan las estimaciones interválicas para los valores promedio al 95% de confianza; en este sentido se mostró que en el caso de la bilirrubina directa los tres intervalos se traslapaban completamente indicativo de que no existían diferencias entre grupos para dicho parámetro, por su parte en la bilirrubina indirecta sucedió todo lo contrario y en el caso de la bilirrubina total el traslape fue ligero no obstante según los resultados de la prueba ANOVA refuerza la conclusión de diferencias entre grupos para este parámetro.



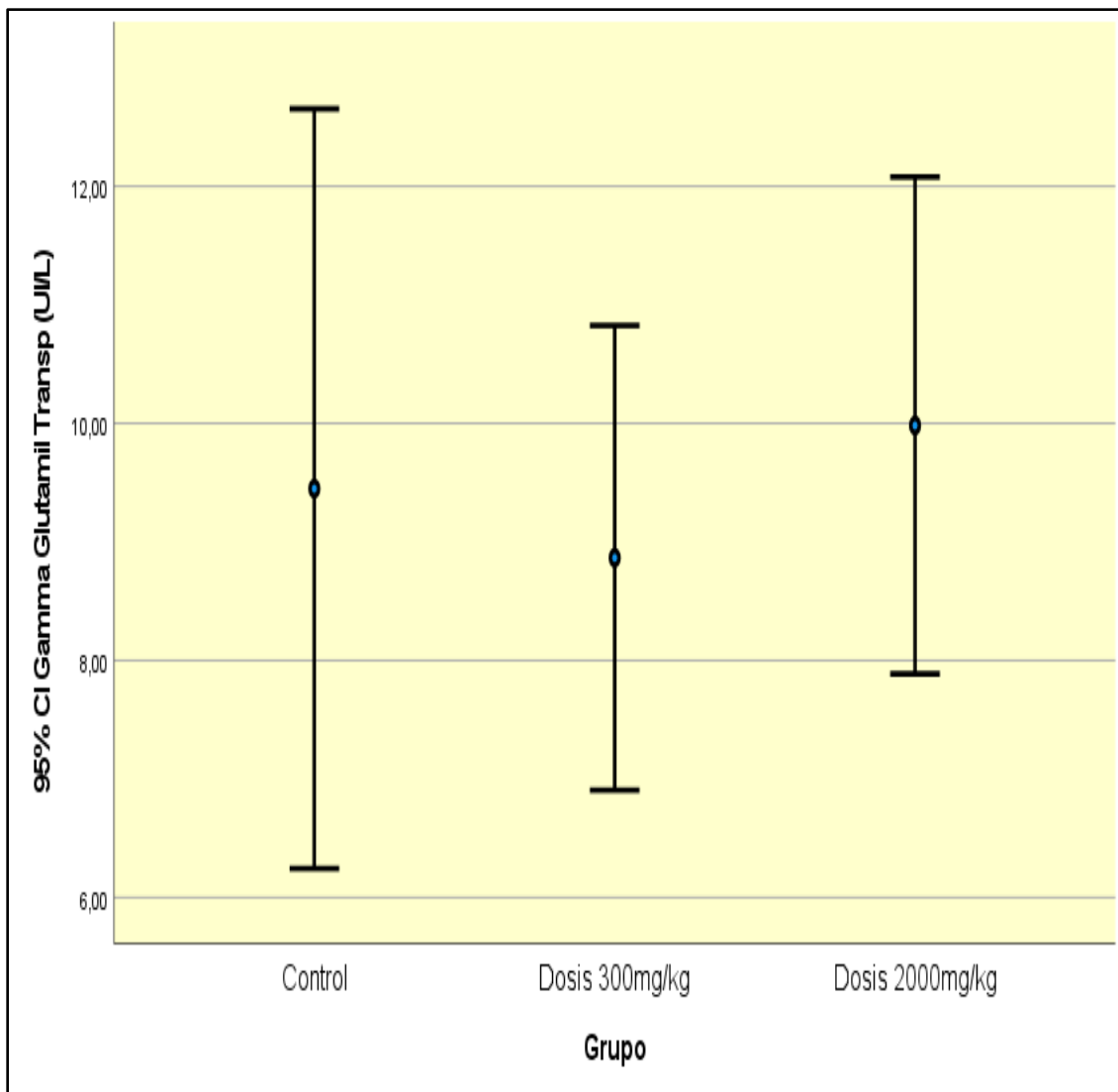
**Figura 4.** Valores promedio de las TGO, TCP y fosfatasa alcalina según grupos de tratamiento.

La figura 4 muestra mediante el traslape de los intervalos de confianza que no existieron diferencias entre los valores promedio de TGO (U/L), TGP (U/L) y Fosfatasa Alcalina (U/L).



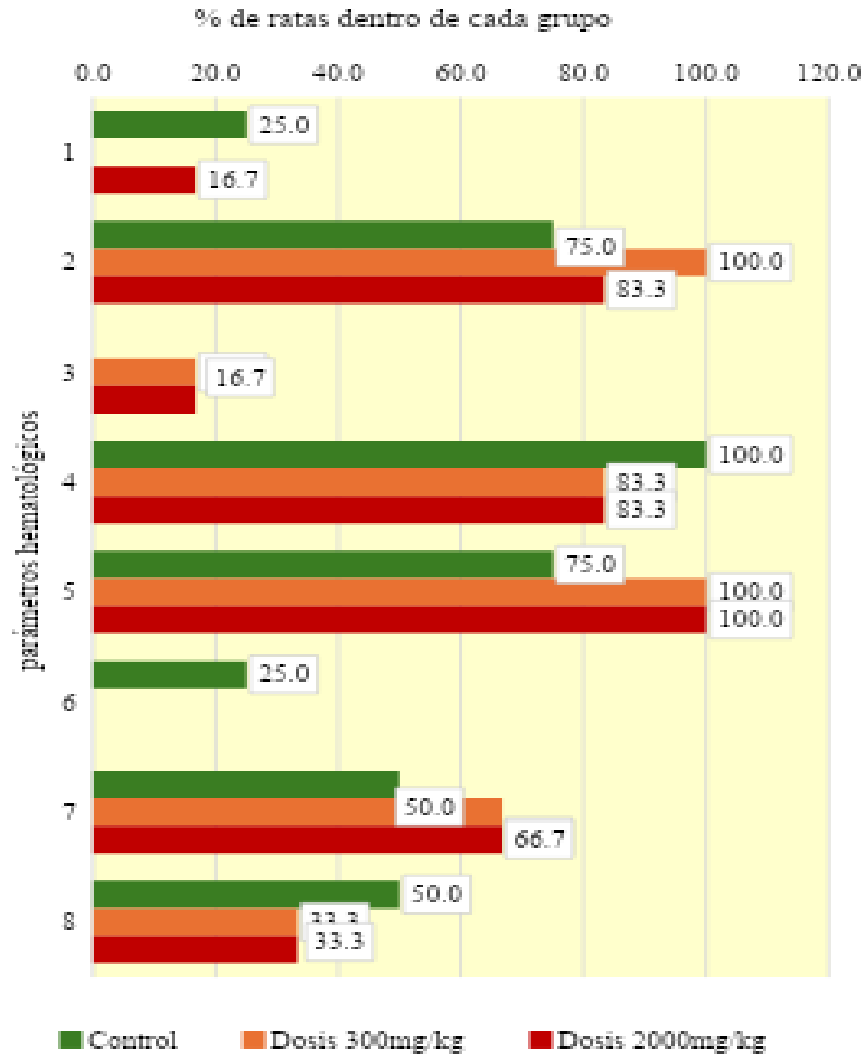
**Figura 5.** Valores promedio de las proteínas, Albuminas y Globulinas con respecto a los grupos de tratamiento.

La figura 5 muestra mediante el traslape de los intervalos de confianza que no existieron diferencias significativas entre los valores promedio de Proteínas T. (mg/dL), Albuminas (mg/dL) y Globulinas (mg/dL).



