

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Estudio fitoquímico preliminar y toxicidad aguda
oral de la corteza de *Heliocarpus popayanensis*
Kunth "lausa jellma". Ayacucho 2017.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

**Presentado por la:
Bach. BENDEZÚ QUISPE, Bertha**

**AYACUCHO – PERÚ
2019**

A Dios por darme la vida, por haberme permitido llegar a este momento tan importante de mi formación profesional. A mis padres, hermanas con mucho cariño y amor.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por permitirme realizar y terminar mi carrera.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, y en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes de nuestra grandiosa y prestigiosa casa superior por habernos inculcado conocimientos en el transcurso de nuestra formación profesional.

A mi asesor Mg. Q.F. Marco Rolando Aronés Jara por su apoyo profesional.

A mis padres y amigos por su ayuda incondicional a lo largo de mi formación académica.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”	5
2.3. Análisis fitoquímico	6
2.4. Compuestos fitoquímicos	6
2.5. Toxicología	9
2.6. Toxicidad aguda	9
2.7. Factores que influyen en la toxicidad	10
III. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1. Lugar de ejecución	11
3.2. Población y muestra	11
3.2.1. Población	11
3.2.2. Muestra	11
3.2.3. Unidad experimental	11
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	11
3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra	11
3.3.2. Secado, molienda	12
3.3.3. Preparación de extractos	12
3.3.4. Tamizaje fitoquímico	12
3.3.5. Ensayo de toxicidad aguda oral en ratas	13
3.4. Diseño experimental	14
3.5. Análisis estadístico	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	23
VI. CONCLUSIONES	29

VII.	RECOMENDACIONES	31
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
	ANEXOS	37

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Grados de toxicidad	10
Tabla 2. Metabolitos secundarios del tamizaje fitoquímico de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho 2019	17

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura básica de una flavona	7
Figura 2. Peso de las ratas machos de la evaluación de la toxicidad aguda de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho 2019	18
Figura 3. Peso de las ratas hembras de la evaluación de la toxicidad aguda de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho 2019	19
Figura 4. Análisis anatomopatológico de la toxicidad aguda (ratas machos) de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	20
Figura 5. Análisis anatomopatológico de la toxicidad aguda (ratas hembras) de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	21
Figura 6. Análisis anatomopatológico de la toxicidad aguda ratas machos y ratas hembras de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	22

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de descripción botánica de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	39
Anexo 2. Certificado de descripción botánica de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	40
Anexo 3. Recolección de las cortezas de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	41
Anexo 4. Procedimientos de la obtención de los extractos de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	42
Anexo 5. Tamizaje fitoquímico de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	43
Anexo 6. Procedimiento de la toxicidad aguda de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	44
Anexo 7. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas machos de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	45
Anexo 8. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas machos de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	46
Anexo 9. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas machos (control) de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	47
Anexo 10. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas machos (control) de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	48
Anexo 11. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas hembras de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	49
Anexo 12. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas hembras de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	50
Anexo 13. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas hembras	

	(control) de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	51
Anexo 14.	Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas hembras (control) de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019	52
Anexo 15.	Matriz de consistencia	53

RESUMEN

La existencia de plantas con un elevado potencial terapéutico constituye una alternativa farmacológica de marcado interés en el tratamiento de muchas enfermedades, de ahí la importancia de realizar estudios preclínicos con el propósito de detectar posibles efectos tóxicos post administración. El objetivo fue determinar el perfil fitoquímico preliminar y evaluar la toxicidad aguda de los extractos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”, fue realizado en el laboratorio del Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica durante los meses de junio a noviembre del 2017. El tipo de investigación fue básico-experimental. Las cortezas de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” fueron recolectadas del distrito de San Francisco, departamento de Ayacucho. Para la determinación del ensayo de toxicidad aguda oral en ratas, se utilizó el método descrito por Arroyo y Cisneros. Se utilizó 20 ratas de cepa Holzman macho y hembra de 250 a 300 g de peso, las cuales fueron divididas en cuatro grupos al azar, grupo I: control (macho): SSF 10 mL/kg; grupo II: extracto hidroalcohólico 2 g/kg; grupo III: control (hembra): SSF 10 mL/kg; grupo IV: extracto hidroalcohólico 2 g/kg. Los metabolitos secundarios presentes en los extractos fueron flavonoides, taninos, saponinas, antocianinas, cardiotónicos, esteroides y alcaloides. Se concluye que el extracto etanólico de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” a la dosis de 2g/kg es prácticamente no tóxica (DL50 es superior a 2000 mg/kg).

Palabras clave: *Heliocarpus popayanensis* Kunth, toxicidad aguda.

I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día, la exploración de alternativas terapéuticas dentro de los productos naturales para aliviar o curar sus dolencias o afecciones se ha intensificado. La adquisición de nuevos fármacos a partir de la biodiversidad es uno de los ejercicios científicos más importantes, tomando en consideración la potencialidad de encontrar en la biodiversidad nuevas estructuras que puedan constituirse en cabezas de serie, y debido a la creciente tendencia de la población a consumir productos fitoterapéuticos.¹

El uso de fitomedicamentos constituye una nueva categoría terapéutica que sin dudas revolucionó el esquema de tratamiento medicinal de fines del siglo XX y marca un aporte ascendente en el siglo XXI. La existencia de plantas con un elevado potencial terapéutico constituye una alternativa farmacológica de marcado interés en el tratamiento de muchas enfermedades, de ahí la importancia de realizar estudios preclínicos con el propósito de detectar posibles efectos tóxicos post administración.²

Las plantas medicinales constituyen una valiosa alternativa terapéutica y su validación científica es una necesidad. No podemos limitar a la sabiduría popular la seguridad y eficacia de una planta, pues cada parte de ella tiene numerosas sustancias con actividad biológica, capaces potencialmente de producir efectos tóxicos. La introducción de estas en la terapéutica debe efectuarse sobre una base científica que valide tanto sus acciones farmacológicas como su toxicidad.³

Existe una ruta crítica establecida para la evaluación y el desarrollo de productos farmacéuticos que está conformada por una serie de fases de cumplimiento obligatorio, que incluyen evaluaciones farmacológicas y toxicológicas experimentales. Para ello, se hace necesario brindar seguridad en los tratamientos, por lo que los estudios toxicológicos son imprescindibles antes de llevar un producto a fase clínica.⁴

Por tal motivo se planteó el presente trabajo de investigación teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Determinar el perfil fitoquímico preliminar y evaluar la toxicidad aguda de los extractos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”.
- Evaluar la toxicidad aguda oral de los extractos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” en ratas albinos.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Vásquez y col.⁵, en el 2006 realizaron el estudio; Propagación por estacas juveniles del balsa blanco (*Heliocarpus americanus* L. Sin. *H. popayanensis*) utilizando propagadores de subirrigación. El balsa blanco (*Heliocarpus americanus* L. Sin. *H. popayanensis* Hook & Arn.) es la especie más usada en procesos de clarificación de la panela en Antioquia y las zonas cañeras húmedas colombianas. Pero la extracción de la corteza de árboles obtenidos de la regeneración natural comienza a ser insostenible, por el daño causado a los individuos y la presión creciente a este recurso. La prohibición del uso de sustancias químicas en procesos de clarificación de panela ha aumentado la demanda de la corteza del balsa blanco. En este trabajo estimó el enraizamiento de estacas juveniles de balsa blanco, por propagadores de sub-irrigación. Realizó dos experimentos, utilizando ácido α -naftalenacético (ANA). En el primero evaluó el efecto del transporte, cicatrizante y sustrato sobre el enraizamiento de las estacas de balsa blanco. El mejor medio de transporte fue en cristales de hidrogel para mantener la humedad de las estacas, sin utilizar cicatrizante y sembrándolas en el sustrato tierra (55 % de enraizamiento). En el segundo analizó la influencia de la intensidad lumínica y el área foliar en el porcentaje de enraizamiento de las estacas. El más alto enraizamiento se obtuvo con el tratamiento de doble sombra y un área foliar de 20 cm² (25 % de enraizamiento). Aunque los mejores resultados indican un relativo éxito en el uso de medios de enraizamiento, es una primera aproximación para propagar esta especie que necesita ser protegida.

Quispe y Montolla⁶, en el 2018 realizaron la investigación; Estudio etnobotánico, etnofarmacológico y determinación de la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos secos etanólicos al 70% de las especies vegetales medicinales más frecuentemente utilizadas en infecciones de la piel en las comunidades de

Paltaibamba y Riobamba del distrito de Yanatile–Cusco frente a *Staphylococcus aureus* cepa ATCC. Como objetivo fue realizar el estudio etnobotánico, etnofarmacológico y determinar la actividad antibacteriana de plantas medicinales utilizadas para tratar las infecciones de la piel por los pobladores de las comunidades de Paltaibamba y Riobamba del distrito de Yanatile del Departamento de Cusco, recolectó 25 especies vegetales empleadas en infecciones de la piel de las cuales seleccionó cuatro (04) especies vegetales nativas más frecuentemente utilizadas para estas afecciones, de las cuales evaluó su actividad antibacteriana *in vitro* a partir de extractos secos etanólicos al 70%. De las cuales se reportó las partes más utilizadas: hojas 32,08 %, corteza 16,98% y látex 15,09%; según la forma de preparación la más usada es la infusión 26,5%, y cataplasma 23,1%. De las plantas identificadas seleccionó cuatro especies (04): *Verbena Hispida* “Jaya Verbena”, *Heliocarpus americanus* (L) “Monte Rata Rata”, *Urera Baccifera* (L) “Tinri Tinri y *Maclura tinctoria* “Amarillo”, a las cuales se les determinaron la actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 por el método de pozo excavado. Se concluye que para el estudio etnobotánico, etnofarmacológico, las plantas más utilizadas son la *Verbena hispida* “Jaya verbena”, *Heliocarpus americanus* (L) “Monte rata rata”, *Urera baccifera* (L) “Tinri tinri” y *Maclura tinctoria* (L) “Amarillo”, *Cyathea* sp. (Sano sano), *Croton lechleri* Mull.Arg. (Sangre de grado), *Bixa Orellana* L. (achiote), *Stachys herrerae* Epling (cáncer q’ora), *Capsicum pubescens* Ruiz&Pav. (Uchu), *Oenothera rosea* L’Her. Ex Aiton (yawar chonq’a), *Triumfetta bogotensis* DC. (Rata rata), *Piper elongatum* Vahl (yurac mocomoco), *Ficus pertusa* L.f (matapalo), las partes empleadas son: hojas y corteza en infusión y cataplasma para el tratamiento de las infecciones de la piel. Para la actividad antibacteriana, los extractos secos etanólicos al 70 % de las especies vegetales de hojas y tallos de *Verbena hispida* “Jaya verbena”, hojas de *Heliocarpus americanus* (L) “Monte rata rata” y hojas de *Urera baccifera* (L) “Tinri tinri”, generalmente utilizadas para las infecciones de la piel, presentan actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* cepa ATCC 25923.

