

**UNIVERSIDAD SAN PEDRO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y**  
**BIOQUIMICA**



**Efecto del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) sobre  
tumores mamarios inducidos en *Rattus rattus*.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

**Autor (es)**

Reyes Huayaney Carlos Enrique

Toledo Torres Maria Hilda

**Asesor**

Torres Solano, Carol Giovanna

(Código ORCID: 0000-0002-2313-3039)

**Nuevo Chimbote – Perú**

**2023**

## INDICE DE CONTENIDOS

INDICE GENERAL.....	i
INDICE DE TABLAS.....	ii
INDICE DE FIGURAS .....	iii
PALABRA CLAVE .....	iv
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD.....	v
TITULO.....	vi
RESUMEN .....	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	14
RESULTADOS.....	18
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES .....	26
RECOMENDACIONES .....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	29
ANEXOS .....	35

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga).	20
<b>Tabla 2</b>	Screening fitoquímico de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga).	21

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Número de masas tumorales de mama inducido por DMBA en ratas.	22
<b>Figura 2</b>	Porcentaje de actividad antitumoral en ratas con inducción de cancer de mama por DMBA.	23
<b>Figura 3</b>	Masas tumorales de mama según la ubicación en las ratas.	24
<b>Figura 4</b>	Volumenes promedios de las masas tumorales de mama producidas a la semana 16 de los tratamientos.	25

## 1 Palabra clave

<b>Tema</b>	antitumoral
<b>Especialidad</b>	Farmacoterapia

## Keywords

<b>Subject</b>	antitumor
<b>Speciality</b>	phytotherapy

## Línea de investigación

<b>Línea de investigación</b>	Recursos naturales y terapéuticos
<b>Área</b>	Ciencias médicas y de la salud
<b>Subarea</b>	Medicina basica
<b>Disciplina</b>	Farmacología y farmacia

## 2 Constancia de originalidad



### CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

#### HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) sobre tumores mamarios inducidos en *Rattus rattus*" del (a) estudiante: **REYES HUAYANEY CARLOS ENRIQUE**, identificado(a) con Código N° **1414100365**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **21%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 26 de septiembre de 2023

UNIVERSIDAD SAN PEDRO  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
  
Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN  
VICERRECTOR



**NOTA:** Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

## **Título**

Efecto del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) sobre tumores mamarios inducidos en *Rattus rattus*.

## 2 Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto protector del extracto acuoso de *Urtica dioica* (ortiga) sobre los tumores de mama inducido en *Rattus rattus*. Se emplearon 16 ratas distribuidas aleatoriamente en cuatro grupos de cuatro ratas cada uno, donde el G1 recibió SSF 4 mg/mL, el G2, G3 y G4 recibieron extracto de ortiga a dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg respectivamente. Los tumores mamarios se indujeron con Dimetilbenzoantraceno -DMBA 20 mg/rata diluida en aceite de soja (1 mL) y administrado por vía oral con el uso de una sonda de metal. Los tratamientos se evaluarán durante 16 semanas. El extracto tuvo un rendimiento del 11,5% y presentó antocianinas, saponinas, flavonoides y taninos. Alcanzando mayor actividad antitumoral del 47% con el extracto a dosis de 200 mg/Kg, además de observarse que los tumores se ubicaron en mayor cantidad en la zona torácica, con un volumen de máximo de inhibición del 0,43 ml. Por tanto, se puede concluir que el extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) poseen efecto antitumoral, en ratas albinas co inducción de tumores mamarios por DMBA.

**Palabras clave:** Actividad antitumoral, extracto acuoso, *Urtica dioica*, ortiga, *Rattus rattus*.

### **3 Abstract**

The present investigation aimed to determine the protective effect of the aqueous extract of *Urtica dioica* (ortiga) on breast tumors induced in *Rattus rattus*. Sixteen rats were randomly distributed into four groups of four rats each, where G1 received SSF 4 mg/mL, G2, G3 and G4 received nettle extract at doses of 50, 100 and 200 mg/Kg respectively. Mammary tumors were induced with Dimethylbenzoanthracene-DMBA 20 mg/rat diluted in soybean oil (1 mL) and administered orally with the use of a metal probe. Treatments will be evaluated for 16 weeks. The extract had a yield of 11.5% and presented anthocyanins, saponins, flavonoids and tannins. Reaching greater antitumor activity of 47% with the extract at a dose of 200 mg/Kg, in addition to observing that the tumors were located in greater numbers in the thoracic area, with a maximum inhibition volume of 0.43 ml. Therefore, it can be concluded that the aqueous extract of *Urtica dioica* (ortiga) leaves has an antitumor effect in albino rats with the induction of mammary tumors by DMBA.

**Keywords:** Antitumor activity, aqueous extract, *Urtica dioica*, ortiga, *Rattus rattus*.

## 4 Introducción

### Antecedentes y fundamentación científica

Esposito, E. et al (2019), realizaron una investigación titulada “Perspectivas terapéuticas de moléculas de extractos de UD para el tratamiento del cáncer”, en el cual se resaltan los beneficios, acción biológica y los efectos antiproliferativos y apoptóticos de la *Urtica dioica*, mediante el examen de los resultados celulares y moleculares de los tratamientos con extracto de UD en varias líneas de células cancerosas humanas y modelos animales in vivo. Se demostró que UD puede ejercer actividades biológicas contra el cáncer a través de varios mecanismos de acción, que incluyen propiedades antioxidantes y antimutagénicas, inducción o inhibición de procesos clave en el metabolismo celular y capacidad para activar las vías apoptóticas. La principal bioactividad de *U. dioica* se encontró en fracciones lipofílicas (por ejemplo, extractos de diclorometano), lo que sugiere que los compuestos lipofílicos son los principales responsables de las acciones anticancerígenas. De las fracciones lipofílicas se aislaron fitoesteroles, triterpenoides pentacíclicos, cumarinas, ceramidas y ácidos grasos hidroxilo. También hay una asociación con el contenido de flavonoides y otras moléculas conocidas y/o sustancias aún desconocidas. Entre las moléculas bioactivas alimentarias de *U. dioica*, los flavonoides son compuestos polifenólicos que son capaces de inducir efectos anticancerígenos a través de diferentes mecanismos como la actividad antioxidante, inducción de apoptosis, inhibición del crecimiento y migración celulares.

D'Abrosca, B. et al (2019) realizaron un estudio titulado “*Urtica dioica* L. inhibe la proliferación y mejora la citotoxicidad del cisplatino en células de NSCLC a través de la apoptosis mediada por estrés del retículo endoplásmico”, investigación en la que se demuestra que la *Urtica dioica* (UD) inhibió la proliferación celular en las células seleccionadas del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), mientras que no se observaron efectos tóxicos en las células

pulmonares normales. La actividad citotóxica del extracto UD se evaluó en líneas celulares de NSCLC humano H460, H1299, A549 y H322, que fueron previamente seleccionadas por nuestro grupo como modelos de células EGFR de tipo salvaje con baja sensibilidad a las terapias basadas en cisplatino. Los resultados de estos experimentos demostraron que UD disminuyó la proliferación de células de NSCLC de una manera dependiente del tiempo y de la dosis. Las líneas celulares estudiadas mostraron una sensibilidad diversa al tratamiento, ya que el extracto vegetal ejerció una actividad dos veces mayor en H1299 y A549. Se investigó si el extracto de UD posee efectos citotóxicos, encontrándose que la citotoxicidad solo fue apreciable a dosis más altas, lo que sugiere que UD inhibió preferentemente el crecimiento de las células malignas de cáncer de pulmón A549 y H1299. También se reveló que el tratamiento con UD promovió el estrés del retículo endoplásmico (RE) a través de la activación de GADD153 y DR5, induciendo finalmente la apoptosis.

