

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA**



**Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de  
*Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica  
de animales de experimentación. Lima - 2013.**

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

**Presentado por:**

**Bach. TENORIO MUCHA, JANETH MARILYN**

**AYACUCHO - PERÚ**

**2014**

**ACTA DE SUTENTACIÓN DE TESIS**  
**Bach. Janeth Marilyn Tenorio Mucha**  
**R.D. N° 055 – 2014 – FCB – D.**

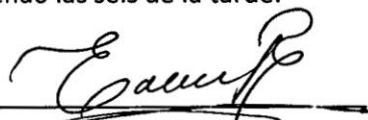
En la ciudad de Ayacucho, siendo las 4:00 de la tarde (cuatro de la tarde), del día nueve de mayo del dos mil catorce, en el local del Auditorio del Centro Cultural de la Universidad, reunidos los miembros del Jurado Evaluador integrados por los profesores: Edna León Palomino, Edwin Carlos Enciso Roca, Enrique Javier Aguilar Felices, presidida por el Sr. Decano de la Facultad Dr. Segundo Tomás Castro Carranza y secretario docente Prof. Elbert Hermoza Valdivia, con la finalidad de recepcionar la Tesis Efecto antioxidante y citoprotector del Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima 2013, presentado por la bachiller en Farmacia y Bioquímica Srta. Janeth Marilyn Tenorio Mucha, con el que pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

El Sr. Decano, una vez que fueron vistos los antecedentes de lo solicitado y estando conforme, se la invita a la sustentante la exposición de su tema en un tiempo no mayor de 40 minutos. Inmediatamente la sustentante inicia su exposición, una vez concluida con la exposición el Sr. Decano invita a los miembros del Jurado Calificador a que realizaran sus preguntas, pidan aclaración a lo que vean por conveniente, concluida la sesión de preguntas, las mismas que fueron respondidas por la sustentante, el Sr. Decano invitó a los asistentes y sustentante a que hagan abandono del local con la finalidad de que los miembros del Jurado Evaluador puedan discutir y efectuar su calificación.

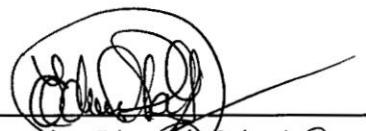
A continuación los miembros hicieron su calificación con el siguiente resultado:

Jurado evaluador	Exposición	Respuestas	Promedio
Blga. Edna León Palomino	18	18	18
Dr. Edwin Carlos Enciso Roca	17	18	18
Mg. Enrique Javier Aguilar Felices	17	16	17
Mg. Segundo Tomás Castro C.	16	16	16
		PROMEDIO	17

De la calificación efectuada se tiene la nota de Diecisiete (17) que es Aprobatoria; de lo que dan fe los miembros del jurado evaluador firmando al pie del presente. Culminando el acto siendo las seis de la tarde.



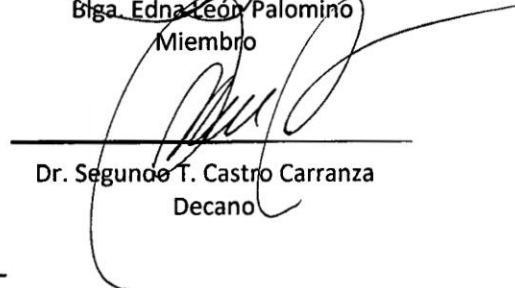
Dr. Edwin C. Enciso Roca  
Miembro



Blga. Edna León Palomino  
Miembro



Mg. Enrique J. Aguilar Felices  
Miembro



Dr. Segundo T. Castro Carranza  
Decano



Blgo. Elbert Hermoza Valdivia  
Secretario Docente

## **DEDICATORIA**

**Al Señor de los Milagros.**

**A mis padres Humberto y Vilma.**

**A mis hermanos Boris y Gabriela.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. A la Facultad de Ciencias Biológicas. A la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes que en ella laboran, quienes contribuyeron en mi formación universitaria tanto académica como moral.

A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por las facilidades brindadas para la realización del presente trabajo en el Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición "Alberto Guzmán Barrón" de la Facultad de Medicina.

Al Dr. QF. Johnny Aldo Tinco Jayo, por su acertada asesoría y apoyo constante.

Al Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas, docente del Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición "Alberto Guzmán Barrón" – UNMSM, por su valiosa orientación, permanente colaboración y dedicación.

A mi hermano Boris Tenorio Mucha por su invaluable ayuda en la ejecución y conclusión del presente trabajo.

Al Sr. Mauro Ayala, responsable del Bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina y al Sr. Soncco del bioterio de la Facultad de Medicina - UNMSM.

A docentes y estudiantes de la Facultad de Medicina UNMSM que me brindaron su apoyo y participación en la parte experimental.

A todos los amigos y familiares que de una u otra manera me brindaron sostén en esta etapa.



## INDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	x
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	03
2.1 Antecedentes	03
2.2 Tocosh	04
2.3 Generalidades de la materia prima	05
2.3 Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa"	06
2.4 Mucosa gástrica y radicales libres	09
III. MATERIALES Y MÉTODOS	12
3.1 Lugar de ejecución	12
3.2 Muestra	12
3.3 Unidad experimental	12
3.4 Materiales, equipos y reactivos	13
3.5 Diseño metodológico	13
3.6 Diseño experimental	17
3.7 Análisis estadístico	18
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	23
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	32
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
IX. ANEXOS	36

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Análisis químico-bromatológico de la papa variedad Revolución y del tocosh.	08
Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa". UNSCH - Ayacucho, 2013.	20

## ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1.	Lipoperoxidación en la mucosa gástrica del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa". CIBN – Lima, 2013.	21
Figura 2.	Porcentaje de citoprotección en mucosa gástrica del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa". CIBN – Lima, 2013.	22

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Esquema de la marcha fitoquímica de la decocción de tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa".	37
Anexo 2. Fotografías de los resultados de la marcha fitoquímica de la decocción de tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa". UNSCH- Ayacucho, 2013.	38
Anexo 3. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo I: NaCl 0,9% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.	39
Anexo 4. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo I: NaCl 0,9% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.	40
Anexo 5. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo II: etanol al 70% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.	41
Anexo 6. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo II: etanol al 70% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.	42
Anexo 7. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo III: Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" equivalente a 900 mg/Kg + etanol al 70% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.	43
Anexo 8. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo III: Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" equivalente a 900 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.	44
Anexo 9. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo IV: Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" equivalente a 1800 + etanol al 70% mg/Kg. CIBN – Lima, 2013.	45
Anexo 10. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo IV: Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" equivalente a 1800 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.	46
Anexo 11. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en	47

	fresco en animales del Grupo V: Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” equivalente a 2700 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.	
Anexo 12.	Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo V: Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” equivalente a 2700 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.	48
Anexo 13.	Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo VI: Sucralfato a 30 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.	49
Anexo 14.	Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo VI: Sucralfato a 30 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.	50
Anexo 15.	Lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. CIBN – Lima, 2013.	51
Anexo 16.	Porcentaje de citoprotección del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. CIBN – Lima, 2013.	52
Anexo 17.	Análisis de Varianza (ANVA) de la lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.	53
Anexo 18.	Prueba de Tukey para la lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.	54
Anexo 19.	Prueba de Dunnet para comparar la lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación frente al sucralfato. Lima – 2013.	55
Anexo 20.	Análisis de Varianza (ANVA) del porcentaje de citoprotección del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.	56
Anexo 21	Prueba de Tukey para el porcentaje de citoprotección	57

	del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.	
Anexo 22	Prueba de Dunnet para comparar el porcentaje de citoprotección del tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación frente al sucralfato.	58
Anexo 23	Matriz de consistencia.	59

## RESUMEN

El *tocosh* es un producto alimenticio que representa una técnica de conservación andina que confiere a los alimentos propiedades nutritivas y terapéuticas. El presente trabajo pretende demostrar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector del *tocosh* de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Se empleó la decocción del *tocosh* seco y molido. Los metabolitos secundarios se identificaron preliminarmente según el método de Look de Ugaz, 1994. Para evaluar la actividad farmacológica se indujo injuria con etanol 70% a 10 mL/Kg, luego por laparotomía abdominal bajo anestesia etérea se obtuvo el tejido gástrico. El efecto citoprotector se midió según el porcentaje de tejido protegido en imagen digitalizada usando el software ASSESS y la capacidad antioxidante mediante el método TBARS. Se trabajó con 6 grupos tratamiento de ratas albinas machos (200 ± 50 g) divididos en: (GI) NaCl 0,9% a 10 mL/Kg; (GII) etanol al 70% a 10 mL/Kg; (GIII, IV y GV) *Tocosh* de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 900 mg/Kg, 1800 mg/Kg y 2700 mg/Kg, respectivamente y (GVI) sucralfato a 30 mg/Kg.

Se identificó compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y esteroides y aminoácidos libres como metabolitos secundarios. Las dosis de 2700 mg/Kg y 900 mg/Kg reportan 0,72 y 1,81 nmol/g tejido de lipoperoxidación, respectivamente. La dosis de 1800 mg/Kg protege un 97,07% del área de la mucosa gástrica; 2700 mg/Kg, un 95,54% y la de 900 mg/Kg, un 88,17% ( $p < 0,05$ ). La dosis de 1800 mg/Kg exhibe mejor efecto citoprotector y la de 2700 mg/Kg mejor actividad antioxidante comparada con el sucralfato 30 mg/Kg.

Se concluye que el *tocosh* de *Solanum tuberosum* "papa" tiene efecto citoprotector y actividad antioxidante.

**PALABRAS CLAVE:** *Solanum tuberosum*, *tocosh*, mucosa gástrica, citoprotección, antioxidante, gastritis.

## I. INTRODUCCIÓN

El Perú posee casi un 72 % de las zonas de vida en el mundo, hecho que da como resultado una variedad intensa de especies en flora y fauna, que desde tiempos antiguos estuvieron a disposición de los pobladores, influyendo notablemente en el desarrollo de sus hábitos alimenticios y costumbres<sup>1</sup>. Situaciones provocadas por factores ambientales o sociopolíticos forzaron a los pobladores a observar, descubrir y aplicar técnicas particulares a los alimentos con el fin de conservarlos, obtener mejores cosechas y/o prolongar su vida útil; entre éstas el *"tocosh"*, designación genérica a la fermentación bacteriana y de levaduras en pozos bajo una corriente de agua que reciben papas, maíces y ollucos en las alturas de Sierra Central, que confiere propiedades no solo nutritivas sino también terapéuticas, aprovechadas sólo por quienes las conocen y las consumen y que podría ser una alternativa natural para paliar, prevenir o curar algunas enfermedades.

Desde épocas incas pobladores de las regiones de Ancash, Huánuco y Junín utilizan tocosh como alimento y medicamento, siendo la mazamorra de tocosh o *"tocosh api"* la forma de consumo más conocida cuyo olor peculiar no limita su consumo o comercialización, afirmando que contiene penicilina natural y que entre sus innumerables beneficios es capaz de proteger la mucosa gástrica de



daño o inflamación convirtiéndolo en un prometedor tratamiento para la gastritis. Es importante mencionar que la gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos, es una entidad de elevada morbilidad a nivel mundial; en el Perú, es una de las causas que con más frecuencia motivan la consulta gastroenterológica<sup>2</sup>. En la actualidad esta enfermedad ha aumentado debido al estrés, la bacteria *Helicobacter Pylori* y el fuerte consumo de café y alcohol. El daño de la mucosa gástrica depende del tiempo de permanencia del factor injuriante y la resistencia de la barrera protectora. La mayor preocupación es que de no ser tratada puede ser responsable del cáncer de estómago, primera causa de mortalidad por cáncer en el Perú, y según la Organización Mundial de la salud (OMS), segunda en el mundo. Ante esta situación el tocosh de *S. tuberosum* sugeriría una alternativa en el tratamiento de gastropatías.

Así, el presente trabajo de investigación planteó como objetivo general: evaluar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector del Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica; y como objetivos específicos:

- 1) Identificar cualitativamente los metabolitos secundarios presentes en el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa".
- 2) Evaluar el efecto antioxidante del Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica en ratas, administrada a diferentes dosis.
- 3) Evaluar la actividad citoprotectora del Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica en ratas, administrada a diferentes dosis.
- 4) Comparar el efecto antioxidante y citoprotector del Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en relación al sucralfato.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes:

El poblador andino con el afán de aprovechar al máximo sus recursos ha desarrollado técnicas para transformar la papa en chuño, moraya o tocosh con fines de conservación, transporte y manejo, para él, cada producto de la *pachamama* es no sólo comida para el cuerpo sino que tiene también la facultad de mantener o restablecer la salud.

Hoy en día se habla cada vez más de nutraceutica, es decir, el uso de alimentos que proporcionan beneficios para la salud, en el tocosh encontramos un claro ejemplo. El tocosh de papa considerado un alimento, es usado también en medicina tradicional para cicatrizar hemorroides y úlceras, fortalecer el sistema inmunológico, resfrío, post-parto, gastritis crónica; además el proceso de fermentación activa un antibiótico natural utilizándose en curación de heridas e infecciones generalizadas, sin embargo, estos beneficios carecen de verificación científica lo que motiva el desarrollo de trabajos de investigación.

Respecto a los antecedentes relacionados a nuestro tema de investigación tenemos:

- García<sup>3</sup>, hace referencia que según el procedimiento de obtención del tocosh la papa pierde su contenido de fibra y de agua, queda reducida a su

contenido de almidón en el que prospera la formación de colonias de *Penicillium notatum*.

- Sandoval *et al.*<sup>4</sup>, evaluaron la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector en la mucosa gástrica del zumo de *Solanum tuberosum* "papa" variedad Tomasa concluyendo que la fracción sobrenadante del zumo posee actividad de defensa antioxidante y la fracción del sedimento, mayor actividad citoprotectora de la mucosa gástrica.
- Casco<sup>5</sup>, confirmó la actividad gastroprotectora del extracto crudo de "papa" *Solanum tuberosum*, spp *S. andígena* variedad Súper chola evidenciando una cicatrización total de los estómagos estudiados luego de lesión por alcohol 96° en seis días de tratamiento.
- Mori y Malena<sup>6</sup>, evaluaron la actividad probiótica del tocosh a través de indicadores cuantitativos de crecimiento corporal en ratas y concluyen que el tocosh de papa podría ser un probiótico eficaz y de muy bajo costo por la presencia de lactobacilos al final del proceso de fermentación de la papa.
- Gutierrez<sup>7</sup>, señala que los componentes químicos mayoritarios del tocosh son de estructura y naturaleza polar y detectó la presencia de azúcares reductores, aminoácidos, alcaloides y esteroides. Además, realizó un estudio toxicológico usando el modelo de toxicidad aguda a dosis límite 2000 mg/Kg que al corte anatomopatológico de hígado, pulmón, riñón y estómago; no presento daños en tejidos y estructuras.

## 2.2. Tocosh:

La palabra tocosh deriva del vocablo "togosh" palabra quechua que significa arrugado y fermentado.<sup>3</sup> El tocosh es una técnica tradicional andina de conservación *in situ*<sup>8</sup>, es el resultado de la fermentación bacteriana y de

levaduras de productos andinos como la papa, el maíz, olluco o la aracacha almacenada en pozos construidos en la tierra, envueltos en paja o "ichu" y presionados mecánicamente con piedras bajo una corriente de agua proveniente de un manantial. Generalmente a alturas superiores a los 4000 m.s.n.m.<sup>9-11</sup>

Parámetros óptimos para su elaboración: temperatura ambiental entre 10 a 18°C, temperatura del agua entre 5 a 15°C, tiempo promedio de almacenamiento 30 días y pH 6,0 ± 2.<sup>11</sup>

### **2.3. Generalidades de la materia prima:**

#### **2.3.1. Taxonomía de *Solanum tuberosum* "papa":**

Reino	:	Plantae
Filo	:	Tracheophyta
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Orden	:	Solanales
Super Familia	:	Solanaceas
Familia	:	Solanoideae
Tribu	:	Solaneae
Género	:	<i>Solanum</i>
Sección	:	Petota
Especie	:	<i>Solanum tuberosum</i> subs. <i>andígena</i>
Nombre común	:	papa nativa

Fuente: (NCBI taxonomy<sup>12</sup>; Catalogue of Life<sup>13</sup>)

Sinónimos: papa, *patata*, *batata* o *potato*; *acsu*, *akso* (quechua), *apalu*, (aymara); *catzari* (asháninka); *pua* (aguaruna).

### **2.3.2. Descripción botánica:**

Hierbas semierectas o postradas.

- Tallos: aéreos, gruesos, fuertes y angulosos, al principio son erguidos y con el tiempo se van extendiendo hacia el suelo, entre 0,5 - 1 m de altura, densamente pubescente, con moteado verde y/o púrpura.
- Hojas: imparipinadas, de color verde, membranosas, de superficie brillante y envés pubescente, el tamaño disminuye del vértice a la base, los folíolos son de forma ovada, elíptica o lanceolada, de ápice agudo, la base generalmente oblicua, redondeada o cordada, con peciolo elíptico pubescente y sésil; posee pseudoestípulas semi-elípticas.
- Inflorescencias: son cimosas, están situadas en la extremidad del tallo y sostenidas por un escapo floral. Las flores tienen la corola gamopétala de color blanco, rosado o violeta.
- Raíces: son fibrosas, muy ramificadas, finas y largas; tienen débil poder de penetración y sólo adquieren un buen desarrollo en suelo blando.
- Tubérculos: ovals o redondeados, son los órganos comestibles, están formados por tejido parenquimático, donde se acumulan las reservas de almidón. En las axilas del tubérculo se sitúan las yemas de crecimiento llamadas "ojos", dispuestas en espiral sobre la superficie del tubérculo.
- Frutos: en forma de baya redondeada de color verde que se tornan amarillos al madurar.<sup>14</sup>

### **2.4. Tocosh de *Solanum tuberosum*:**

Después de la cosecha de papa, especialmente de las variedades Huayro, Iskupuru y Blanca se hace la selección de la papa que servirá para la elaboración del tocosh; se usa la del descarte, la más amarga.<sup>10</sup>

#### **2.4.1. Procesamiento para la obtención de tocosh de *S. tuberosum*:**

- **Ubicación:** se ubica un lugar en el que exista la cantidad suficiente de agua tanto en forma de arroyuelos, manantiales o humedales que permitan su discurrimiento.
- **Excavar un pozo:** de forma cilíndrica y de profundidad adecuada en relación a la cantidad procesada.
- **Tendido de la paja (*cama geshuy*):** tendido de "ichu" en la base del pozo como en las paredes laterales, sacudiendo los tallos de la paja logrando un tejido desordenado (*shicapada*) que permitirá una mayor separación entre la papa almacenada y la tierra adyacente, permite obtener un producto limpio.
- **Echado de la papa (*papa girpuy*):** sobre la paja tendida se echa la papa y se cubre con una tapa de "ichu" más que deja la papa encapsulada y la mantiene limpia.
- **Machucada (*nitisy*):** presionar la papa con piedras planas pesadas y de buen tamaño. Puede transcurrir entre un mes a un máximo de 2 años.<sup>3</sup>

Siguiendo este procedimiento la papa pierde su contenido de fibra y agua en su composición, queda reducida a su contenido de almidón en el que prospera la formación de colonias de penicilina, de ese modo se inicia el proceso de transformación otorgándole una apariencia estrujada y arrugada con un olor un tanto desagradable<sup>3</sup>. Sobre las bacterias y levaduras que actúan durante el proceso de transformación, se encuentran *Lactobacillus* en mayor proporción<sup>15</sup>.

#### **2.4.2. Composición química, fitoquímica y valor nutricional del tocosh de *Solanum tuberosum*:**

La mayoría de componentes químicos son de estructura y naturaleza polar; en un extracto hidroalcohólico se identificó la presencia de azúcares reductores,

aminoácidos, alcaloides y esteroides y por análisis cromatográfico se determinó alcaloides y diferentes fracciones de aminoácidos.<sup>7</sup>

Diferentes ensayos fitoquímicos indican presencia de esteroides y/o triterpenos, alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, cumarinas, taninos y aminoácidos. Además, el extracto acuoso y metanólico del tocosh y de su mazamorra muestran actividad frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.<sup>9</sup>

Por la particularidad de elaboración, es de esperar que se lleven a cabo fenómenos de germinación y fermentación que aseguren cambios en sus componentes, por los cuales va a mejorar su valor nutritivo.<sup>10</sup> Desde el punto de vista bromatológico y nutricional, se encuentra un alto contenido de carbohidratos (80,01%); proteínas (3,91%); con un valor calórico elevado (343,3 cal) y bajo contenido de grasas.<sup>6</sup>

#### 2.4.3. Composición química y bromatológica del tocosh de papa y la papa:

**Tabla 1.** Análisis químico-bromatológico de la papa variedad Revolución y del Tocosh<sup>9</sup>:

Análisis	Papa		Tocosh de papa	
	Muestra Seca (g %)	Muestra Fresca (g %)	Muestra Seca (g %)	Muestra Fresca (g %)
Agua	10,34	77,92	12,69	79,66
Residuo seco	89,66	22,08	87,31	20,34
Lípidos	0,56	0,12	0,86	0,17
Proteínas	10,84	2,39	3,91	0,79
Cenizas	3,82	0,84	1,37	0,28
Fibra	1,61	0,35	1,16	0,24
Almidón	68,19	15,06	77,13	15,69
Azúcares reductores D	0,51	0,11	0,79	0,16
Azúcares reductores T	0,80	0,18	0,90	0,18
Nitrógeno amínico	0,28	0,06	0,31	0,06
Acidez (%HSO <sub>4</sub> )	1,41	0,31	0,30	0,26
Calorías (cal)	339,72	84,16	343,42	80,13

#### **2.4.4. Usos en medicina tradicional**

Los pobladores de la sierra norte y centro peruana usan al tocosh como alimento y medicamento. Su consumo puede ser en forma fresca o desecada, siendo la forma más conocida la mazamorra de tocosh o "*Tocosh api*", otras son el sancochado, asado u horneado.