Calle⁷, en el 2018 realizó el estudio; Actividad diurética del extracto acuoso de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth. “lausa jellma” en *Cavia porcellus* “cobayos”, como objetivo pudo determinar la actividad diurética del extracto acuoso de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth. “lausa jellma” en *Cavia porcellus* “cobayos”. Recolectó la muestra del distrito de San Francisco,

Huamanga-Ayacucho. La actividad diurética determinó utilizando el método de Naik *et al.* Empleando 18 cobayos machos. El extracto acuoso presentó flavonoides, saponinas, taninos y azúcares reductores. El extracto acuoso de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth. “lausa jellma” 2,5 mL Ext./kg de peso, posee actividad diurética alta con un valor $1,97 \pm 0,11$, estadísticamente similar a la furosemida que presentó un valor de $19,93 \pm 0,02$. Se concluye que el extracto acuoso de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth. “lausa jellma” presentó actividad diurética.

2.2. *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”

2.2.1. Clasificación Taxonómica

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA
CLASE : MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE : DILLENIIDAE
ORDEN : MALVALES
FAMILIA : TILIACEAE
GÉNERO : HELIOCARPUS
ESPECIE : ***Heliocarpus popayanensis* Kunth**
N. V. : “lausa jellma” “huampo”

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (Anexo 1)

2.2.2. Descripción botánica

Es una planta arbórea de aproximadamente 15 metros de alto, crece al estado silvestre formando los bosques montanos, la corteza interna del tallo es mucilaginoso, las ramas tiernas y hojas presentan un indumento denso de pelos estrellados; las hojas son grandes, simples pecioladas, alternas agrupadas en fascículos en el ápice de las ramas, con estípulas caedizas, láminas ovadas de 15 cm de largo por 21 cm de ancho y 12 cm de peciolo en las hojas adultas y en las tiernas, 13 cm de largo por 17 cm de ancho con un peciolo de 4 cm, de base cordada o algo redondeada, de ápice agudo a obtuso de bordes dentados, de consistencia membranacea de 7 nervaduras principales desde la base, haz de verde oscuro y envés verde pálido, provistos de pelos estrellados. (Anexo 2).

Inflorescencias en panículas o cimmas terminales abiertas en ejes tomentosos, flores pequeñas, tetrámeras, cáliz de 4 sépalos y corola de 4 pétalos de color verde amarillentos. El fruto es una cápsula pequeña, elipsoide, rojizo de hasta 6 cm de largo por 2 mm de ancho, provista de cerdas flexibles de 4,5 m de largo de color rojizo. (Anexo 2)

2.2.3. Hábitat

Crece en zonas tropicales y subtropicales húmedas (selva baja y ceja de montaña). (Anexo 2)

El material colectado corresponde a la localidad de San Francisco a 650 m.s.n.m. (Anexo 2)

2.2.4. Usos en la medicina popular

El mucílago de la corteza se usa en la medicina tradicional como desinflamante del hígado y riñones. Así mismo de la corteza se extraen fibras largas usadas para atar objetos. La madera es muy liviana y es utilizada para fabricar objetos de artesanía y cajones de embalaje. (Anexo 2)

Esta especie se confunde con palo de balsa (*Ochroma yiramidale*). (Anexo 2)

2.3. Análisis fitoquímico

La fitoquímica comprende el estudio de metabolitos secundarios presentes en especies vegetales, los cuales pueden ser fenoles y polifenoles, quinonas, flavonas y flavonoides, taninos, cumarinas, terpenoides y aceites esenciales, alcaloides, lectinas y polipéptidos, glucósidos y saponinas, así como esteroides y xantonas. Para conocer el tipo de compuestos presentes en las plantas pueden usarse diferentes técnicas, tales como el tradicional tamizaje fitoquímico, cromatografía de gases, cromatografía de capa delgada, cromatografía de líquidos de alta resolución, espectrofotometría de masas, espectrofotometría infrarrojo, entre otras.⁸

2.3.1. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica, que permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta y a partir de allí, orientar la extracción y/o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés.⁹

El tamizaje fitoquímico consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacción de color y precipitación. Debe de permitir la evaluación rápida, con reacciones sensibles, reproducibles y de bajo costo. Los resultados del tamizaje fitoquímico constituyen únicamente en una orientación y debe de interpretarse en conjunto con los resultados del screening farmacológico.⁹

2.4. Compuestos fitoquímicos

El término Fitoquímico significa sustancias químicas de las plantas que aunque no se consideran esenciales para nuestro metabolismo, sin embargo son

beneficiosas a largo plazo para nuestra salud. Existen más de 2 000 fitoquímicos en las plantas, que se agrupan en clases de acuerdo a su función y sus características estructurales, de los cuales se considera que los terpenos, los fenoles y los tioles, son los más estudiados.¹⁰

Los alimentos además de aportar nutrientes, contienen una serie de sustancias no nutritivas que intervienen en el metabolismo secundario de los vegetales: sustancias colorantes (pigmentos), aromáticas, reguladores del crecimiento, protectores naturales frente a parásitos y otros, que no tienen una función nutricional clásicamente definida, o no son considerados esenciales para la salud humana, pero que pueden tener un impacto significativo en el curso de alguna enfermedad, son los fitoquímicos o sustancias bioactivas.¹¹

Los compuestos presentes en una planta pueden ser muy diversos, pero para su análisis fitoquímico se agrupan en alcaloides, carbohidratos, glucósidos, saponinas, flavonoides, esteroides, fenoles, taninos, cumarinas, diterpenos, proteínas y quinonas, entre otros. A continuación se describen algunos de ellos.⁸

2.4.1. Flavonoides

Ellos son muy importantes para el desarrollo y buen funcionamiento de las plantas, ya que actúan como atrayentes de animales en la oviposición, como agentes protectores contra la luz UV o contra la infección por organismos fitopatógenos; además, estos compuestos presentan propiedades relacionadas con la salud humana, lo cual está basado en su actividad antioxidante.¹²

Químicamente, estas sustancias son de naturaleza fenólica y se caracterizan por poseer dos anillos aromáticos bencénicos unidos por un puente de tres átomos de carbono, con la estructura general C₆-C₃-C₆, los cuales pueden formar o no un tercer anillo.¹²

Las funciones de los flavonoides en las plantas se pueden resumir en tres grupos: papel de defensa, de señal química y efecto sobre las enzimas.¹²

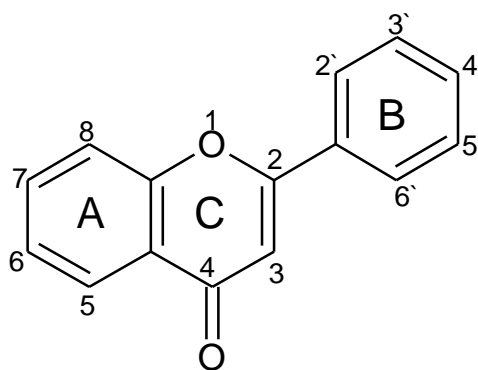


Figura 1. Estructura básica de una flavona.¹²

2.4.2. Taninos

Los taninos son metabolitos polifenólicos ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Se localizan en todas las partes de las plantas y su concentración es variable a lo largo del ciclo vegetativo.¹³

Estos compuestos participan en diversas funciones, tales como la asimilación de nutrientes, la síntesis proteica, la actividad enzimática, la fotosíntesis, la formación de componentes estructurales de la planta, la alelopatía y la defensa ante los factores adversos del ambiente.¹³

2.4.3. Saponinas

Las saponinas son compuestos que se encuentran en muchas plantas. Deben su nombre a la característica distintiva de formar espuma. Su nombre probablemente proviene de la planta *Saponaria*, cuyas raíces se han usado históricamente para formar jabón.¹⁴

Las saponinas tienen diferentes actividades bioquímicas: una fuerte actividad hemolítica, antimicrobial, fungicida, alelopática, insecticida, y molusquicida, además de efectos como coadyuvante de vacunas.¹⁴

2.4.4. Compuestos fenólicos

Los fenoles son compuestos químicos que se encuentran ampliamente distribuidos en las frutas, vegetales. Originan una de las clases más importantes de metabolitos secundarios en plantas, en su mayoría derivados de la fenilalanina y en menor cantidad de la tirosina. Estos compuestos constituyen un amplio grupo de sustancias presentes en las plantas con diferentes estructuras químicas y actividades metabólicas. Existen más de 8000 compuestos fenólicos identificados.¹⁵

2.4.5. Alcaloides

La función de los alcaloides en las plantas no es aun clara, existen algunas sugerencias sobre el "rol" que juegan estas sustancias en los vegetales como:

- Sirven como productos de desecho o almacenamiento del nitrógeno sobrante, esta función es equivalente a la del ácido úrico o de la urea en los animales.¹⁶
- Debido a que en su mayoría, los alcaloides son asociados con ácidos orgánicos que le facilita el transporte en la planta, pueden servir como productos de almacenamiento del nitrógeno no metabolizado o para transporte del mismo; en el caso de las Solanáceas midriáticas, los ésteres del tropano se forman en las raíces y son transportados a las partes aéreas donde pueden ser hidrolizados.¹⁶