Kardan, M., et al (2020) realizaron una investigación denominada “El extracto de *Urtica dioica* inhibe la proliferación celular e induce la apoptosis en HepG2 y HTC116 como líneas celulares de cáncer gastrointestinal”, en el cual se evalúan los efectos de las diferentes concentraciones de extracto metanólico de *Urtica dioica* (MEUD) sobre la viabilidad, el patrón de muerte y la expresión del gen relacionado con la apoptosis en líneas celulares normales de fibroblastos dérmicos humanos (HDF), hepatocarcinoma (HepG2) y línea celular de cáncer de colon (HCT116), encontrándose que MEUD mostró efectos antiproliferativos en las células HepG2 y HTC116 después de 48 h con un valor de IC50 de aproximadamente 410 y 420 µg/ml, respectivamente (P <0,001). Se observaron células apoptóticas en células HepG2 y HTC116, pero no en HDF. Además, se observó un aumento del nivel de relación BAX / BCL-2 en células HepG2 y HTC116 bajo el tratamiento de diferentes concentraciones de MEUD. Concluyendo que MEUD puede influir en líneas celulares de hepatocarcinoma y cáncer de colon a dosis específicas.

Hodroj, M.H., et al (2020), en su investigación denominada “El té de ortiga inhibe el crecimiento de células de leucemia mieloide aguda in vitro al promover la

apoptosis” examinan las propiedades y mecanismos anticancerígenos del té de ortiga, preparado a partir de las hojas de UD, en líneas celulares de leucemia mieloide aguda (AML). El tratamiento de las líneas celulares de AML (U-937 y KG-1) con extracto de hoja acuosa UD dio como resultado una inhibición de la proliferación dependiente de la dosis y el tiempo, un aumento de las características apoptóticas, como el volteo de la fosfatidilserina a la valva de la membrana externa y la fragmentación del ADN según lo revelado por ELISA de muerte celular y ensayos de análisis del ciclo celular. La inducción de la apoptosis en las células U937 implica alteraciones en la expresión de Bax y Bcl-2 tras la exposición al té de ortiga. Además, la composición química del extracto acuoso de UD indicó la presencia de múltiples agentes químicos, como flavonoides y fenólicos, principalmente patuletina, ácido m/p-hidroxibenzoico y ácido cafeico, entre otros, a los que se añaden los efectos proapoptóticos y antitumorales. Otros compuestos detectados en cantidades más pequeñas incluyen óxido de bisabolol B, ácido gálico, ácido clorogénico y ácido homovanílico, todos asociados con propiedades anticancerígenas.

Dhouibi, et al (2019), realizaron un trabajo de investigación titulado “Detección de usos farmacológicos de *Urtica dioica* y otros beneficios”, en el mencionado trabajo se resalta la amplia gama de efectos farmacológicos del extracto de *Urtica dioica*, como el uso en trastornos cardiovasculares, en artritis reumatoide y la posible prevención de algunos efectos de la hiperplasia prostática.

Mansoori, et al (2019), realizaron un trabajo de investigación que lleva el título “El extracto de *Urtica dioica* suprime el miR-21 y los genes relacionados con la metástasis en el cáncer de mama”, este estudio que hizo uso de ensayo MTT y una prueba de raspado para evaluar los efectos de citotoxicidad y migración de *Urtica dioica* en las células de cáncer de mama, determinó que el extracto de *Urtica dioica* podría inhibir la migración de células cancerosas al regular miR-21, MMP1, MMP9, MMP13, vimentina, CXCR4 y E Cadherin, asimismo, el extracto podría disminuir la expresión de miR-21, lo que disminuye sustancialmente la sobreexpresión de MMP1, MMP9, MMP13, vimentina y CXCR4 y aumenta la E-cadherina en el grupo tumoral.

Quezada, Gamarra & Azahuanche, (2021). Evaluaron los componentes bioactivos y el efecto de seis extractos acuoso y etanólicos de *Sambucus peruvianus*, *Passiflora ligularis*, *Urtica dioica*, *Desmodium molliculum*, *Lomatia ligularis* y *Malva silvestris* como antibacterianos frente a microorganismos como *E. coli* y *P. aureginosa*, como agentes causales de las infecciones urinarias y puerperales. El screening fitoquímico evidenció que los extractos contenían flavonoides, esteroides, taninos, flavonoides y antocianinas. Los extractos etanólicos de *Lomatia ligularis* y *Sambucus peruvianus* presentaron efecto antibacteriano frente a *P. aureginosa*; mientras que *Passiflora ligularis*, *Desmodium molliculum* presentaron mayor efecto antibacteriano al inhibir del crecimiento de *E. coli*.

Cisneros et al., (2022), evaluó la seguridad en ratones y la eficacia protectora del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus* L. (cadillo) frente a los tumores mamarios en ratas producidos por Dimetilbenzoantraceno-DMBA. Los resultados de DL50 y toxicidad a 45 días mostraron que el extracto no es tóxico, ya que no causó alteraciones fisiológicas en los especímenes, no alteró los parámetros de bioquímica sanguínea, además microscópicamente protegió a las glándulas mamarias del DMBA hasta un 76,92 %. Se concluye que el extracto de cadillo es seguro y protector frente a los tumores de mama inducido por DMBA en roedores.

## **Marco teórico**

### **Cancer de mama.**

La OMS denomina al término cáncer como un término muy amplio que se puede aplicar a un conjunto de enfermedades que llegan a afectar a cualquiera de nuestras partes del organismo. Es causado por el desequilibrio de las células normales en células enfermas o tumorales, cuyo proceso demandado de múltiples etapas, donde se tiene a la progresión de heridas precancerosa o benignas que pueden

migrar a un tumor maligno. Estos cambios ocurren como producto de múltiples factores entre los factores genéticos divididos en tres categorías de como agentes externos, pudiendo ser la radiación o rayos ionizantes (carcinógenos físicos), humo de tabaco y el arsénico (carcinógenos químicos), así también pueden virus, bacterias y parásitos (carcinógenos biológicos). Las neoplasias más frecuentes en las mujeres son el de mama (18.3%), cérvix (9.6%), estómago (6.5%), tiroides (5.0%), colon (4.9%); en el caso del sexo masculino son el de próstata (21.3%), estómago (9.6%), pulmón (6.0%) y colon (5.0%) (Arroyo, 2017).

En lo que respecta al tipo de cáncer en cuestión, esta se define como una enfermedad heterogénea que exhibe una amplia variedad de presentaciones clínicas, tipos histológicos y patrones de crecimiento. Todas estas variables determinan un pronóstico individualizado para cada paciente, por lo que se requiere un cuidadoso análisis para la toma de una decisión de los tratamientos, con participación de diversas áreas (Fernández, et al., 2021).

A nivel latinoamericano, el cáncer está considerado como la segunda causa de las muertes (Chile), seguido de los problemas cardiovasculares. Se estima que uno de cada cuatro decesos ocurridos en ese país es provocada por la aparición de masas tumorales, llegando a la muerte de 26 mil personas al año. La misma que esta asociada a la poca educación y la ubicación rural de las mujeres que padecieron esta enfermedad, siendo más propensas a factores de riesgo de tipo hormonal y por diferencias en las etapas de la transición epidemiológica (Cofre, 2020).

En un estudio en Cuba, se analizó el cáncer de mama y su caracterización epidemiológica”, tras el análisis del historial clínico de pacientes femeninos se encontró que el mayor por ciento de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, el mayor porcentaje mencionó no haber tenido lesiones antes de su diagnóstico, mientras casi el 25% refirió que tenían lesiones. También se encontró que el 52% de las mujeres diagnosticadas con cáncer presentaron sobrepeso o eran obesas. Existen factores de riesgo del tipo endocrino y reproductivos, donde la menarquia precoz,

lactancia materna, se presentó en las diagnosticadas con cáncer de mama. También se llegó a apreciar que las mujeres diagnosticadas con esta enfermedad refirieron no tener familiares que hayan sufrido esta enfermedad (Ramos, 2015).

