

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO
ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA, GENOTOXICIDAD Y EFECTO TERATOGENICO DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS SEMILLAS DE *Lupinus mutabilis* Sweet (Tarwi, Chocho), EN RATAS.

TESIS PRESENTADO POR:

Bach. RICAR PEREZ PEREZ

Bach. JEAN PITER QUISPE MOLINA

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

ASESORA:

M.Cs. CARLA DEL CARPIO JIMENEZ

CUSCO – PERÚ

2016

RESÚMEN

Se realizaron estudios de Toxicidad aguda, Genotoxicidad y Teratogenicidad, con el objetivo de determinar los efectos adversos que pudieran producirse tras la administración por vía oral mediante intubación forzada de dosis prefijadas del extracto acuoso liofilizado de *Lupinus mutabilis* Sweet (LmS). Para los ensayos se emplearon ratas hembras albinas de la línea Holtzman, con peso que oscilaba entre 170 ± 10 g. Los métodos empleados fueron los descritos por Lorke para determinar la Toxicidad aguda, las normas OCDE N° 474 y 414 para evaluar la Genotoxicidad y Teratogenicidad respectivamente.

Para el estudio de la Toxicidad aguda se emplearon 16 ratas hembras, en ayuno de 12 horas, distribuidas en 4 grupos de animales en cada uno de las fases y dosis creciente de extracto acuoso liofilizado de las semillas de LmS. Los resultados obtenidos no muestran evidencias de signos tóxicos ni muerte hasta las dosis de 2900 y 5000 mg/Kg p.c. Por lo que, el extracto evaluado se clasificó como: Sustancia que no presenta un riesgo considerable de toxicidad si es ingerida por vía oral, con una $DL_{50} = 3808$ mg/Kg.

Para evaluar la Genotoxicidad se emplearon 15 ratas hembras, en ayuno de 12 horas, distribuidas en 5 grupos de 3 animales cada uno a los que se administró agua destilada (vehículo), Ciclofosfamida y extracto acuoso liofilizado de las semillas de LmS a dosis prefijadas (500, 2000 y 3000 mg/Kg p.c), el efecto genotóxico fue significativamente diferente en comparación con el grupo patrón ($\alpha < 0.05$). Por lo que, el extracto evaluado se clasificó como: Sustancia que no provoca daño citotóxico y genotóxico en células de médula ósea de rata, si es ingerida por vía oral.

Para evaluar la Teratogenicidad se emplearon 16 ratas hembras en período gestacional (organogénesis), distribuidas en 4 grupos de 4 animales cada uno a los que se administró agua destilada (vehículo) y extracto acuoso liofilizado de las semillas de LmS a dosis prefijadas (500, 2000 y 3000 mg/Kg p.c), las crías fueron analizadas morfológicamente, los parámetros analizados de número, peso, talla fetal y análisis de malformaciones externas no evidenciaron teratogenicidad significativa atribuible a la sustancia de prueba en comparación con el grupo control ($\alpha > 0.05$). Por lo que, el extracto evaluado se clasificó como: Sustancia que no provoca efectos teratogénicos en las crías de las ratas hembras en etapa gestacional, si es ingerida por vía oral.

Conclusión: El extracto acuoso liofilizado de las semillas de *Lupinus mutabilis* Sweet (Tarwi, Chocho); no es genotóxico, ni teratogénico administrado por vía oral y tiene una DL₅₀ de 3808 mg/Kg la cual la clasifica como atóxica bajo las condiciones experimentales.

Palabras claves: *Lupinus mutabilis* Sweet, Método de Lorke, Toxicidad aguda, Genotoxicidad, Teratogenicidad, Ratas hembras albinas línea Holtzman.