Tradicionalmente el "*Tocosh api*" es consumido por las parturientas para evitar los riesgos del sobrepardo o septicemia puerperal. Popularmente al tocosh se le relaciona con un contenido de penicilina, consumiéndolo para contrarrestar dolencias especialmente relacionadas al sistema digestivo<sup>9</sup>.

De acuerdo a costumbres populares este producto se utiliza en post-parto, resfrío, neumonía, en la curación de heridas, como antibacteriano, cicatrizante de hemorroides y de úlcera gástrica, para evitar las infecciones gastrointestinales y mal agudo de altura o "soroche". Además, podría ser un antibiótico, energizante y probiótico eficaz de muy bajo costo<sup>6</sup>.

#### **2.5. Mucosa gástrica y radicales libres:**

##### **2.5.1. Gastritis:**

La gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos; endoscópicamente se puede observar la presencia de eritema o edema de la mucosa, en las que histológicamente hay ausencia del componente inflamatorio pero sí cuentan con daño epitelial o endotelial.<sup>2</sup>

Es etiológicamente multifactorial, en los que intervienen factores exógenos: *Helicobacter pylori*, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), irritantes gástricos, drogas, alcohol, tabaco, cáusticos, radiación; y factores endógenos: ácido gástrico y pepsina, bilis, jugo pancreático, uremia o inmunológicos.



El daño de la mucosa gástrica depende del tiempo de permanencia del factor injurante y de la capacidad protectora de la barrera gástrica, la que está constituida por componentes pre epiteliales (moco, bicarbonato y fosfolípidos); epiteliales (gradiente eléctrica, transportadores ácido-básicos, factores de crecimiento epitelial, prostaglandinas y óxido nítrico); sub-epiteliales (flujo sanguíneo, adherencia y extravasación de los leucocitos). El trastorno de uno o más de estos componentes defensivos origina la lesión de la mucosa permitiendo la acción del ácido, proteasa y ácidos biliares que pueden llegar hasta la lámina propia, produce lesión vascular, estimula las terminaciones nerviosas y activa la descarga de histamina y otros mediadores.<sup>2</sup>

### **2.5.2. Radicales libres y lipoperoxidación:**

Radicales libres son moléculas que en su estructura atómica presentan un electrón desapareado en el orbital externo, esto lo hace muy inestable, extraordinariamente reactivo y de vida efímera, con una enorme capacidad para combinarse inespecíficamente con carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y derivados de cada uno de ellos.<sup>16</sup>

La lipoperoxidación es la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados que induce disfunción de los organelos que puede culminar en daño estructural.<sup>17</sup> Puede ocurrir por vía enzimática o no enzimática; en la no enzimática las especies reactivas de oxígeno (ERO) inician el daño oxidativo en los lípidos de membrana y los radicales libres (RL) de los lípidos resultantes propagan el proceso de la peroxidación.<sup>18</sup>

### **2.5.3. Gastritis y daño oxidativo:**

La alteración histológica más evidente en la mucosa gástrica, originada por la gastritis, es la respuesta inflamatoria. En los procesos inflamatorios participan

diferentes tipos de células como, linfocitos, neutrófilos, macrófagos, células mastoides y células no inmunes que, al ser atraídas al sitio de la lesión, liberan gran variedad de mediadores químicos como citoquinas, eicosanoides y radicales libres, los cuales ejercen determinadas funciones amplificando la respuesta inflamatoria y aumentando la proliferación celular, con la posibilidad, según la intensidad y persistencia, de inducir a la aparición de errores de replicación celular y facilitar el desarrollo del cáncer gástrico.<sup>19, 20</sup>

Los radicales libres en exceso pueden causar daño histológico por dos mecanismos: directo (reaccionando con varias moléculas blanco, incluyendo proteínas, lípidos y ADN), e indirecto (induciendo la aparición de proteínas de estrés fenómeno relacionado con procesos inmunes).<sup>21</sup>

Las especies reactivas del oxígeno (ROS), generados en el proceso inflamatorio reaccionan con el ADN y pueden inducir alteración de la expresión proto-oncogenes, o bien como generar productos genotóxicos como 8-hidroxinonanal o malondialdehído, capaces de interactuar con blancos moleculares en el ADN, o pueden convertir pro-carcinógenos en cancerígenos.<sup>22</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar de ejecución**

El presente trabajo de investigación se desarrolló entre los meses de agosto a diciembre del 2013, en el Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición “Alberto Guzmán Barrón” de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. La marcha fitoquímica se realizó en el Laboratorio de Farmacognosia de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### **3.2. Muestra:**

Tres kilogramos de tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” seco, adquirido en el mercado Raez Patiño del distrito de Huancayo, provincia de Huancayo, región Junín, en el mes de julio del 2013.

#### **3.3. Unidad experimental:**

Sesenta ratas albinas Holtzman machos adultos adquiridos del bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM), de  $200 \pm 50$  gramos de peso criados y alimentados en las mismas condiciones.

### **3.4. Materiales, equipos y reactivos:**

Los principales materiales usados fueron de vidrio y plástico en condiciones asépticas: beakers, frascos de vidrio con tapa rosca, tubos de ensayo, tubos de ensayo con tapa rosca, varillas, micropipetas, pipetas graduadas, probetas, gradillas.

Para la manipulación de los animales se utilizó: jaulas de transporte, cánula de administración orogástrica, equipo de disección.

Los principales equipo usados: balanza analítica Radway modelo WBT 200 sensibilidad 0,001 g; Balanza para animales Kambor modelo EK5055 sensibilidad 1 g, espectrofotómetro Breermed Digital Model NV-203, cámara fotográfica Canon Power Shot A460 5,0 megapíxeles con lente 4,4 – 21,6 mm, baño maría hirviente, centrífuga clínica Greetmed Centrifuge Model GT119-300, homogenizador Rotor 300 Hrз/min de teflón y una computadora con el software ASSESS Image Analysis Softwate for Plant Disease Quantification -Lamari 2002- for The American Phytopathological Society Press.

Los reactivos utilizados: etanol 70%, ácido tiobarbitúrico TBA, ácido tricloroacético TCA, éter dietílico, solución de cloruro de sodio 0,9%, dextrosa 5%, formol al 10% en NaCl 0,9%, reactivos de marcha fitoquímica. Todos los reactivos usados, fueron grado reactivo.

Además se utilizó: gel refrigerante, reglas milimetradas, lámpara de escritorio, celdas para espectrofotómetro, cucharillas, alfileres, planchas de tecnopor, tapers de plástico, *cooler*.

### **3.5. Diseño Metodológico:**

#### **3.5.1. Preparación de la muestra:**

La muestra se almacenó en un lugar limpio y fresco en contenedores correctamente cerrados. Para su utilización se trituró hasta obtener un polvo fino,

se separó las impurezas, se pesó y luego se reconstituyó en agua hirviendo y se sometió a decocción hasta obtener un gel, finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente.

### **3.5.2. Marcha fitoquímica:**

Las reacciones de identificación se realizó a la decocción de Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" seco siguiendo la metodología propuesta por Lock de Ugaz (1994)<sup>23</sup>.

### **3.5.3. Evaluación de la actividad citoprotectora en la mucosa gástrica:**

#### **3.5.3.1. Fundamento:**

Se basa en el método de injuria gástrica inducida por etanol. El etanol reduce la secreción de bicarbonato y la producción de moco, disminuye la gradiente de pH, además, desestabiliza las membranas lisosomales de las células glandulares promoviendo su ruptura y produciendo lesión hística. La administración de una sola dosis de etanol produce, si el vaciado del estómago del animal es completo, una serie de lesiones que ocupan un 30-40% de la superficie total de la mucosa, con bandas hemorrágicas necróticas.<sup>24</sup>

#### **3.5.3.2. Procedimiento:**

- Acondicionamiento de los animales:

Se acondicionó a los animales en el Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Marcos, se les mantuvo en ayuno sólido por 24 horas solo alimentados con dextrosa al 5% y ayuno líquido de 12 horas.

- Canulación e injuria:

A cada grupo se administró por vía oral, mediante canulación orogástrica, la dosis que le corresponde de acuerdo al diseño experimental. En todos los casos

una hora después se indujo injuria mediante la administración de etanol 70% a una dosis de 10 mL/Kg, también, por vía oral.

- **Gastrectomía:**

Se anestesió a los animales por vaporización con éter dietílico y se les practicó laparotomía y gastrectomía, inmediatamente después se lavó cuidadosamente el tejido con solución de cloruro de sodio 0,9%, se abrió el estómago por la curvatura mayor y se extendió en una superficie de tecnopor. Tan pronto se terminó con la intervención los animales fueron sacrificados por desnucamiento, evitándose, en todo momento el sufrimiento innecesario.

- **Fotografiado:**

Los estómagos extendidos se fotografiaron en fresco y luego se almacenaron en solución de formol al 10% en NaCl 0,9% y se volvieron a fotografiar a las 72 horas, las imágenes fueron copiadas a una computadora.

- **Cuantificación del área ulcerada:**

Se optó por trabajar con la fotografías de los tejidos formolados en blanco y negro, la imágenes fueron procesadas con el software ASSESS Image Analysis Software for Plant Disease Quantification - Lamari 2002 - for The American Phytopathological Society Press, se cuantificó las áreas ulceradas, áreas no ulceradas y área total de la mucosa del estómago.

Los resultados se expresan en porcentaje de área ulcerada (cm<sup>2</sup>), de acuerdo al cálculo siguiente:

$$\text{Área no ulcerada (cm}^2\text{)} = \text{Área total de la mucosa gástrica (cm}^2\text{)} - \text{área ulcerada (cm}^2\text{)}$$

$$\% \text{ \u00e1rea ulcerada} = \frac{\text{\u00e1rea ulcerada}}{\text{\u00e1rea total de la mucosa g\u00e1strica}} \times 100$$

Entonces:

$$\% \text{ citoprotecci\u00f3n} = 100 - \% \text{ \u00e1rea ulcerada}$$

### **3.5.4. Evaluaci\u00f3n de la actividad antioxidante:**

#### **3.5.4.1. Fundamento:**

Se emplea el m\u00e9todo de TBARS que determina las especies reactivas al \u00e1cido tiobarbit\u00farico, este ensayo permite medir el grado de estr\u00e9s oxidativo del moco g\u00e1strico producido por etanol, este m\u00e9todo indirecto permite detectar los productos de la degradaci\u00f3n de los l\u00edpidos (aldeh\u00eddos y malondialdehido) basado en que 2 mol\u00e9culas de \u00e1cido tiobarbit\u00farico (TBA) reaccionan con 1 mol\u00e9cula de malondialdeh\u00eddo (MDA) para generar un complejo crom\u00f3foro que se lee a 535 nm. La inhibici\u00f3n se evidencia por una disminuci\u00f3n en la producci\u00f3n del complejo MDA-TBA, producto de la peroxidaci\u00f3n lip\u00eddica.<sup>19</sup>

#### **3.5.4.2. Procedimiento**

- **Gastrectom\u00eda:**

Mediante laparotom\u00eda y gastrectom\u00eda se aisl\u00f3 muestras de tejido g\u00e1strico, se procedi\u00f3 a abrir por la curvatura mayor y se lav\u00f3 con soluci\u00f3n de cloruro de sodio al 0,9% y se almacen\u00f3 hasta su procesamiento en frascos con tapa rosca conteniendo aproximadamente 30 mL de soluci\u00f3n de cloruro de sodio 0,9% a una temperatura de  $8^\circ \pm 2^\circ \text{C}$ .

- **Preparaci\u00f3n de la muestra:**

Se pes\u00f3 aproximadamente 0,5 g del tejido a partir de la zona glandular, se llev\u00f3 a un homogenizador de tefl\u00f3n con capacidad suficiente para 5 mL con NaCl 0,9% por 30 segundos, luego se coloc\u00f3 0,6 mL de homogenizado \*, se a\u00f1adi\u00f3

1,2 mL de ácido tricloroacético TCA 20% y llevó a baño maría hirviente (100 °C) por 10 minutos, luego se agregó 1,8 mL de ácido tiobarbitúrico TBA 0,67% en ácido clorhídrico 0,25 N y llevó a baño maría hirviente (100 °C) por 30 minutos, se retiró y enfrió en baño de agua helada, se centrifugó a 3500 rpm por 8 minutos, finalmente se leyó el sobrenadante en espectrofotómetro a una longitud de onda de 535 nm.

\* Para el blanco, se prepara con el diluyente de homogenización.

Los resultados se expresan de acuerdo al siguiente cálculo:

$$\text{Lipoperoxidación} = \frac{\text{Abs}}{\epsilon \times l} \times \frac{1}{10^{-9}} \times \frac{5 \text{ L}}{1000} \times \frac{1}{w \text{ tejido (g)}}$$

Donde:

- Abs : absorbancia
- l: longitud de la celda = 1 cm
- $\epsilon$  = coeficiente de extinción molar =  $1,56 \times 10^5 \text{ (mol/L)}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

### 3.6. Diseño Experimental:

Según diseño completamente aleatorizado los animales fueron divididos al azar en 6 grupos tratamiento compuesto por 10 animales cada uno, de los cuales se utilizaron 5 repeticiones para cuantificar citoprotección y 5 repeticiones para lipoperoxidación. De ese modo tenemos:

- Grupo I: control negativo, solución de cloruro de sodio 0,9% a 10 mL/Kg.
- Grupo II: control positivo, etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo III: tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 900 mg/Kg de peso del animal + etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo IV: tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 1800 mg/Kg de peso del animal + etanol al 70% a 10 mL/Kg.



- Grupo V: tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 2700 mg/kg de peso del animal + etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo VI: Sucrafato: sucrafato a 30 mg/Kg + etanol al 70% a 10 mL/Kg.

### **3.7. Análisis Estadístico:**

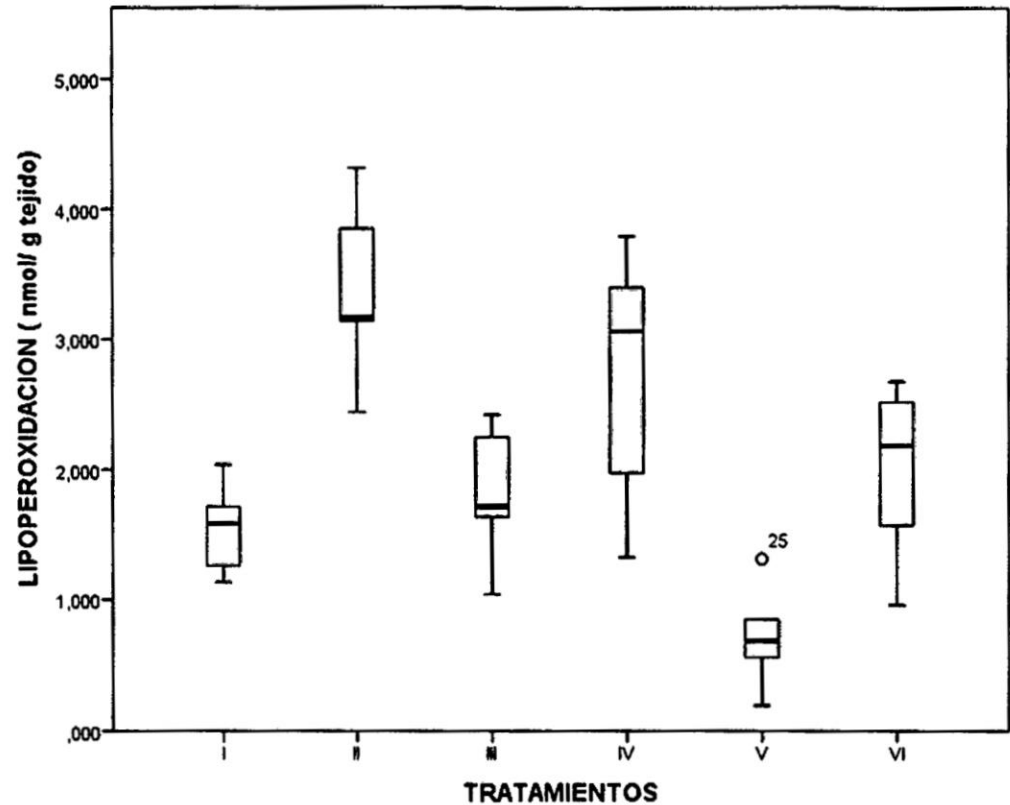
Los datos obtenidos se presentan en cuadros y gráficos; tanto el efecto antioxidante por lipoperoxidación en la mucosa gástrica expresada en (nmol/g de tejido) y efecto citoprotector expresado en porcentaje (%) de citoprotección fueron sometido al análisis de varianza (ANVA), prueba de Tukey para comparar la diferencia entre grupos y prueba de Dunnet para la comparación con respecto a grupos control. El análisis se realizó usando el software SPSS v.21 a un nivel de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ).

#### **IV. RESULTADOS**

**Tabla 2:** Metabolitos secundarios presentes en el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". UNSCH - Ayacucho, 2013.

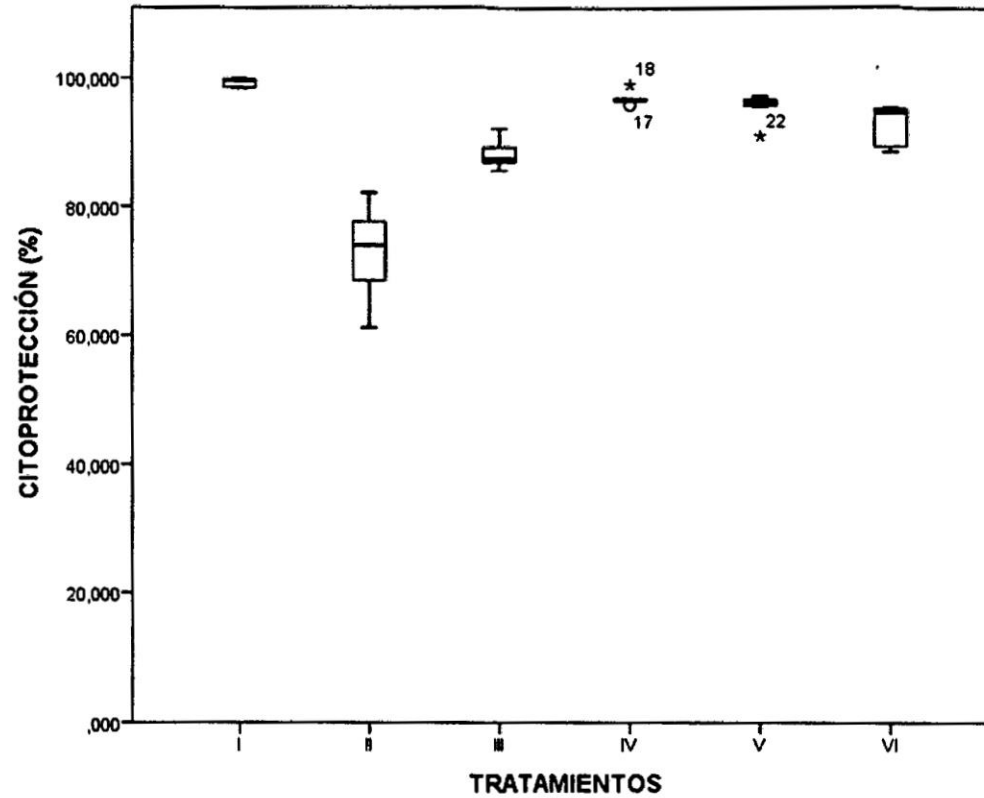
Metabolito	Reacción	Observación	Resultado
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	Coloración azul – violácea	+++
Flavonoides	Shinoda (Mg <sup>0</sup> + HCl)	Coloración amarillo – naranja	+
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado	+++
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco	+++
Alcaloides	Wagner	Precipitado	+++
Triterpenoides y esteroides	Lieberman	Azul verdoso	++
Aminoácidos libres	Ninhidrida	Coloración violácea	+++

(+++) Abundante, (++) Bastante, (+) Poco, (-) Ausente



- I: Grupo control negativo NaCl 0,9% 10 mL/Kg
- II: Grupo control positivo etanol 70% 10 mL/Kg
- III: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 900 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- IV: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 1800 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- V: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 2700 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- VI: Sucralfato 30 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg

Figura 1: Lipoperoxidación en la mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". CIBN – Lima, 2013.