Las causas de la neoplasia mamaria no son conocidas. Aproximadamente el 80% de las mujeres con cáncer refieren que suele presentarse esporádicamente sin factores de riesgo que lo expliquen: El 99% de las mujeres sufren de cáncer de mama. La neoplasia de mama aumenta con el pasar de los años, aumentando la posibilidad de aparición posterior a la menopausia. Los pacientes que fueron tratados de algún tumor por un tumor primario de mama incrementan el riesgo de un segundo tumor mamario. Los riesgos de padecer de tumores de mama son: la actividad hormonal de sustitución, tratamientos con radiaciones ionizantes, gen de susceptibilidad y presentar un desarrollo genealógico autosómico dominante (Calero, 1999).

Los signos de alerta de la neoplasia de mama son diferentes en las personas, inclusive en algunos casos no presentan signos ni síntomas, siendo necesarios considerar ciertas señales como presentar un bulto extraño al nivel de la mama o la axila, incremento del grosor o inflamación en alguna parte de la mama. Aparición de irritación o hundimientos en diversas zonas de la piel, descamación, enrojecimiento o hundimiento del pezón mamario. Secreciones diferentes a la leche materna, inclusive sangre. Cambios del tamaño y forma de la mama. Dolor en el nivel de la mama.

### **Urtica dioica (ortiga).**

El género *Urtica* pertenece a la familia *Urticaceae* en el grupo de los angiospermas. Existen aproximadamente 46 especies de plantas del género *Urtica*, entre los más reconocidos se encuentran *Urtica dioica* L. y la ortiga *Urtica urens* L., originarias de Europa, África, Asia y América del Norte. La *Urtica dioica*, es una planta herbácea, perenne y de floración anual que crece en suelos ricos y húmedos con una altura que varía entre 0,5-1 m, y es la especie más común y es generalmente

conocida como ortiga. El crecimiento de esta planta se da preferentemente en tierras baldía tropicales y templadas en todo el mundo, adaptándose en todos los entornos. El nombre *Urtica* proviene del verbo latino “urere” que quiere decir “quemar”, atribuido a las extensiones punzantes en las hojas. (Esposito et al, 2019).

Ortiga posee hojas carnosas, caídas, aserradas y con forma de corazón. De manera característica las superficies de las hojas se presentan dentadas, peludas y con agujones; estas hojas se unen en pares opuestos al tallo. Los pelos punzantes, denominados “tricomas” contienen altas concentraciones de ácido fórmico e histaminas que inducen una sensación de ardor, dolor o escozor al rozar que puede durar hasta 12h. Las flores son dioicas, el fruto es pequeño y ovalado de color amarillo verdoso. La planta pierde sus características irritantes durante la cocción, la propiedad de combustión del jugo se disipa con el calor y los brotes tiernos pueden utilizarse con fines culinarios (Esposito et al., 2019).

Ortiga es rica en aminoácidos esenciales, minerales como calcio, hierro, magnesio y fósforo, y vitaminas como C, B, K. Dentro de los compuestos biológicamente activos encontramos terpenoides, carotenoides (incluyendo  $\beta$ -caroteno), neoxantina, violaxantina, luteína y licopeno, ácidos grasos (especialmente palmítico, linoleico, linonénico), diferentes compuestos polifenólicos, clorofila, taninos, carbohidratos, esteroides, polisacáridos e isoléctinas. Las hojas contienen aproximadamente 4.8 mg de clorofila, además, contienen mayores cantidades de calcio y magnesio, que en los tallos y raíces. El contenido fenólico total, de un gramo de polvo de ortiga es de 129 mg, que es dos veces más alto que el contenido de fenólico en 100 ml de jugo de arándano. Se ha demostrado que las ortigas son más ricas en polifenoles individuales que otras plantas silvestres. Se observó que todas las partes (raíces, tallo y hojas) de UD son una fuente rica en estas sustancias y que su contenido es mayor en las plantas silvestres que en las domesticadas. Se informó que las muestras de raíces de la variedad mediterránea contenían compuestos fenólicos, como ácido ferúlico y polifenoles como naringina, ácido elágico, miricetina y rutina. Las raíces también contenían lignanos (secoisolariciresinol), fitoesteroides (p. Ej., B-

sitosterol), polisacáridos, isolectinas (principalmente *U. dioica* aglutinina), cumarinas (p. Ej., Escopoletina), simples fenoles (p. Ej, p-hidroxi-benzaldehído), ácidos triterpenoicos y monoterpénidos (Esposito et al., 2019).

Las propiedades medicinales de ortiga están relacionadas con efectos antiinflamatorios, antiasmáticos, astringentes, depurativos, galactogogos, diuréticos, nutritivos y estimulantes. Los últimos estudios revelan que *Urtica dioica* posee también propiedades antiinflamatorias y antitumorales. La ortiga extrae la proteína quimioatrayente de monocitos 1 ligeramente aumentada y la liberación de oncogén relacionada con el crecimiento de las células epiteliales intestinales no estimuladas, estimulando la señalización de MyD88 / NF- $\kappa$ B / p38, preservando así la integridad epitelial y mejorando la defensa intestinal en estado estable. Además, el extracto de raíz redujo la secreción de oncogén relacionada con el crecimiento y la proteína quimioatrayente de monocitos inducida por lipopolisacáridos y la expresión de ciclooxigenasa-2 en las células epiteliales intestinales, mostrando así el potencial efecto protector contra el daño tisular causado por los procesos de inflamación (Dhouibi et al., 2020)

Un estudio evaluó el potencial anticancerígeno con el extracto de ortiga, en el que se demostró que ortiga inhibió diferencialmente la proliferación celular en células líneas celulares de cáncer de pulmón, teniendo una mayor acción en las líneas A549, H1299; mientras que no mostró toxicidad sustancial en células epiteliales bronquiales normales y células de fibroblastos pulmonares. El estudio de Kardan, M., et al, también demostró que el extracto de ortiga inhibe la proliferación celular e induce la apoptosis en líneas celulares de cáncer gastrointestinal, los efectos antiproliferativos en las células HepG2 y HTC116 fueron evidentes después de 48 h . Los efectos citotóxicos del extracto sobre la leucemia mieloide aguda son mostrados en un estudio en el cual se encontró que el extracto de *Urtica dioica* reduce significativamente la proliferación en un 68,5% a las 48h y un 81% en 72h (Mansoori et al., 2017).

Ortiga se ha utilizado ampliamente en la medicina popular como agente antihiper glucémico para tratar la diabetes mellitus. Se han demostrado diversos efectos farmacológicos de las hojas de ortiga, incluidos el secretagogo de insulina y los miméticos de la insulina. Otros también informaron que el extracto de ortiga tiene una potencia de proliferación y actividades inhibitoras de la alfa-glucosidasa . Diversos ensayos clínicos demuestran que el consumo de ortiga disminuye significativamente los niveles de glucosa en sangre en ayunas, la hemoglobina A1c, la proteína C reactiva, triglicéridos y la presión arterial sistólica (Batoool et al., 2017).

En estudios con roedores, las pruebas de tolerancia a la glucosa indican que la ortiga reduce el azúcar en sangre, aumenta la secreción de insulina de los islotes y reduce la inflamación. Otros estudios demuestran que los efectos de un exceso de ácido palmítico (FFA) fueron parcialmente revertidos ortiga, la que mejoró la expresión de adiponectina y la actividad ceramidasa en presencia de un exceso de FFA. También redujo la acumulación de ceramida y aumentó la sensibilidad a la insulina mediante una fosforilación mejorada de Akt (Rios et al., 2016). También se ha demostrado que la administración de extracto de ortiga en ratones diabéticos inducidos por estreptomycin mejora el estrés oxidativo y el daño mitocondrial, esta acción posee un efecto sinérgico si es usado con la pioglitazona. La ortiga mostró un potencial terapéutico para la atenuación del estrés oxidativo y la hiperglucemia inducida por la diabetes, esta puede considerarse como tratamiento adicional para la neurotoxicidad diabética (Colimba, 2017).

### **Justificación de la investigación**

Este trabajo se justifica de manera teórica ya que brindará grandes aportes científicos, que servirán como referencia científica para otras investigaciones futuras relacionadas al estudio antitumoral de productos naturales como en esta oportunidad corresponde al extracto de ortiga frente al cáncer de mama.