- La microquímica ha permitido mostrar en forma general, que los alcaloides son localizados en los tejidos periféricos de los diferentes órganos de la planta, es decir en el recubrimiento de las semillas, corteza del tallo, raíz o fruto y en la epidermis de la hoja; esto nos permite pensar que los alcaloides cumplen una importante función como es la de proteger a la planta, por su sabor amargo de estos, del ataque de insectos.¹⁶
- Los alcaloides pueden servir de reguladores del crecimiento, se ha demostrado que los alcaloides derivados de la putrescina se incrementan notablemente durante la germinación de algunas plantas como la cebada, cuando se encuentran en suelos deficientes de potasio.¹⁶

2.5. Toxicología

La toxicología se puede definir como “La ciencia que estudia los efectos adversos, (o la toxicidad), de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos así como los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones”.¹⁷

2.6. Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de una sustancia química se refiere a los efectos adversos que se manifiestan tras la administración por vía oral o cutánea de una sola dosis de dicha sustancia, de dosis múltiples administradas a lo largo de 24 horas, o como consecuencia de una exposición por inhalación durante 4 horas.¹⁸

La toxicidad aguda se investiga frecuentemente en ratas. Donde el efecto tóxico cuantificable o parámetro, es la muerte. Típicamente una prueba de toxicidad aguda consiste en la exposición en una sola ocasión a grupos de 10 a 20 animales cada uno, más un grupo control, a aproximadamente cinco dosis diferentes del xenobiótico a probar, el cual se administra al inicio del estudio. Los animales se examinan diariamente, se registran los signos clínicos y los síntomas de toxicidad. Después de un intervalo de 14 días, se cuenta el número de animales muertos en cada grupo de dosis y en el grupo control, los resultados son analizados estadísticamente con respecto a la frecuencia de animales expuestos muertos como función de la dosis.¹⁹

En el contexto de estos estudios de toxicidad aguda, la dosis media se refiere como la dosis letal media o LD₅₀ (por sus siglas en inglés), es importante mencionar que la dosis letal media es una dosis estadística no es una dosis real. Y se deriva de los estudios de toxicidad aguda mencionados anteriormente, donde la mitad de los animales de prueba mueren y la otra mitad sobrevive.

Cuando se reporta la LD₅₀, se deben señalar tanto la especie de los animales de prueba como la ruta de exposición, porque ambos son factores determinantes en la determinación de la LD₅₀.¹⁹

Se han creado grados de toxicidad, basados en la DL (dosis letal), DL₅₀ (dosis letal 50), que poseen un cierto valor práctico.¹⁷

Dosis letal (DL) es aquella cuya administración causa la muerte.¹⁷

Dosis Letal 50 (DL₅₀) es la dosis que causa la muerte al 50% de los individuos que la reciben.¹⁷

Existen varias clasificaciones de los grados de toxicidad; una de las más frecuentemente utilizadas es la que aparece en la Tabla 1.

Estas clasificaciones se refieren exclusivamente a toxicidad aguda.¹⁷

Tabla 1. Grados de toxicidad¹⁷

Rango de toxicidad	Dosis letal oral probable par humanos
Prácticamente no tóxico	15 g/kg
Levemente tóxico	5-15 g/kg
Moderadamente tóxico	500 mg-5g /kg
Muy tóxico	50-500 mg/kg
Extremadamente tóxico	5-50 mg/kg
Supertóxico	<5 mg

2.7. Factores que influyen en la toxicidad

La toxicidad de una hoja puede ser afectada por muchos factores distintos, como la vía de administración (por ejemplo si se es aplicada en la flor, ingerida, inhalada, inyectada), el tiempo de exposición, el número de exposiciones (solo una dosis única o múltiples dosis con el tiempo), la forma física de la toxina (sólida, líquida o gaseosa), la salud total de un individuo, y muchos otros. Pero varios de estos términos que solían describir estos factores se incluyen aquí:

- Exposición grave: una exposición única (sola) a una sustancia tóxica que puede causar el daño biológico severo o incluso la muerte; exposiciones agudas por lo general no son caracterizadas con una duración mayor a un día.²⁰
- Exposición crónica: Una exposición continúa a una toxina durante un período prolongado, es moderado en meses o años.²⁰

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio del Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de junio a noviembre del 2017.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Especie de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” que crece en el distrito de San Francisco, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho, que cumplan con ciertos criterios: la corteza libre de incisiones o lesiones.

3.2.2. Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia, 500 g de corteza secas de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” recolectadas del distrito de San Francisco. Una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su respectiva identificación y su clasificación taxonómica.

3.2.3. Unidad experimental

Se utilizó 20 ratas de cepa *Holtzman*, macho y hembra de tres meses de edad con un peso entre 250 a 300 g adquiridos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Acondicionándolas con alimento balanceado y agua por una semana.

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra

La planta se recolectó manualmente en el mes de Julio del 2017, en las horas de la mañana.

3.3.2. Secado, molienda

El secado se realizó a temperatura de ambiente protegidas de la luz solar, con ventilación necesaria.

Después se seleccionaron las cortezas, fueron reducidas de tamaño con una licuadora, las muestras molidas fueron recuperadas de la licuadora.

3.3.3. Preparación de extractos

Se realizó los pasos establecidos por Pérez y col.²¹

Se pesó cuatro muestras de 5,0 g cada una de material seco y molido, luego se empaquetaron con papel filtro y colocaron en vasos de 200 mL. Se agregó a cada vaso 30-40 mL de solvente (cloroformo, etanol 96 %, agua y HCl 1 %), posteriormente se taparon con una luna de reloj, se dejaron reposar por 24 horas.

3.3.4. Tamizaje fitoquímico

Para determinar el perfil fitoquímico se empleó el método de análisis cualitativo de ensayo a la gota, el cual consiste en someter al extracto vegetal, según la polaridad, a reactivos específicos que generan compuestos coloreados o precipitados, según el tipo de metabolito secundario presente.²¹

a. Extracto clorofórmico

- **Esteroides:** Ensayo de Liebermann-Burchard. A 5 gotas de extracto, añadió 5 gotas de anhídrido acético, luego, 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Una coloración verde, azul, azul verdoso, violeta o roja, indicó presencia de un núcleo esteroidal o triterpenoidal.
- **Quinonas:** Ensayo de Borntrager. A 5 gotas del extracto, llevado a sequedad, agregó 5 gotas de tolueno o análogos (disolver) y, luego, 5 gotas de NaOH al 5 %. La aparición de una coloración roja, en la fase acuosa, indica la presencia de antraquinonas y naftoquinonas. Un método alternativo consiste en hervir dos gramos del material pulverizado durante cinco minutos, con 10 mL de KOH al 5 % y 10 mL de peróxido de hidrógeno al 6 % y enfriar. Separar la fase líquida y acidular con 5 mL de ácido acético glacial, para después realizar una extracción con benceno. La capa bencénica se pone amarilla, se separa y 5 mL de esta solución se agitan con NH₄OH, las antraquinonas colorean de rojo la capa alcalina.

b. Extracto etanólico

- **Esteroides:** a 5 gotas de extracto, llevado a sequedad, agregó 5 gotas de diclorometano o cloroformo (disolver) y realizar el ensayo de Liebermann-Burchard.

- **Flavonoides:** Ensayo de Shinoda, a 5 gotas de muestra se añadió unos trocitos de magnesio metálico y, luego, agregó 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado. La coloración rojiza indica la presencia de flavonoides.
- **Cardiotónicos:** Ensayo de Kedde, a 5 gotas de extracto agregó 3 gotas de reactivo de Kedde. La aparición de coloraciones violetas o púrpuras indica la existencia de cardiotónicos.
- **Taninos:** Ensayo de cloruro férrico, a 5 gotas de extracto se añadió 2 gotas de solución de FeCl₃ al 10 %. Una coloración azul indica la presencia de taninos hidrolizables y una coloración verde, de taninos condensados.

c. Extracto acuoso

- **Antocianinas:** Ensayo del pH (medio ácido y básico). A 5 gotas de extracto, añadió 3 gotas de HCl concentrado. Observar el color formado. A otras 5 gotas de extracto, añadió 3 gotas de NaOH al 5 %. Observa el color formado. Las antocianinas se reconocen por producir diferentes colores a diferentes pH.
- **Saponinas:** Ensayo de la espuma. Colocó 3 mL del extracto en un tubo de ensayo y agitó vigorosamente por 30 segundos, esperar 15 minutos. La persistencia de espuma indica la presencia de saponinas.
- **Taninos:** Ensayo de cloruro férrico.

d. Extracto ácido (HCl al 1%)

- **Alcaloides:** Ensayos de Dragendorff, Meyer y Wagner. Añadió en 3 tubos de ensayo, 1 mL de extracto ácido. Añadió a cada uno, 2 gotas de los reactivos de Dragendorff, Mayer y Wagner. Si se observa turbidez o precipitados (rojo a naranja, blanco a crema y marrón) se considera que la muestra contiene alcaloides.

3.3.5. Ensayo de toxicidad aguda oral en ratas

Modelo descrito por Arroyo y Cisneros.²²

Procedimiento:

- Se emplearon ratas albinos de cepa Holzman, de ambos sexos con un peso de 250 g (hembras) y 300 g (machos).
- Se formaron cuatro grupos de 5 ratas cada uno: dos grupos de tratamiento con los extractos (5 machos y 5 hembras) y dos grupos control (5 machos y 5 hembras). Se aclimataron durante siete días antes del ensayo, y durante los 14 días de ensayo experimental, recibieron alimentación de la misma composición y agua *ad libitum*, a una temperatura de 20 ±4°C, con fotoperíodo de 12 horas.

- Se realizó el ensayo de toxicidad aguda oral a una dosis de 2 g/Kg de peso (basado en el porcentaje de sólidos totales).
- El alimento fue retirado 18 horas antes de comenzar el experimento y fueron repuesto tres horas después de las administraciones.
- A las 18 horas de ayuno, haciendo uso de una cánula orogástrica de metal, se administraron la sustancia de prueba. Se recomienda no administrar más de dos mililitros de la sustancia a evaluar y preferentemente todos los animales deberían recibir el mismo volumen.
- Se observaron: a) la evolución temporal del peso corporal; b) los diferentes signos clínicos: ojos y membranas mucosas, piel y pelo, sistema circulatorio, sistema respiratorio, sistema autónomo y central, así como temblores, convulsiones, salivación, sedación, somnolencia, diarrea, muerte u otras alteraciones clínicas que pudieran presentarse.
- Si los animales no mueren en el período de evaluación, se considera que la DL_{50} es superior a 2000 mg/kg.