**Figura 6.** Valores promedio de la Gamma Glutamyl Transferasa según grupos de tratamiento.

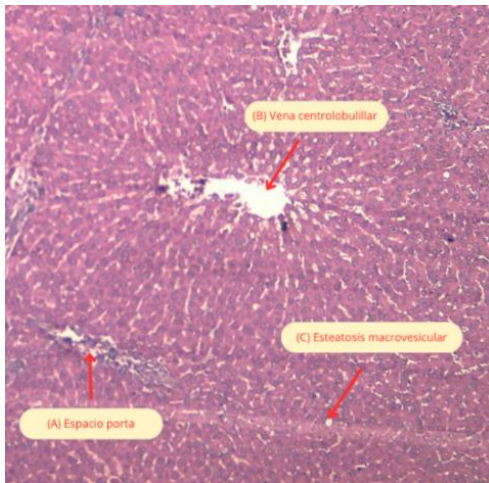
La figura 6 muestra mediante el traslape de los intervalos de confianza que no existieron diferencias entre los valores promedio de Gamma Glutamyl Transferasa (UI/L).



**Figura 7.** Nivel de los parámetros hematológicos en ratas Holtzman tratadas con extracto etanólico de hojas de romaza.

La figura 7 muestra mediante las barras horizontales que en el grupo control el 25% de las ratas presentaron valores disminuidos de bilirrubina directa mientras que en el caso del grupo tratado a dosis de 2000 mg/kg dicho porcentaje disminuyó a 16,7% y a 0% para el caso de ratas a dosis de 300 mg/kg; no se muestran las barras para bilirrubina total y bilirrubina indirecta debido a que el 100% de ratas presentaron valores dentro del rango normal, lo mismo sucedió para las Proteínas T, Albuminas y Globulinas mientras que por su parte el 100% de ratas presentó TGO aumentado.

## Corte histopatológico del hígado utilizando una dosis de 300 mg/kg

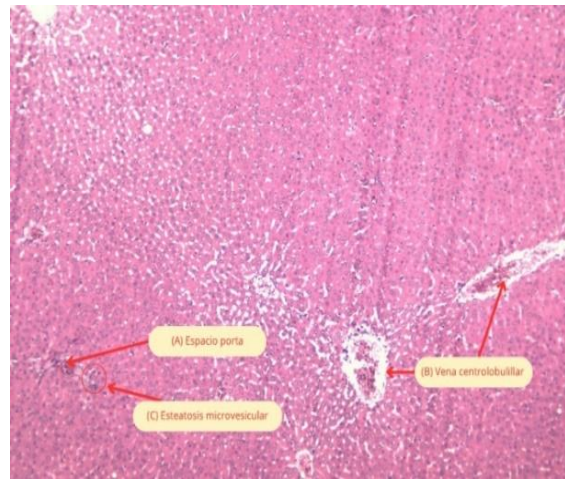


**Figura 8.** Corte histopatológico del hígado del grupo control sin tratamiento.

### Leyenda:

- (A) Espacio porta.
- (B) Vena centrolobulillar.
- (C) Esteatosis macrovesicular.

En La figura 8 muestra en detalle los cortes histopatológicos del hígado no tratado del animal. Se puede observar el espacio porta y la vena centrolobulillar en su estado normal, así como la presencia de esteatosis macrovesicular (5%), aunque no es significativa.



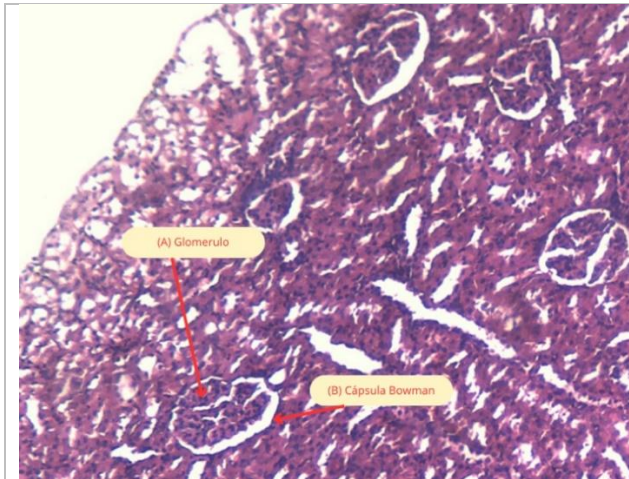
**Figura 9.** Corte histopatológico del hígado con 300 mg/kg.

### Leyenda:

- (A) Espacio porta.
- (B) Vena centrolobulillar.
- (C) Esteatosis microvesicular.

En la figura 9, después de realizar el corte histopatológico del hígado, se pueden ver las venas centrolobulillares congestionadas y el espacio porta, asimismo presenta esteatosis microvesicular en un 20% a diferencia del grupo control.

## Corte histopatológico del riñón utilizando una dosis de 300 mg/kg

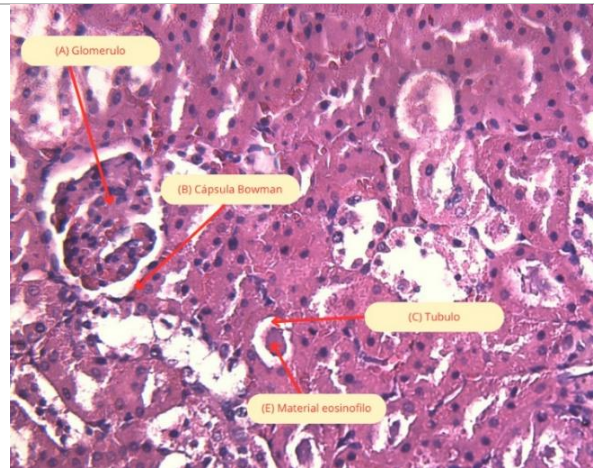


**Figura 10.** Corte histopatológico del riñón del grupo control sin tratamiento.

### Leyenda:

- (A) Glomérulo.
- (B) Capsula Bowman.

La figura 10 muestra el riñón de ratas Holtzman sin tratamiento, luego de realizar la sección histopatológica. En las observaciones realizadas, no se encontraron cambios significativos en los glomérulos y las cápsulas de Bowman. se encuentran en condiciones normales.



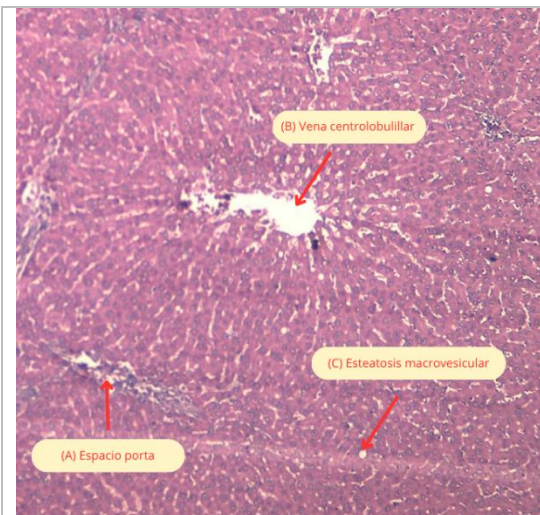
**Figura 11.** Corte histopatológico del riñón tratado con 300 mg/kg de extracto.

### Leyenda:

- (A) Glomérulo.
- (B) Capsula Bowman.
- (C) Túbulo.
- (D) Material eosinófilo.

En la figura 11, después de realizar el corte histopatológico del riñón, se pueden ver el glomérulo y la capsula de Bowman dañado, túbulos con presencia de material eosinófilo, a diferencia del grupo control que se encuentra en condiciones normales.

## Corte histopatológico del hígado utilizando una dosis de 2000 mg/kg

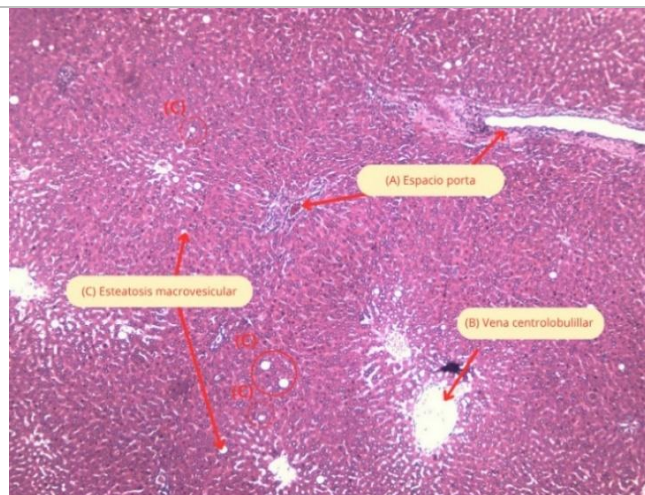


**Figura 12.** Corte histopatológico del hígado del grupo control sin tratamiento.

### Leyenda:

- (A) Espacio porta.
- (B) Vena centrolobulillar.
- (C) Esteatosis macrovesicular.