La investigación se justifica metodológicamente, ya que logrará poner a disposición diversos instrumentos de recolección de datos, también pondrá a disposición diversas metodologías y modelos farmacológicos que serán de referencias para futuras investigaciones, donde se podrán evidenciar el efecto de medicamentos y productos naturales antitumorales con el caso de ortiga.

Socialmente aportará un producto natural seguro y eficaz a bajo costo, considerando la economía del paciente y la disponibilidad de los tratamientos con menor cantidad de reacciones adversas.

## **Problema**

¿Cuál será el efecto del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) sobre los tumores mamarios inducidos en *Rattus rattus*?

## Conceptuación y operacionalización de las variables

<i>Definición conceptual de la variable</i>	<b>Dimensiones (factores)</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Tipo de escala de medición</b>
<b>Antitumoral:</b> Los antitumorales son todas aquellas sustancias de origen natural o sintético que están relacionadas con lo que impide el crecimiento anormal de las células (Instituto nacional del cancer, 2022).	tumores	Número Tamaño ubicación	Unidades, mm, cm
<b><i>Urtica dioica</i> (ortiga):</b> Es una planta que crece en la amazonía, debido a su elevado contenido de flavonoides y compuestos fenólicos y quinonas tiene propiedades antitumorales, antineoplásicos, antiinflamatorios, antibacteriano y antioxidantes. (Garzón, 2019).	Estudio fitoquímico	Metabolitos secundarios.	Ausencia, poca, regular y abundante cantidad.

## **Hipótesis**

### **Hipótesis alternativa:**

Ha= El extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) tiene efecto antitumoral en *Rattus rattus*.

### **Hipótesis nula:**

Ho= El extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) no tiene efecto antitumoral en *Rattus rattus*.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar el efecto del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) sobre tumores mamarios inducidos en *Rattus rattus*.

### **Objetivos específicos**

1. Obtener el extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga)
2. Realizar el estudio fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).
3. Evaluar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en *Rattus rattus*.

## 5 Metodología

### a) Tipo y diseño de investigación

#### Tipo de investigación

El estudio es de naturaleza básica ya que permitirá aportar con nuevos conocimientos relacionados a las variables de estudio, esto permitirá que futuras investigaciones cuenten con información confiable y pertinente (Rodríguez, 2020).

#### Diseño de la investigación

La investigación experimental permite la manipulación de las variables de manera intencional (independiente), para analizar la variable dependiente Hernández et al., (2006). Por lo tanto, la presente investigación busca determinar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en *Rattus rattus*, en donde se tuvo en cuenta el siguiente diseño experimental:

<b>Grupos farmacológico</b>	<b>tratamiento</b>
Grupo 1	SSF
Grupo 2	DMBA
Grupo 3	DMBA + ortiga 50 mg/Kg
Grupo 4	DMBA + ortiga 100 mg/Kg
Grupo 5	DMBA + ortiga 200 mg/Kg

## **b) Población, muestra y muestreo**

### **Población**

Según Arias, et al., (2016), describe que la población que se estudia podría estar formada por personas, juicios, maquinas, documentos, etc, ésta población deberá de cumplir ciertos requisitos importantes para el investigador.

La población, estará constituida por plantas de ortiga una población *Rattus rattus*.

### **Criterios de inclusión**

- Se incluyeron ratas albina cepas Holtzman, hembras y sanas.
- Se incluyeron muestras vegetales frescas y en buenas condiciones.

### **Criterios de exclusión**

- Se excluirán ratas de otras cepas, ratas viejas y ratas enfermas.
- Se excluirán hojas secas y con hongos.

### **Muestra**

La se define como una parte de la población que cumplen requisitos de inclusión y exclusión para una adecuada selección, su número debe ser representativo, siendo importante describir sus características durante el diseño de la investigación (Hernández, et al., 2014). Para nuestro estudio nuestra muestra estará conformada por hojas de ortiga y 20 ratas albinas cepa Holtzman.

### **Técnica de muestreo**

Kinnear y Taylor, (1998), consideran que el muestreo se clasifica en muestreo probabilístico y no probabilístico; para el muestreo probabilístico cada individuo de la población tiene la posibilidad de ser seleccionado para el estudio. Para nuestro trabajo de investigación usaremos el probabilístico, ya que los especímenes fueron seleccionados de manera aleatoria.

### c) Técnicas e instrumentos de investigación

#### **Obtención de la muestra vegetal:**

Se comprará el material vegetal fresco del mercado de la chacra a la olla, traídas de la Ciudad de Huaraz-Perú. en cantidad suficiente de 1 Kg, la muestra vegetal será dispuesta sobre papel kraft hasta su uso.

#### **Obtención del extracto (CYTEC, 1995)**

Para la preparación del extracto acuoso, las hojas de ortiga serán lavadas y colocadas en vaso de precipitación y se les agregará 250 mL de agua y se tapaná con una luna de reloj durante 5 minutos, se filtrará y el filtrado se colocará a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, será denominado extracto acuoso, el cuál será conservado en frasco de color ámbar a 4°C, luego éste residuo servirá para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico.

#### **Screening fitoquímico del extracto etanólico de uña de gato (Lock de Ugaz, 2017).**

El estudio fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de ortiga se le practicará, las reacciones antocianidinas para identificar antocianinas, la reacción de la espuma para identificar saponinas, la reacción de gelatina para identificar taninos y finalmente la reacción de Shinoda para identificar flavonoides, empleándose la siguiente escala: Ausencia (-), Poca cantidad (+), Regular Cantidad (++) , Abundante cantidad (+++).

#### **Inducción de las masas tumorales de mama (Barros et al., 2004).**

El estudio se realizará con 16 ratas hembras de un peso promedio de 80-100 g divididas en 4 grupos de 4 ratas cada uno: el primer grupo recibirá SSF 4 mg/ML, el segundo, tercero, cuarto recibirán extracto de ortiga en dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg respectivamente. Los tumores de la glándula mamaria serán inducidos con dosis única de DMBA 20 mg/rata diluida en aceite de soja (1 mL) y

administrado por vía oral con sonda. Los tratamientos se evaluarán durante 16 semanas. Se cada semana se evaluarán el número, tamaño y ubicación de las masas tumorales por grupo.

**d) Procesamiento y análisis de la información**

Valderrama (2015), considera que posterior a la recopilación de la información, se debe de proceder a aplicar mecanismos estadísticos para dar solución a nuestro problema, de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. Los datos obtenidos fueron recopilados en una tabla de recolección de datos, así mismo se presentaron en tablas y figuras, las mismas que sirvieron para encontrarla estadística descriptiva, considerando múltiples parámetros, entre ellas el valor medio, la media, error estándar, moda, también se realizó la prueba estadística de análisis de varianza de una sola entrada, para todo los casos se utilizó el programa Excel para Windows, considerándose para ambos casos una  $p < 0,05$ .

## 6 Resultados

**Tabla 1**

*Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto acuoso de las hojas de Urtica dioica (ortiga).*

<b>Características de la muestra utilizada para obtener el extracto</b>	<b>Fórmula</b>
Extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga). Cantidad: 100 g	$\%R = \frac{\text{Cantidad obtenida}}{100 \text{ gramos}} \times 100$ $\%R = (11,5 \text{ g}/100) \times 100 = 11,5 \text{ g}$

En la tabla 1 se muestra el porcentaje de rendimiento del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) por cada 100 gramos de muestra, siendo el valor obtenido de 11,5 gramos.