3.4. Diseño experimental

El diseño que se empleó, es el diseño de postprueba únicamente y grupo control. Simbólicamente y de forma abreviada corresponde a:

$$\begin{array}{ccc} \mathbf{RG}_n & \mathbf{X}_n & \mathbf{O}_n \\ \mathbf{RG}_c & \text{----} & \mathbf{O}_c \end{array}$$

Donde **RG** corresponde a los grupos experimentales organizados aleatoriamente, **X**, es el estímulo, **O**, es la observación y (----) ausencia de estímulo.²³

El diseño experimental para evaluar la toxicidad aguda será con cuatro tratamientos y cinco repeticiones para cada grupo del modo siguiente:

Grupo	Tratamiento	Dosis
Grupo I	Extracto etanólico	2 g/Kg
Grupo II	SSF	10 mL/kg
Grupo III	Extracto etanólico	2 g/Kg
Grupo IV	SSF	10 mL/kg

3.5. Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos son evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05 (para ello se utilizó el programa SPSS versión 19).

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios del tamizaje fitoquímico de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho 2019.

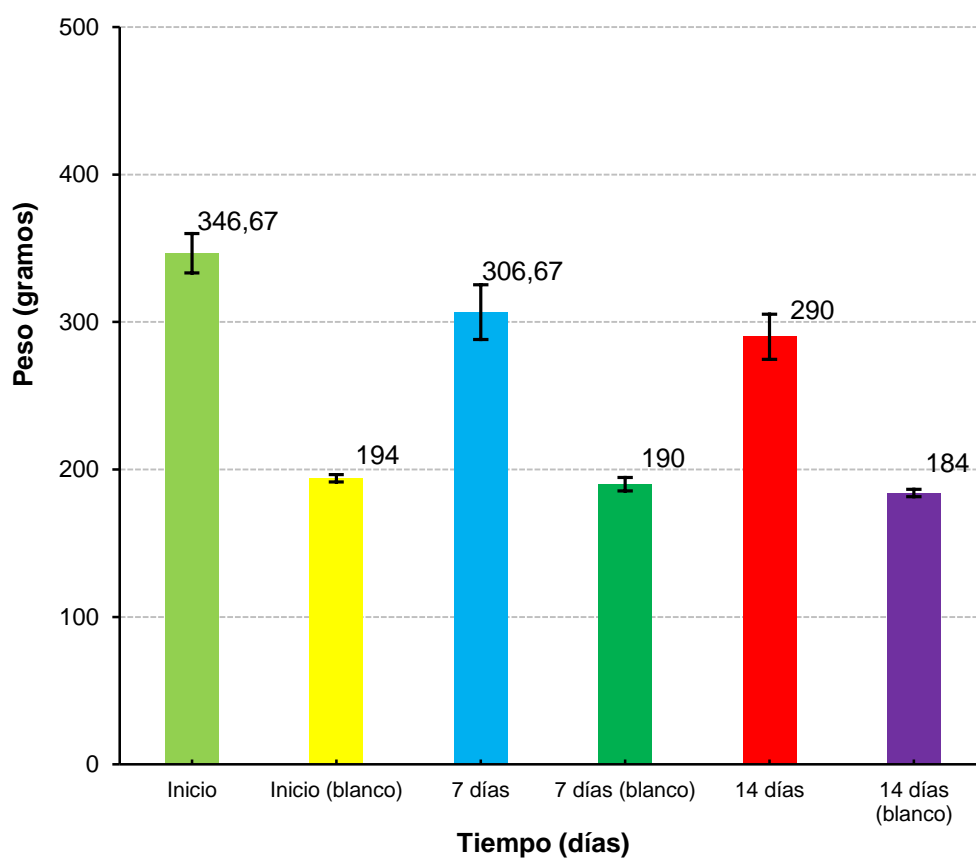
Metabolitos secundarios	Reactivos y/o reacciones	Resultados	Observaciones
Taninos del tipo pirogalotánicos	Tricloruro férrico	+++	Coloración azul
Saponinas	Espuma	+	Formación de espuma por más de dos minutos
Antocianinas	Ensayo de antocianidinas	+	Coloración rojo a marón en la fase amílca
Flavonoides	Shinoda	++	Coloración carmelita intenso
Glicósidos cardiotónicos	Ensayo Kedde	+	Coloración violáceo
Esteroides	Ensayo Liebermann/Burchard	++	Coloración roja
Esteroides	Ensayo Liebermann/Burchard	++	Coloración roja
Alcaloides	Dragendorff	+	Presencia de opalescencia
	Wagner	+	Presencia de opalescencia
	Mayer	+	Presencia de opalescencia

Leyenda:

Escasa/tenua (+)

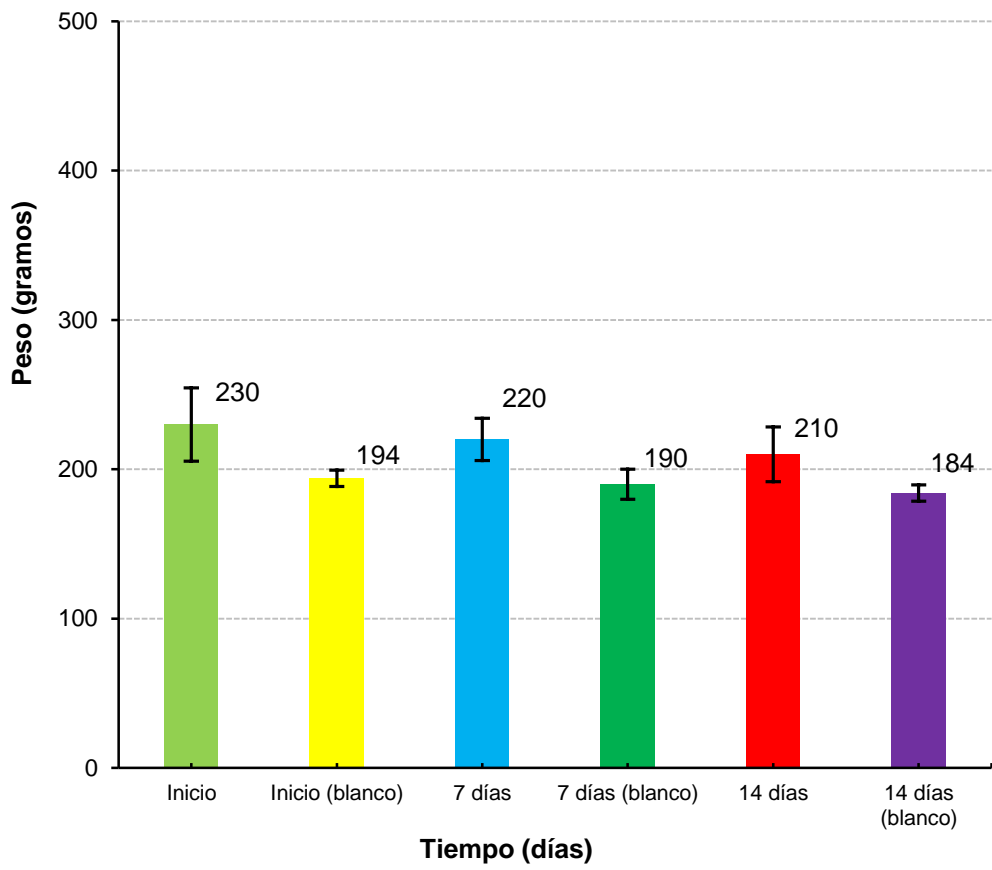
Regular/moderada (++)

Abundante/intensa (+++)



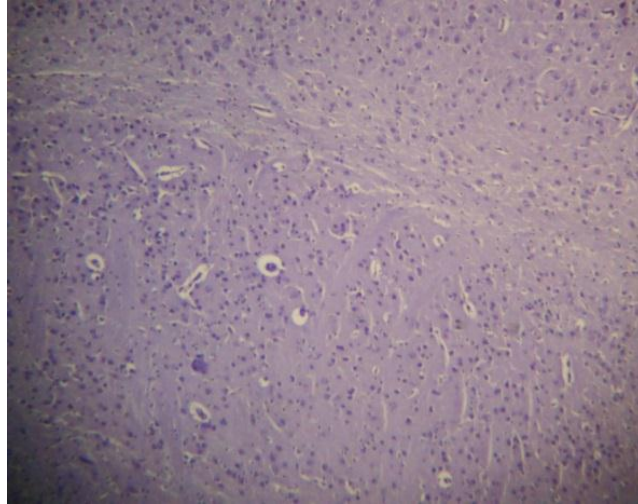
ANOVA: $p=0,05$

Figura 2. Peso de las ratas machos de la evaluación de la toxicidad aguda de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma". Ayacucho 2019

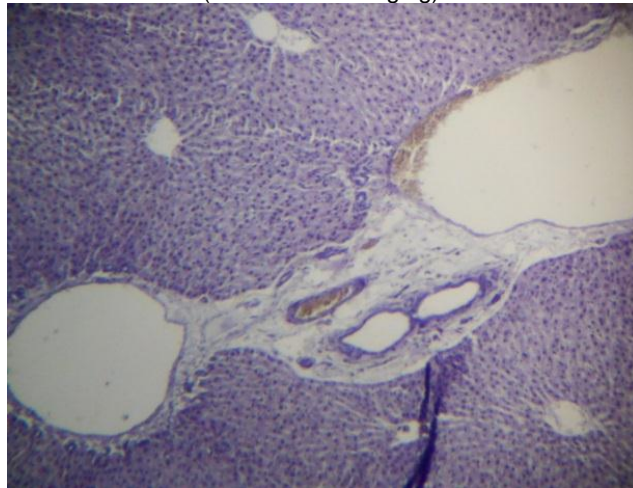


ANOVA: $p=0,05$

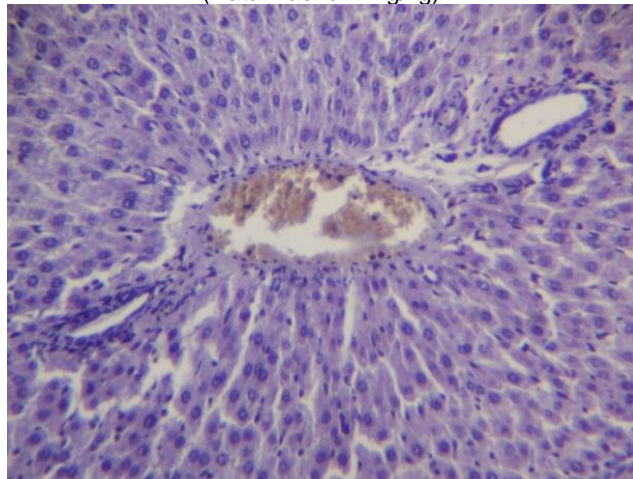
Figura 3. Peso de las ratas hembras de la evaluación de la toxicidad aguda de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma". Ayacucho 2019



Sustancia gris células piramidales con edema perinuclear, aumento 10x.
(Rata macho 2 mg/kg).