- I: Grupo control negativo NaCl 0,9% 10 mL/Kg
- II: Grupo control positivo etanol 70% 10 mL/Kg
- III: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 900 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- IV: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 1800 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- V: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 2700 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- VI: Sucralfato 30 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg

**Figura 2:** Porcentaje de citoprotección en la mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". CIBN – Lima, 2013.

## V. DISCUSIÓN

El presente trabajo evalúa la actividad antioxidante y el efecto citoprotector en la mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa", antes de evaluar la bioactividad farmacológica se realizó una marcha fitoquímica de la decocción de tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" seco y se identificó cualitativamente como metabolitos secundarios compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y esteroides y aminoácidos libres (Tabla 2).

Investigaciones referidas a la materia prima, *S. tuberosum*, indican que ésta contiene compuestos fenólicos, predominantemente ácido clorogénico; glicoalcaloides, siendo los principales la chaconina y la solanina; flavonoides; azúcares reductores (glucosa y fructuosa) y antocianinas; resaltan que el mayor componente del material seco es el almidón y que la relación estructural de amilosa y amilopectina del almidón así como sus demás componentes dependen de la variedad y el cultivar<sup>25</sup>.

Para el tocosh de *S. tuberosum* Naupari *et al.*<sup>9</sup> identificaron esteroides y/o triterpenos, alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, cumarinas y taninos. Por su parte, Gutierrez<sup>7</sup> señala que los componentes químicos mayoritarios del tocosh son de estructura y naturaleza polar y detectó la presencia de azúcares reductores, aminoácidos, alcaloides y esteroides. En ese sentido, podemos inferir que el proceso de obtención de tocosh a partir de *S. tuberosum* no

interfiere en la composición fitoquímica con la materia prima; sin embargo sí se reporta diferencias en la composición químico-bromatológico entre la papa y el tocosh, tal como lo afirman Naupari *et al.*<sup>9</sup>, como consecuencia de los fenómenos de germinación y fermentación que pueden asegurar cambios benéficos en sus componentes, mejorando su valor nutritivo<sup>10</sup> e incluso removiendo glicoalcaloides tóxicos<sup>25</sup>.

El uso del tocosh de papa para el tratamiento de diversas dolencias y enfermedades entre ellas la gastritis y úlceras gástricas se realiza de manera tradicional, aún no se cuentan con investigaciones previas para este producto de conservación, los reportes con los que se cuenta están referidos a *Solanum tuberosum* "papa" propiamente dicho.

Sandoval *et al.* (2010)<sup>4</sup>, evaluaron la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector en la mucosa gástrica del zumo de *Solanum tuberosum* "papa" variedad Tomasa concluyendo que la fracción sobrenadante del zumo posee actividad de defensa antioxidante y la fracción del sedimento, mayor actividad citoprotectora de la mucosa gástrica.

Casco<sup>5</sup>, por su parte, confirmó la actividad gastroprotectora del extracto crudo de "papa" *Solanum tuberosum*, spp *S. andígena* variedad Súper chola evidenciando una cicatrización total de los estómagos estudiados luego de lesión por alcohol 96°.

La evaluación de la actividad antioxidante se realizó por la determinación de las especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), que mide la actividad inhibidora de la formación de radicales libres por la producción de malondialdehído como indicador de lipoperoxidación. Para causar estrés oxidativo se usó el alcohol ya que se relaciona positivamente con los niveles de TBARS según lo indicado por Rozowski *et al.*<sup>26</sup>. Los valores de la prueba TBARS son un reflejo de la lipoperoxidación por agresión del alcohol<sup>27, 28</sup>.

El análisis de varianza (ANVA) determinó que existe diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos administrados (Figura 1), es decir, en todos los casos el tocosh mostró actividad antioxidante ( $p < 0,05$ ). La prueba de Tukey determinó que las concentraciones de 2700 mg/Kg y 900 mg/Kg muestran significativa actividad antioxidante, reportan  $0,72 \pm 0,41$  y  $1,81 \pm 0,55$  nmol/g tejido de lipoperoxidación, respectivamente, comparadas con el control positivo que causa  $3,38 \pm 0,72$  nmol/g tejido de lipoperoxidación. Tal como se observa en nuestros resultados, la lipoperoxidación fue mayor en el grupo que se administró alcohol solo, que en los grupos a los que, además de alcohol, se les administró simultáneamente tocosh; también observamos que la lipoperoxidación de la dosis de 2700 mg/kg es incluso menor que la del control negativo al que solo se administró solución de cloruro de sodio 0,9% (Figura 1). Contrariamente a lo esperado la actividad antioxidante del tocosh no es dependiente de la dosis.

Se realizó un análisis comparativo entre los grupos tratamiento con tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" a diferentes dosis y sucralfato 30 mg/Kg y la prueba de Dunnet determinó que la dosis de 2700 mg/Kg de tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" tiene mejor actividad antioxidante que el sucralfato,  $0,72 \pm 0,41$  nmol/g tejido frente a  $1,98 \pm 0,72$  nmol/g tejido de lipoperoxidación ( $p < 0,05$ ). La alta capacidad antioxidante de la papa se debe al aporte de los componentes de la materia prima, es decir al *Solanum tuberosum*, pues como afirma Brown<sup>29</sup> la papa contiene carotenoides principalmente xantofilas, entre ellas, luteína, zexantina y violaxantina; compuestos fenólicos en su mayoría ácido clorogénico; flavonoides predominantemente catequina y epicatequina, además reporta la presencia de vitamina C<sup>29, 30</sup>.

Coetzer<sup>31</sup>, refiere que los polifenoles presentes en *S. tuberosum* tienen capacidad antioxidante como agentes quelantes de iones de metales de transición, uniéndose a estos y reduciendo su capacidad de generar radicales



libres; además, tienen la capacidad de inhibir, activar o proteger enzimas específicas que inhiben oxigenasas celulares.

Mori y Malena<sup>6</sup>, evaluaron la actividad probiótica del tocosh a través de indicadores cuantitativos de crecimiento corporal en ratas, concluyendo que el tocosh de papa podría ser un probiótico eficaz y de muy bajo costo por la presencia de lactobacilos al final del proceso de fermentación de la papa. Además, entre uno de los aportes de lípidos de la papa en la dieta se encuentra  $\alpha$ -tocoferol<sup>32</sup>. Podemos decir, entonces, que el tocosh de papa ofrece una mezcla natural de probióticos y  $\alpha$ -tocoferol y según señalan Senol *et al.*<sup>33</sup> una mezcla de probióticos y  $\alpha$ -tocoferol reduce la lipoperoxidación en la mucosa gástrica inducida por etanol.

Sandoval *et al.* (2010)<sup>4</sup>, observaron menores niveles de lipoperoxidación en la mucosa gástrica tratada con sobrenadante de 5 ml/Kg del zumo de *S. tuberosum*, la que tuvo un valor de  $5,22 \pm 3,19$  nmol/g tejido; los valores de lipoperoxidación del tocosh exhiben mejor actividad antioxidante, hecho que podría ser explicado por lo propuesto por Rosenthal *et al.*<sup>34</sup> quienes realizan un estudio y examinaron el nivel antioxidante en especies frescas y almacenadas y determinó que los tubérculos almacenados tienen mayor actividad antioxidante que los tubérculos frescos y que este incremento se debió a la temporada de frío, y es pues, el tocosh una técnica de conservación en frío<sup>8,11</sup>.

Sandoval *et al.* (2006)<sup>35</sup>, correlacionan la actividad citoprotectora de *Croton palanostigma* "sangre de grado" con la formación de una capa de protección física y la presencia de grupos sulfhidrilos en la mucosa, evidenciando menor lipoperoxidación con respecto al alcohol 96°, podemos afirmar que para el tocosh de papa se cumple el mismo principio para la citoprotección de la mucosa gástrica. Sin embargo el rol de los radicales libres inducidos por la

lipoperoxidación en la generación de injuria crónica en la mucosa gástrica es desconocido<sup>28</sup>.

Para la actividad citoprotectora se evidencia protección a la injuria por etanol 70% en la mucosa gástrica en todos los grupos, el análisis de varianza (ANVA) determinó que existe diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos administrados (Figura 2); es decir, en todos los casos el tocosh mostró actividad citoprotectora sobre la mucosa gástrica. La prueba de Tukey determinó que todos los tratamientos muestran significativo efecto citoprotector, comparadas con el control positivo. La dosis de 1800 mg/Kg de tocosh tiene mayor actividad citoprotectora, un  $97,07\% \pm 1,20$  del área de la mucosa gástrica queda protegida luego de la lesión; seguida de 2700 mg/Kg que protege un  $95,54\% \pm 2,52$  de la mucosa y la dosis de 900 mg/Kg con un  $88,17\% \pm 2,57$  de protección; frente al control positivo con  $72,16\% \pm 8,12$  de mucosa protegida, es decir, un 27,35 % de la mucosa sufre lesión con etanol al 70%; al igual que en el caso de la actividad antioxidante, la protección no se correlaciona con la dosis. La demostración del efecto citoprotector del tocosh de papa se puede apreciar en las diferentes fotografías, evidenciando que el control presenta mayor área ulcerada e irritación (ver anexos).

Así mismo, se determinó que la dosis de 1800 mg/Kg Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" exhibe mejor efecto citoprotector frente al sucralfato 30 mg/Kg (sin diferencia significativa), los resultados muestran que un  $97,08\% \pm 1,20$  del área de la mucosa queda protegida de lesión, en tanto que sucralfato evidencia una citoprotección de  $92,80\% \pm 3,39$  (Figura 2).

Para inducir injuria en la mucosa gástrica se empleó etanol de 70% preparado a partir de etanol absoluto, ya que el etanol es empleado como recurso experimental por ser una sustancia gastrolesiva, produce daño de la mucosa por mecanismos independientes a la acidez gástrica, factor importante en la

ulcerogénesis. Esta característica permite evaluar el efecto citoprotector propuesto para varios grupos de fármacos usados en las gastropatías y úlcera péptica, incluyendo sucralfato, carbenoxolona y una suspensión de antiácido<sup>36</sup>.

La citoprotección que confiere el tocosh de papa la realiza mediante la formación de una capa de protección física a la mucosa, como lo hacen fármacos como el sucralfato y es por ello que se escogió este último como fármaco control. La capacidad protectora del sucralfato contra la injuria de la mucosa gástrica por etanol ha sido reportada previamente por Ayala *et al.*<sup>36</sup> Aunque el mecanismo no ha sido claramente establecido, pudiendo incluir la formación de una "barrera protectora" en la mucosa lesionada, desactivación y unión con pepsina y ligazón con ácidos biliares<sup>37</sup> está claro que el sucralfato reduce significativamente el daño en la mucosa gástrica. Información reciente sugiere que sucralfato puede incrementar la producción de prostaglandinas E2 y mucus gástrico<sup>38</sup>. Estas acciones pueden explicar no solamente el efecto terapéutico sino la eficacia profiláctica del sucralfato en la prevención de la recurrencia de la úlcera.

En nuestro estudio se observó la adherencia del gel de tocosh en las zonas necrohemorrágicas, la cual fue retirada con lavado con cloruro de sodio al 0,9% y suave fricción mecánica con papel absorbente, sin dañar la mucosa; es congruente atribuir la formación de esta barrera a la acción demulcente del almidón contenido la papa y a su vez en el tocosh de papa pues la decocción formó una solución coloidal. Sin embargo, los mecanismos de protección podrían ser múltiples y requieren mayores estudios.

La actividad citoprotectora se evaluó por el porcentaje de área de la mucosa gástrica protegida usando el software ASSESS, el cual fue diseñado para identificar y cuantificar el área total, área foliar y el área clorótica en una imagen, es un paquete ideal para cuantificar rápida y fácilmente ciertos tipos de enfermedades de las plantas tal como indican Mirik *et al.*<sup>39</sup> Si bien es cierto

nuestras muestras no son de hojas, la utilidad es la misma porque nos permite identificar y cuantificar el área total y dañada de los estómagos estirados en imágenes digitalizadas, además el uso de este paquete es más objetivo, exacto, preciso y reproducible, por otro lado, las imágenes pueden ser almacenadas y utilizadas como archivos históricos.

Sandoval *et al.* (2010)<sup>4</sup>, reportan que el precipitado de zumo de *S. tuberosum* en dosis de 20 mL/Kg puede proteger hasta un 73,8% de la mucosa, a diferencia de este, los resultados reportados para el tocosh de papa (figura 2) evidencian una citoprotección de hasta un 97,07%; por lo que podemos atrevernos a decir que la especie en sí, *S. tuberosum*, tienen actividad citoprotectora en la mucosa gástrica, dicha actividad se debe principalmente al almidón y su capacidad de formar una barrera protectora en la mucosa.

Por otra parte, Quillama *et al.*<sup>15</sup> afirman que el tocosh constituye una fuente potencial de bacterias lácticas con capacidad fermentativa y antagonista, muchos de sus productos metabólicos como los ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno, reuterina y bacteriocinas son usadas como bioconservantes de los alimentos, hecho que habría sido aprovechado, aunque empíricamente, desde los incas no solo en pro de prevenir la escasez de alimentos sino también sus propiedades curativas, además se ha identificado experimentalmente la presencia de bacterias lácticas, 80% del género *Lactobacillus* entre ellas *L. plantarum*, *L. alimentarius*, *L. casei*, *L. reuterii* y *L. fermentum* y 20% a *Pediococcus*. Se ha demostrado que los probióticos poseen efecto protector en casos de gastritis<sup>40</sup> ya que promueven una barrera inmunológica en el intestino y probablemente en la mucosa gástrica<sup>41</sup> además los probióticos en combinación con tratamientos médicos estándar podrían ser usados en el tratamiento de úlcera péptica por *Helicobacter pylori* y posiblemente en su profilaxis según Hamilton-Miller<sup>42</sup>, Sehagun<sup>43</sup> y Drake<sup>22</sup>.

*Solanum tuberosum* además de poseer actividad citoprotectora de la mucosa gástrica posee actividad cicatrizante en un 100% de las lesiones causadas en la mucosa por la administración de etanol 96°, luego de seis días de tratamiento según indica Casco<sup>5</sup>. Es decir, un tratamiento prolongado de tocosh de papa luego de daño también sugeriría un efecto cicatrizante en la mucosa.

Con respecto a las dosis administradas, Gutierrez<sup>7</sup> realizó un estudio toxicológico usando el modelo de toxicidad aguda a dosis límite 2000 mg/Kg que al corte anatomopatológico de hígado, pulmón, riñón y estómago; no presentó daños en tejidos y estructuras. Sobre la base de este estudio, nos atrevemos a afirmar que los tratamientos son inocuos a pesar de haberse administrado dosis altas. Además, más de un millón de personas en el mundo come papa por lo que descartamos una potencial toxicidad. Cabe mencionar que para utilizar las dosis propuestas se realizaron ensayos previos con una dosis de 450 mg/Kg resultando un  $1,10 \pm 0,7$  nmol/g tejido de lipoperoxidación, con el afán de evaluar mejores resultados se fue incrementando las dosis teniendo en cuenta la viabilidad de la administración de la decocción del tocosh de papa.

Como consecuencia de todo lo discutido y en base análisis estadístico podemos afirmar que el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" posee capacidad antioxidante y efecto citoprotector en la mucosa gástrica.

## VI. CONCLUSIONES

1. Se identificó la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y esteroides y aminoácidos libres como metabolitos secundarios del "tocosh" de *Solanum tuberosum* "papa".
2. Se evaluó y comprobó el efecto antioxidante del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de ratas, siendo la dosis de 2700 mg/Kg la que produce menor lipoperoxidación (0,72 nmol/g tejido).
3. Se demostró que el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" tiene efecto citoprotector sobre la mucosa gástrica y que la dosis de 1800 mg/Kg es la que evidencia mayor citoprotección (97,07%).
4. En condiciones experimentales se determinó que el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" muestra significativo efecto antioxidante y citoprotector en la mucosa gástrica comparado con el sucralfato 30 mg/Kg que reportó 1,98 nmol/g tejido de lipoperoxidación y 92,80% de citoprotección.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio comparativo del efecto antioxidante y citoprotector en la mucosa gástrica del *Solanum tuberosum* (papa) crudo frente al "tocosh" y de ese modo discriminar si el proceso de conservación y conversión en Tocosh incrementa y/o mejora el efecto.
2. Evaluar el efecto cicatrizante sobre la mucosa gástrica del tocosh de papa, también, se sugiere evaluar otras formas de consumo como el suero o sedimento de tocosh o con algún otro tipo de extracción.
3. Comprobar experimentalmente la presencia de colonias de *Penicillium notatum* y su posible actividad anti *Helicobacter pylori*.
4. Se sugiere buscar procesos farmacéuticos que mejoren las características organolépticas del tocosh de papa, sobre todo su olor, para de ese modo hacer más cómoda su utilización.
5. Continuar con el estudio del presente trabajo de investigación cuantificando y elucidando los principios activos y componentes nutricionales existentes en el tocosh de papa y correlacionarlo con las diferentes actividades biológicas que empíricamente le atribuyen.
6. Difundir los estudios realizados de la presente investigación a la población y promover su uso a nivel nacional.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brack-Egg A. Perú maravilloso. Lima: Empresa Periodística Nacional (EPENSA); 2002.
2. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. Rev. Gastroenterol. Perú. 2011; 31 (1): 38-48.
3. Garcia A, Esmérita FM, Isidro G, Edinson D. Técnicas de conservación de alimentos: El Tocosh. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal UNFV; 2005.
4. Sandoval M, Huamán O, Oré R, Loli A, Ayala S. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación. An. Fac. med. UNMSM. 2010; 71(3):147-52.
5. Casco J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). Tesis en internet. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011. (Acceso 03 de noviembre de 2012). Disponible en:  
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1988/1/56T00296.pdf>
6. Mori P, Malena M. Estudio del efecto de Tocosh de papa como probiótico en el control del peso corporal y mayor crecimiento en ratas jóvenes frente a cultivo de *Lactobacillus acidophilus*. En: V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Lima: Facultad de Medicina Humana, Universidad San Martín de Porres; 2005. p. 24, 25.
7. Gutiérrez D. Análisis toxicológico y estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de Tocosh. Perú: Universidad Wiener; 2010
8. Velásquez D, Casas A, Torres J, Cruz A. Ecological and socio-cultural factors influencing in situ conservation of crop diversity by traditional Andean households in Peru. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine. 2011; 7:40.
9. Naupari G, Arias G, Amarillo A. Estudio químico bromatológico y de la actividad antimicrobiana del tocosh. Boletín de la sociedad química del Perú. 1993; 59(2): 87-92
10. Fries A. Compilador. De la chacra al fogón. Perú: Proyecto Andino de Tecnologías Campesinas PRATEC; 2001.
11. Manrique I, Rosales P. Evaluación tecnológica del tocosh. Lima: Fundación para el desarrollo del agro FUNDEAGRO; 1993. Resumen de investigaciones apoyadas por FUNDEAGRO: p. 149-150.
12. National Center for Biotechnology Information Taxonomy (Base de datos en Internet) Bethesda: National Library of Medicine. (Acceso 13 de octubre de 2013). Disponible en:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=80418&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock\(13/10/13\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=80418&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock(13/10/13))
13. Catalogue of life (Base de datos en Internet). Netherlands: Species 2000. (Acceso 13 de octubre de 2013). Disponible en:  
<http://www.catalogueoflife.org/col/details/database/id/64>
14. Natural History Museum (Base de datos en Internet). London: The Trustees of The Natural History Museum. (Acceso 13 de octubre de 2013). Disponible en: <http://www.nhm.ac.uk/research-curation/research/projects/solanaceaesource/taxonomy/description-detail.jsp?taxa=8843>
15. Quillama E, Dávila S, Medina A, Ávalos C, Paredes D. Evaluación de la biodiversidad láctica de "tocosh", alimento fermentado tradicional de Perú. En: resúmenes Biotecnología: XXI Reunión científica del Instituto de



- Investigación de ciencias Biológicas Antonio Raimondi. Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. p. 80
16. Rodríguez J, Menéndez J, Trujillo Y. Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. *Rev Cub Med Mil*; 2001; 30(1): 15-20.
  17. Hansberg-Torres W. Biología de las especies de oxígeno reactivas. En: el mensaje bioquímico. México: Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de México; 2002:19-54
  18. Konigsberg M. Compilador. Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas. México: El Manual Moderno; 2008. p. 63
  19. Carhuapoma M. Composición química, actividad anti-*Helicobacter pylori* del aceite esencial de *Satureja brevicalyx* Epling "urqu muña" (tesis doctoral). Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
  20. Fuentes E, Camorlinga M, Maldonado C. Infección, inflamación y cáncer gástrico. *Salud pública Méx. (Revista en internet)*; 2009 Octubre (acceso 03 de noviembre de 2013); 51(5): 427-433. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342009000500010>
  21. Ramírez A, Sánchez R. *Helicobacter Pylori* y cáncer gástrico. *Rev Gastroenterol Perú*; 2008; 28: 258-266
  22. Drake J, Mapstone N, Schorah C, White K, Chalmers D, Dixon M *et al.* Reactive oxygen species activity and lipid peroxidation in *Helicobacter pylori* associated gastritis: relation to gastric mucosal ascorbic acid concentrations and effect of *H. pylori* eradication. *Gut* 1998;42:768–771. Citado en PubMed PMID: 9691912
  23. Lock O. Investigación Fitoquímica: Método en el estudio de productos naturales. Lima: Segunda edición. Editorial Fondo. Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
  24. CYTED. Manual de Técnicas de Investigación. España: Programa Iberoamericano de Ciencia y tecnología para el Desarrollo; 1995.
  25. Sigh J, Kaur L. Compiladores. *Advances in potato chemistry and technology*. 1ra edición. United States of America: Elsevier Inc; 2009.
  26. Rozowski J, Cuevas A, Castillo O, Marín P, Strobel P, Pérez D *et al.* Diferencias en antioxidantes plasmáticos según nivel socioeconómico en mujeres chilenas. *Rev. méd. Chile (revista en internet)*. 2001 Enero (acceso 18 de noviembre de 2013); 129(1): 43-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000100006>.
  27. Gutierrez C, Raynal A. Gastroprotective effect of intragastric clarithromycin against damage induced by ethanol in rats. *Digestive Diseases and Sciences*. 1999;44(8):1721-31.
  28. Hernandez R, Montiel C, Vásquez O. Gastric mucosal cell proliferation in ethanol-induced chronic mucosal injury is related to oxidative stress and lipid peroxidation in rats. *Labs invest*. 2000 Aug;80(8):1161-9. Citado en PubMed PMID:10950107
  29. Brown C. Antioxidants in potato. *American Journal of Potato Research*. 2005; 82, 163–172.
  30. Navarre D, Goyer A, Shakya R. Nutritional Value of Potatoes: Vitamin, Phytonutrient, and Mineral Content. En: Sigh J, Kaur L. Compiladores. *Advances in potato chemistry and technology*. 1ra edición. United States of America: Elsevier Inc; 2009. p. 395 – 424.
  31. Coetzer C, Corsini D, Love S, Pavek J, Tumer N. Control of enzymatic browning in potato (*Solanum tuberosum* L.) by sense and antisense RNA from tomato polyphenol oxidase. *J Agric Food Chem*. 2001; 49(2): 652 – 7.