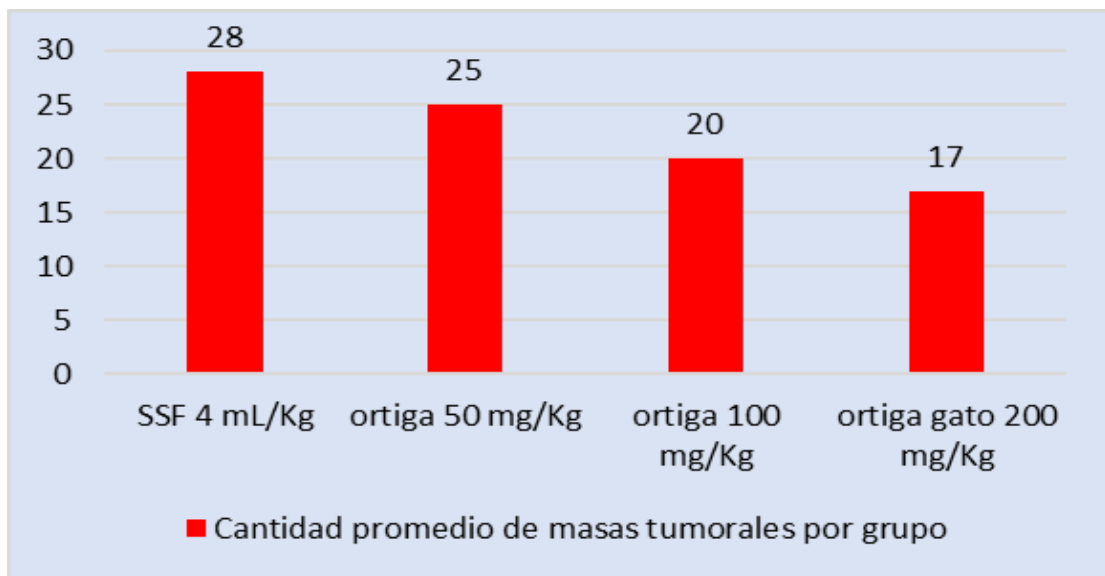
**Tabla 2**

*Screening fitoquímico de las hojas de Urtica dioica (ortiga).*

<b>Metabolito secundario</b>	<b>Reacción</b>	<b>cantidad</b>
Antocianinas	Antocianidina	+++
saponinas	Espuma	++
Taninos	Gelatina	+
Flavonoides	Shinoda	+

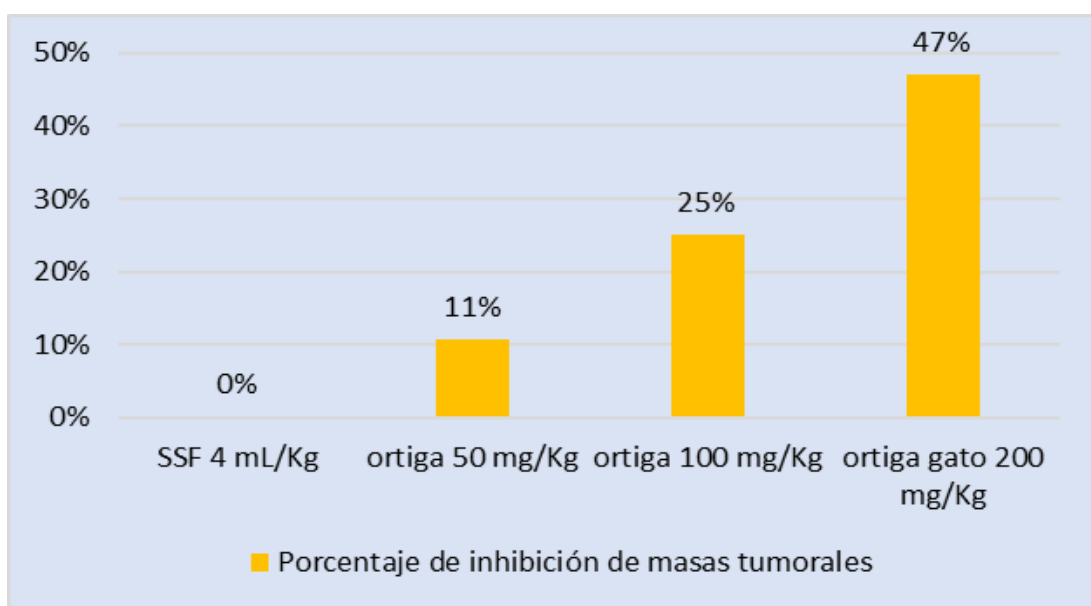
Dónde: (-) =Ausencia, (+)=poca cantidad, (++)= regular cantidad, (+++)=abundante cantidad.

En la tabla 2. Se muestra los niveles de metabolitos secundarios encontrados en el extracto acuoso de la corteza de *Urtica dioica* (ortiga). Donde las antocianinas se encuentran en abundante cantidad, las saponinas en regular cantidad y los flavonoides y taninos en poca cantidad.



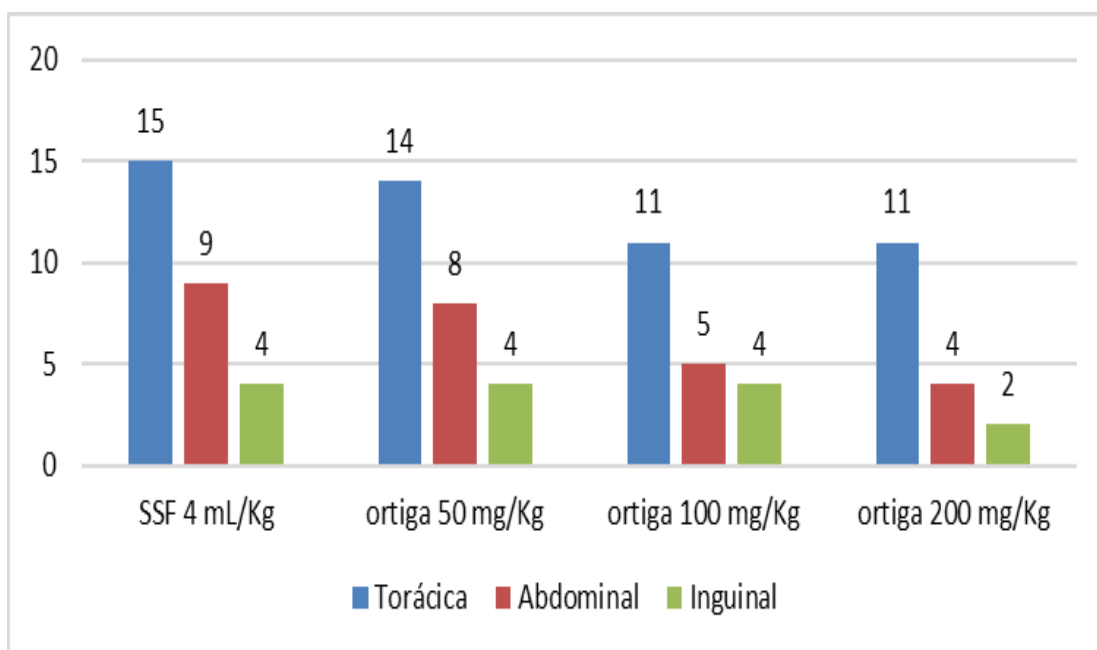
**Figura 1.** Número de masas tumorales de mama inducido por DMBA en ratas.

En la figura 1. Se evidencian que el número de las masas tumorales totales inducidas por DMBA a la semana 16 fue de 28 en el grupo control SSF 4 mL/Kg, mientras que con el extracto de ortiga a dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg fueron de 25, 20 y 17 tumores respectivamente.