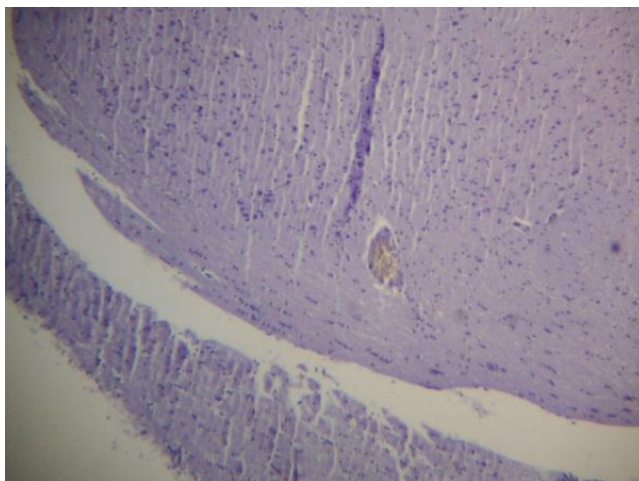


Tejido hepático con triada portal sin alteraciones significativas, aumento 10x.
(Rata macho 2 mg/kg).

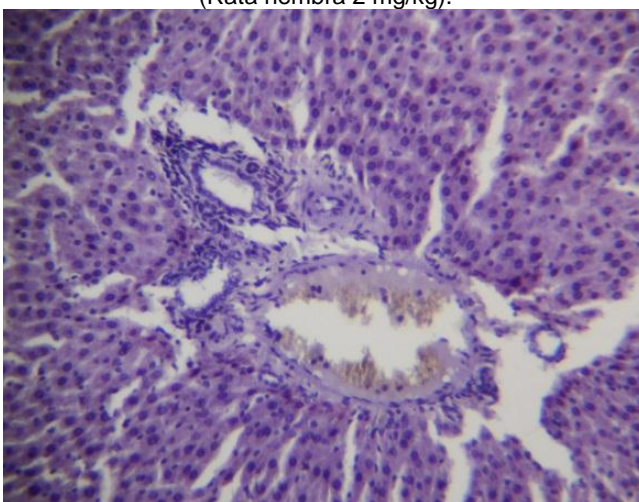


Epitelio duodenal presenta alteraciones leves de la arquitectura normal de la mucosa, aumento 10x. (Rata macho 2 mg/kg).

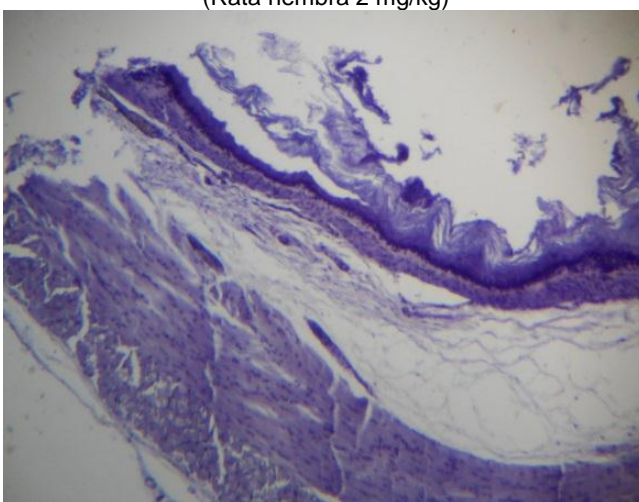
Figura 4. Análisis anatomopatológico de la toxicidad aguda (ratas machos) de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019



Sustancia gris y blanca sin alteraciones significativas aumento 10x.
(Rata hembra 2 mg/kg).

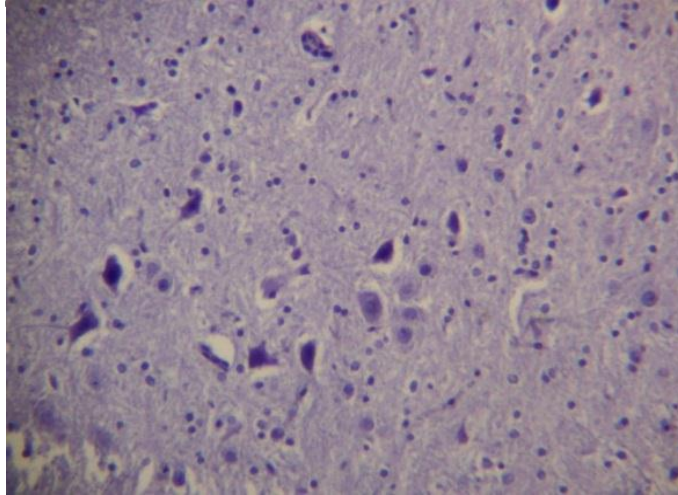


Tejido hepático, triada portal sin alteraciones significativas, aumento 10x.
(Rata hembra 2 mg/kg)

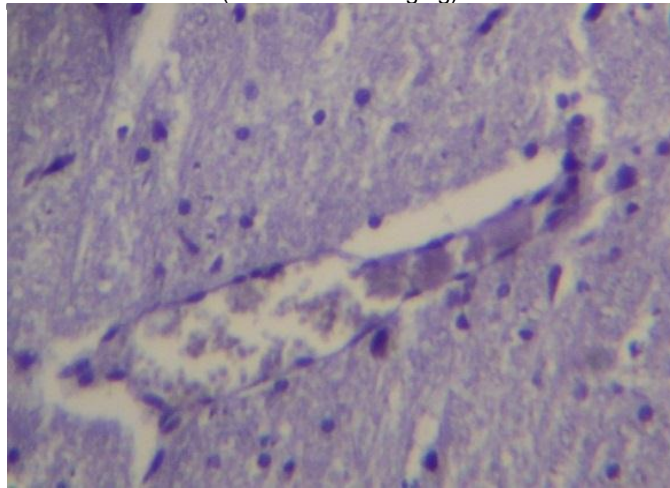


Epitelio duodenal, mucosa presenta acortamiento de vellosidades, aumento 10x.
(Rata hembra 2 mg/kg).

Figura 5. Análisis anatomopatológico de la toxicidad aguda (ratas hembras) de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019



Sustancia gris, células piramidales con edema perinuclear, aumento 40x.
(Rata macho 2 mg/kg).



Sustancia gris, células piramidales con edema perinuclear moderado, aumento 40x.
(Rata hembra 2 mg/kg).

Figura 6. Análisis anatomopatológico de la toxicidad aguda ratas machos y ratas hembras de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

V. DISCUSIÓN

En sus comienzos, la medicina se desarrolló de manera empírica utilizando principalmente las plantas disponibles en cada parte del mundo y atribuyendo con frecuencia a las mismas un poder sobrenatural, suscitando sus virtudes terapéuticas toda clase de creencias y supersticiones. Igualmente, se fueron conociendo las plantas tóxicas y narcóticas, empleando las primeras para la caza y pesca y las segundas con fines medicinales y placenteros.²⁴

A pesar del enorme progreso habido en los últimos años en el desarrollo de nuevos fármacos, la mayoría de ellos siguen presentando efectos secundarios, por lo que la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos más eficaces y seguros sigue siendo una parte importante de la investigación farmacéutica. En este sentido, el reino vegetal continúa siendo una fuente interesante de nuevos agentes farmacológicos, ya que existen múltiples plantas medicinales que poseen una gran diversidad de metabolitos secundarios con variadas aplicaciones, de los que hasta el momento sólo han sido investigados una pequeña parte.²⁵

El Perú es uno de los cinco países con la mayor biodiversidad del mundo; ello le representa una condición promisoría para su desarrollo, a través del uso directo de sus recursos naturales, como las plantas medicinales.²⁶

Los componentes tóxicos se encuentran concentrados en las semillas y los brotes, aunque también se han constatado efectos con el consumo de plantas maduras. Esta propiedad tiene relevancia en el momento de la utilización de los extractos, pues supone inconvenientes en el desarrollo de los protocolos, produciendo efectos tóxicos antes de la conclusión de la investigación de sus propiedades. La aplicación de las plantas medicinales debe efectuarse sobre una base científica que valide la efectividad terapéutica y su relativa inocuidad.²⁷

La tabla 2, muestran los metabolitos secundarios presentes en la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma". Esta nos indica la presencia de

flavonoides, taninos, saponinas, antocianinas, cardiotónicos, esteroides y alcaloides. Por su parte Calzada²⁸ determinó la composición química del mucílago de *Helicarpus americanus*, confirmando la presencia de taninos, triterpenos, lactonas, compuestos nitrogenados en la investigación; Efectividad del *Helicarpus americanus* (palo de goma) como adhesivo para prótesis removibles en pacientes de la ciudad de Huánuco 2016.