32. Andre C, Oufir M, Guignard C, Hoffman L, Hausman J, Evers D *et al.* Antioxidant profiling of native Andean potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) reveals cultivars with high levels of  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol, chlorogenic acid, and petanin. *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55, 10839–10849.
33. Senol A, Isler M, Karahan A, Kilic G, Kuleasan H, Kaya S *et al.* Preventive Effect of Probiotics and  $\alpha$ -Tocopherol on Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats. *Journal of Medicinal Food* January 2011; 14(1/2):173-179. Citado en PubMed PMID: 21244242
34. Rosenthal S, Jansky S. Effect of production site and storage on antioxidant levels in specialty potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers *Sci Food Agric.* 2008; 88:2087-2092.
35. Sandoval M, Ayala S, Oré R, Loli A, Huamán O, Valdivieso R *et al.* Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación. *An. Fac. med. UNMSM.* 2006; 67(3).
36. Ayala S, Díaz D, Palomino M, Armas S, Paz J. Efecto Protector de *Croton palanostigma* y *Aloe vera* frente a Injuria Aguda de Mucosa Gástrica inducida por Etanol en Ratas. *An. Fac. med. UNMSM.* 1999; 60(1). p. 22 -9.
37. Medscape (base de datos en internet). New York: Medscape, LLC. (Acceso 04 de diciembre de 2013). Sucralfato (Rx) – carafato (aproximadamente 8 pantallas). Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/carafate-sucralfate-342006#10>
38. Minsa.gob.pe (sede web). Perú: Ministerio de Salud (Acceso 04 de diciembre de 2013). Sucraxol. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/biblio/plm/src/productos/26822\\_194.htm](http://bvs.minsa.gob.pe/local/biblio/plm/src/productos/26822_194.htm)
39. Mirik M, Michels G, Kassymzhanova M, Elliott N, Catana V, Jones D, Bowling R. Using digital image analysis and spectral reflectance data to quantify damage by greenbug (Hemitera: Aphididae) in winter wheat. *Computers and Electronics in Agriculture* 2006; (51): 86–98.
40. Lazo N, Maco M, Matos Z, Maguiña Y. Efecto protector del *Lactobacillus acidophilus* en gastritis erosiva inducida por indometacina en ratones. *CIMEL.* 2007, vol.12, no.2. p.76-79.
41. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics; Effects on immunity. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(suppl):444S–50S
42. Hamilton J. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2003 Oct; 22(4):360-6. Citado en PubMed PMID: 14522098
43. Sehagún J, López L, De la Cruz J, García M, Peregrina R, García de Alba J. Erradicación de *Helicobacter pylori*: esquema triple tradicional versus mismo esquema más probiótico. *Cir Ciruj.* 2007; 75:333-336.

## **IX. ANEXOS**

### ANEXO 1

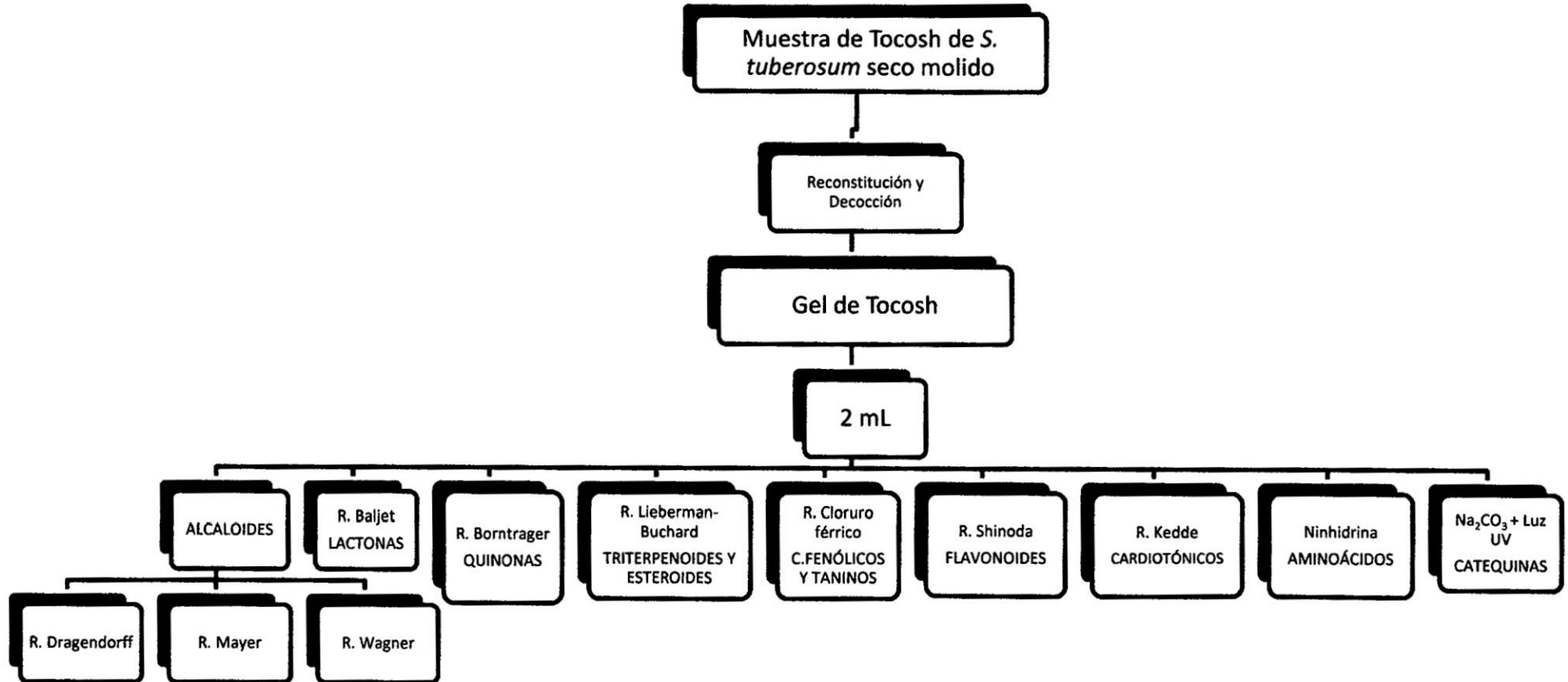
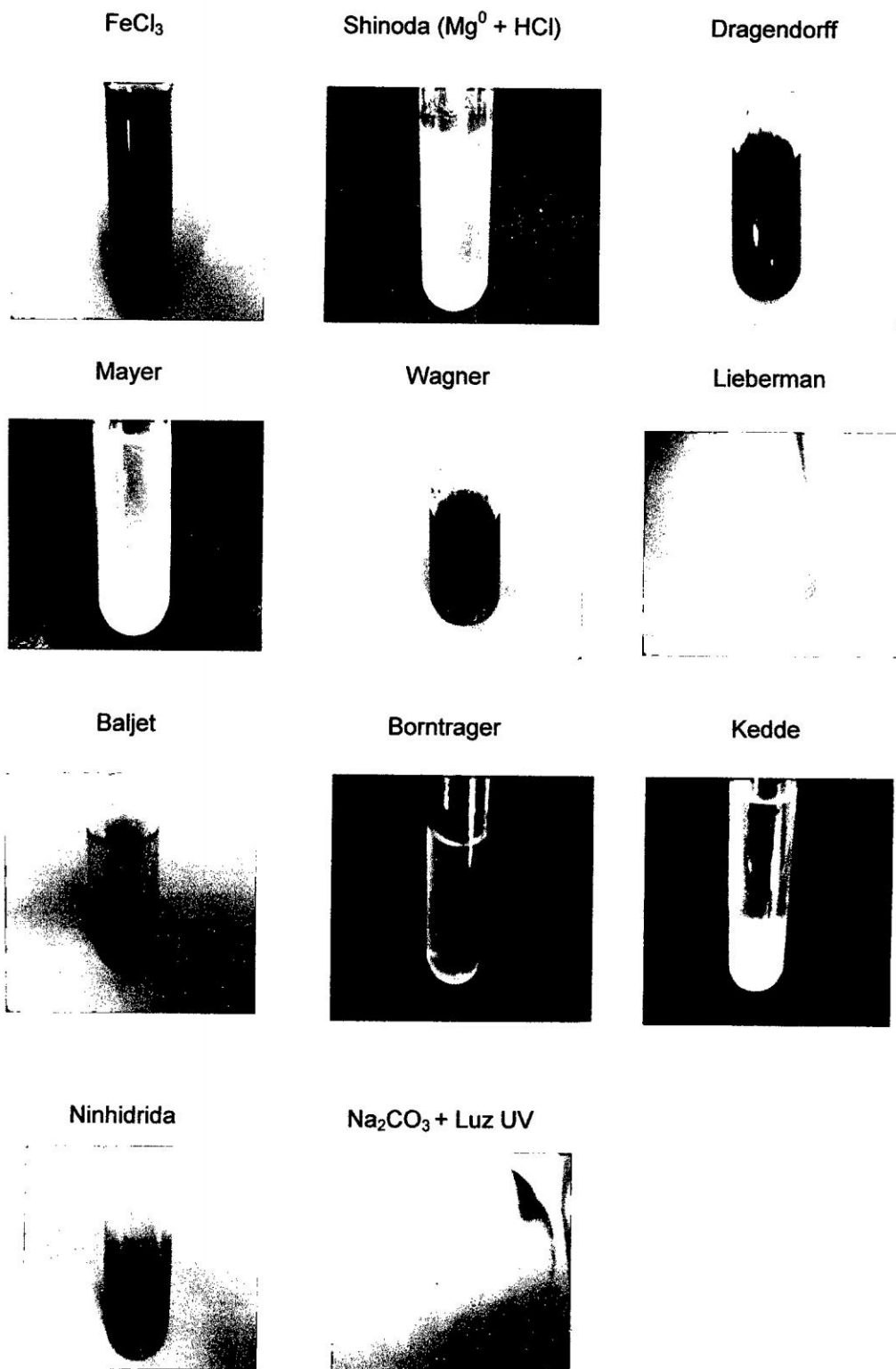


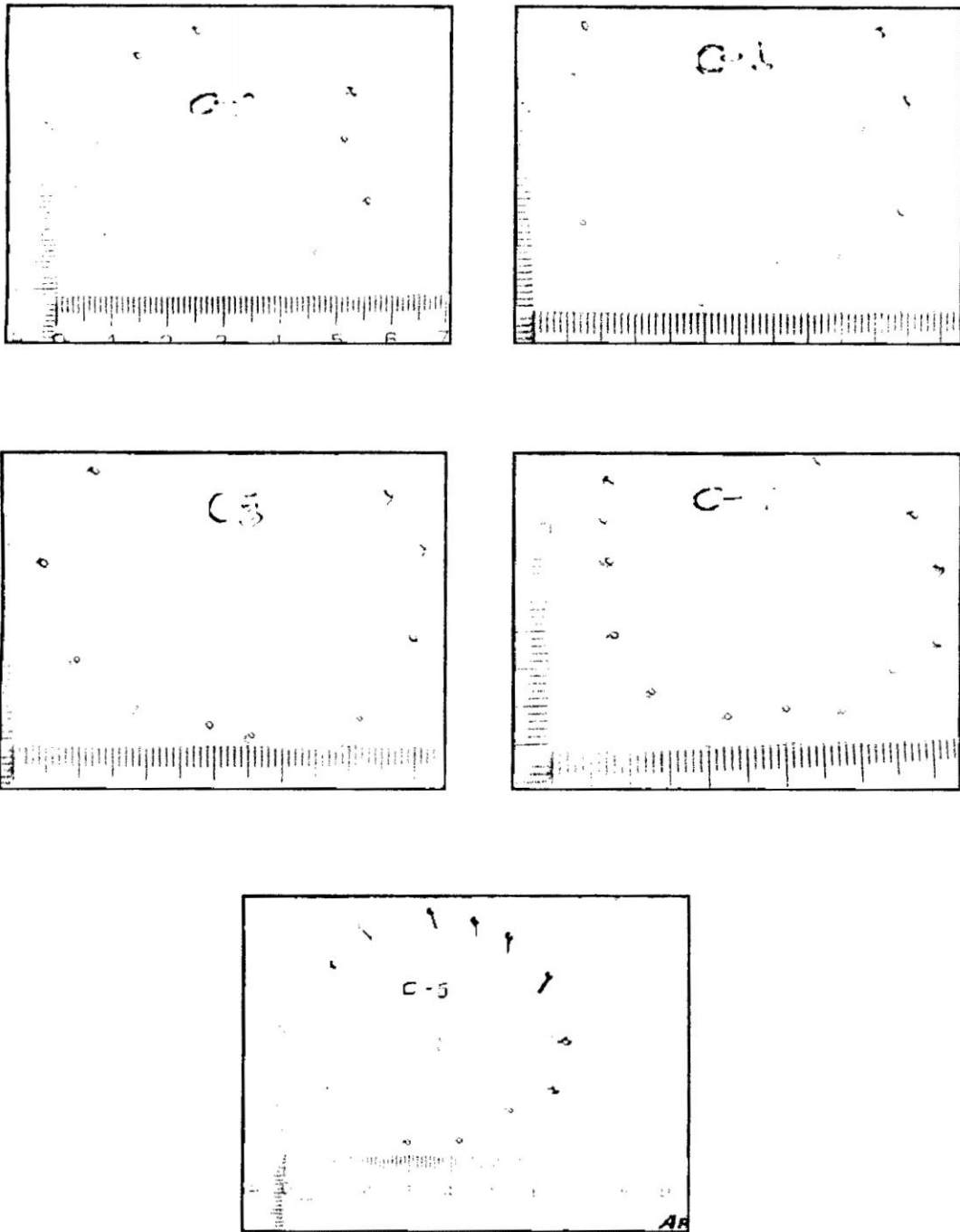
Figura 3 . Esquema de la marcha fitoquímica de la decocción de Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa".

**ANEXO 2**



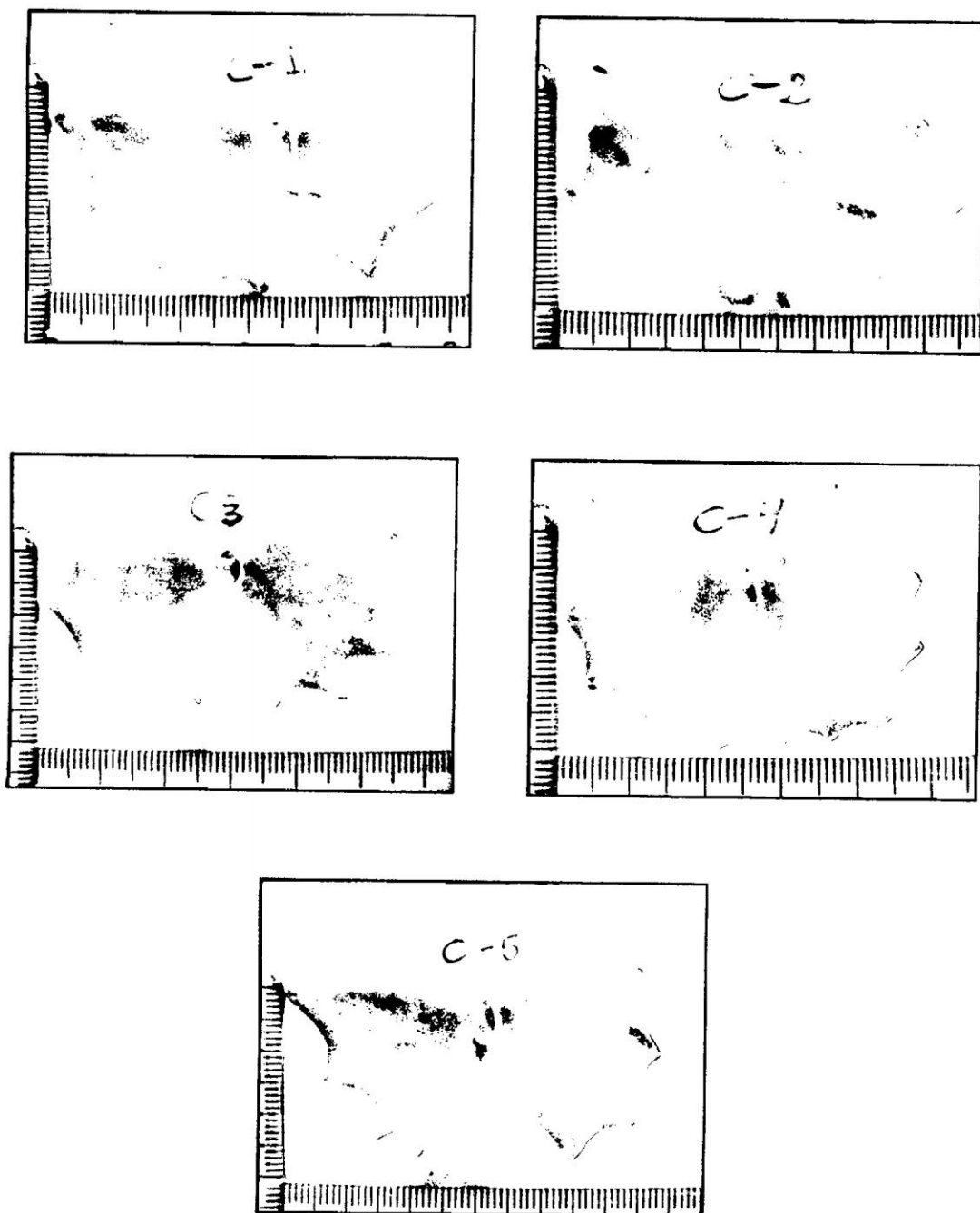
**Figura 4.** Fotografías de los resultados de la marcha fitoquímica de la decocción de Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". UNSCH- Ayacucho, 2013.

ANEXO 3



**Figura 5.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo I: NaCl 0,9% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.

#### ANEXO 4



**Figura 6.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo I: NaCl 0,9% a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.