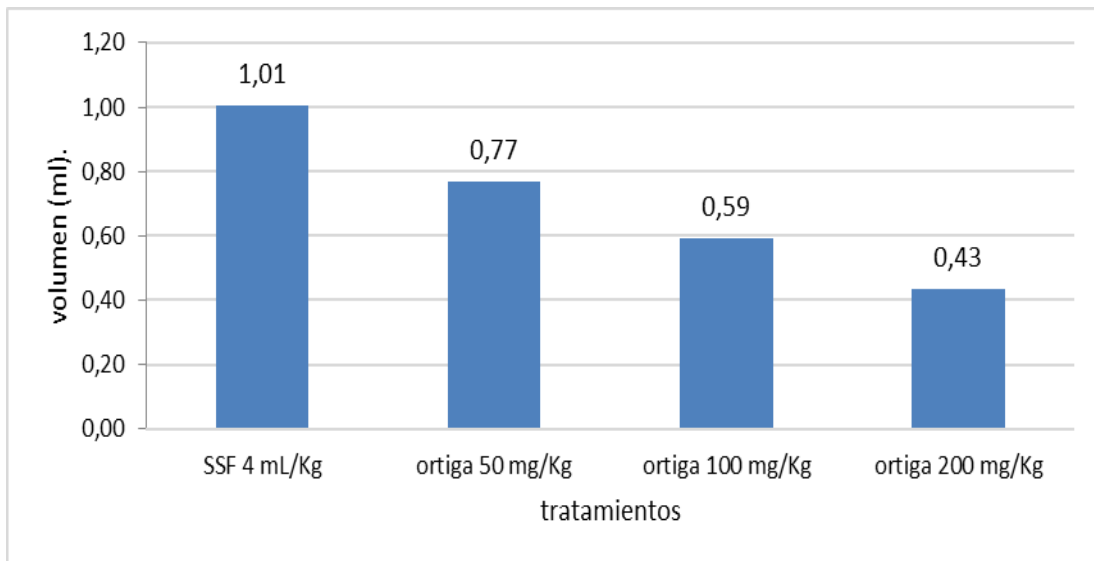
**Figura 2.** Porcentaje de actividad antitumoral en ratas con inducción de cancer de mama por DMBA.

La figura 2, muestra el porcentaje de actividad antitumoral en ratas, donde el grupo control negativo no presentó actividad antitumoral, mientras que los grupos que recibieron tratamiento el extracto de ortiga fue de 11, 25 y 47 % para las concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente.



**Figura 3.** Masas tumorales de mama según la ubicación en las ratas.

En la figura 3. Se evidencian el número total y ubicación de las masas tumorales de mama en la semana 16 de tratamiento, se encontró que 51 tumores en total se produjeron en la zona torácica, 26 en la zona abdominal y 14 en la zona inguinal.



**Figura 4.** Volúmenes promedios de las masas tumorales de mama producidas a la semana 16 de los tratamientos.

En la figura 4. Se observan que el promedio del volumen de los tumores para el grupo SSF 4 ml/Kg fue de 1,01 ml, mientras que para los grupos que recibieron como tratamientos extracto de ortiga fueron de 0,77 ml para el grupo que recibió el extracto 50 mg/Kg, 0,59 ml para extracto 100 mg/Kg y 0,43 ml para extracto 200 mg/Kg.

## 7 Análisis y discusión

En la tabla 1, se muestra un porcentaje de rendimiento del extracto acuoso de *Urtica dioica* (ortiga) fue del 11,5%, es decir que por cada 100 gramos de muestra vegetal se obtuvieron 11,5 gramos de extracto acuoso cuyos resultados son similares a los reportados por Yasig (2019), quien obtuvo un rendimiento del extracto acuoso de ortiga del 11,2%, el mismo que lo empleó para elaboración de producto agroindustriales.

En la tabla 2 se muestra el estudio fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) ha evidenciado la presencia de antocianinas en abundante cantidad, saponinas en regular cantidad y taninos y flavonoides en poca cantidad, éstos resultados se asemejan a los reportados por Quezada, Gamarra & Azahuanche. (2021), quienes al realizar el tamizaje fitoquímico de los extractos de plantas empleadas en Amazonas encontraron que el extracto de *Urtica dioica* presentaba elevada cantidad de antocianinas y regular cantidad de saponinas.

En la figura 1 se muestran la cantidad de masas tumorales producidas por DMBA durante 16 semanas, donde el grupo que recibió SSF 4 mL/Kg fue de 28 masas tumorales, mientras que en los tratamientos fueron 25 tumores para el grupo que recibió 50 mg/Kg de extracto, 20 tumores para el grupo con extracto 100 mg/Kg y 17 tumores para el grupo que recibió 200 mg/Kg, observándose una disminución de las masas tumorales dependientes del incremento de las dosis, éstos resultados son apoyados con los encontrados por Cisneros et al., (2022), quien reportó que al

evaluar el efecto de *Cenchrus echinatus* (cadillo) se inhibió la aparición de masas tumorales inducidos por DMBA en ratas.

Así mismo en la figura 2 se observa el porcentaje de actividad antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) donde el grupo que recibió el extracto a dosis de 50 mg/Kg logró inhibir la aparición de masas tumorales en un 11%, mientras que el extracto a una concentración de 100 mg/kg logró inhibir la formación de masas tumorales en 25%, siendo muy significativo en el grupo que recibió extracto a dosis de 200 mg/kg con un porcentaje de inhibición de 47%. También se encontró que la zona donde mayormente se forman los tumores es la zona torácica, seguido de la zona abdominal y finalmente en la zona inguinal (figura 3), las masas tumorales durante la semana 16 presentaron volúmenes promedios de 1,01 ml (SSF), 0,77 ml (extracto 50 mg/Kg), 0,59 ml (extracto 100 mg/Kg) y 0,43 ml (extracto 200 mg/Kg) (figura 3), cuyos resultados son equivalentes a lo reportado por Cisneros et al., en el 2022, quién al estudiar el efecto antitumoral de la muestra vegetal cadillo inducido con DMBA en ratas, se encontró que los flavonoides y compuestos fenólicos disminuían la aparición y del volumen de las masa tumorales, de manera dosis dependiente.

## 8 Conclusiones

1. Se obtuvo el extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) con porcentaje de rendimiento del 11,5%
2. Se realizó el estudio fitoquímico el extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga), evidenciándose la presencia de antocianinas, saponinas, flavonoides y taninos.
3. Se encontró que la administración oral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) presentó una actividad antitumoral del 47% con concentraciones del extracto de 200 mg/Kg.
4. Por lo tanto, se puede concluir que el extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga), posee actividad antitumoral en *Rattus rattus*.

## **10 Recomendaciones**

1. Determinar la actividad antitumoral de productos vegetales ricos en metabolitos activos como los compuestos fenólicos y flavonoides que presentan mayor actividad antioxidante.
2. Emplear otros modelos farmacológicos con actividad antitumoral diversa.
3. Evaluar la seguridad de los extractos antes de iniciar la evaluación antitumoral a dosis única y dosis repetidas.

## **11 Agradecimiento**

A Dios por haberme acompañado en cada momento de mi formación académica.

A mis padres por sus palabras de aliento y apoyo constante.

A mis amigos por sus consejos y a mis profesores por sus enseñanzas,

Gracias.

## 12 Referencia Bibliográfica

Arroyo, M., Martín, M., Álvarez-Mon, M. (2017). Cáncer de mama. *Medicine*. 12(34):2011–23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301282>

Arroyo, M., Martín, M., Álvarez-Mon, M. (2017). Cáncer de mama. *Medicine*. 12(34):2011–23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301282>

Barros, A. (2004).. Induction of experimental mammary carcinogenesis in rats with 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 59(5):257-261.

Batool, R., Salahuddin, H., Mahmood, T., Ismail, M. (2017). Study of anticancer and antibacterial activities of *Foeniculum vulgare*, *Justicia adhatoda* and *Urtica dioica* as natural curatives. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 30;63(9):109-114. doi: 10.14715/cmb/2017.63.9.19. PMID: 28980930.

Bustillos, A., Cortez J (2021). Actividad antimetastásica y antiproliferativa de *Ilex guayusa*, *Uncaria tomentosa* y *Croton lechleri*, en la línea celular MCF7." *Investigación Clínica*, vol. 62, núm. S1, 1 de abril de 2021, págs. 86+. Gale Academic OneFile, [link.gale.com/apps/doc/A664335331/AONE?u=anon~b1ca78af&sid=googleScholar&xid=4a461927](https://link.gale.com/apps/doc/A664335331/AONE?u=anon~b1ca78af&sid=googleScholar&xid=4a461927). Consultado el 16 de septiembre de 2022.