El estudio de Calzada confirma la presencia de metabolitos secundarios en la investigación realizada.

Por otro parte Quezada y col.²⁹ realizó un cribado fitoquímico cualitativo de plantas con propiedades mucilaginosas, determinando la presencia de saponinas en la especie de *Helicarpus americanus* L. en la investigación; Plantas mucilaginosas en la clarificación del jugo de la caña de azúcar.

Por otra parte la que más destaca de la identificación fitoquímica es la presencia de taninos, por la coloración verde intensa, que señala la presencia de taninos del tipo pirogalotánicos. Presencia de flavonoides por la coloración roja, en la fase amílca. También la presencia de saponinas por la formación de espumas por más de dos minutos.

Para la determinación de la toxicidad aguda oral en ratas se empleó el método propuesto por Arroyo y Cisneros²², que se basa en formar 4 grupos (un grupo macho y hembra) y dos controles realizando el seguimiento por 14 días.

La figura 2 muestra el peso de las ratas machos de la toxicidad aguda de la corteza de *Helicarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma". Esta nos muestra una disminución del peso del inicio (346,67 g) al día 7 (306,67 g) y al día 14 (290 g), estadísticamente a un $p=1,05 \times 10^{-1}$ los datos de todos los promedios de los pesos en todos los tiempos (inicio, 7 y 14 días) son similares.

Por su parte Fortuna³⁰, realizó la evaluación biológica de los pesos corporales (promedio) de las ratas machos en función del tiempo. Obteniendo en el primer día (276,4 g) al día 14 (310,22 g), respecto al blanco al inicio (299 g) al día 14 (331,85 g). Estadísticamente no existen diferencias significativas en el incremento del peso promedio de las ratas machos en la investigación; Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. "chinchilcuma" en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa *Holtzman*.

En las ratas machos en el tratamiento no se aprecia una disminución considerable del peso en todos los tiempos tanto en la investigación como el estudio realizado por Fortuna³⁰.

La figura 2 también nos muestra el peso de las ratas machos (control) de la toxicidad aguda de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Esta nos muestra que no hubo una disminución de peso considerable del inicio (248 g) al día 7 (240 g) y al día 14 (240 g), estadísticamente a un $p=0,11$ los datos son similares en todos los tiempos y promedios de los pesos.

Por su parte Fortuna³⁰, realizó la evaluación biológica de los pesos corporales (promedio) de las ratas machos en función del tiempo. Respecto al blanco al inicio (299 g) y al día 14 (331,85 g) hubo un ligero incremento de peso. Estadísticamente no existen diferencias significativas en el incremento del peso promedio de las ratas machos en la investigación; Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. “chinchilcuma” en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa *Holtzman*.

La administración de la sustancia ensayada (*Heliocarpus popayanensis*) no produjo mortalidad ni síntomas atribuibles a toxicidad respecto a las ratas machos.

Los principios activos de las plantas medicinales usadas con fines terapéuticos pueden resultar nocivos para el organismo cuando se incrementa su concentración, ya sea bajo la creencia popular de mejorar la eficacia, por exceso de confianza, por desconocimiento o por descuido.³⁰

La figura 3 muestra el peso de las ratas hembras de la toxicidad aguda de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* “lausa jellma”. Esta muestra una disminución del peso pero no son considerables al inicio (230), al día 7 (220) y 14 (210) respectivamente. Estadísticamente a un $p=0,386$ los datos de todos los promedios de los pesos en todos los tiempos son similares.

Fortuna³⁰, realizó la evaluación biológica de los pesos corporales (promedio) de las ratas hembras en función del tiempo. Obteniendo en el primer día (192,07 g) al día 14 (218,21 g). Estadísticamente no existen diferencias significativas en el incremento del peso promedio de las ratas hembras en su investigación; Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. “chinchilcuma” en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa *Holtzman*.

La figura 3 también muestra el peso de las ratas hembras (control) de la toxicidad aguda de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* “lausa jellma”. Nos indica una disminución del peso pero no son muy considerables desde el inicio (194 g) al día 7 (190 g) al 14 (184 g). Estadísticamente a un $p=0,135$ todos los promedios de los pesos en todos los tiempos son similares.

En las ratas hembras tanto en el tratamiento y en el control no se aprecia una disminución considerable del peso en todos los tiempos.

Fortuna³⁰, realizó la evaluación biológica de los pesos corporales (promedio) de las ratas hembras en función del tiempo. Respecto al blanco al inicio (195,90 g) al día 14 (224,10 g) presentó un ligero incremento de peso. Estadísticamente no existen diferencias significativas en el incremento del peso promedio de las ratas hembras en su investigación; Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. "chinchilcuma" en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa *Holtzman*.

En el presente estudio se realizó el estudio de ANOVA de los grupos de tratamiento, se determinó que no existe diferencia significativa ($p < 0,05$) a un nivel de confianza de 95 %, en cuanto a sus medias y varianzas.

Por otra parte Chuquitarqui y Valdivia³¹, nos menciona que el análisis de varianza sirve para comparar si los valores de un conjunto de datos numéricos son significativamente distintos a los valores de otro ó más conjuntos de datos, en el: Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* "laurel" en animales de experimentación.

En la figura 4, 5 y 6 muestra el análisis anatomopatológico de las ratas de cepa *Holtzman* (macho y hembra). De estas imágenes se puede mencionar que el lausa jellma produce toxicidad marcada en el sistema nervioso central, edema cerebral. Además produce edema leve de mucosa duodenal. En la sustancia gris, células piramidales con edema perinuclear tanto en las ratas machos como en las ratas hembras. El lausa jellma no produce toxicidad sobre el tejido hepático.

El lausa jellma produce toxicidad a mayor dosis, como lo demuestran los ensayos experimentales.

De esto se puede deducir que las cortezas de *Heliocarpus popayanensis* "lausa jellma" tiene propiedades tóxicas dosis dependientes. Por otra parte las ratas hembras son más resistentes al principio activo del lausa jellma en relación a las ratas machos.

Las distintas partes de una planta pueden contener diferentes concentraciones de sustancias químicas. Algunas sustancias químicas producidas por las plantas pueden ser mortales. Por ejemplo, el taxón, utilizado en quimioterapia para eliminar células cancerosas, es producido por una especie de la planta tejo.³²

Respecto a la dosis letal media (DL_{50}) no se detectaron evidencias de toxicidad aguda, pérdidas de funciones vitales, signos o síntomas de toxicidad observable.

No se produjo la muerte de ninguna rata tratada. Por lo que se considera que a la dosis de 2 g/kg es prácticamente no tóxica (DL_{50} es superior a 2000 mg/kg). Por su parte Castillo³³ realizó la CI50 ($\mu\text{g/mL}$) de extractos etanólicos de plantas provenientes de la comunidad de Yanesha. Determinando el CI50 ($\mu\text{g/mL}$) de las cortezas de *Heliocarpus americanus* determinando >100 en su investigación; Sistema de evaluación biológico para la búsqueda de nuevos compuestos con actividad antileishmania.

Las plantas pueden ocasionar daño tanto al hombre como a los animales herbívoros. La mayoría de las intoxicaciones están relacionadas con niños pequeños que pueden estar en contacto con las plantas tanto en casa como en el patio del colegio, etc. Los adultos y adolescentes pueden verse afectados por plantas tóxicas con las que han experimentado, por pensar que tenían propiedades curativas, placenteras, alucinógenas o de otro tipo. En estos casos raramente se ocasionan serios problemas. Las intoxicaciones más severas se originan al consumir plantas silvestres que se recogen de forma equivocada para la alimentación.¹⁷

Alrededor del 80 % de la población mundial recurre a la medicina tradicional herbolaria para la atención primaria de la salud. Varias farmacias las procesan como jarabes, pastillas y otros compuestos obtenidos en forma natural. La demanda de estos productos se encuentra en aumento tanto en el Paraguay como en los otros países de la región, que tienden hacia el consumo de medicinas alternativas. Ante esta realidad, los estudios sobre las diferentes especies vegetales cobran importancia, y antes de conocer sus propiedades beneficiosas, sería prioridad el control de sus propiedades toxicológicas para evitar efectos adversos.²⁷

Se determinó el perfil fitoquímico preliminar y evaluó la toxicidad aguda de los extractos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma".

VI. CONCLUSIONES

1. Determinó el perfil fitoquímico preliminar y evaluó la toxicidad aguda de los extractos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”.
2. Los metabolitos secundarios presentes en la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” son los flavonoides, taninos, saponinas, antocianinas, cardiotónicos, esteroides y alcaloides.
3. El extracto etanólico de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma” a la dosis de 2g/kg es prácticamente no tóxica (DL_{50} es superior a 2000 mg/kg).