ANEXO 5

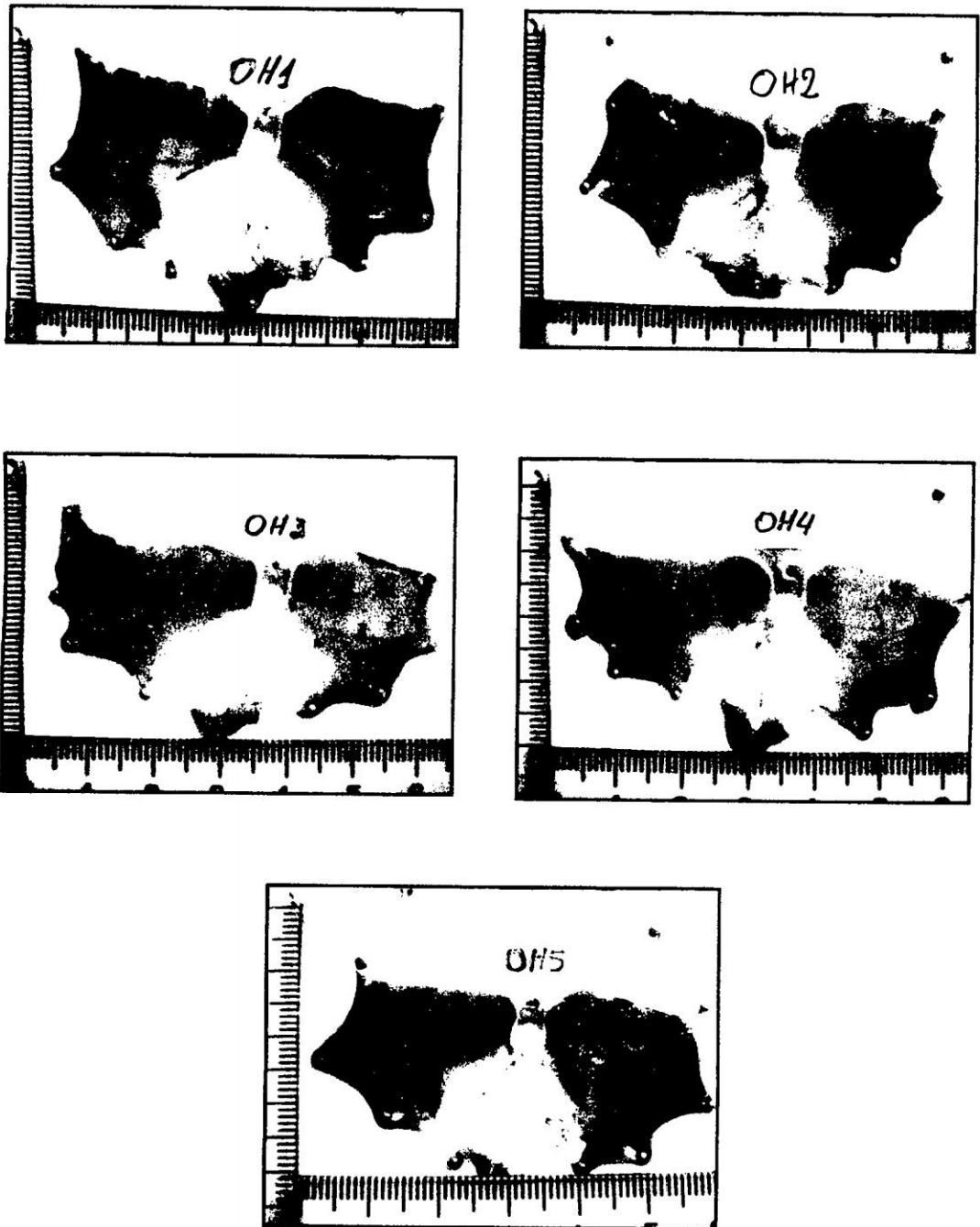
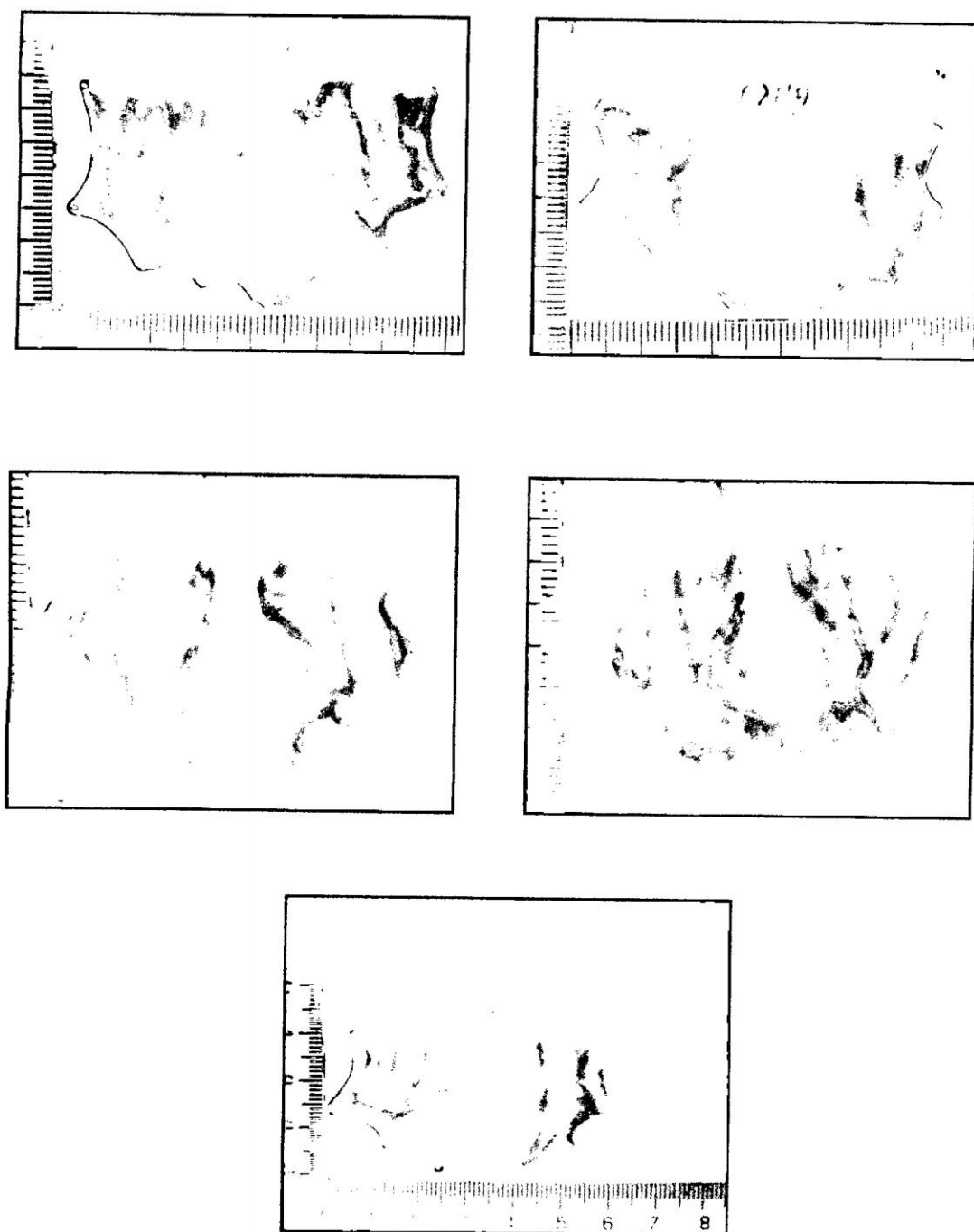


Figura 7. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo II: etanol al 70 % a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.



## ANEXO 6



**Figura 8.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo II: etanol al 70 % a 10 mL/Kg. CIBN – Lima, 2013.

ANEXO 7

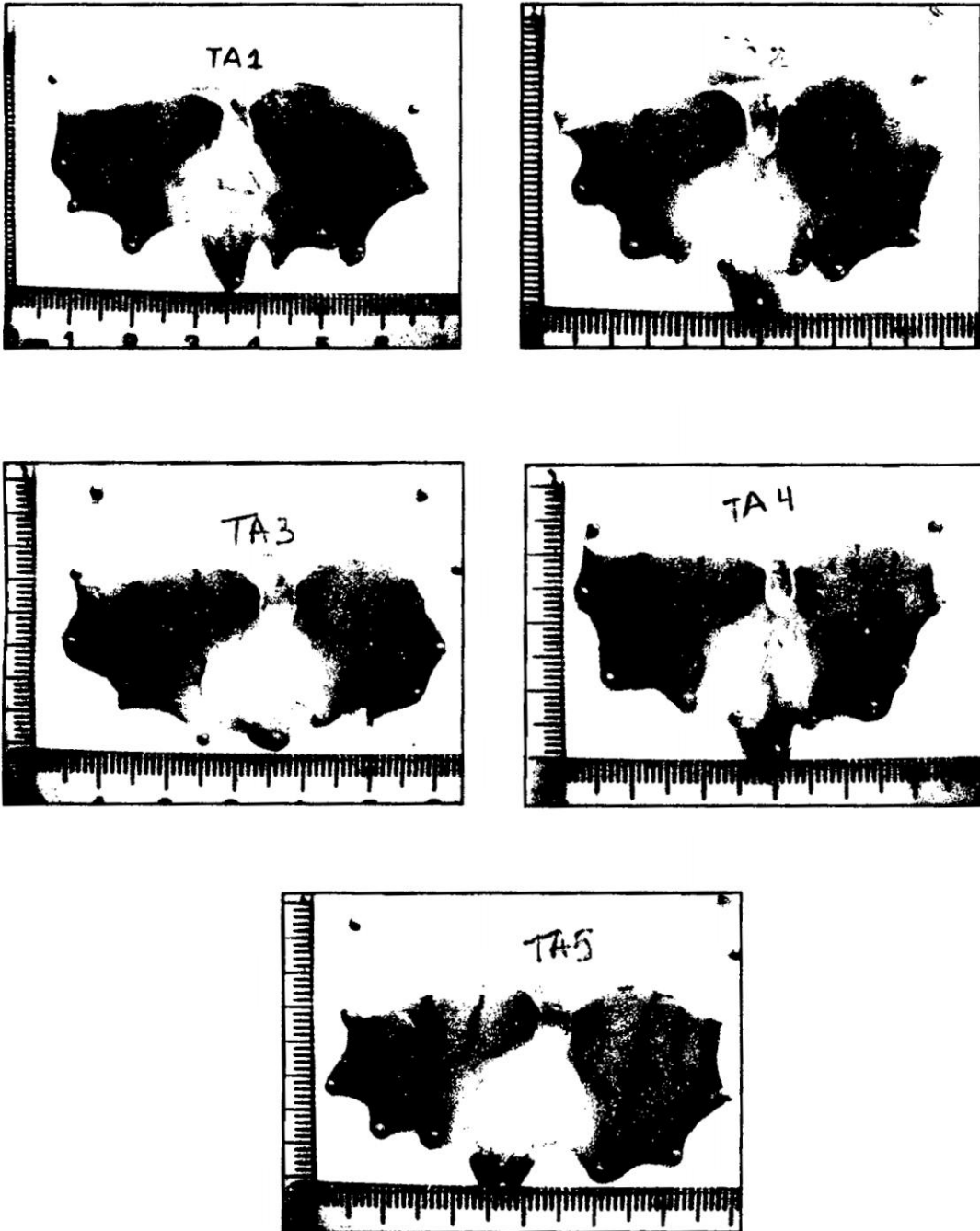
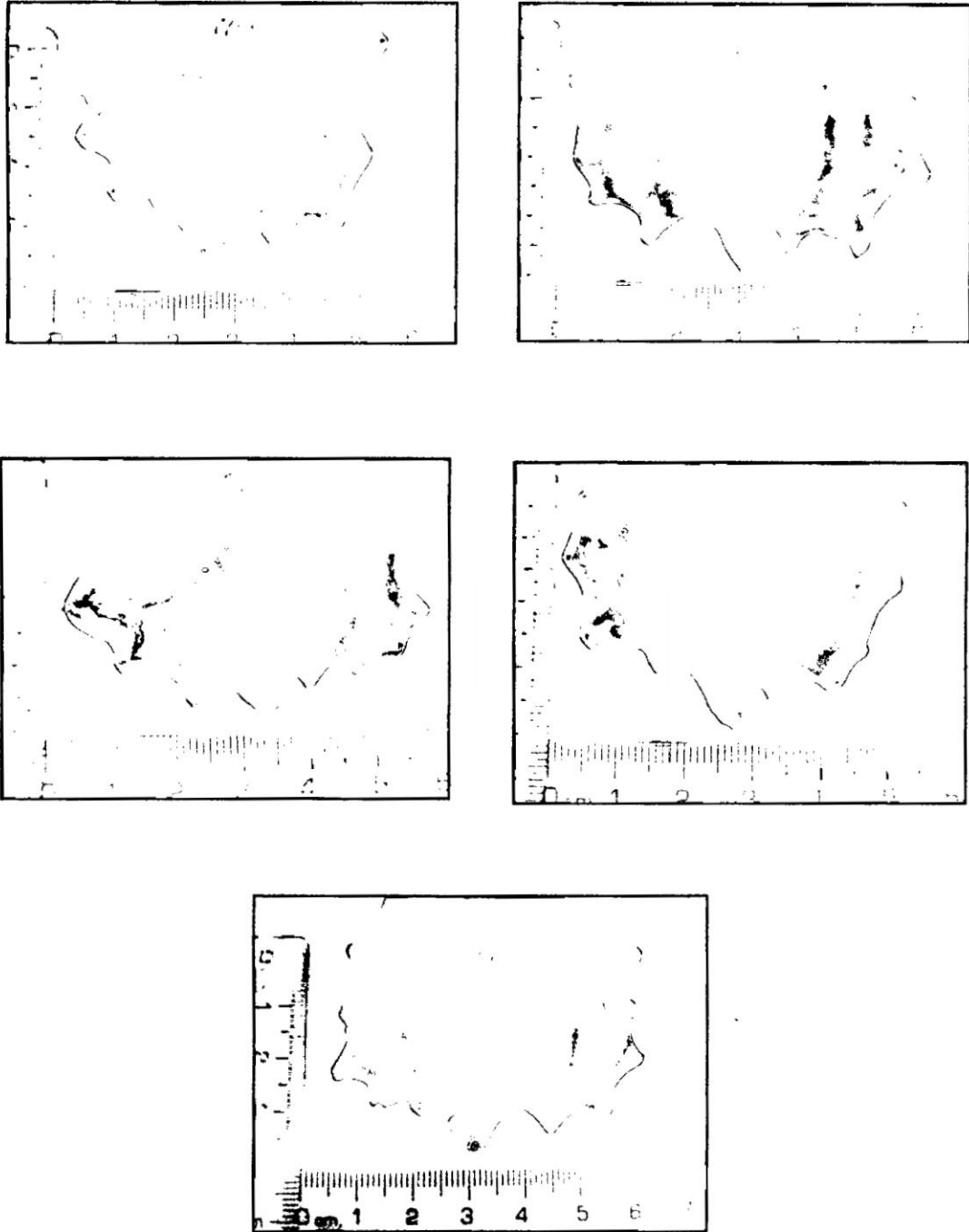


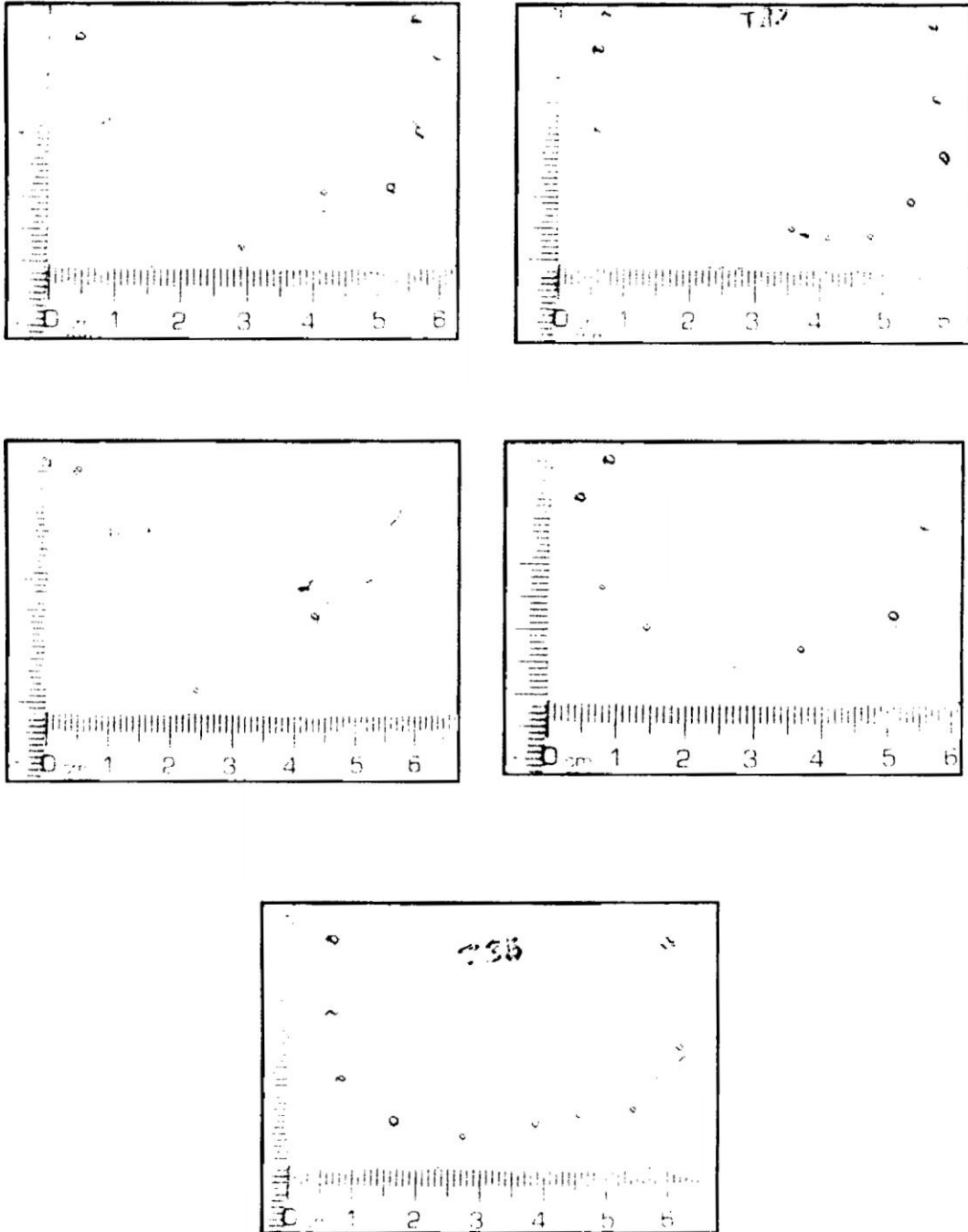
Figura 9. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo III: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 900 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

## ANEXO 8



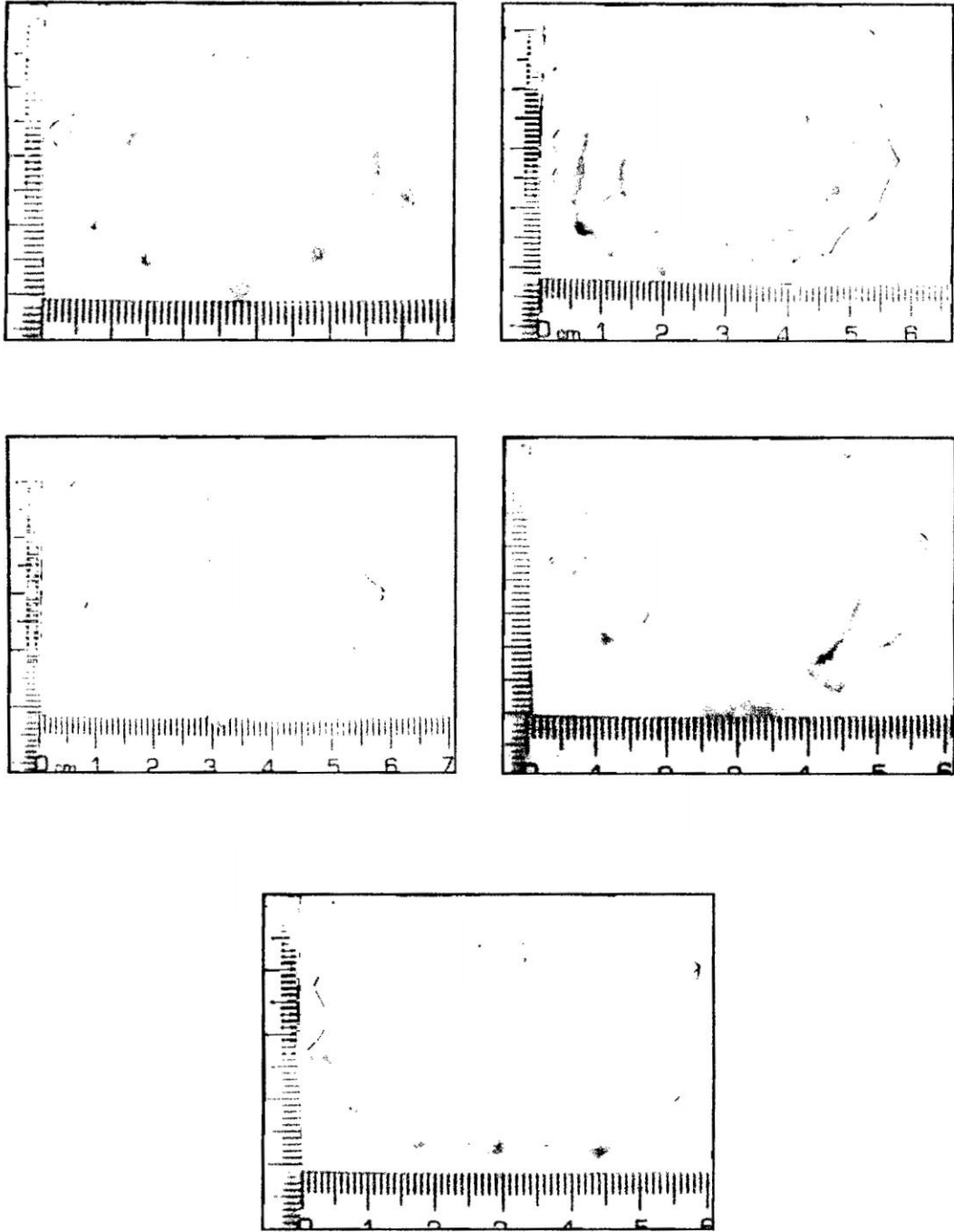
**Figura 10.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo III: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 900 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