- Calero, F. (1999). Factores de riesgo en el cáncer de mama. Prog obstet ginecol. [citado el 17 de setiembre del 2022];42(90):9065–88. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-lo-factores-riesgo-el-cancer-mama-13009702>
- Cisneros Hilario, C., Arroyo Acevedo, J. L., Bedoya Castillo, M. P., Lázaro Huamán, B. A., Mendoza Chávez, K. E., & Cisneros Hilario, E. J. (2022). Seguridad y efecto protector de *Cenchrus Echinatus* en el cáncer de mama inducido en *Rattus Rattus*. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 22(3), 452-462.
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.
- Cofré, E. (2020). Comunicación para la salud: aproximaciones epidemiológicas y socioculturales al cuerpo-enfermo de las mujeres con cáncer de mama. Rev Comun SEECI. [citado el 17 de setiembre de 2022];(51):169–83. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7422173>
- Colimba, J. (2016). Conocimientos y uso de plantas medicinales como parte del tratamiento de los pacientes del club de diabéticos del Hospital San Vicente de Paul año 2016. [tesis de grado] Ibarra: Universidad Técnica del Norte.
- D'Abrosca, B., Ciaramella, V., Graziani, V., Papaccio, F., Della Corte, C.M., Potenza, N., Fiorentino, A., Ciardiello, F., Morgillo, F. (2019). *Urtica dioica* L. inhibits proliferation and enhances cisplatin cytotoxicity in

NSCLC cells via Endoplasmic Reticulum-stress mediated apoptosis. *Sci Rep.* 2019 Mar 21;9(1):4986. doi: 10.1038/s41598-019-41372-1. PMID: 30899059; PMCID: PMC6428841.

Dhouibi, R., Affes, H., Ben Salem, M., Hammami, S., Sahnoun, Z., Zeghal, K.M., Ksouda, K. (2019). Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits. *Prog Biophys Mol Biol.* 2020 Jan;150:67-77. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.05.008. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31163183.

Esposito, S., Bianco, A., Russo, R., Di Maro, A., Isernia, C., Pedone, P.V. (2019). Therapeutic Perspectives of Molecules from *Urtica dioica* Extracts for Cancer Treatment. *Molecules.* 2019 Jul 29;24(15):2753. doi: 10.3390/molecules24152753. PMID: 31362429; PMCID: PMC6695697.

Fazio, A., Ballén, D., Cesari, I., Abad, M.(2022). Boletín Latinoamericano y del Caribe de [Internet]. *Redalyc.org.* [citado el 16 de setiembre de 2022]. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/pdf/856/85670406.pdf>

Fernández, J.Á., Ozores, P.P., López, V.C., Mosquera, A.C., López, R.L. (2021). Cáncer de mama. *Medicine.* 13(27):1506–17. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221000445>

Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). *Metodología de la Investigación.* México: Mc Graw Hill.

Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). Metodología de la investigación sexta edición. México D.F, México: McGRAW –HILL.

Hodroj, M.H., Al Bast, N.A.H., Taleb, R.I., Borjac, J., Rizk, S. (2020). Nettle Tea Inhibits Growth of Acute Myeloid Leukemia Cells In Vitro by Promoting Apoptosis. *Nutrients*. 2020 Aug 28;12(9):2629. doi: 10.3390/nu12092629. PMID: 32872275; PMCID: PMC7551597.

INDECOPI. (2018). [uñadegato.gob.pe](http://uñadegato.gob.pe). 2018 [citado el 17 de setiembre de 2022].

Disponible en:

<https://www.indecopi.gob.pe/documents/20791/2291514/Bolet%C3%ADn+N%C4%B3+Uña+de+gato/b751cec1-2bac-7f72-f673-c80833c54d59>

Instituto nacional del cáncer (2022). ¿Qué es un antitumoral?. Citado el 17 de setiembre del 2022. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/antitumoral>

Kardan, M., Rafiei, A., Golpour, M., Ebrahimzadeh, M.A., Akhavan-Niaki, H., Fattahi, S. (2020). Urtica dioica Extract Inhibits Cell Proliferation and Induces Apoptosis in HepG2 and HTC116 as Gastrointestinal Cancer Cell Lines. *Anticancer Agents Med Chem*. 2020;20(8):963-969. doi: 10.2174/1871520620666200311095836. PMID: 32160852.

Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.

- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales (3.a ed.). Recuperado de [http://167.249.11.60/anc\\_j28.1/index.php?option=com\\_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61](http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61)
- Luengo, L., Tránsito, M. (2006). Uña de gato. Offarm. [citado el 2 de julio de 2022];25(10):104–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-una-gato-13095508>
- Mansoori, B., Mohammadi, A., Hashemzadeh, S., Shirjang, S., Baradaran, A., Asadi, M., Doustvandi, M.A., Baradaran, B. (2019). Urtica dioica extract suppresses miR-21 and metastasis-related genes in breast cancer. Biomed Pharmacother. Sep;93:95-102. doi: 10.1016/j.biopha.2019.06.021. PMID: 28628833.
- Ramos, Y., Marimón, E., Crespo, C., Junco, B, Valiente, W. (2015). Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. Rev cienc médicas Pinar Río. [citado el 17 de setiembre del 2022];19(4):619–29. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000400006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000400006)
- Rodríguez, D. (2020). Investigación básica: características, definición, ejemplos. Lifeder. Recuperado de <https://www.lifeder.com/investigacion-basica/>.

- Vaisberg, A (2007). Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. *Journal of ethnopharmacology*, 55(3), 193-200.
- Valderrama, S. (2015). *Pasos para elaborar proyectos de investigación científica* (2.a ed., Vol. 1). Alianza Editorial.
- Yasig, O. M. (2019). *Obtención de un extracto vegetal de la ortiga mayor (urtica dioica) por maceración con calor para la elaboración de queso fresco* (Bachelor's thesis, Ecuador, Latacunga: Universidad Técnica de Cotopaxi (UTC)).

## 13 Anexos

### Anexo 1

#### Ficha de recolección de datos

N°	TTO	MT	Número y Localización			Dimensiones de las masas tumorales (cm)/rata			V= (L)x(A)x.(G)
			Torácica	Abdominal	Inguinal	Largo	ancho	grosor	
1	SSF 4 mL/Kg	8	5	2	1	0,90	0,90	1,00	0,81
2	SSF 4 mL/Kg	7	3	3	1	1,00	1,10	1,00	1,10
3	SSF 4 mL/Kg	7	4	2	1	1,00	0,90	1,00	0,90
4	SSF 4 mL/Kg	6	3	2	1	1,10	1,00	1,10	1,21
5	ortiga 50 mg/Kg	7	4	3	1	0,90	0,80	0,90	0,65
6	ortiga 50 mg/Kg	6	3	2	1	1,00	0,90	0,90	0,81
7	ortiga 50 mg/Kg	6	4	1	1	0,90	1,00	0,90	0,81
8	ortiga 50 mg/Kg	6	3	2	1	1,00	0,90	0,90	0,81
9	ortiga 100 mg/Kg	5	3	1	1	0,80	0,90	0,80	0,58
10	ortiga 100 mg/Kg	4	2	1	1	0,80	0,80	0,90	0,58
11	ortiga 100 mg/Kg	6	3	2	1	0,80	0,90	0,80	0,58
12	ortiga 100 mg/Kg	5	3	1	1	0,90	0,80	0,90	0,65
13	ortiga 200 mg/Kg	4	2	1	1	0,80	0,80	0,70	0,45
14	ortiga 200 mg/Kg	4	3	1	0	0,80	0,80	0,70	0,45
15	ortiga 200 mg/Kg	4	3	1	0	0,80	0,70	0,80	0,45
16	ortiga 200 mg/Kg	5	3	1	1	0,7	0,7	0,8	0,39

Dónde: TTO=Tratamiento, MT= masas tumorales, T=torácica, A= abdominal,

I=inguinal, V=volumen, (L)=largo, (A)=ancho, (G)= grosor.