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios fitoquímicos y toxicológicos comparativos con otras especies vegetales del género *Heliocarpus* o con variedades de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”.
2. Dado que existen numerosos antecedentes por intoxicación de plantas aparentemente medicinales, se recomienda a la autoridad pública sanitaria difundir medidas preventivas sobre ese tipo de intoxicación, con el fin de evitar pérdidas de vidas humanas.
3. Se recomienda continuar los estudios con el lausa jellma en forma experimental para precisar con que dosis se produce las convulsiones y otras patologías cerebrales.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bardales S., Lozano G. evaluación de la toxicidad del extracto acuoso de hojas de *Tessaria integrifolia* R. et. P. sobre órganos de *Rattus norvegicus* var. *Albinus*. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú 2018. [Acceso el 10 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10272/Bardales%20Chavez%20Sandra%20Fiorella.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Bermúdez D., Monteagudo E., Boffill M., Díaz L., Roca A., Betancourt E., Silveira E. Evaluación de la toxicidad aguda de extractos de plantas medicinales por un método alternativo. Revista electrónica de Veterinaria. Vol. III. Núm. 3. Marzo 2007. Málaga, España. [Acceso el 10 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63613302006.pdf>
3. Pérez M., Jiménez E., Boffill M., González D., Verdecía B., Blanco F. Evaluación de la toxicidad aguda de un extracto de *Boldoa purpurascens* Cav. Por el método de las clases. Universidad Médica de Villa Clara. Latin American Journal of Pharmacy - 27 (2) – 2008. Cuba. [Acceso el 10 de Julio del 2019]. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/2/LAJOP_27_2_2_5_MJAVE6D8JF.pdf
4. Paixao A., Mancebo B., Regalado A., Chong D., Sánchez L. Evaluación de la Toxicidad Aguda Oral del extracto etanólico de *Tephrosia vogelii* Hook (kalembe). Artículo original. Rev. Salud Anim., Vol. 39, No. 2 (enero-abril 2017), ISSN: 2224-4697. [Acceso el 11 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v39n2/rsa02217.pdf>
5. Vásquez C., Gutiérrez A., Álvarez J. Propagación por estacas juveniles del balso blanco (*Helioctopus americanus* L. Sin. H. *popayanensis*) utilizando propagadores de subirrigación. 2006. Revista Facultad Nacional de Agronomía - Medellín, vol. 59, núm. 2, 2006, pp. 3479-3498. Universidad Nacional de Colombia. [Acceso el 11 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1799/179914075006.pdf>
6. Quispe M., Montoya L. Estudio etnobotánico, etnofarmacológico y determinación de la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos secos etanólicos al 70% de las especies vegetales medicinales más frecuentemente utilizadas en infecciones de la piel en las comunidades de Paltabamba y Riobamba del distrito de Yanatile–Cusco frente a *Staphylococcus aureus* cepa ATCC. Universidad Nacional d San Antonio Abad del Cusco. Facultad de Ciencias de la Salud. Cusco, Perú. 2018. [Acceso el 11 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/3334>
7. Calle Y. Actividad diurética del extracto acuoso de la corteza de *Helioctopus popayanensis* Kunth. “lausa jellma” en *Cavia porcellus* “cobayos”. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutica. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2017.
8. Castillo O., Zavala D., Carrillo M. Análisis fitoquímico: una herramienta para develar el potencial biológico y farmacológico de las plantas. Universidad de Málaga. Revista académica de investigación. Eumed. Net. [Acceso el 12 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://www.eumed.net/rev/tlatemoani/24/analisis-fitoquimico.html>
9. Palacios M. introducción a la farmacognosia. Noviembre. 2008. [Acceso el 13 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://farmacognosia-farmacauladech.blogspot.com/>

10. Aponte M., Calderón M., Delgado A., Herrera I., Jiménez I., Ramírez Z., et al. Fitoquímicos. Instituto nacional de nutrición. Gobierno bolivariano venezolano. Febrero. 2008. [Acceso el 13 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://www.inn.gob.ve/pdf/docinves/fitoquimicores.pdf>
11. Palencia Y. Sustancias bioactivos en los alimentos. Febrero. 2011. [Acceso el 13 de Julio del 2019]. Disponible en: http://www.unizar.es/med_naturista/bioactivos%20en%20alimentos.pdf
12. Cartaya O., Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 2001, 22(2). [Acceso el 14 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
13. Kasay M., Huamán J., Guerrero M. Estudio cualitativo y cuantitativo de taninos de la *Oenothera rosea* L'Hér. Ex aiton. Rev. Per. Quím. Ing. Quím. Vol. 16. N°. 1. 2013. Pág. 13-19. [Acceso el 14 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=16&ved=2ahUKEwjkbjodfeAhUCLqwKHXm5DjAQFjAPegQIARAC&url=http%3A%2F%2Frevistasinvestigacion.unmsm.edu.pe%2Findex.php%2Fquim%2Farticle%2Fdownload%2F6540%2F5807&usg=AOvVaw256VGyl3s1pkgcWn-BwyhB>
14. Troisi J., Di Fiore R., Pulvento C., Andria R., Vega A., Miranda M., et al. Estado del arte de la quinua en el mundo en 2013. FAO (Santiago de Chile) y CIRAD (Montpellier, Francia). 2014. [Acceso el 15 de Julio del 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/266969103_Saponinas
15. Porras A., López A. Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. Temas selectos de Ingeniería de Alimentos. 2009: 121-134. México 2009. [Acceso el 15 de Julio del 2019]. Disponible en: [http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TsIA-3\(1\)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf](http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TsIA-3(1)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf)
16. Arango G. Alcaloides y compuestos nitrogenados. Universidad de Antioquía. Medellín, Junio. 2008. [Acceso el 15 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/856/alcaloides.pdf>
17. García E., Valverde E., Agudo M., Novales J., Luque M. Toxicología clínica. Diciembre. 2002. [Acceso el 15 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap213.pdf>
18. Copyright. Peligros para la salud. Parte 3. Naciones unidas. 2007. [Acceso el 16 de Julio del 2019]. Disponible en: https://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev02/Spanish/03-parte3-sp.pdf
19. Roldán E. Introducción a la toxicología. Universidad Nacional autónoma de México. Agosto. 2016. [Acceso el 16 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/publicaciones/libros/cbiologicas/libros/Toxico-ago18.pdf>
20. EcuRed. Toxicidad. [Acceso el 16 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Toxicidad>
21. Pérez F., León G., Rodríguez F., Vásquez L. Estudio fitoquímico preliminar de plantas medicinales del norte del Perú. Pueblo Continente. 2016; 22(2), 421-426. 2011. [Acceso el 16 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://docplayer.es/74468500-Estudio-fitoquimico-preliminar-de-plantas-medicinales-del-norte-del-peru.html>
22. Arroyo A., Jorge L. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica 1ra edición 2012, Ed. ASDIMOR S.A.C Lima – Perú

23. Hernández S., Fernández C., Baptista L. metodología de la investigación. Cuarta edición. México DF. McGraw-Hill interamericana, 2006.
24. Tarek F. Estudio de la actividad sobre el sistema nervioso central de especies vegetales procedentes de la flora egipcia. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Madrid. 2013. [Acceso el 17 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/21219/1/T34422.pdf>
25. Bonkanka C. Evolución farmacológica de terpenos y flavonoides de origen vegetal. Universidad de la Laguna. Ciencias y tecnologías/28. [Acceso el 17 de Julio del 2019]. Disponible en: <ftp://tesis.bbt.ull.es/ccppytec/cp282.pdf>
26. Robles V., Tarqui L., Rodríguez N., Morales A., De la Cruz J., Ríos M., et al. Efecto antinociceptivo del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. "chuchuhuasi" mediante la prueba de contorsiones abdominales en ratones. Universidad de San Martín de Porres. Horizonte Médico, vol. 14, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 6-10. Lima. Perú. 2014. [Acceso el 18 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637133002>
27. Silvero I. Toxicidad aguda de las hojas de *Xanthium spinosum* en ratones BALB/C. Revista peruana de medicina experimental y salud pública. Vol. 33 (1). 2016. [Acceso el 18 de Julio del 2019]. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1888/2077>
28. Calzada N. Efectividad del *Heliocarpus americanus* (palo de goma) como adhesivo para prótesis removibles en pacientes de la ciudad de Huánuco 2016. Universidad de Huánuco. Escuela de posgrado. Huánuco, Perú. 2017. [Acceso el 18 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://distancia.udh.edu.pe/bitstream/handle/123456789/479/CALZADA%20GONZALES%20NANCY%20DORIS%20%20%20%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Quezada W., Quezada W., Gallardo I. Plantas mucilaginosas en la clarificación de la caña de azúcar. Revista Centro Azúcar. Vol. 43, No. 2, Abril-Junio 2016 (pp. 1-11). [Acceso el 19 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/caz/v43n2/caz01216.pdf>
30. Fortuna E. Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. "chinchilcuma" en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa *Holtzman*. Universidad Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú. 2013. [Acceso el 19 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/72/034%20FARM%20FORTUNA%20rev.%20LB%20%20finalizado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Chuquitarqui L., Valdivia F. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* "laurel" en animales de experimentación. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. [Acceso el 19 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/54220541.pdf>
32. ATSDR. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. Módulo I-Introducción a la toxicología. Septiembre. 2009. [Acceso el 20 de mayo del 2019]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/modules/1/es_lecturenotes.html
33. Castillo D. Sistema de evaluación biológico para la búsqueda de nuevos compuestos con actividad antileishmania. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. 2018. [Acceso el 21 de mayo del 2019]. Disponible en:

[http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3776/Sistema_CastilloP
areja_Denis.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3776/Sistema_CastilloP
areja_Denis.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de descripción taxonómica de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE “SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA”

C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Bertha, BENDEZÚ QUISPE**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1 988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	DILLENIIDAE
ORDEN	:	MALVALES
FAMILIA	:	TILIACEAE
GENERO	:	Heliocarpus
ESPECIE	:	<i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth.
N.V.	:	“lausa jellma”, “huampo”

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 17 de Mayo del 2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

B/ga. Laura Arcasime Medina
JEFE

Anexo 2. Certificado de descripción botánica de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA DE LAUSA JELMA

Nombre Científico : *Heliocarpus popayanensis* Kunth.

FAMILIA : TILIACEAE

Es una planta arbórea de aproximadamente 15 metros de alto, crece al estado silvestre formando los bosques montanos, la corteza interna del tallo es mucilaginoso, las ramas tiernas y hojas presentan un indumento denso de pelos estrellados; las hojas son grandes, simples, pecioladas, alternas agrupadas en fascículos en el ápice de las ramas, con estípulas caedizas, láminas ovadas de 15 cm de largo por 21 cm de ancho y 12 cm de peciolo en las hojas adultas y en las tiernas, 13 cm de largo por 17 cm de ancho con un peciolo de 4 cm, de base cordada o algo redondeada, de ápice agudo a obtuso de bordes dentados, de consistencia membranácea con 7 nervaduras principales desde la base, haz de color verde oscuro opaco y envés verde pálido, provisto de pelos estrellados.

Inflorescencia en panículas o cimas terminales abiertas de ejes tomentosos, flores Pequeñas, tetrámeras, cáliz de 4 sépalos y corola de 4 pétalos de color verde Amarillentos. El fruto es una cápsula pequeña, elipsoide, rojizo de hasta 6 cm de largo por 2 mm de ancho, provisto de cerdas flexibles de 4.5 mm de largo de color rojizo.