En la figura 12, Presenta en detalle las secciones histopatológicas del hígado de ratas Holtzman que no han sido tratadas. Es posible ver la vena centrolobulillar y el espacio porta en su estado normal, además de la existencia de esteatosis macrovesicular (5%), lo que indica que no es significativa.



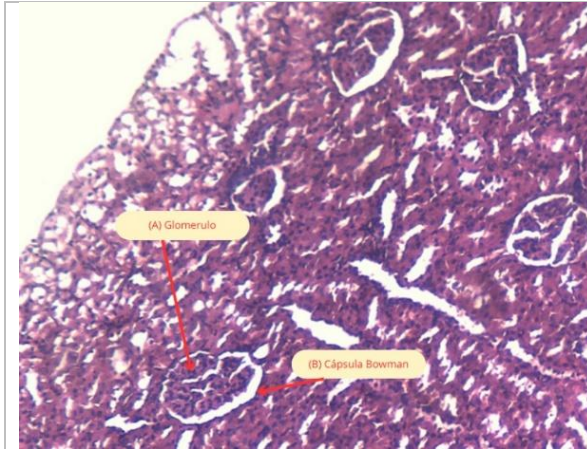
**Figura 13.** Corte histopatológico del hígado con 2000 mg/kg de extracto.

### Leyenda:

- (A) Espacio porta.
- (B) Vena centrolobulillar.
- (C) Esteatosis macrovesicular.

En la figura 13, Tras llevar a cabo el corte histopatológico del hígado, se observan las venas centrolobulillares y el espacio porta con una congestión leve; esto indica que hay una ligera presencia de esteatosis microvesicular del 20% a diferencia del grupo control que se encuentra normal.

## Corte histopatológico del riñón utilizando una dosis de 2000 mg/kg

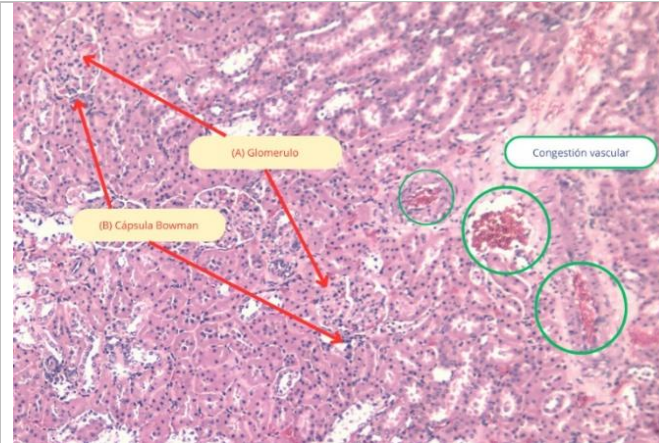


**Figura 14.** Corte histopatológico del riñón del grupo control sin tratamiento.

### Leyenda:

- (A) Glomérulo.
- (B) Capsula Bowman.

En la figura 14, después de realizar las secciones histopatológicas, se examina el corte histopatológico del riñón de ratas Holtzman no tratadas, a través de un microscopio; los glomérulos y las cápsulas de Bowman presentan un estado normal.



**Figura 15.** Corte histopatológico del riñón tratado con 2000 mg/kg de extracto etanólico.

### Leyenda:

- (A) Glomérulo.
- (B) Capsula Bowman.
- (C) Túbulo.
- (D) Material eosinófilo.

En la figura 15, Después de llevar a cabo las secciones de los riñones, se procede a un examen microscópico y se obtienen resultados que muestran la presencia de congestión vascular y daño en la cápsula de Bowman, se observa un leve daño renal, en comparación en el grupo control que no existe una alteración.

**Tabla 5.** Test de Irwin. en ratas tratadas con extracto etanólico de hojas de romaza.

Parámetros	Grupo						Chi-Cuadrado	
	Control		Dosis 300 mg/kg		Dosis 2000 mg/kg			
	Presento (%)	No presente (%)	Presento (%)	No presente (%)	Presento (%)	No presente (%)	p valor	
Sedación	Reducción de la actividad	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0	N/A
	Disminución del miedo / sobresalto	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0	N/A
	Disminución de la sensibilidad al tacto	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0	N/A
	Disminución tono músculos /abdominales	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0	N/A
Dolor	Retorciéndose	0,0	100,0	50,0	50,0	100,0	0,0	0,007<0,05
Excitación	Mayor actividad	0,0	100,0	66,7	33,3	100,0	0,0	0,006
	Sobresalto/ Saltar	0,0	100,0	0,0	100,0	16,7	83,3	0,411
	Incremento de miedo/mayor sobresalto.	0,0	100,0	0,0	100,0	16,7	83,3	0,411
	Mayor reactividad al tacto	0,0	100,0	50,0	50,0	100,0	0,0	0,007
	Reacción de alarma	0,0	100,0	83,3	16,7	83,3	16,7	0,012
Estereotipia	Estereotipias masticando	0,0	100,0	83,3	16,7	83,3	16,7	0,012
	Estereotipias olfateando	0,0	100,0	50,0	50,0	83,3	16,7	0,036
	Rascarse	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0	0,0	0,001
Automático	Óptico: Miosis/ midriasis	0,0	100,0	16,7	83,3	66,7	33,3	0,052
	Defecación/ Diarrea	0,0	100,0	50,0	50,0	50,0	50,0	0,202
	Reflejo de la Micción	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0	0,0	0,001
Subjetivo	Pasivo	0,0	100,0	83,3	16,7	100,0	0,0	0,002
	Temeroso	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0	0,0	0,001

La tabla 5 muestra que el 100% de ratas en los tres grupos presentaron Sedación; con respecto a la presencia de dolor se registró en el 50% de ratas tratadas con extracto de romaza a dosis de 300 mg/kg y 100% a dosis de 2000 mg/kg superando ampliamente al grupo control, la prueba de homogeneidad Chi Cuadrado indica que las diferencias fueron significativas ( $p$  valor  $<0,05$ ), lo mismo sucede con varios parámetros del test de Irwin, en los cuales la alteración en ratas a dosis de 2000 mg/kg superaron al grupo control y al grupo con dosis 300 mg/kg, esto se dio en la excitación (mayor actividad o reactividad al tacto), Subjetivo (pasivo). Por ende, a un nivel de significación del 5%, se desestima la hipótesis nula y se concluye que el extracto de la planta medicinal, presenta una ligera toxicidad aguda a una dosis de 2000 mg/kg en ratas “Holtzman”.

## **5.2. Prueba de hipótesis general.**

H0: El extracto etanólico de las hojas de romaza, no presenta toxicidad aguda en una dosis de 2000 mg/kg en ratas “Holtzman”.

H1. El extracto etanólico de las hojas de romaza, presenta una toxicidad aguda a una dosis de 2000 mg/kg en ratas “Holtzman”.

**Nivel de significancia: 5%**

**Estadístico de prueba:** Chi Cuadrado, criterio del  $p$  valor

- Si  $p$  valor  $<0,05$  Rechazar  $H_0$  y aceptar  $H_1$
- Si  $p$  valor  $>0,05$  No rechazar  $H_0$ .

### 5.3. Discusión de resultados

De acuerdo con los hallazgos de la prueba de disolución (consultar figura 1 y tabla 2), el extracto etanólico es soluble en acetona. Del mismo modo, en metanol, butanol, etanol y agua destilada. Estos resultados son consistentes con lo que reportó por Hernández el extracto *laccopetalum giganteum* Ulbrich (pacra-pacra) de presentan una alta solubilidad en etanol (26).

En relación al examen de cribado fitoquímico preliminar (figura 2 y tabla 3) del extracto. Se pudo constatar la presencia de grupos de aminoácidos libres y azúcares reductores. Asimismo, los constituyentes químicos como: esteroides, triterpenos, compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y/o antraquinonas y alcaloides; después de haber llevado a cabo las pruebas basadas en los modelos sugeridos por Lock O en su libro de fitoquímica (59). Asimismo, los resultados obtenidos coinciden con lo reportado por Hernández que manifiesta en su trabajo los hallazgos de alcaloides, glicósidos y carbohidratos (26).