## ANEXO 9



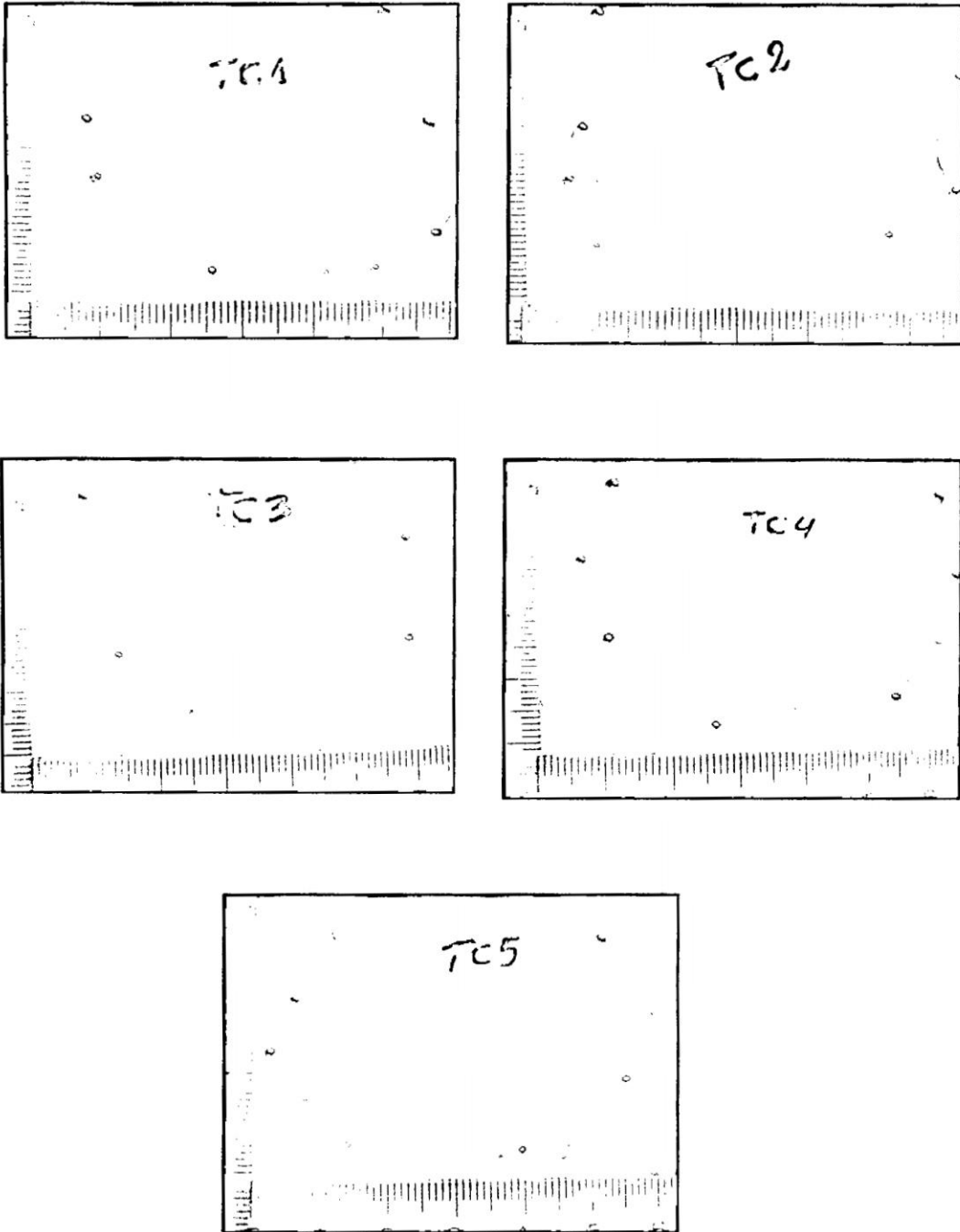
**Figura 11.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo IV: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 1800 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

## ANEXO 10



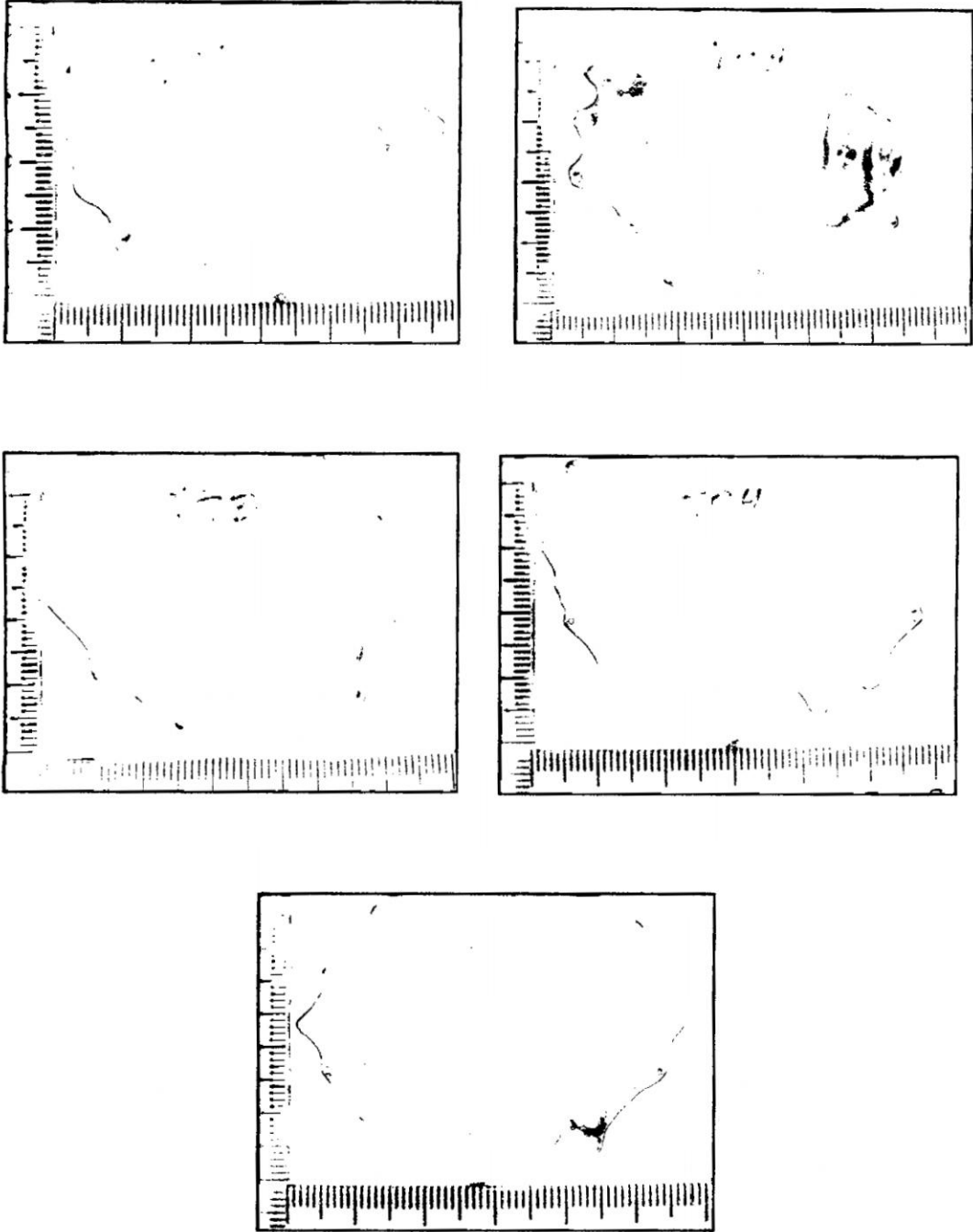
**Figura 12.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo IV: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 1800 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

## ANEXO 11



**Figura 13.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo V: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 2700 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

ANEXO 12



**Figura 14.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo V: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 2700 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

ANEXO 13

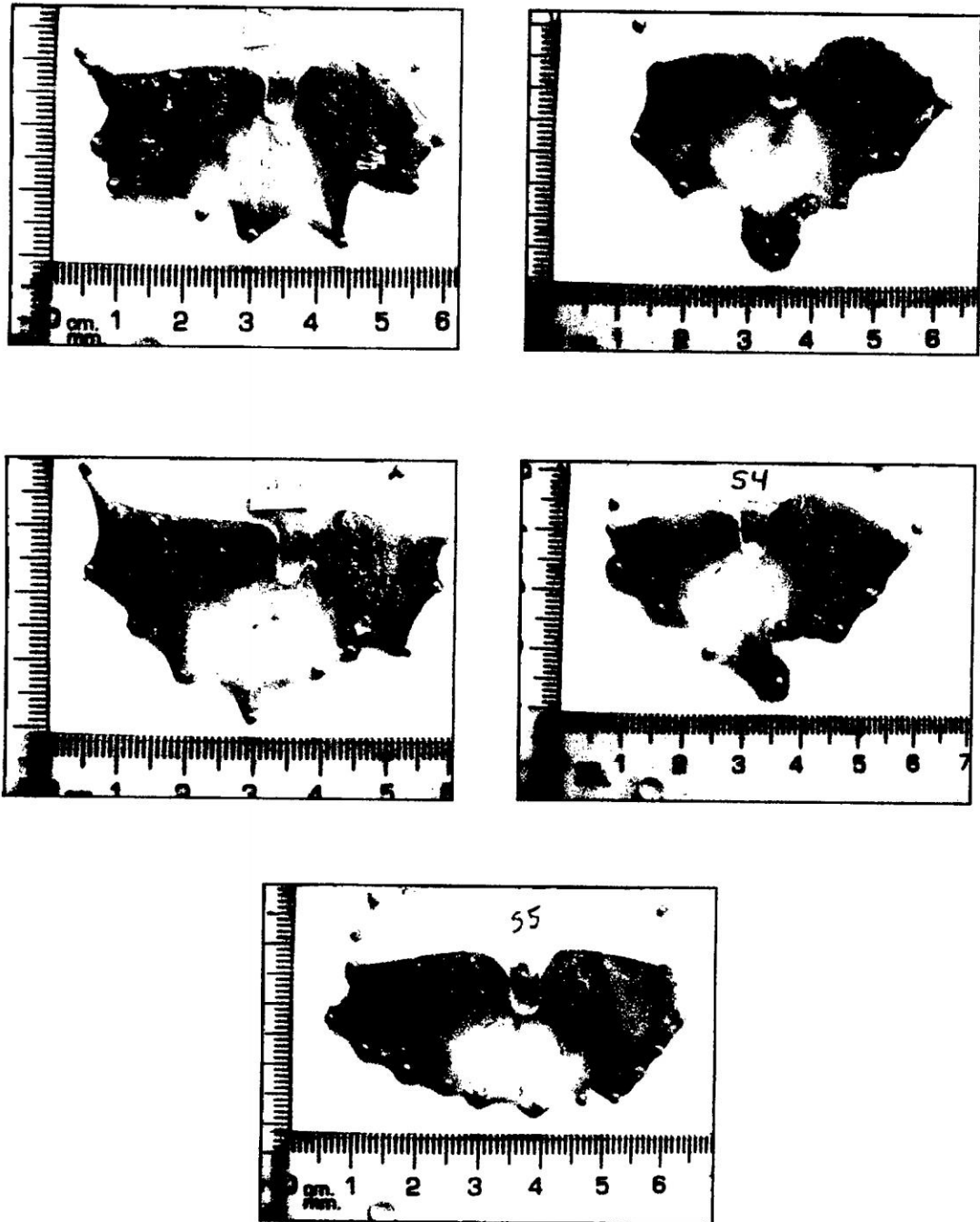
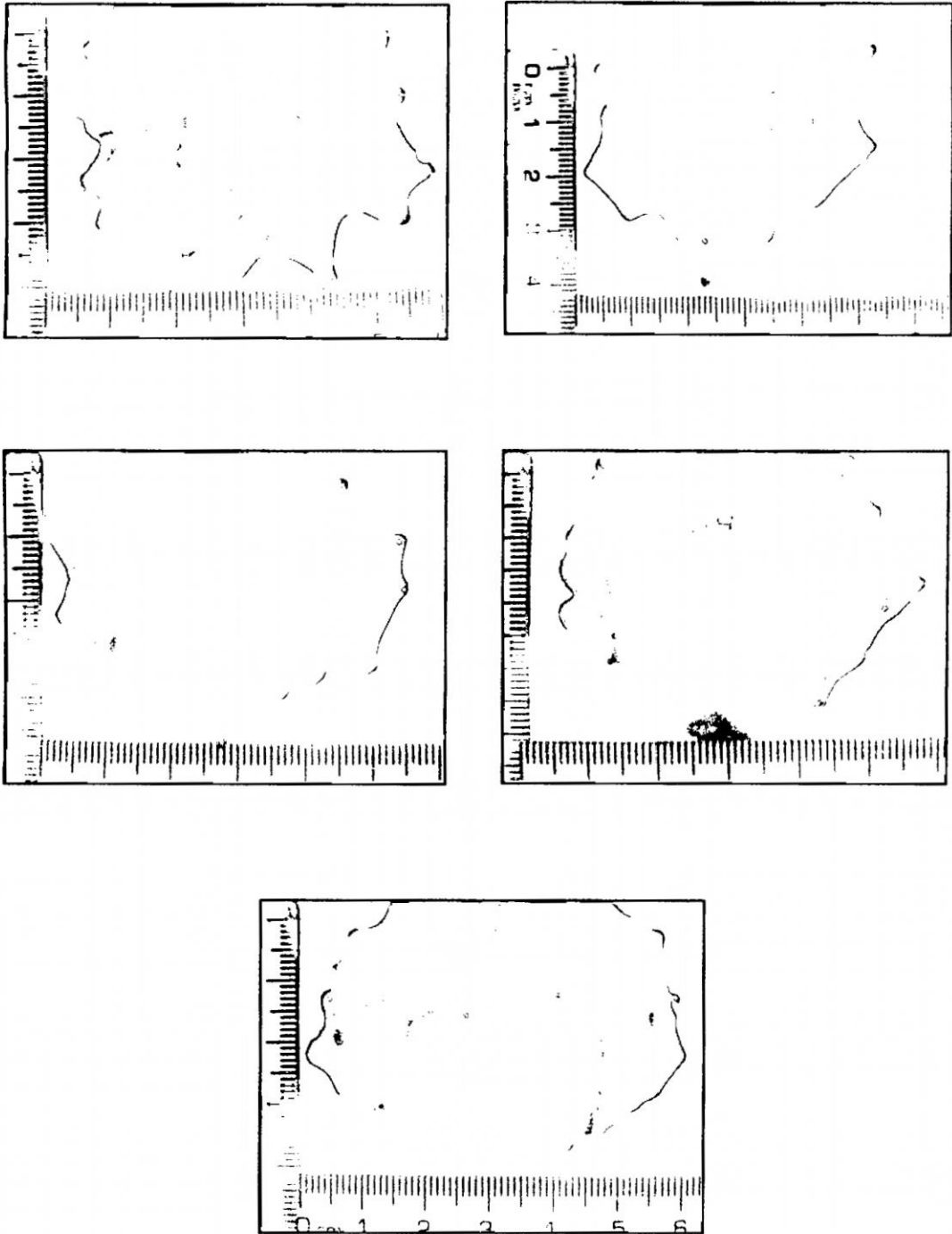


Figura 15. Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en fresco en animales del Grupo VI: Sucralfato a 30 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.



ANEXO 14



**Figura 16.** Fotografías de la citoprotección en la mucosa gástrica en formol al 10% en animales del Grupo VI: Sucralfato a 30 mg/Kg + etanol al 70%. CIBN – Lima, 2013.

## ANEXO 15

**Tabla 3.** Lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. CIBN – Lima, 2013.

Grupo	N	Media (nmol/g tejido)	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
GI	5	1,54840	0,361792	0,161798	1,09918	1,99762	1,136	2,039
GII	5	3,38420	0,718671	0,321399	2,49185	4,27655	2,444	4,313
GIII	5	1,81300	0,546794	0,244534	1,13407	2,49193	1,041	2,421
GIV	5	2,70940	1,025359	0,458555	1,43625	3,98255	1,328	3,789
GV	5	0,71980	0,411553	0,184052	0,20879	1,23081	0,192	1,315
GVI	5	1,98180	0,711949	0,318393	1,09780	2,86580	0,958	2,676
Total	30	2,02610	1,053116	0,192272	1,63286	2,41934	0,192	4,313

- GI : Grupo control negativo NaCl 10 mL/Kg
- GII : Grupo control positivo etanol 70% 10 mL/Kg
- GIII : Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 900 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- GIV : Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 1800 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- GV : Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 2700 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- GVI : Sucralfato 30 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg

## ANEXO 16

**Tabla 4.** Porcentaje de citoprotección del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación.. CIBN – Lima, 2013.

Grupo	N	Media (% citoprotección)	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
GI	5	99,3018	0,70994	0,31750	98,4203	100,1833	98,45	99,3018
GII	5	72,6564	8,12119	3,63191	62,5726	82,7402	61,17	72,6564
GIII	5	88,1666	2,56917	1,14897	84,9766	91,3566	85,50	88,1666
GIV	5	97,0694	1,20053	0,53689	95,5788	98,5600	95,92	97,0694
GIV	5	95,5350	2,52495	1,12919	92,3999	98,6701	91,14	95,5350
GVI	5	92,7980	3,39017	1,51613	88,5886	97,0074	88,72	92,7980
Total	30	90,9212	9,71960	1,77455	87,2918	94,5506	61,17	90,9212

- GI : Grupo control negativo NaCl 10 mL/Kg
- GII : Grupo control positivo etanol 70% 10 mL/Kg
- GIII : Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 900 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- GIV : Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 1800 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- GV : Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" 2700 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg
- GVI : Sucralfato 30 mg/Kg + etanol 70% 10 mL/Kg

## ANEXO 17

**Tabla 5.** Análisis de Varianza (ANVA) de la lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.

<b>ANVA de un factor</b>					
<b>LIPOPEROXIDACION</b>					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	21,467	5	4,293	9,634	0,000*
Intra-grupos	10,696	24	0,446		
Total	32,163	29			

\*( $p < 0.05$  se rechaza  $H_0$ ) Las medias de los tratamientos no son iguales.