HÁBITAT :

Crece en zonas tropicales y subtropicales húmedos (Selva Baja Y Ceja de Montaña).

El material colectado corresponde a la localidad de San Francisco a 650 msnm.

USOS :

El mucílago de la corteza se usa en medicina tradicional como desinflamante del hígado y riñones.. Asimismo de la corteza se extraen fibras largas usada para atar objetos. La madera es muy liviana y es utilizada para fabricar objetos de artesanía y cajones de embalaje.

Esta especie se confunde con palo de balsa (*Ochroma yiramidale*).

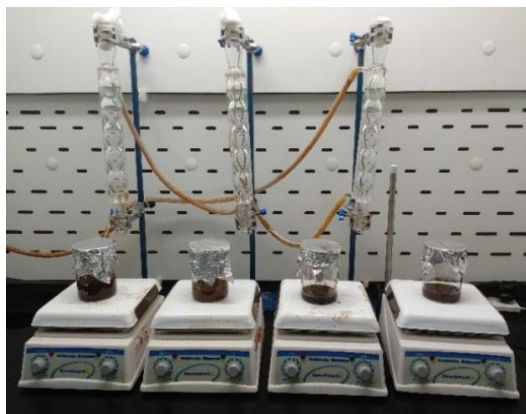
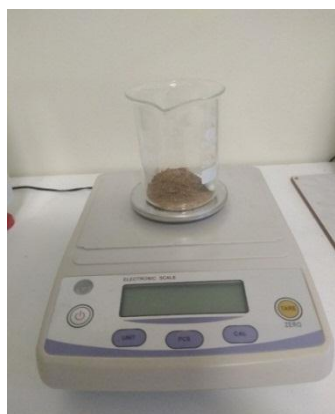
UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGUENSIS

Dña. Laura Aucastine Medina
JEFE

Anexo 3. Recolección de las cortezas de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019.



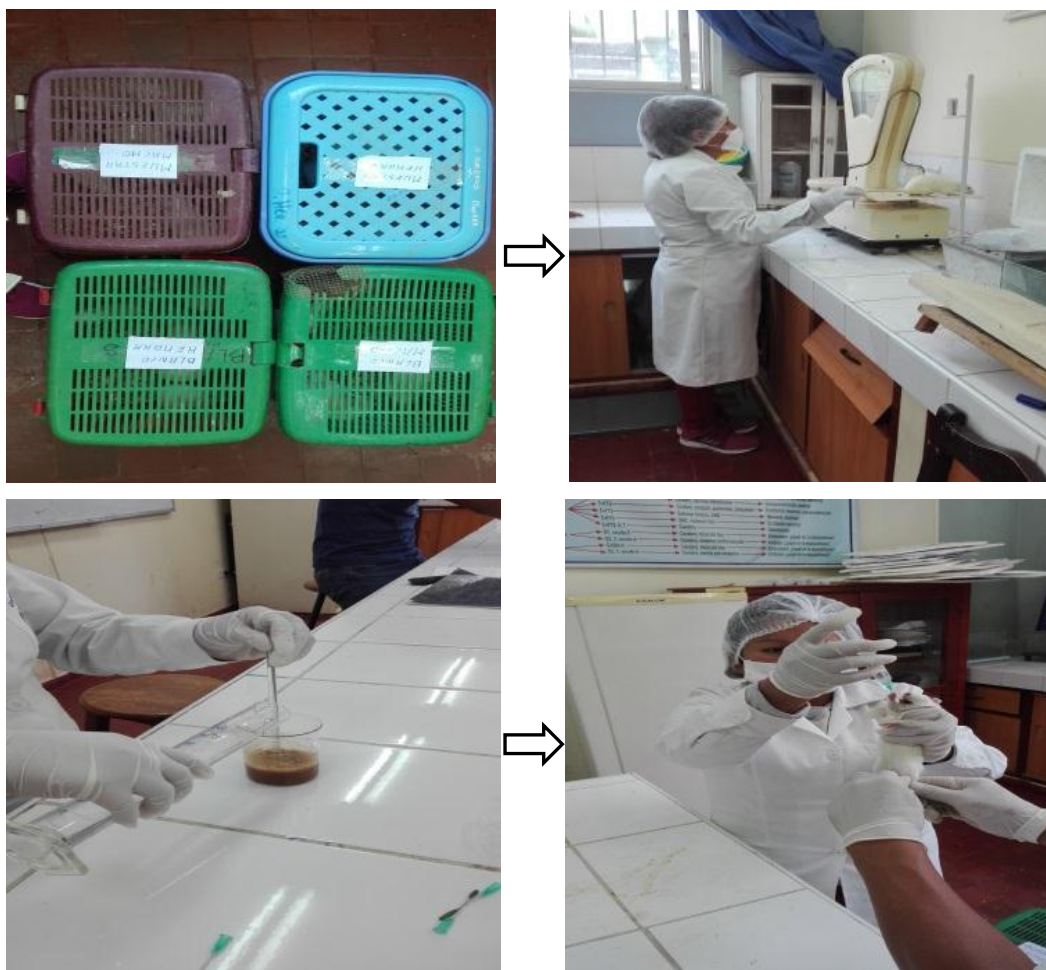
Anexo 4. Procedimientos de la obtención de los extractos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019



Anexo 5. Tamizaje fitoquímico de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma". Ayacucho, 2019



Anexo 6. Procedimiento de la toxicidad aguda de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth "lausa jellma". Ayacucho, 2019



Anexo 7. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas machos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Inicio	3	346,666	23,094	13,333	289,298	404,035	320,00	360,00
7 días	3	306,666	32,145	18,559	226,812	386,520	270,00	330,00
14 días	3	290,000	26,457	15,275	224,275	355,724	260,00	310,00
Total	9	314,444	34,681	11,560	287,786	341,102	260,00	360,00

Anexo 8. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas machos de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	p-valor
Entre grupos	5088,9	2	2544,4	3,368	0,105
Dentro de grupos	4533,3	6	755,6		
Total	9622,2	8			

Anexo 9. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas machos (control) de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
					Inicio	5		
7 días	5	190,00	10,000	4,472	177,583	202,416	180,00	200,00
14 días	5	184,00	5,477	2,449	177,199	190,800	180,00	190,00
Total	15	189,33	7,988	2,062	184,909	193,757	180,00	200,00

Anexo 10. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas machos (control) de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	p-valor
Entre grupos	213,3	2	106,7	2,667	0,110
Dentro de grupos	480,0	12	40,0		
Total	693,3	14			

Anexo 11. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas hembras de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Inicio	4	230,00	24,4949	12,2474	191,023	268,976	200,00	260,00
7 días	4	220,00	14,1421	7,0710	197,496	242,503	200,00	230,00
14 días	4	210,00	18,2574	9,1287	180,948	239,051	190,00	230,00
Total	12	220,00	19,5401	5,6407	207,584	232,415	190,00	260,00

Anexo 12. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas hembras de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	p-valor
Entre grupos	800,0	2	400,0	1,059	0,386
Dentro de grupos	3400,0	9	377,8		
Total	4200,0	11			

Anexo 13. Valores descriptivos de la toxicidad aguda en ratas hembras (control) de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
					Inicio	5		
7 días	5	190,000	10,00	4,472	177,583	202,416	180,00	200,00
14 días	5	184,000	5,477	2,449	177,199	190,800	180,00	190,00
Total	15	189,333	7,988	2,062	184,909	193,757	180,00	200,00

Anexo 14. Análisis de varianza de la toxicidad aguda en ratas hembras (control) de la corteza de *Heliocarpus popayanensis* Kunth “lausa jellma”. Ayacucho, 2019

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	p-valor
Entre grupos	253,3	2	126,7	2,375	0,135
Dentro de grupos	640,0	12	53,3		
Total	893,3	14			

Anexo 15. Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Estudio fitoquímico preliminar y toxicidad aguda oral de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma". Ayacucho 2017	¿Tendrá toxicidad aguda oral de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma"?	<p>General: Determinar el perfil fitoquímico preliminar y evaluar la toxicidad aguda de los extractos de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma".</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios presentes en la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma". Evaluar la toxicidad aguda oral de los extractos de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma" en ratas albinas. 	El extracto etanólico de las cortezas de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma" presenta toxicidad aguda.	<p>Variable Independiente : Extractos de la corteza de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma".</p> <p>Indicador: Extracto acuoso. Extracto etanólico. Extracto clorofórmico. Extracto ácido.</p> <p>Variable Dependiente: Toxicidad aguda.</p> <p>Indicador: Medición de la toxicidad durante 14 días.</p>	Vásquez y col., en el 2006 realizó el estudio; Propagación por estacas juveniles del balso blanco (Heliocarpus americanus L. Sin. H. <i>popayanensis</i>) utilizando propagadores de subirrigación. Quispe y Montolla6, en el 2018 realizaron el estudio; Estudio etnobotánico, etnofarmacológico y determinación de la actividad antibacteriana <i>in vitro</i> de los extractos secos etanólicos al 70% de las especies vegetales medicinales más frecuentemente utilizadas en infecciones de la piel en las comunidades de Paltaiabamba y Riobamba del distrito de Yanatile -Cusco frente a <i>Staphylococcus aureus</i> cepa ATCC.	<p>Nivel de investigación Básica-Experimental</p> <p>Población: Especie de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma" que crece en el distrito de San Francisco, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho, Muestra: 500 g de corteza secas de <i>Heliocarpus popayanensis</i> Kunth "lausa jellma" recolectadas del distrito de San Francisco. Una parte de la planta recolectada se llevó al Herbarium Huamangenesi para su respectiva identificación y su clasificación taxonómica.</p> <p>Unidad experimental 20 ratas albinas de cepa <i>Holfzman</i>, con 250-300 g de peso.</p> <p>Metodología Este estudio fue realizado conforme al método descrito por Arrollo y Cisneros.</p> <p>Diseño experimental Serán divididos de manera aleatoria en cuatro grupos cada uno con cinco repeticiones.</p> <p>Análisis estadístico Los resultados fueron expresados en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos son evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05 (para ello se utilizó el programa SPSS versión 19).</p>