Con respecto a los Parámetros hematológicos (ver tabla 4 y figura 3), en la Bilirrubina total se observó un valor promedio de  $0,22 \pm 0,04$  mg/dL mientras que en el grupo tratado con el extracto, en concentración 300 mg/kg el valor para dicho parámetro fue de  $0,29 \pm 0,02$  mg/dL y de  $0,28 \pm 0,04$  mg/dL para una concentración de 2000 mg/kg, por su parte la última columna muestra el p valor para un Análisis de Varianza (ANOVA), el cual indica que las disconformidades observadas fueron significativamente diferentes entre estos tres grupos (p valor  $< 0,05$ ); del mismo modo en el caso de la bilirrubina indirecta las diferencias observadas también fueron significativas (p valor  $< 0,05$ ). Para concluir, los grupos que recibieron extracto etanólico romaza mostraron un incremento importante en las cifras medias de Bilirrubina total e indirecta; sin embargo, no se evidenciaron alteraciones significativas en los niveles medios de Bilirrubina directa (mg/dL), TGO (U/L), TGP (U/L), Fosfatasa Alcalina (U/L), Proteínas T. (mg/dL), Albuminas (mg/dL), Globulinas (mg/dL) y Gamma Glutamil Transp (UI/L). Esta metodología concuerda con lo reportado por Villafuerte y colaboradores en su publicación mostró que no se encontraron alteraciones significativas en los análisis de perfil hepático (27). Si bien hay incremento en Bilirrubina total y Bilirrubina indirecta en nuestra investigación, pero no resulta significativo. Entre tanto, según la metodología empleado podemos decir que concuerda con nuestros

resultados obtenidos. Del mismo modo por Christopher que manifiesta en su investigación no presenta alteraciones significativas en los parámetros bioquímicos, que indiquen toxicidad (31).

Con respecto a la evaluación histopatológica del hígado utilizando una dosis de 300 y 2000 mg/kg se observó el corte realizado al hígado del grupo estudiado a dosis 300 mg/kg vía oral; el espacio porta y la vena centrolobulillar congestivas, presencia de esteatosis microvesicular 20% a diferencia del grupo control. Además, en los riñones se evidencio el glomérulo y la capsula de Bowman dañado, túbulos con presencia de material eosinófilo Ello concuerda con la investigación de Harum, en el cual se mostraron leves cambios en el hígado (29).

Con relación al Test de Irwin en Ratas tratadas con extracto etanólico de hojas de romaza ( ver tabla 5) muestra que el 100% de ratas en los tres grupos presentaron Sedación; con respecto a la presencia de dolor se registró en el 50% de ratas tratadas con extracto de romaza a dosis de 300 mg/kg y 100% a dosis de 2000 mg/kg superando ampliamente al grupo control, la prueba de homogeneidad Chi Cuadrado indica que las diferencias fueron significativas ( $p$  valor  $<0,05$ ), lo mismo sucede con varios parámetros del test de Irwin, en los cuales la alteración en ratas a dosis de 2000 mg/kg superaron al grupo control y al grupo con dosis 300 mg/kg, esto se dio en la excitación (Mayor actividad, Mayor reactividad al tacto), Subjetivo (pasivo); Por lo tanto, con un nivel de significancia del 5%, se descarta la hipótesis nula y se concluyendo que el extracto etanólico de “romaza” en ratas "Holtzman", muestra una ligera toxicidad aguda más alta a una dosis de 2000 mg/kg. Estos resultados no se asimilan con lo descrito por Espinoza en su publicación evidencian que no existen cambios relevantes que indicaría la posible toxicidad de la especie vegetal en estudio (24).

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. Conclusiones

En el ensayo de disolución del extracto etanólico de las hojas de la romaza se observó, que se disuelve en acetona, metanol, etanol, agua destilada y butanol.

En el extracto etanólico de las hojas de la romaza constató la existencia de metabolitos primarios y secundarios, tales como: Alcaloides, taninos, antraquinonas, esteroides y/o triterpenos, compuestos fenólicos, grupos de amino libres y azúcares reductores.

En la evaluación hematológica se notó un incremento notable en los promedios de Bilirrubina total e indirecta en los grupos tratados con extracto etanólico romaza. Sin embargo, no se registraron variaciones significativas en las medias de Bilirrubina directa (mg/dL), TGO (U/L), TGP (U/L), Fosfatasa Alcalina (U/L), Proteínas totales (mg/dL), Albuminas (mg/dL), Globulinas (mg/dL) y Gamma Glutamil Transp (UI/L).

La investigación histopatológica reveló congestión de la vena centrolobulillar y el espacio porta en el hígado, y en el riñón se observó daño en la cápsula Bowman y el glomérulo, además de túbulos con material eosinófilo. Esto llevó a la conclusión de que una dosis de 300 mg/kg del extracto etanólico de las hojas romaza podría ocasionar una ligera toxicidad a los riñones y el hígado. Asimismo, se demostró mediante los parámetros del test de Irwin que el extracto etanólico presenta ligera toxicidad aguda no muy significativa en dosis de 300 mg/kg.

En el estudio histopatológicos se evidenciaron en el hígado espacios portas congestivos y en el riñón los glomérulos con la capsula Bowman dañado y presencia de congestión vascular para concluir que existe una ligera toxicidad el extracto de romaza a dosis de 2000 mg/kg sobre el hígado y riñón. Asimismo, se demostró mediante los parámetros del test de Irwin que el extracto etanólico presenta una toxicidad de mayor magnitud a una dosis de 2000 mg/kg.

## **6.2. Recomendaciones**

Se recomienda profundizar en la identificación y cuantificación de los metabolitos secundarios presente en el extracto, para establecer su relación directa con las alteraciones bioquímicas y tisulares observadas.

Se recomienda profundizar la investigación sobre las alteraciones mostradas a nivel histológicos y hematológicos, mediante estudios subagudos y crónicos empleando dosis reducidas que permitan determinar con mayor precisión el margen de seguridad del extracto y su posible acumulación.

Dado que en el presente estudio se evaluaron los efectos tóxicos del extracto vegetal en órganos diana como el hígado y riñones, se recomienda extender futuras investigaciones hacia otros tejidos como corazón, pulmones, bazo y sistema nervioso central, con el propósito de determinar si la toxicidad observada es específica de los órganos analizados o si presenta un comportamiento sistémico.

Se sugiere realizar estudios subagudos y crónicos, empleando las mismas dosis (300 y 2000 mg/kg), a fin de establecer si las lesiones observadas son reversibles o progresivas con el tiempo.

Formular recomendaciones para la comunicación responsable ante la evidencia de toxicidad, elaborar material informativo para las comunidades que utilizan la planta indicando precauciones y ausencia de evidencia de seguridad a las dosis estudiadas.

## REFERENCIAS

1. Escobar MH, Sánchez-Pérez JP, Avalos JN, Mejía J, Toloza SG, Núñez MJ, et al. Estudio de la toxicidad aguda y subaguda oral del extracto etanólico de las hojas de *Hamelia patens* (Rubiaceae) en ratón. *Rev Minerva*. 2022 [citado 10 diciembre 2024];85–92. Disponible en: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/minerva/article/view/2598>
2. Martínez E. Intoxicación por plantas tóxicas. [revisión 10 diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.salud.mapfre.es/salud-familiar/ninos/intoxicaciones/plantas/>
3. Villafuerte G, Ñañez D, Félix L., et al. Acute Hepatic and Renal Toxicity Assessment of *Euphorbia huanchahana* (Klotzsch & Garcke) *Boissier* (Huachangana) in Holtzman Rats. *Processes* 2022, 10, 1286. [revisión 10 diciembre 2024]. Disponible en: <https://repositorio.utp.edu.pe/handle/%2020.500.12867/5918>
4. Santiago J, Blanché C, Piqueras J. Intoxicaciones por plantas y setas. Barcelona (España): FETOC; 2009 [revisión 10 diciembre 2024]. Disponible en: [http://www.fetoc.es/asistencia/intoxicaciones\\_plantas\\_y\\_setas\\_completo\\_2009.pdf](http://www.fetoc.es/asistencia/intoxicaciones_plantas_y_setas_completo_2009.pdf)
5. Santos J, Lima A, Silva M. The Holtzman rat as a model for toxicological studies: A review. *Toxicol Lett*. 2018; 284:1-8.
6. Toxicología de las plantas. 2022. [revisión 10 diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.lecturio.com/es/concepts/toxicología-de-las-plantas/>
7. Navas V, Chiriboga X, Miño P, Luzuriaga C. Estudio fitoquímico y toxicológico de plantas nativas del oriente ecuatoriano. *Rev Amaz Cienc Tecnol [Internet]*. 2021;14(35):26-36 [revisión 12 diciembre 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8375424>
8. Araujo E. Efectos antiinflamatorios y toxicidad oral aguda de nanoemulsión cargada de aceite esencial de *Copaifera* Spp. . *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2022;21(3):323-342. [revisión 10 octubre 2024]. Disponible en: <https://blacpma.ms-editions.cl/index.php/blacpma/article/view/246/252>
9. Kaur G, Arora S. Phytochemical and pharmacological profile of *Rumex crispus*: A review. *Pharmacogn Rev*. 2015;9(18):1-6.

10. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. , Ecuador. An Fac Med. 2016;77(4):337-344. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002)
11. Mendez J, Garcia A, Torres R. Toxicological evaluation of medicinal plants: A review of the literature. J Ethnopharmacol. 2020; 250:112500.
12. Barajas MA, Sanabria Ayala MJ. Actividad antibacteriana y citotóxica *in vitro* de complejos metálicos con ligandos de triazoles [Internet]. Bucaramanga (Colombia): Universidad de Santander; 2020 [citado 12 ene 2025]. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/handle/001/4573>
13. Durán M, Ruiz-Tovar Polo J. Fundamentos de la infección en cirugía digestiva. Madrid (España): Arán Ediciones; 2019. p. 1-609.
14. Soria N. Las plantas medicinales y su aplicación en la salud pública. Rev Salud Pública Parag. 2018;8(1):7-8.
15. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 2013. 75 p.
16. Menéndez J. *Rumex crispus* [Internet]. Asturnatura.com; 2016 [citado 10 dic 2024]. Disponible en: <https://www.asturnatura.com/especie/rumex-crispus>
17. Villamarín S. Identificación de biotrofos para el control de las malezas *Rumex crispus* y *Pennisetum clandestinum* de *Solanum tuberosum* L. en la parroquia de Aloasí, provincia de Pichincha [Tesis en Internet]. Quito (Ecuador): Universidad de las Américas; 2017 [citado 10 dic 2024]. Disponible en: <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/7490/1/UDLA-EC-TIB-2017-26.pdf>
18. Herbario de la Universidad Pública de Navarra. Herbario de la Universidad Pública de Navarra [Internet]. Pamplona (España): Universidad Pública de Navarra; [citado 15 dic 2024]. Disponible en: [https://www.unavarra.es/herbario/htm/Rume\\_cris.htm](https://www.unavarra.es/herbario/htm/Rume_cris.htm)
19. Cordero S, Abello L, Gálvez F. Plantas silvestres comestibles y medicinales de Chile y otras partes del mundo: guía de campo [Internet]. Concepción (Chile): Corporación Chilena de la Madera; 2017 [citado 10 dic 2024]. Disponible en: [https://colegiodearqueologos.cl/wp-content/uploads/2017/11/guia-de-campo\\_plantas-silvestres-comestibles-y-medicinales-de-chile-y-otras-partes-del-mundo.pdf](https://colegiodearqueologos.cl/wp-content/uploads/2017/11/guia-de-campo_plantas-silvestres-comestibles-y-medicinales-de-chile-y-otras-partes-del-mundo.pdf)

20. Gómez C, Arango R, Arévalo LP, Delgado C, Guzmán MR, León SM, et al. Algunos estudios de alelopatía de *Rumex crispus* L. y *Polygonum segetum* HBK. en Colombia. Revista Corpoica. 2003;4(1):1–10. Disponible en: <https://revista.corpoica.org.co>
21. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Situación de las plantas medicinales en el Perú [Internet]. Lima (Perú): Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2019 [citado 10 dic 2024]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
22. Torres-Guevara F, Ganoza-Yupanqui M. Etnobotánica y sistemas de extracción para compuestos fenólicos, actividad antioxidante y toxicidad de plantas de páramos y bosques nublados del norte peruano. Rev Peru Med Integr. 2017;2(2):101-9.
23. Castillo N, Limaylla Urbano E. Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en ratas Holtzman [Internet]. Lima (PE): Universidad Norbert Wiener; 2023 [citado 2025 ago].
24. Espinoza J, Serván Meléndez J. Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Minuartia guianensis* Aubl “huacapú” en *Rattus norvegicus* Var. Holtzman [Tesis de pregrado]. Lima (PE): Universidad Privada Norbert Wiener; 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/10836>
25. Gil Padilla YL. Toxicidad aguda oral del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* L “Matico” en *Rattus rattus* Var. Albinus [Tesis de pregrado]. Chimbote (PE): Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13032/29389>
26. Hernandez A, Lache L. Toxicidad aguda basada en la dosis letal media del extracto etanólico de las inflorescencias de *Iaccopetalum giganteum* Ulbrich (pacra-pacra) en ratas de la especie *rattus rattus*. [Internet]. 2021 [citado 6 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/435>
27. Quispe P, Villafuerte Pedraza G. Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico del tubérculo de *Euphorbia huanchahana* Klotzsch & Garcke Boiss. “Huachangana” en ratas Holtzman [Internet]. Lima (PE): Universidad Privada Norbert Wiener; 2020 [citado 2025 ago].
28. Qazi N, Khan A, Abbasi S, Malik I, Naeem K, Ullah S. Gastroprotective activity and toxicological evaluation of *Rumex dentatus* L. extracts in rodents via H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, Ca<sup>2+</sup>

- channels and PDE-mediated pathways. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:3027-3046. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36052146>
29. Harun N, Rasdi N, Salleh R, Safuan S, Ahmad W, Fuad W. Subacute toxicity assessment of *Syzygium polyanthum* methanol extract in Sprague-Dawley rats. *Trop Life Sci Res.* 2021;32(2):69–88. doi:10.21315/tlsr2021.32.2.5
30. Yan Y, Shi N, Han X, Zhao L, Liu Z, Zhang J, et al. Time-dependent hepatotoxicity and nephrotoxicity induced by *Polygonum multiflorum* Thunb. based on UPLC–MS/MS metabolomics. *J Ethnopharmacol.* 2020;255:112769. doi:10.1016/j.jep.2020.112769.
31. Christopher PV, Parasuraman S, Asmawi MZ, Murugaiyah V. Acute and subchronic toxicity studies of methanol extract of *Polygonum minus* leaves in Sprague Dawley rats. [Internet]. *Regul Toxicol Pharmacol.* junio de 2017;86:33-41. [citado 2024 dic 19]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28229903/>
32. Torres-Rodríguez ML, García-Chávez E, Soto-Peña GA, Aradillas-García C, Cubillas-Tejeda AC, Torres-Rodríguez ML, et al. Evaluación de la toxicidad aguda in vivo del extracto etanólico y acuoso de *Calea urticifolia*. *Botanical Sciences* [Internet]. 2016 [citado 6 de diciembre de 2025];94(1):133-40. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2007-42982016000100133&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-42982016000100133&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
33. Rivera B. Susceptibilidad de *Plutella xylostella* (L.) a tres extractos acuosos vegetales, bajo condiciones de laboratorio [Trabajo de grado]. Pamplona (Colombia): Universidad de Pamplona; 2022 [Internet]. Disponible en: <http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/handle/20.500.12744/8829>
34. Ezeoke I, Okwuosa C, Iwuanyanwu U, et al. Phytochemical screening and acute toxicity studies of ethanol extract of *Rumex crispus* L. in rats. *J Tradit Complement Med.* 2021;11(2):128-134. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1155/2019/6825297>
35. Sergei L. Familia: *Polygonaceae*. [Internet]. Vol. 5; [revisión 19 diciembre 2024]. Disponible en: <https://midatlanticherbaria.org/portal/taxa/index.php?tid=99395>
36. Alelign T, Chalchisa D, Fekadu N, Solomon D, Sisay T, Debella A, et al. Evaluación de la toxicidad aguda y subaguda de extractos de plantas medicinales antiurolitiasis tradicionales seleccionadas en ratas albinas Wistar. *Toxicology Reports.* 2020;7:1356-65.