## ANEXO 18

**Tabla 6.** Prueba de Tukey para la lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.

HSD de Tukey						
(I) GRUPO	(J) GRUPO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GI	GII	-1,836*	0,422	0,003	-3,141	-0,530
	GIII	-0,265	0,422	0,988	-1,570	1,040
	GIV	-1,161	0,422	0,102	-2,466	0,144
	GV	0,829	0,422	0,391	-0,477	2,134
	GVI	-0,433	0,422	0,904	-1,739	0,872
GII	GI	1,836*	0,422	0,003	0,530	3,141
	GIII	1,571*	0,422	0,012	0,266	2,877
	GIV	0,675	0,422	0,607	-0,631	1,980
	GV	2,664*	0,422	0,000	1,359	3,970
	GVI	1,402*	0,422	0,030	0,097	2,708
GIII	GI	0,265	0,422	0,988	-1,041	1,570
	GII	-1,571*	0,422	0,012	-2,877	-0,266
	GIV	-0,896	0,422	0,309	-2,202	0,409
	GV	1,093	0,422	0,139	-0,212	2,399
	GVI	-0,169	0,422	0,999	-1,474	1,137
GIV	GI	1,161	0,422	0,102	-0,144	2,466
	GII	-0,675	0,422	0,607	-1,980	0,631
	GIII	0,896	0,422	0,309	-0,409	2,202
	GV	1,990*	0,422	0,001	0,684	3,295
	GVI	0,728	0,422	0,531	-0,578	2,033
GV	GI	-0,829	0,422	0,391	-2,134	0,477
	GII	-2,664*	0,422	0,000	-3,970	-1,359
	GIII	-1,093	0,422	0,139	-2,399	0,212
	GIV	-1,990*	0,422	0,001	-3,295	-0,684
	GVI	-1,262	0,422	0,062	-2,567	0,043
GVI	GI	0,433	0,422	0,904	-0,872	1,739
	GII	-1,402*	0,422	0,030	-2,708	-0,099
	GIII	0,169	0,422	0,999	-1,137	1,474
	GIV	-0,728	0,422	0,531	-2,033	0,578
	GV	1,262	0,422	0,062	-0,043	2,567

(\*) La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.

## ANEXO 19

**Tabla 7.** Prueba de Dunnett para comparar la lipoperoxidación (nmol/g tejido) del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación frente al sucralfato. Lima – 2013.

		<b>t de Dunnett</b>				
(I) TTO	(J) TTO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
GIII	GVI	-0,169	0,450	0,965	-1,336	0,998
GIV	GVI	0,728	0,450	0,282	-0,439	1,895
GV	GVI	-1,262*	0,450	0,033	-2,429	-0,095

(\*): La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

## ANEXO 20

**Tabla 8.** Análisis de Varianza (ANVA) del porcentaje de citoprotección del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.

ANOVA de un factor					
CITOPROTECCIÓN					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2370,175	5	474,035	30,792	0,000*
Intra-grupos	369,473	24	15,395		
Total	2739,649	29			

\*( $p < 0.05$  se rechaza  $H_0$ ) Las medias de los tratamientos no son iguales

## ANEXO 21

**Tabla 9.** Prueba de Tukey para el porcentaje de citoprotección del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima – 2013.

<b>Comparaciones múltiples</b>						
(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
GI	GII	26,645	2,482	0,000	18,973	34,318
	GIII	11,135	2,482	0,002	3,463	18,808
	GIV	2,232	2,482	0,943	-5,440	9,905
	GV	3,767	2,482	0,657	-3,906	11,440
	GVI	6,504	2,482	0,131	-1,169	14,177
GII	GI	-26,645	2,482	0,000	-34,318	-18,973
	GIII	-15,510	2,482	0,000	-23,183	-7,838
	GIV	-24,413	2,482	0,000	-32,086	-16,740
	GV	-22,879	2,482	0,000	-30,551	-15,206
	GVI	-20,142	2,482	0,000	-27,814	-12,469
GIII	GI	-11,135	2,482	0,002	-18,808	-3,463
	GII	15,510	2,482	0,000	7,838	23,183
	GIV	-8,903	2,482	0,016	-16,576	-1,230
	GV	-7,368	2,482	0,065	-15,041	,3043
	GVI	-4,631	2,482	0,445	-12,304	3,041
GIV	GI	-2,232	2,482	0,943	-9,905	5,440
	GII	24,413	2,482	0,000	16,740	32,086
	GIII	8,903	2,482	0,016	1,230	16,576
	GV	1,534	2,482	0,989	-6,138	9,207
	GVI	4,271	2,482	0,532	-3,401	11,944
GV	GI	-3,767	2,482	0,657	-11,440	3,906
	GII	22,879	2,482	0,000	15,206	30,551
	GIII	7,368	2,482	0,065	-,3043	15,041
	GIV	-1,534	2,482	0,989	-9,207	6,138
	GVI	2,737	2,482	0,875	-4,936	10,410
GVI	GI	-6,504	2,482	0,131	-14,177	1,169
	GII	20,142	2,482	0,000	12,469	27,814
	GIII	4,631	2,482	0,445	-3,041	12,304
	GIV	-4,271	2,482	0,532	-11,944	3,401
	GV	-2,737	2,482	0,875	-10,410	4,936

(\*) La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.



## ANEXO 22

**Tabla 10.** Prueba de Dunnett para comparar el porcentaje de citoprotección del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación frente al sucralfato.

<b>t de Dunnett</b>						
(I) TTO	(J) TTO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
GIII	GVI	-4,63140	2,482	0,250	-11,3199	2,0571
GIV	GVI	4,27140	2,482	0,317	-2,4171	10,9599
GV	GVI	2,73700	2,482	0,706	-3,9515	9,4255

(\*): La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

## ANEXO 23

**Tabla 11: Matriz de consistencia.**

**Título: Efecto antioxidante y citoprotector del Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" en la mucosa gástrica de animales de experimentación." Lima – 2013.**

PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿El Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" tendrá efecto antioxidante y citoprotector en la mucosa gástrica de animales de experimentación?	<p><b>General:</b> Evaluar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector del Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" en la mucosa gástrica.</p> <p><b>Específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar cualitativamente los metabolitos secundarios presentes en el Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa".</li> <li>- Evaluar el efecto antioxidante del Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" en la mucosa gástrica en ratas, administrada a diferentes dosis.</li> <li>- Evaluar la actividad citoprotectora del Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" en la mucosa gástrica en ratas, administrada a diferentes dosis.</li> <li>- Comparar el efecto antioxidante y citoprotector del Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" en relación al sucralfato.</li> </ul>	<p>Manrique <i>et al.</i> (1993) detalla que el Tocosh se obtiene por fermentación de la papa cruda bajo una corriente de agua proveniente de un manantial generalmente a alturas superiores a los 4000 msnm y es considerado como altamente energético, nutritivo y medicinal.</p> <p>Naupari <i>et al.</i> (1993) indica la presencia de esteroides, alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y aminoácidos.</p> <p>García (2004), refiere que en la obtención del tocosh la papa pierde su contenido de fibra y de agua, queda reducida a su contenido de almidón en el que prospera la formación de colonias de penicilina.</p> <p>Gutiérrez <i>et al.</i> (2009) reportó la presencia de azúcares reductores, aminoácidos, alcaloides y esteroides y en pruebas toxicológicas no presenta daño a tejidos ni estructuras.</p> <p>Mori y Malena (2005) concluyeron que el tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" podría ser un probiótico eficaz y de muy bajo costo por la presencia de lactobacilos al final del proceso de fermentación.</p> <p>Sandoval <i>et al.</i> (2010) evaluó la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector a la mucosa gástrica del zumo de papa (<i>Solanum tuberosum</i>) administrando fracciones de sobrenadante y sedimento, reportando que la fracción sobrenadante del zumo de papa posee actividad de defensa antioxidante y la fracción del sedimento, mayor actividad citoprotectora de la mucosa gástrica.</p>	<p>El Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" tiene efecto antioxidante y citoprotector en la mucosa gástrica de animales de experimentación</p>	<p><b>V. independiente:</b></p> <p>Tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa"</p> <p><b>V. dependientes:</b></p> <p>Efecto antioxidante</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Lipoperoxidación (nmol/g de tejido)</p> <p>Efecto citoprotector</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>% citoprotección</p>	<p><b>Tipo de investigación</b> Tipo: básico - experimental.</p> <p><b>Muestra:</b> Tres kilogramos de tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" seco.</p> <p><b>Unidad experimental:</b> Ratas albinas, machos, adultos entre 200 ± 50 g de peso.</p> <p><b>Método:</b> Se usará un gel de tocosh de <i>S. tuberosum</i> "papa" seco previamente molido y cocido. Primero se realizará una marcha fitoquímica.</p> <p>El diseño experimental estará dividido aleatoriamente en 6 grupos tratamiento de 10 animales cada uno, con 5 repeticiones para lipoperoxidación y 5 para citoprotección: (GI) Grupo control negativo NaCl 0,9% a 10 mL/Kg; (GII) etanol al 70% a 10 mL/Kg; (GIII, IV y GV) tocosh de <i>Solanum tuberosum</i> "papa" equivalente a 900 mg/Kg, 1800 mg/Kg y 2700 mg/Kg, respectivamente y (GVI) sucralfato a 30 mg/Kg de peso del animal. En todos los casos, una hora después, se inducirá injuria mediante la administración de etanol 70% a 10 mL/Kg.</p> <p>Para evaluar citoprotección, se practicará laparotomía y gastrectomía, la mucosa gástrica extendida, será fotografiada y digitalizada para su análisis con el software ASSESS y se cuantificará las áreas ulceradas, áreas no ulceradas y área total de la mucosa del estómago.</p> <p>La lipoperoxidación se medirá a través del moco gástrico, se tomará una muestra de mucosa de aproximadamente 0,5 g en peso y se realizará la prueba de TBARS.</p> <p><b>Análisis de datos:</b> Análisis de varianza, Prueba de Tukey y Prueba de Duncan con nivel de confianza 95% y significancia p&lt;0.05. Con software SPSS.</p>

# Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Lima - 2013

Janeth Tenorio Mucha<sup>1</sup>. Aldo Tinco Jayo<sup>1</sup>. Miguel Sandoval Vegas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>E.F.P. Farmacia y Bioquímica. Facultad de Ciencias Biológicas, UNSCH. Ayacucho, Perú.

<sup>2</sup> Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina, UNMSM. Lima, Perú.

## RESUMEN

El *tocosh* es un producto alimenticio que representa una técnica de conservación andina que confiere a los alimentos propiedades nutritivas y terapéuticas. El presente trabajo pretende demostrar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Se empleó la decocción del tocosh seco y molido. Los metabolitos secundarios se identificaron preliminarmente según el método de Look de Ugaz, 1994. Para evaluar la actividad farmacológica se indujo injuria con etanol 70% a 10 mL/Kg, luego por laparotomía abdominal bajo anestesia etérea se obtuvo el tejido gástrico. El efecto citoprotector se midió según el porcentaje de tejido protegido en imagen digitalizada usando el software ASSESS. La capacidad antioxidante mediante el método TBARS. Se trabajó con 6 grupos tratamiento de ratas albinas machos (200 ± 50 g) divididos en: (GI) NaCl 0,9% a 10 mL/Kg; (GII) etanol al 70% a 10 mL/Kg; (GIII, IV y GV) Tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” equivalente a 900 mg/Kg, 1800 mg/Kg y 2700 mg/Kg, respectivamente y (GVI) sucralfato a 30 mg/Kg.

Se identificó compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y esteroides y aminoácidos libres como metabolitos secundarios. Las dosis de 2700 mg/Kg y 900 mg/Kg reportan 0,72 y 1,81 nmol/g tejido de lipoperoxidación, respectivamente. La dosis de 1800 mg/Kg protege un 97,07% del área de la mucosa gástrica; 2700 mg/Kg, un 95,54% y la de 900 mg/Kg, un 88,17% (p<0,05). La dosis de 1800 mg/Kg exhibe mejor efecto citoprotector y la de 2700 mg/Kg mejor actividad antioxidante comparada con el sucralfato 30 mg/Kg.

Se concluye que el tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” tiene efecto citoprotector y actividad antioxidante.

**Palabras clave:** *Solanum tuberosum*, tocosh, mucosa gástrica, citoprotección, antioxidante, gastritis.

## SUMMARY

Tocosh is a food product that represents an Andean preservation technique such as develops nutritive and therapeutic characteristics. This work due to show the antioxidant capacity and cytoprotection effect of *Solanum tuberosum* tocosh on gastric mucosa in experimental animals. The dry and milled tocosh decoction was used. Secondary metabolites from the extract were preliminary analyzed using Look de Ugaz, 1994 method. For evaluation of pharmacological effects a dose of ethanol 70% 10 mL/Kg was use to cause damage. Gastric tissue was obtained by laparotomy under ether anesthesia. Cytoprotection was measured by protected area in scanned image using the software ASSESS. Oxidative stress was evaluated in the gastric mucosa by lipoperoxidation using TBARS test. We used 6 treatment groups of male albino rats (200 ± 50 g) divided in: (GI) NaCl 0,9% 10 mL/Kg; (GII) ethanol 70% 10 mL/Kg; (GIII, IV and GV) tocosh of *Solanum tuberosum* “papa” equivalent 900 mg/Kg, 1800 mg/Kg and 2700 mg/Kg, respectively and (GVI) carafate 30 mg/Kg.

Phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, triterpenoids and steroids and free amino acids were identified as secondary metabolites. Doses of 2700 mg/Kg and 900 mg/Kg showed 0,72 y 1,81 nmol/g tissue of lipoperoxidation, respectively. Dose of 1800 mg/Kg protect a 97,07% of gastric mucosa; 2700 mg/Kg, a 95,54% and 900 mg/Kg, a 88,17% (p<0,05). Dose of 1800 mg/Kg shows greater cytoprotection effect and 2700 mg/Kg greater antioxidant activity compared with carafate 30 mg/Kg.

To conclude tocosh of *Solanum tuberosum* “papa” have demonstrated antioxidant capacity and cytoprotection effect.

**Key words:** *Solanum tuberosum*, tocosh, gastric mucosa, cytoproection, antioxidants, gastritis.

## INTRODUCCIÓN

El Perú posee casi un 72 % de las zonas de vida en el mundo, hecho que da como resultado una variedad intensa de especies en flora y fauna, que desde tiempos antiguos estuvieron a disposición de los pobladores, influyendo notablemente en el desarrollo de sus hábitos alimenticios y costumbres<sup>1</sup>. Situaciones provocadas por factores ambientales o sociopolíticos forzaron a los pobladores a observar, descubrir y aplicar técnicas particulares a los alimentos para obtener mejores cosechas, conservarlos y prolongar su vida útil. El tocosh es una técnica tradicional andina de conservación *in situ*<sup>2</sup>. El término deriva del vocablo quechua “togosh” que significa arrugado y fermentado<sup>3</sup>, es el resultado de la fermentación bacteriana y de levaduras de productos andinos como la papa, el maíz, olluco o la aracacha almacenada en pozos construidos en la tierra, envueltos en paja o “ichu” y presionados mecánicamente con piedras bajo una corriente de agua proveniente de un manantial<sup>4,6</sup>. Este tratamiento confiere a los productos propiedades nutritivas y terapéuticas aprovechadas sólo por quienes las conocen y las consumen y que podría ser una alternativa natural para paliar, prevenir o curar algunas enfermedades, sin embargo, es preciso verificar científicamente estos beneficios.

La mazamorra de tocosh o “*tocosh api*” la forma de consumo más conocida cuyo olor peculiar no limita su consumo o comercialización, afirmando que contiene penicilina natural y que entre sus innumerables beneficios es capaz de proteger la mucosa gástrica de daño o inflamación convirtiéndolo en un prometedor tratamiento para la gastritis, sin embargo, carece de evidencia científica.

La gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos, es una entidad de elevada morbilidad a nivel mundial; en el Perú, es una de las causas que con más frecuencia motivan la consulta gastroenterológica<sup>7</sup>. En la actualidad esta enfermedad ha aumentado debido al estrés, la bacteria *Helicobacter Pylori* y el fuerte consumo de café y alcohol.

El tocosh de papa tiene gran potencial de comercialización, por ello es necesario realizar estudios que avalen su utilización. El presente trabajo de investigación pretende evaluar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector del Tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica en animales de experimentación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Muestra:** Tres kilogramos de tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” seco, adquirido en el mercado Ruez Patiño del distrito de Huancayo, provincia de

Huancayo, región Junín, en el mes de julio del 2013.

**Unidad experimental:** Sesenta ratas albinas machos adultos adquiridos del bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM), de 200 ± 50 gramos de peso criados y alimentados en las mismas condiciones.

### Diseño Metodológico:

La muestra se almacenó en un lugar limpio y fresco en contenedores correctamente cerrados, para su utilización se trituró hasta obtener un polvo fino, se separó las impurezas, se pesó y luego se reconstituyó en agua hirviendo y se sometió a decocción hasta obtener un gel, finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente.

Los metabolitos secundarios se identificaron mediante reacciones de coloración y precipitación siguiendo la metodología propuesta por Lock de Ugaz (1994)<sup>8</sup>.

Se administró a las ratas las diferentes dosis de acuerdo al diseño experimental por vía digestiva, mediante canulación orogástrica, en una sola aplicación. La administración se realizó en estado de ayuno sólido de 24 horas y ayuno líquido de 12 horas. Para inducir daño en la mucosa gástrica se administró etanol al 70% una hora después.

Posteriormente, los animales fueron anestesiados con éter vaporizado y se les practicó laparotomía y gastrectomía, la mucosa gástrica se fijó y extendió en superficie adherente, para luego ser fotografiadas, digitalizadas y transferidas a una computadora, para su análisis con el software ASSESS Image Analysis Software for Plant Disease Quantification. Se identificó y cuantificó las áreas ulceradas, áreas no ulceradas y área total de la mucosa del estómago. Los resultados se expresan en porcentaje de área ulcerada (cm<sup>2</sup>), de acuerdo al cálculo siguiente:

$$\text{Área no ulcerada (cm}^2\text{)} = \text{Área total de la mucosa gástrica (cm}^2\text{)} - \text{área ulcerada (cm}^2\text{)}$$

$$\text{área ulcerada} = \frac{\text{área ulcerada}}{\text{área total de la mucosa gástrica}} \times 100$$

Entonces:

$$\% \text{ citoprotección} = 100 - \% \text{ área ulcerada}$$

Para evaluar la lipoperoxidación se empleó el método de TBARS que determina las especies reactivas al ácido tiobarbitúrico con una muestra de 0,5 g de mucosa gástrica y se cuantificó en espectrofotómetro a una longitud de onda de 535 nm. Los resultados se expresan de acuerdo al siguiente cálculo:

$$\text{Liperoxidación} = \frac{\text{Abs}}{\epsilon \times l} \times \frac{1}{10^{-9}} \times \frac{5 \text{ L}}{1000} \times \frac{1}{w \text{ tejido (g)}}$$

Donde:

- Abs : absorbancia
- l: longitud de la celda = 1 cm
- $\epsilon$ = coeficiente de extinción molar =  $1,56 \times 10^5$  (mol/L)<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>

**Diseño Experimental:** Según diseño completamente aleatorizado los animales fueron divididos al azar en 6 grupos tratamiento compuesto por 10 animales cada uno, de los cuales se utilizaron 5 repeticiones para cuantificar citoprotección y 5 repeticiones para liperoxidación.

- Grupo I: control negativo, solución de NaCl 0,9% a 10 mL/Kg.
- Grupo II: control positivo, etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo III: tocosh de *S. tuberosum* "papa" equivalente a 900 mg/Kg + etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo IV: tocosh de *S. tuberosum* "papa" equivalente a 1800 mg/Kg + etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo V: tocosh de *S. tuberosum* "papa" equivalente a 2700 mg/kg + etanol al 70% a 10 mL/Kg.
- Grupo VI: Sucralfato: sucralfato a 30 mg/Kg + etanol al 70% a 10 mL/Kg.

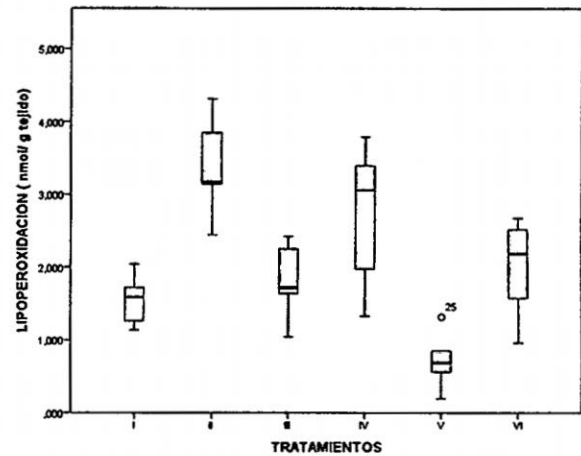
Los datos obtenidos serán sometidos al análisis de varianza (ANVA), prueba de Tukey para comparar la diferencia entre grupos y prueba de Dunnet para la comparación con respecto a grupos control. El análisis se realizó usando el software SPSS v.21 a un nivel de confianza del 95% (p < 0,05).

## RESULTADOS

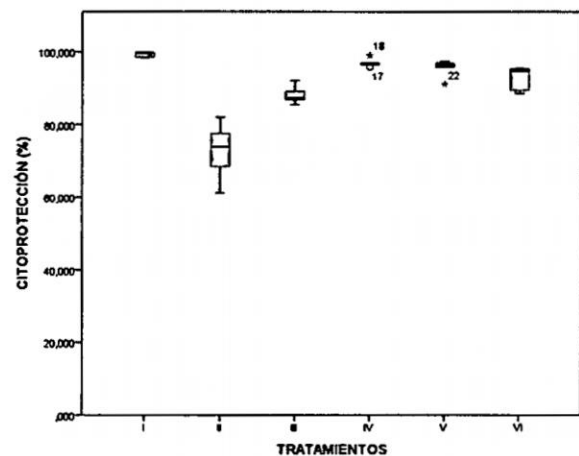
**Tabla 1:** Metabolitos secundarios presentes en el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". UNSCH - Ayacucho, 2013.