## Anexo 2

### Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Cuál será el efecto del extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga) sobre los tumores mamarios inducidos en <i>Rattus rattus</i> ?	Antitumoral	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Determinar el efecto del extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga) sobre tumores mamarios inducidos en <i>Rattus rattus</i>.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obtener el extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga)</li> <li>2. Realizar el estudio fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga).</li> <li>3. Evaluar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga) en <i>Rattus rattus</i>.</li> </ol>	<p><b>Hipótesis alternativa:</b></p> <p>Ha= El extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga) tiene efecto antitumoral en <i>Rattus rattus</i>.</p> <p><b>Hipótesis nula:</b></p> <p>Ho= El extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga) no tiene efecto antitumoral en <i>Rattus rattus</i>.</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: <i>Rattus rattus</i>, <i>Urtica dioica</i></p> <p>Muestra: 16 <i>Rattus rattus</i>, hojas de <i>Urtica dioica</i></p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	<i>Urtica dioica</i> (ortiga).			

### Anexo 3

Estadística descriptiva del número de tumores formados al evaluar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).

<i>Parámetro</i>	SSF 4 mL/Kg	ortiga 50 mg/Kg	ortiga 100 mg/Kg	ortiga 200 mg/Kg
Media	7	6,25	5	4,25
Error típico	0,40824829	0,25	0,40824829	0,25
Mediana	7	6	5	4
Moda	7	6	5	4
Desviación estándar	0,81649658	0,5	0,81649658	0,5
Varianza de la muestra	0,66666667	0,25	0,66666667	0,25
Curtosis	1,5	4	1,5	4
Coeficiente de asimetría	0	2	0	2
Rango	2	1	2	1
Mínimo	6	6	4	4
Máximo	8	7	6	5
Suma	28	25	20	17
Cuenta	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	1,29922826	0,79561158	1,29922826	0,79561158

#### Anexo 4

Análisis de varianza del número de tumores formados al evaluar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).

Análisis de varianza de un factor

##### RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
SSF 4 mL/Kg	4	28	7	0,66666667
ortiga 50 mg/Kg	4	25	6,25	0,25
ortiga 100 mg/Kg	4	20	5	0,66666667
ortiga 200 mg/Kg	4	17	4,25	0,25

##### ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	18,25	3	6,08333333	13,2727273	0,00040489	3,49029482
Dentro de los grupos	5,5	12	0,45833333			
Total	23,75	15				

## Anexo 5

Estadística descriptiva del volumen de tumores (ml) formados al evaluar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).

<i>Parámetro</i>	SSF 4 mL/Kg	ortiga 50 mg/Kg	ortiga 100 mg/Kg	ortiga 200 mg/Kg
Media	1,005	0,7695	0,594	0,434
Error típico	0,09133273	0,0405	0,018	0,014
Mediana	1	0,81	0,576	0,448
Moda	#N/A	0,81	0,576	0,448
Desviación estándar	0,18266545	0,081	0,036	0,028
Varianza de la muestra	0,03336667	0,006561	0,001296	0,000784
	-			
Curtosis	3,27545182	4	4	4
Coefficiente de asimetría	0,09844236	-2	2	-2
Rango	0,4	0,162	0,072	0,056
Mínimo	0,81	0,648	0,576	0,392
Máximo	1,21	0,81	0,648	0,448
Suma	4,02	3,078	2,376	1,736
Cuenta	4	4	4	4
Nivel de confianza(95,0%)	0,29066149	0,12888908	0,05728403	0,04455425

## Anexo 6

Análisis de varianza del volumen de tumores (ml) formados al evaluar el efecto antitumoral del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).

Análisis de varianza de un factor

### RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
SSF 4 mL/Kg	4	4,02	1,005	0,03336667
Uña de gato 50 mg/Kg	4	3,078	0,7695	0,006561
Uña de gato 100 mg/Kg	4	2,376	0,594	0,001296
Uña de gato 200 mg/Kg	4	1,736	0,434	0,000784

### ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	0,71938275	3	0,23979425	22,8333796	3,0051E-05	3,49029482
Dentro de los grupos	0,126023	12	0,01050192			
Total	0,84540575	15				

## Anexo 7

### Formulario de autorización para la publicación de documentos de investigación



## REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor				
Reyes Huayaney Carlos Enrique		31653270	carlosrehu_2705@hotmail.com	
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico	
2. Tipo de Documento de Investigación				
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico	<input type="checkbox"/>
			Trabajo de Investigación	
3. Grado Académico o Título Profesional <sup>1</sup>				
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad	<input type="checkbox"/>
			Maestría	<input type="checkbox"/>
			Doctorado	
4. Título del Documento de Investigación				
<p><b>Efecto del extracto acuoso de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga) sobre tumores mamarios inducidos en <i>Rattus rattus</i>.</b></p>				
5. Programa Académico				
FARMACIA Y BIOQUIMICA				
6. Tipo de Acceso al Documento				
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público <sup>2</sup> ( <a href="http://info:au-repo/semantics/openAccess">info:au-repo/semantics/openAccess</a> )		<input type="checkbox"/>	
			Acceso restringido <sup>4</sup> ( <a href="http://info:au-repo/semantics/restrictedAccess">info:au-repo/semantics/restrictedAccess</a> ) <sup>(*)</sup>	
(*) En caso de restringido sustentar motivo				

#### A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

#### B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS<sup>5</sup>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.<sup>5</sup>

Huella Digital



Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	04	05	24

#### Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 033-2010-SUNEDU-CO, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, inciso 8.2
- Ley N° 30205 Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y U.S. 006-2015-PCM
- Si el autor eligió el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer arreglos de forma en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respaldo siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822
- En caso de que el autor elija la segunda opción, únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra, de acuerdo a la directiva N° 004-2016-CONCYTEC-DESI (Numerales 5.2 y 6.7) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital
- Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información, recursos educativos, obras artísticas y científicas, entre otros. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.
- Según el inciso 12.2, del artículo 12º del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales (RENATI) "Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales, precisando si son de acceso abierto o restringido; los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALICIA"

**Nota.** - En caso de falsedad en los datos, se procederá de acuerdo a ley (Ley 27444, art. 32, núm. 32.3)

## Anexo 8

Constancia de similitud emitida por vicerrectorado de investigación

Efecto del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) sobre tumores mamarios inducidos en *Rattus rattus*.

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.usanpedro.edu.pe">repositorio.usanpedro.edu.pe</a> Fuente de Internet	5%
2	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	4%
3	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	2%
4	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://revista.usanpedro.edu.pe">revista.usanpedro.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://revistas.urp.edu.pe">revistas.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="http://issuu.com">issuu.com</a> Fuente de Internet	1%

9	Submitted to Universidad Catolica Los Angeles de Chimbote Trabajo del estudiante	1 %
10	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	www.cdc.gov Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Corporación Universitaria Minuto de Dios, UNIMINUTO Trabajo del estudiante	<1 %
13	www.revcmpinar.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	<1 %
15	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
16	www.seeci.net Fuente de Internet	<1 %
17	Submitted to Universidad de Cádiz Trabajo del estudiante	<1 %
18	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
19	repebis.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

20	<a href="http://repositorio.esпам.edu.ec">repositorio.esпам.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
21	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
22	<a href="http://www.blacpma.usach.cl">www.blacpma.usach.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
23	<a href="http://amcath.ccadet.unam.mx">amcath.ccadet.unam.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
24	<a href="http://es.cenlamontessori.org">es.cenlamontessori.org</a> Fuente de Internet	<1 %
25	<a href="http://www.umgcc.org">www.umgcc.org</a> Fuente de Internet	<1 %
26	<a href="http://fisiogenomica.com">fisiogenomica.com</a> Fuente de Internet	<1 %
27	<a href="http://www.dge.gob.pe">www.dge.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
28	<a href="http://www.jove.com">www.jove.com</a> Fuente de Internet	<1 %
29	<a href="http://www.nlm.nih.gov">www.nlm.nih.gov</a> Fuente de Internet	<1 %
30	<a href="http://www.revistaavft.com">www.revistaavft.com</a> Fuente de Internet	<1 %