37. Vargas G. Botánica general. 1ª ed. [Internet]. Costa Rica: Editorial Universidad Estatal a Distancia; 2011 [revisión 19 diciembre 2024]. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/Bot%C3%A1nica\\_General\\_Desde\\_Los\\_Musgos\\_Hasta/Ss\\_VwMLNu7sC?hl=es&gbpv=1&dq=La+familia+polygonaceae+y+caracter%C3%A1sticas&pg=PA329&printsec=frontcover](https://www.google.com.pe/books/edition/Bot%C3%A1nica_General_Desde_Los_Musgos_Hasta/Ss_VwMLNu7sC?hl=es&gbpv=1&dq=La+familia+polygonaceae+y+caracter%C3%A1sticas&pg=PA329&printsec=frontcover)
38. Jing L, Yong L, Na L, Hong Z, Dong W, Ying Z. *The genus Rumex* (Polygonaceae): an ethnobotanical, phytochemical and pharmacological review. [Internet]. 2022 Jun 16;12(1):21 [revisión 19 diciembre 2024]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9203642/>
39. León B. Polygonaceae endémicas del Perú. [Internet]. 2006;13(2). [revisión 19 diciembre 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2292181>
40. Shuai G, et al. Análisis comparativo de los genomas de cloroplastos de cuatro plantas medicinales del género *Polygonum*. [Internet]. Rev. 2022;13. [revisión 19 diciembre 2024]. Disponible en: <https://doaj.org/article/0012738252c54ef5b4d0a7ea1c21d5d6>
41. Brugnoli E, Masciadri S, Muñoz P. Base de Datos de Especies Exóticas e Invasoras para Uruguay [Internet]. 2011 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: [https://www.unavarra.es/herbario/htm/Rume\\_cris.htm](https://www.unavarra.es/herbario/htm/Rume_cris.htm)
42. Hao DC, Jie GX, Xiao PG. Phytochemical and biological research of Polygoneae medicinal resources. En: Chemistry, Biology and Omics. 2015; p. 465-529. ISBN: 9780081000854 [Internet]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081000854000128>
43. Arambarri A, Bayón N. Polygonaceae. Aportes Botánicos de Salta, Serie Flora. Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Salta; Buenos Aires, Argentina. ISSN 0327-506X [Internet]. Disponible en: <http://eprints.natura.unsa.edu.ar/313/1/Polygonaceae.pdf>
44. Thapa R, Paudel H, Lamichhane S. *Rumex nepalensis Spreng.*, *Rumex hastatus* D. Don, *Rumex longifolius* DC. (Polygonaceae). En: Ethnobotany of the Himalayas. 2021. p. 1735-1753 [Internet]. [citado 19 dic 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/353582472\\_Rumex\\_nepalensis\\_Spreng\\_Rumex\\_hastatus\\_D\\_Don\\_Rumex\\_longifolius\\_DC\\_Polygonaceae](https://www.researchgate.net/publication/353582472_Rumex_nepalensis_Spreng_Rumex_hastatus_D_Don_Rumex_longifolius_DC_Polygonaceae)

45. Mendoza S. Pasos para elaborar proyectos de investigación científica: cuantitativa, cualitativa y mixta [Internet]. Perú: San Marcos; 2015 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/409029434/Pasos-para-elaborar-proyectos-de>
46. Vargas M. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex crispus* L. “romaza” [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] [Internet]. Ayacucho (PE): Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: [file:///C:/Users/Daniel/Downloads/TESIS%20FAR314\\_Var.pdf](file:///C:/Users/Daniel/Downloads/TESIS%20FAR314_Var.pdf)
47. Hernández-Sampieri R, Torres M. Metodología de la investigación [Internet]. México D.F.: McGraw-Hill Education; 2018 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
48. Sekhar R, Nikhil J. Aplicación de nanomateriales basados en carbono para la eliminación de materiales biológicamente tóxicos [Internet]. 2017 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/toxicity>
49. Daphne E, Smith M. Toxicidad por sobredosis [Internet]. 2023 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/fármacos-o-sustancias/reacciones-adversas-a-los-fármacos/toxicidad-por-sobredosis>
50. Litter M. Compendio de farmacología. 4ª ed. Barcelona (ES): Editorial El Ateneo; 2006. p. 3.
51. Mendoza N. Farmacología médica [Internet]. México D.F.: Editorial Médica Panamericana; 2008 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/Farmacologia\\_medica\\_Medical\\_Pharmacology/EUBNE4Y0v9sC?hl=es&gbpv=1](https://www.google.com.pe/books/edition/Farmacologia_medica_Medical_Pharmacology/EUBNE4Y0v9sC?hl=es&gbpv=1)
52. Mendoza I, Labajos F, Monteverde L, Bejarano M, Jara K. Metodología para la investigación holística [Internet]. Ecuador: Universidad Internacional del Ecuador; 2019 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/3893/3/Methodolog%C3%ADa%20para%20la%20investigaci%C3%B3n%20hol%C3%ADstica.pdf>
53. Paz G. Metodología de la investigación [Internet]. 3ª ed. México: Editorial Patria; 2017 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: [http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales\\_de\\_consulta/Drogas\\_de\\_Abuso/Articulos/metodologia%20de%20la%20investigacion.pdf](http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/metodologia%20de%20la%20investigacion.pdf)

54. Botero L, Gómez R. Uso de animales de laboratorio en Colombia: reflexiones sobre aspectos normativos y éticos. *Rev Med Vet Zoot.* 2013;60(3):213–9.
55. Chunga B, Rodríguez A, Chuquilín L. Propuestas de solución para el correcto manejo y uso de animales de experimentación en bioterios. *Rev Méd Trujillo.* 2017;12(4):148–9.
56. Albornoz E, Labajos F, Monteverde L, Bejarano M, Jara K. Metodología de la investigación aplicada a las ciencias de la educación y salud [Internet]. 1ª ed. Ecuador: Mawil Publicaciones; 2023 [citado 15 dic 2024]. Disponible en: <https://mawil.us/wp-content/uploads/2023/08/metodologia-de-la-investigacion.pdf>
57. Hernández-Sampieri R, Torres M. Metodología de la investigación [Internet]. México D.F.: McGraw-Hill Education; 2018 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
58. Ramos C. Diseños de investigación experimental [Internet]. *CienciAmérica.* 2021;10(1) [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <file:///C:/Users/Daniel/Downloads/Dialnet-Editorial-7890336.pdf>
59. Lock O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. 3ª ed. Lima (PE): Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016.
60. Amado S, Sarmiento J. Estudio fitoquímico de la especie vegetal *Bucquetia glutinosa* (L.f.) DC (Melastomataceae) y evaluación de su actividad biológica [Tesis de Químico Farmacéutico] [Internet]. Colombia: Universidad de Ciencias Aplicadas; 2018 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/996/TESIS%202018-05-22.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
61. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Guidelines for the Testing of Chemicals: Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure (OECD 423) [Internet]. París: OECD; 2001 [citado 19 dic 2024]. Disponible en: [https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/oecd/oecd\\_gl423.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/oecd/oecd_gl423.pdf)
62. Rodríguez E, Alonso L. Los taninos y el riesgo de intoxicación en el vacuno [Internet]. Santiago de Compostela (ES): Universidad de Santiago de Compostela; 2018 [citado 26 sep 2023]. p. 393–5. Disponible en: <https://psicologia.ucm.es/data/cont/docs/29-2019-02-15-Rodr%C3%ADguez%20Morcuende.pdf>

63. Giraldo F, Zuluaga C. Bioética en la experimentación científica con animales: cuestión de reglamentación o de actitud humana. *Rev Lasallista Investig.* 2012;9(1):159–66.
64. Congreso de la República. Ley N.º 30407, Ley de protección y bienestar animal [Internet]. Lima: Congreso de la República; 2016 [citado 20 dic 2023]. Disponible en: <https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/Leyes/30407.pdf>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia.

Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” en ratas holtzman.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	JUSTIFICACIÓN	TIPO DE VARIABLES	METODOLOGÍA	
<p><b>Problema General</b></p> <p>¿Cómo se presenta la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” en ratas holtzman, Lima 2025?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” en ratas holtzman, Lima 2025.</p>	<p>H0: El extracto de hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” no presenta toxicidad aguda en ratas Holtzman.</p> <p>HI. El extracto de hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” presenta toxicidad</p>	<p>La investigación cuenta con un proyecto de justificación teórica al producir conocimiento acerca de lo tóxica que es la planta, lo cual posibilitará la validación científica del empleo de la especie botánica, prevenir el nivel de toxicidad de la planta y disponer de un recurso natural alternativo que</p>	<p><b>Independiente.</b></p> <p>El extracto etanólico de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza”</p>	<p>Método: Analítico. Enfoque: Cuantitativo. Tipo de investigación: Aplicativo.</p> <p>Diseño: Experimental.</p> <p><b>Población.</b></p> <p><b>Biológica:</b> Está compuesto por diversas razas de ratas Holtzman del Centro de Investigación Nacional de Producción Biológica (INS) Chorrillo, en Lima.</p> <p><b>Especie vegetal:</b> <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “romaza”</p> <p><b>Muestra</b></p> <p><b>Biológica:</b> conformará 16 unidades ratas “Holtzman”.</p> <p><b>Especie vegetal:</b> se recolectará hojas de romaza</p> <p><b>Muestreo</b></p> <p><b>Biológico:</b> Se conformarán dos grupos de ratas Holtzman (ocho machos y ocho hembras) con pesos que oscilan entre 260 y 400 g.</p> <p><b>Especie vegetal:</b> Se empleó 1 kg de hojas secas pulverizadas.</p>	
<p><b>Problema específico:</b></p> <p>1. ¿En qué solventes se disolverá el extracto etanólico de las hojas <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza”?</p> <p>2. ¿Qué reactivos se usarán para identificar fitoquímicos en el extracto de hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza”?</p> <p>3. ¿Qué parámetros hematológicos se evalúan para determinar la toxicidad aguda del extracto de</p>	<p><b>Objetivos específicos:</b></p> <p>1. Realizar análisis de disolución del extracto de las hojas “<i>Rumex cuneifolius</i> Campd.” “romaza”.</p> <p>2. Efectuar un análisis cualitativo para identificar fitoquímicos del extracto de las hojas de romaza.</p> <p>3. Analizar los parámetros hematológicos que permiten determinar la toxicidad aguda</p>					<p><b>Dependiente.</b></p> <p>Toxicidad aguda a 300 y 2000 mg/kg</p>

<p><i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” en ratas Holtzman?</p> <p>4.¿El extracto de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” presentará efecto toxico en hígado y riñón a dosis de 300 mg/kg en ratas Holtzman?</p> <p>5.¿El extracto de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd “romaza” presentará efecto toxico en hígado y riñón a dosis de 2000 mg/kg en ratas Holtzman?</p>	<p>del extracto de las hojas de (romaza).</p> <p>4. Determinar la toxicidad hepática y renal inducida por el extracto de “<i>Rumex cuneifolius</i> Campd.” (romaza) a una dosis de 300 mg/kg.</p> <p>5. Identificar la toxicidad hepática y renal inducida por el extracto de “<i>Rumex cuneifolius</i> Campd.” “romaza” a una dosis de 2000 mg/kg.</p>	<p>aguda en ratas “Holtzman”.</p>	<p>optimice la salud y el bienestar en las personas. También tiene una justificación económica, ya que impediría los costos de hospitalización por intoxicación y ayudaría a la población con recursos limitados que puede estar en condiciones dolorosas a tener otra opción terapéutica.</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> A ratas Holtzman de ambos sexos, no grávida, peso corporal de 260+/- 400 g y sanos</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> A ratas Holtzman más livianas, lo cual es indicio de enfermedad, que están en estado de gestación.</p> <p><b>Técnicas e Instrumentos y procedimientos de recolección de datos</b></p> <p>Se recolectará y se extraerá etanol de las hojas de la planta medicinal.</p> <p>Se llevará a cabo un examen de solubilidad de la muestra elaborada.</p> <p>Determinación cualitativa de metabolitos en el extracto mediante identificación fitoquímica.</p> <p>Por vía oral, llevará a cabo la toxicidad aguda con una dosis única de 300 y 2000 mg/kg.</p> <p>Examen de las pruebas de Irwin en la toxicidad aguda</p> <p>Se llevarán a cabo análisis de hematología y exámenes histopatológicos.</p> <p><b>Análisis de datos</b></p> <p>Para calcular la dosis letal media y la dosis efectiva media, se someterán los resultados de las pruebas a regresión logística Pro bit con un nivel de probabilidad <math>p &lt; 0,05</math></p>
--	---	-----------------------------------	--	--

## Anexo 2. Instrumentos.

Sustancia:																								
Peso:				Dosis:				Vía de administración:				Vehículo:												
Fecha:				Hora:																				
<b>Responsable:</b>																								
				Reacción y observación en 48 horas								Observación y respuesta en 14 días												
Parámetros de respuesta temporal en:				0-	30	1h	2h	4h	9h	12h	24h	48h	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
SNC Motora	Catalepsia																							
	Acinesia																							
	Ataxia																							
	Alteración de la marcha (laminación)																							
	Alteración de la marcha (punta de los pies)																							
	Falta de coordinación motora																							
	Ausencia de tracción																							
	Ausencia de reflejo																							
	Ausencia de jadeo																							
Sedación	Descenso del movimiento																							
	Descenso del miedo / sobresalto																							
	Baja reactividad al tacto																							
	Reducción del tono muscular y abdomen																							
Dolor	Espasmo abdominal																							
	Frecuencia de respiración																							
	Analgesia																							
Excitación	Convulsiones /tónica/ atónica/mixtas																							
	Temblor leve / fuerte en cuerpo																							
	Cola de straud																							
	Mayor participación activa																							
	Sobresalto/ Saltar																							





### Anexo 3. Validez del Instrumento.

#### Certificación de legitimidad en el contenido de los instrumentos

**Título de la investigación:** Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. "romaza" en ratas Holtzman.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	VARIABLE 1: Extracto etanólico de las hojas de la especie vegetal en estudio							
2	DIMENSIÓN 1: Estudio de solubilidad	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
3	Solubilidad	X		X		X		
4	DIMENSIÓN 2: Estudio cualitativo inicial de sustancias químicas	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
5	Coloración (compuestos fenólicos)	X		X		X		
6	Precipitación (alcaloides)	X		X		X		
7	Coloración (flavonoides)	X		X		X		
8	Coloración (grupos aminos libres)	X		X		X		
9	Coloración (carbohidratos)	X		X		X		
10	Precipitación y coloración (azúcares reductores)	X		X		X		
11	VARIABLE 2: Toxicidad Aguda	X		X		X		
12	DIMENSIÓN 1: Test de Irvin.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
13	Leve	X		X		X		
14	Moderado	X		X		X		
15	Grave	X		X		X		
16	DIMENSIÓN 2: Análisis Hematológico.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
17	Reactivos: análisis de sangre (hematológico)	X		X		X		
18	DIMENSIÓN 3: Estudio Anatomopatológico.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
19	Macroscópico: órganos (observación).	X		X		X		
20	Microscópico: observación de tejidos (histopatológico).	X		X		X		

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

20 de octubre del año 2025.

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

**Apellidos y nombres del juez validador.** Dra. Bustamante Fustamante Flor Lidia

**DNI:** 26715381

**Especialidad del validador:** Doctorado Mención Ciencias de la Salud

  
**Dra. FLOR L. BUSTAMANTE FUSTAMANTE**  
**QUIMICO FARMACEUTICO**  
**CQP: 13436**

## Certificación de legitimidad en el contenido de los instrumentos

**Título de la investigación:** Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” en ratas Holtzman.

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	VARIABLE 1: Extracto etanólico de las hojas de la especie vegetal en estudio							
2	DIMENSIÓN 1: Estudio de solubilidad	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
3	Solubilidad	x		x		x		
4	DIMENSIÓN 2: Estudio cualitativo inicial de sustancias químicas	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
5	Coloración (compuestos fenólicos)	x		x		x		
6	Precipitación (alcaloides)	x		x		x		
7	Coloración (flavonoides)	x		x		x		
8	Coloración (grupos aminos libres)	x		x		x		
9	Coloración (carbohidratos)	x		x		x		
10	Precipitación y coloración (azúcares reductores)	x		x		x		
11	VARIABLE 2: Toxicidad Aguda	x		x		x		
12	DIMENSIÓN 1: Test de Irwin.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
13	Leve	x		x		x		
14	Moderado	x		x		x		
15	Grave	x		x		x		
16	DIMENSIÓN 2: Análisis Hematológico.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
17	Reactivos: análisis de sangre (hematológico)	x		x		x		
18	DIMENSIÓN 3: Estudio Anatomopatológico.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
19	Macroscópico: órganos (observación).	x		x		x		
20	Microscópico: observación de tejidos (histopatológico).	x		x		x		

**Observaciones (precisar si hay suficiencia):** Si existe suficiencia para la recolección de datos octubre del año 2025.

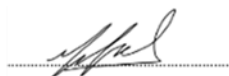
20 de

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

**Apellidos y nombres del juez validador.** Dr. Hugo Jesús Justil Guerrero

**DNI:** 40452674

**Especialidad del validador:** Ciencias de la Salud.

  
 Hugo Jesús Justil Guerrero  
 Químico farmacéutico  
 C.Q.F.P. 11808

## Certificación de legitimidad en el contenido de los instrumentos

**Título de la investigación:** Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “romaza” en ratas Holtzman.

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	VARIABLE 1: Extracto etanólico de las hojas de la especie vegetal en estudio							
2	DIMENSIÓN 1: Estudio de solubilidad	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
3	Solubilidad	x		x		x		
4	DIMENSIÓN 2: Estudio cualitativo inicial de sustancias químicas	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
5	Coloración (compuestos fenólicos)	x		x		x		
6	Precipitación (alcaloides)	x		x		x		
7	Coloración (flavonoides)	x		x		x		
8	Coloración (grupos aminos libres)	x		x		x		
9	Coloración (carbohidratos)	x		x		x		
10	Precipitación y coloración (azúcares reductores)	x		x		x		
11	VARIABLE 2: Toxicidad Aguda	x		x		x		
12	DIMENSIÓN 1: Test de Irwin.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
13	Leve	x		x		x		
14	Moderado	x		x		x		
15	Grave	x		x		x		
16	DIMENSIÓN 2: Análisis Hematológico.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
17	Reactivos: análisis de sangre (hematológico)	x		x		x		
18	DIMENSIÓN 3: Estudio Anatomopatológico.	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
19	Macroscópico: órganos (observación).	x		x		x		
20	Microscópico: observación de tejidos (histopatológico).	x		x		x		

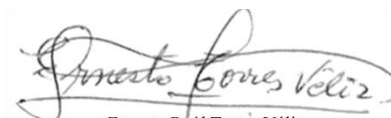
**Observaciones (precisar si hay suficiencia):** Si existe suficiencia para la recolección de datos  
20 de octubre del año 2025.

**Opinión de aplicabilidad:** Aplicable [x] Aplicable después de corregir [ ] No aplicable [ ]

**Apellidos y nombres del juez validador.** Dr. Ernesto Raul Torres Véliz

**DNI:** 21849530

**Especialidad del validador:** Magister en Farmacología experimental/Doctor en farmacia y bioquímica.



Ernesto Raúl Torres Véliz  
Químico farmacéutico  
C. Q.F.P. 04705

## Anexo 4. Aprobación del comité de ética.



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

### CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, 18 de julio del 2025.

Autor Responsable:  
**Lucero Lizeth Bonifacio Ccarhuaypiña**

Exp. Nº: 0836-2025

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) evaluó y **APROBÓ** el siguiente proyecto de investigación:

Proyecto Titulado: "Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de hojas de "Rumex cuneifolius campd" (Romaza) en ratas holtzman, Lima 2025." Versión Nro. 2, con fecha 28/06/2025.

El cual tiene como Autor(es) a:

**Lucero Lizeth Bonifacio Ccarhuaypiña**  
**Keila Sarith Retiz Sarmiento**

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:

- La **vigencia** de la aprobación es **24 meses** a partir de la emisión de este documento.
- Toda **enmienda** deberá presentarse al CIEIC-UPNW; el proyecto no podrá ejecutarse sin su aprobación previa.
- La constancia de aprobación por el CIEIC **no garantiza** la **aceptación** por parte de las **instituciones** donde pretende ejecutar el trabajo de investigación.

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

Atentamente,

  
  
**Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta**  
Presidente  
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica  
Universidad Privada Norbert Wiener

Avenida Arequipa 440  
Universidad Privada Norbert Wiener  
Teléfono: 706-5555 anexo 3286-3287 Cel. 939513820  
Correo: [comite.etica@uvnieneredu.pe](mailto:comite.etica@uvnieneredu.pe)

## Anexo 5. Constancia de clasificación taxonómica.

**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 "ROMAZA" proporcionada por las Bachilleres LUCERO LIZETH BONIFACIO CCARHUAYPIÑA y KEILA SARITH RETIZ SARMIENTO, de la Universidad Norbert Wiener, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Rumex cuneifolius* de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae  
División: Magnoliophyta  
Clase: Magnoliopsida  
Subclase: Caryophyllidae  
Orden: Polygonales  
Familia: Polygonaceae  
Género: *Rumex*  
Especie: *Rumex cuneifolius* Camp.

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

Lima, 27 Septiembre 2025

  
Blgo. Hamilton Beltrán

Hamilton Wilmer Beltrán Santiago  
Biólogo - Botánico  
C.B.P. 2719

## Anexo 6. Carta de aceptación.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, Decana de América)  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**"SAN FERNANDO"**



### CARTA DE CONSTANCIA

Yo, Ernesto Soncco Cayllahua, identificado con DNI N° 06899431, en calidad de técnico en farmacología, dejo constancia de las estudiantes; Keila Sarith Retiz Sarmiento y Lucero Lizeth Bonifacio Ccarhuaypiña, de la carrera de Farmacia y Bioquímica en la Universidad Privada Norbert Wiener, desarrolló experimentaciones de su tesis titulada:

**EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE HOJAS de *Rumex cuneifolius* Campd. "ROMAZA" EN RATAS HOLTZMAN, LIMA 2025.**

en las instalaciones del laboratorio de farmacología de la Universidad Mayor de San Marcos, durante el periodo de 15/01 a 20/02/25, contando con mi apoyo y orientación técnica.

Extiendo la presente a solicitud del interesado, para fines académicos.

Lima, 20 de Septiembre del 2025.

---

Firma  
Ernesto Soncco Cayllahua  
Técnico en Farmacología

**Anexo 7.** Obtención del extracto etanólico de las hojas de “romaza”.



**Figura 16.** Selección y secado de las hojas de romaza.



**Figura 17.** Pesado y trituración de las hojas de romaza.



**Figura 18.** Proceso de la obtención del extracto seco de las hojas de romaza

**Anexo 8.** Proceso de administración por vía oral del extracto de la romaza.



**Figura 18.** Administración por vía oral del extracto etanólico de las hojas de romaza a las ratas holtzman.

## Anexo 9. Informe del asesor de turnitin.

# EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE Rumex cuneifolius Campd. "ROMA...

My Files  
My Files  
Universidad Wiener

### Detalles del documento

Identificador de la entrega  
trn:oid::14912:549887748

Fecha de entrega  
27 ene 2026, 11:57 a.m. GMT-5

Fecha de descarga  
27 ene 2026, 12:01 p.m. GMT-5

Nombre del archivo  
EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE Rumex cuneifo.....docx

Tamaño del archivo  
3.3 MB

44 páginas

9679 palabras

54.631 caracteres



Página 1 de 49 - Portada

Identificador de la entrega trn:oid::14912:549887748



Página 2 de 49 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::14912:549887748

## 11% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

### Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 1% Publicaciones
- 6% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad




#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

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

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2019-01-24	2%
3	Internet	doczz.es	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Científica del Sur on 2023-09-22	<1%
5	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-07-05	<1%
7	Internet	hdl.handle.net	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-04-16	<1%
9	Internet	www.researchgate.net	<1%
10	Internet	www.scielo.org.pe	<1%
11	Trabajos entregados	Mountain Lakes High School on 2023-10-30	<1%




# 11% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 1% Publicaciones
- 6% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

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

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2019-01-24	2%
3	Internet	doczz.es	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Científica del Sur on 2023-09-22	<1%
5	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-07-05	<1%
7	Internet	hdl.handle.net	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-04-16	<1%
9	Internet	www.researchgate.net	<1%
10	Internet	www.scielo.org.pe	<1%
11	Trabajos entregados	Mountain Lakes High School on 2023-10-30	<1%