Metabolito	Reacción	Observación	Resultado
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	Coloración azul - violácea	+++
Flavonoides	Shinoda (Mg <sup>0</sup> + HCl)	Coloración amarillo - naranja	+
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado	+++
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco	+++
Alcaloides	Wagner	Precipitado	+++
Triterpenoides y esteroides	Lieberman	Azul verdoso	++
Azúcares reductores	Benedict	Coloración rojo ladrillo	++
Aminoácidos libres	Ninhidrida	Coloración violácea	+++

+++ Abundante, (++) Bastante, (+) Poco, (-) Ausente



**Figura 1:** Liperoxidación en la mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". CIBN - Lima, 2013.



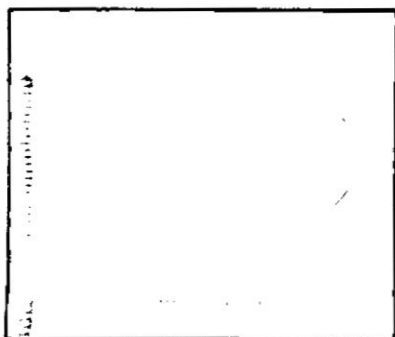
**Figura 2:** Porcentaje de citoprotección en la mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". CIBN - Lima, 2013.

## DISCUSIÓN

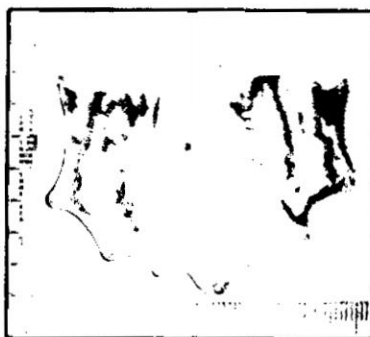
El presente trabajo evalúa la actividad antioxidante y el efecto citoprotector en la mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* "papa". La marcha fitoquímica de la decocción de tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" seco identificó cualitativamente como metabolitos secundarios compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y esteroides, azúcares reductores y aminoácidos libres (Tabla 1).

Investigaciones referidas a la materia prima, *S. tuberosum*, indican que ésta contiene compuestos fenólicos, predominantemente ácido clorogénico; glicoalcaloides, siendo los principales la chaconina y la solanina; flavonoides; azúcares reductores (glucosa y fructuosa) y antocianinas; el mayor componente del material seco es el almidón<sup>9</sup>.

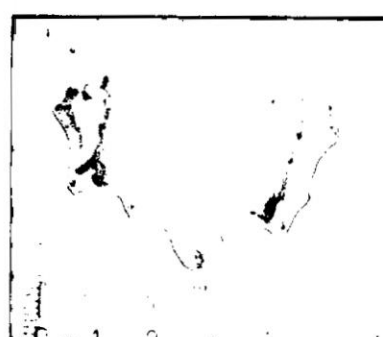




**Figura 3:** Fotografía de citoprotección en la mucosa gástrica del Grupo I: NaCl 0,9% a 10 mL/Kg. CIBN-Lima, 2013.



**Figura 4:** Fotografía de citoprotección en la mucosa gástrica del Grupo II: Etanol 70% a 10 mL/Kg. CIBN-Lima, 2013.



**Figura 5:** Fotografía de citoprotección en la mucosa gástrica del Grupo III: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 900 mg/Kg + Etanol 70% a 10 mL/Kg. CIBN-Lima, 2013.

En el tocosh de *S. tuberosum* Naupari *et al.*<sup>4</sup> identificaron esteroides y/o triterpenos, alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, cumarinas y taninos. Por su parte Gutierrez<sup>10</sup> señala que los componentes químicos mayoritarios del tocosh son de estructura y naturaleza polar y detectó la presencia de azúcares reductores, aminoácidos, alcaloides y esteroides. En ese sentido, podemos inferir que el proceso de obtención de tocosh a partir de *S. tuberosum* no interfiere en la composición fitoquímica con la materia prima; sin embargo sí se reporta diferencias en la composición químico-bromatológico<sup>4</sup> como consecuencia de los fenómenos de germinación y fermentación que pueden asegurar cambios benéficos en sus componentes, mejorando su valor nutritivo<sup>5</sup> e incluso removiendo glicoalcaloides tóxicos<sup>9</sup>.

La evaluación de la actividad antioxidante se realizó por la determinación de las especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), que mide la actividad inhibitoria de la formación de radicales libres por la producción de malondialdehído como indicador de lipoperoxidación. Para causar estrés oxidativo se usó el alcohol ya que se relaciona positivamente con los niveles de TBARS según lo indicado por Rozowski *et al.*<sup>11</sup>

El análisis de varianza (ANVA) determinó que existe diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos administrados (Figura 1), es decir, en todos los casos el tocosh mostró actividad antioxidante ( $p < 0,05$ ). La prueba de Tukey determinó que las concentraciones de 2700 mg/Kg y 900 mg/Kg muestran significativa actividad antioxidante, reportan  $0,72 \pm 0,41$  y  $1,81 \pm 0,55$  nmol/g tejido de lipoperoxidación, respectivamente, comparadas con el control positivo que causa  $3,38 \pm 0,72$  nmol/g tejido de lipoperoxidación. Tal como se observa en nuestros resultados, en los grupos que se administró alcohol solo, que en los grupos a los que, además de alcohol, se les administró simultáneamente tocosh; también observamos que la lipoperoxidación de la dosis de 2700 mg/kg es incluso menor que la del control negativo al que

solo se administró solución de cloruro de sodio 0,9% (Figura 1). Contrariamente a lo esperado la actividad antioxidante del tocosh no es dependiente de la dosis.

Se realizó un análisis comparativo entre los grupos tratamiento con tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" a diferentes dosis y sucralfato 30 mg/Kg y la prueba de Dunnet determinó que la dosis de 2700 mg/Kg de tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" tiene mejor actividad antioxidante que el sucralfato,  $0,72 \pm 0,41$  nmol/g tejido frente a  $1,98 \pm 0,72$  nmol/g tejido de lipoperoxidación ( $p < 0,05$ ).

La alta capacidad antioxidante de la papa se debe al aporte de los componentes de la materia prima, es decir al *Solanum tuberosum*, pues como afirma Brown<sup>12</sup>, la papa contiene carotenoides principalmente xantofilas, entre ellas, luteína, zexantina y violaxantina; compuestos fenólicos en su mayoría ácido clorogénico; flavonoides predominantemente catequina y epicatequina, además reporta la presencia de vitamina C<sup>12,13</sup>.

Coetzer<sup>14</sup>, refiere que los polifenoles presentes en *S. tuberosum* tienen capacidad antioxidante como agentes quelantes de iones de metales de transición, uniéndose a estos y reduciendo su capacidad de generar radicales libres; además, tienen la capacidad de inhibir, activar o proteger enzimas específicas que inhiben oxigenasas celulares.

Mori y Malena<sup>6</sup>, evaluaron la actividad probiótica del tocosh a través de indicadores cuantitativos de crecimiento corporal en ratas, concluyendo que el tocosh de papa podría ser un probiótico eficaz y de muy bajo costo por la presencia de lactobacilos al final del proceso de fermentación de la papa. Además, entre uno de los aportes de lípidos de la papa en la dieta se encuentra  $\alpha$ -tocoferol<sup>15</sup>. Podemos decir entonces que el tocosh de papa ofrece una mezcla natural de probióticos y  $\alpha$ -tocoferol y según señalan Senol *et al.*<sup>16</sup> una mezcla de probióticos y  $\alpha$ -tocoferol reduce la lipoperoxidación en la mucosa gástrica inducida por etanol.

Sandoval *et al.* (2010)<sup>18</sup>, evaluó la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector en la mucosa gástrica del zumo de *Solanum tuberosum* "papa" variedad Tomasa concluyendo que la fracción sobrenadante del zumo posee actividad de defensa antioxidante y la fracción del sedimento, mayor actividad citoprotectora de la mucosa gástrica, observó menores niveles de lipoperoxidación en la mucosa gástrica tratada con sobrenadante de 5 ml/Kg del zumo de *S. tuberosum*, la que tuvo un valor de  $5,22 \pm 3,19$  nmol/g tejido; los valores de lipoperoxidación del tocosh exhiben mejor actividad antioxidante, hecho que podría ser explicado por lo propuesto por Rosenthal *et al.*<sup>18</sup> quien realizó un estudio y examinó el nivel antioxidante en especies frescas y almacenadas y determinó que los tubérculos almacenados tienen mayor actividad antioxidante que los tubérculos frescos y que este incremento se debió a la temporada de frío, y es pues, el tocosh una técnica de conservación en frío<sup>2,19</sup>.

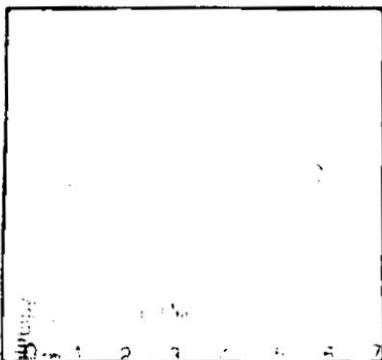
Sandoval *et al.* (2006)<sup>20</sup> correlacionan la actividad citoprotectora de *Croton palanostigma* "sangre de grado" con la formación de una capa de protección física y la presencia de grupos sulfhidrilos en la mucosa, evidenciando menor lipoperoxidación con respecto al alcohol 96°, podemos afirmar que para el tocosh de papa se cumple el mismo principio para la citoprotección de la mucosa gástrica. Sin embargo el rol de los radicales libres inducidos por la lipoperoxidación en la generación de injuria crónica en la mucosa gástrica es desconocido<sup>21</sup>.

Para la actividad citoprotectora se evidencia protección a la injuria por etanol 70% en la mucosa gástrica en todos los grupos, el análisis de varianza (ANVA) determinó que existe diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos administrados (Figura 2); es decir, en todos los casos el tocosh mostró actividad citoprotectora sobre la mucosa gástrica. La prueba de Tukey determinó que todos los tratamientos muestran significativo efecto citoprotector, comparadas con

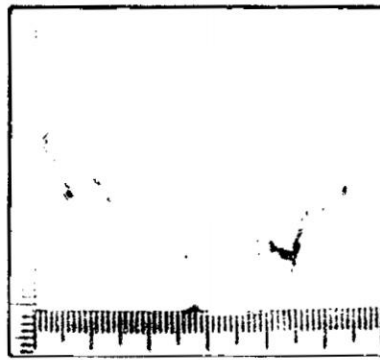
el control positivo. La dosis de 1800 mg/Kg de tocosh tiene mayor actividad citoprotectora, un  $97,07\% \pm 1,20$  del área de la mucosa gástrica queda protegida luego de la lesión; seguida de 2700 mg/Kg que protege un  $95,54\% \pm 2,52$  de la mucosa y la dosis de 900 mg/Kg con un  $88,17\% \pm 2,57$  de protección; frente al control positivo con  $72,16\% \pm 8,12$  de mucosa protegida, es decir, un 27,35 % de la mucosa sufre lesión con etanol al 70%; al igual que en el caso de la actividad antioxidante, la protección no se correlaciona con la dosis. Se determinó que la dosis de 1800 mg/Kg Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" exhibe mejor efecto citoprotector frente al sucralfato 30 mg/Kg (sin diferencia significativa), los resultados muestran que un  $97,08\% \pm 1,20$  del área de la mucosa queda protegida de lesión, en tanto que sucralfato evidencia una citoprotección de  $92,80\% \pm 3,39$  (Figura 2).

Para inducir injuria en la mucosa gástrica se empleó etanol de 70% preparado a partir de etanol absoluto, ya que el etanol es empleado como recurso experimental por ser una sustancia gastrolesiva, produce daño de la mucosa por mecanismos independientes a la acidez gástrica, factor importante en la ulcerogénesis. Esta característica permite evaluar el efecto citoprotector propuesto para varios grupos de fármacos usados en las gastropatías y úlcera péptica, incluyendo sucralfato, carbenoxolona y una suspensión de antiácido<sup>22</sup>.

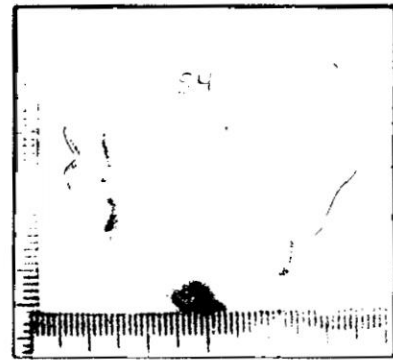
La citoprotección que confiere el tocosh de papa la realiza mediante la formación de una capa de protección física a la mucosa, como lo hacen fármacos como el sucralfato y es por ello que se escogió este último como fármaco control. La capacidad protectora del sucralfato contra la injuria de la mucosa gástrica por etanol ha sido reportada previamente por Ayala *et al.*<sup>22</sup> Aunque el mecanismo no ha sido claramente establecido, pudiendo incluir la formación de una "barrera protectora" en la mucosa lesionada, desactivación y unión con pepsina y ligazón con ácidos biliares<sup>23</sup>



**Figura 6:** Fotografía de citoprotección en la mucosa gástrica del Grupo IV: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 1800 mg/Kg + Etanol 70% a 10 mL/Kg. CIBN-Lima, 2013.



**Figura 7:** Fotografía de citoprotección en la mucosa gástrica del Grupo V: Tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" equivalente a 2700 mg/Kg + Etanol 70% a 10 mL/Kg. CIBN-Lima, 2013.



**Figura 8:** Fotografía de citoprotección en la mucosa gástrica del Grupo VI: Sucralfato 30 mg/Kg + Etanol 70% a 10 mL/Kg. CIBN-Lima, 2013.

está claro que el sucralfato reduce significativamente el daño en la mucosa gástrica. Información reciente sugiere que sucralfato puede incrementar la producción de prostaglandinas E2 y mucus gástrico<sup>24</sup>.

En nuestro estudio se observó la adherencia del gel de tocosh en las zonas necrohemorrágicas, la cual fue retirada con lavado con cloruro de sodio al 0,9% y suave fricción mecánica con papel absorbente, sin dañar la mucosa; es congruente atribuir la formación de esta barrera a la acción demulcente del almidón contenido la papa y a su vez en el tocosh de papa, pues la decocción formó una solución coloidal. Sin embargo, los mecanismos de protección podrían ser múltiples y requieren mayores estudios.

La actividad citoprotectora se evaluó por el porcentaje de área de la mucosa gástrica protegida usando el software ASSESS, el cual fue diseñado para identificar y cuantificar el área total, área foliar y el área clorótica en una imagen, es un paquete ideal para cuantificar rápida y fácilmente ciertos tipos de enfermedades de las plantas tal como indican Mirik *et al.*<sup>25</sup> Si bien es cierto nuestras muestras no son de hojas, la utilidad es la misma porque nos permite identificar y cuantificar el área total y dañada de los estómagos estirados en imágenes digitalizadas. Los resultados son más objetivos, exactos, precisos y reproducibles, por otro lado, las imágenes pueden ser almacenadas y utilizadas como archivos históricos.

Quillama *et al.*<sup>26</sup> afirman que el tocosh constituye una fuente potencial de bacterias lácticas con capacidad fermentativa y antagonista, muchos de sus productos metabólicos como los ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno, reuterina y bacteriocinas son usadas como bioconservantes de los alimentos, hecho que habría sido aprovechado, aunque empíricamente, desde los incas no solo en pro de prevenir la escasez de alimentos sino también sus propiedades curativas, además se ha identificado experimentalmente la presencia de bacterias lácticas, 80% del género *Lactobacillus* entre ellas *L. plantarum*, *L. alimentarius*, *L. casei*, *L. reuterii* y *L. fermentum* y 20% a *Pediococcus*. Se ha demostrado que los probióticos poseen efecto protector en casos de gastritis<sup>27</sup> ya que promueven una barrera inmunológica en el intestino y probablemente en la mucosa gástrica<sup>28</sup> además los probióticos en combinación con tratamientos médicos estándar podrían ser usados en el tratamiento de úlcera péptica por *Helicobacter pylori* y posiblemente en su profilaxis según Hamilton-Miller<sup>29</sup>, Sehagun<sup>30</sup> y Drake<sup>31</sup>.

Casco<sup>32</sup>, por su parte, confirmó la actividad gastroprotectora del extracto crudo de "papa" *Solanum tuberosum*, spp *S. andigena* variedad Súper chola evidenciando una cicatrización total de

los estómagos estudiados luego de lesión por alcohol 96°, luego de seis días de tratamiento. Es decir, un tratamiento prolongado de tocosh de papa luego de daño también sugeriría un efecto cicatrizante en la mucosa.

Como consecuencia de todo lo discutido y en base análisis estadístico podemos afirmar que el tocosh de *Solanum tuberosum* "papa" posee capacidad antioxidante y efecto citoprotector en la mucosa gástrica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Brack-Egg A. Perú maravilloso. Lima: Empresa Periodística Nacional (EPENSA); 2002.
2. Velásquez D, Casas A, Torres J, Cruz A. Ecological and socio-cultural factors influencing in situ conservation of crop diversity by traditional Andean households in Peru. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2011; 7:40.
3. Garcia A, Esmérica FM, Isidro G, Edinson D. Técnicas de conservación de alimentos: El Tocosh. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal UNFV; 2005.
4. Naupari G, Arias G, Amarillo A. Estudio químico bromatológico y de la actividad antimicrobiana del tocosh. *Boletín de la sociedad química del Perú*. 1993; 59(2): 87-92
5. Fries A. Compilador. De la chacra al fogón. Perú: Proyecto Andino de Tecnologías Campesinas PRATEC; 2001.
6. Mori P, Malena M. Estudio del efecto de Tocosh de papa como probiótico en el control del peso corporal y mayor crecimiento en ratas jóvenes frente a cultivo de *Lactobacillus acidophilus*. En: V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Lima: Facultad de Medicina Humana, USMP; 2005. p. 24, 25.
7. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2011; 31 (1): 38-48
8. Lock O. Investigación Fitoquímica: Método en el estudio de productos naturales. Lima: Segunda edición. Editorial Fondo.PUCP; 1994.
9. Sigh J, Kaur L. Compiladores. *Advances in potato chemistry and technology*. 1ra edición. United States of America: Elsevier Inc; 2009.
10. Gutiérrez D. Análisis toxicológico y estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de Tocosh. Perú: Universidad Wiener; 2010
11. Rozowski J, Cuevas A, Castillo O, Marín P, Strobel P, Pérez D et al. Diferencias en antioxidantes plasmáticos según nivel socioeconómico en mujeres chilenas. *Rev. méd. Chile* (revista en internet). 2001 Enero (acceso 18 de noviembre de 2013); 129(1): 43-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000100006>.
12. Brown C. Antioxidants in potato. *American Journal of Potato Research*. 2005; 82, 163–172.



13. Navarre D, Goyer A, Shakya R. Nutritional Value of Potatoes: Vitamin, Phytonutrient, and Mineral Content. En: Sigh J, Kaur L. Compiladores. Advances in potato chemistry and technology. 1ra edición. United States of America: Elsevier Inc; 2009. p. 395 – 424.
14. Coetzer C, Corsini D, Love S, Pavsek J, Tumer N. Control of enzymatic browning in potato (*Solanum tuberosum* L.) by sense and antisense RNA from tomato polyphenol oxidase. J Agric Food Chem. 2001; 49(2): 652 – 7.
15. Andre C, Oufir M, Guignard C, Hoffman L, Hausman J, Evers D et al. Antioxidant profiling of native Andean potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) reveals cultivars with high levels of  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol, chlorogenic acid, and petanin. J. Agric. Food Chem. 2007; 55, 10839–10849.
16. Senol A, Isler M, Karahan A, Kilic G, Kuleasan H, Kaya S et al. Preventive Effect of Probiotics and  $\alpha$ -Tocopherol on Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats. Journal of Medicinal Food January 2011; 14(1/2):173-179. Citado en PubMed PMID: 21244242
17. Sandoval M, Huamán O, Oré R, Loli A, Ayala S. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación. An. Fac. med. UNMSM. 2010; 71(3):147-52.
18. Rosenthal S, Jansky S. Effect of production site and storage on antioxidant levels in specialty potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers Sci Food Agric. 2008; 88:2087-2092.
19. Manrique I, Rosales P. Evaluación tecnológica del tocosh. Lima: Fundación para el desarrollo del agro FUNDEAGRO; 1993. Resumen de investigaciones apoyadas por FUNDEAGRO: p. 149-150.
20. Sandoval M, Ayala S, Oré R, Loli A, Huamán O, Valdivieso R et al. Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación. An. Fac. med. UNMSM. 2006; 67(3).
21. Hernandez R, Montiel C, Vásquez O. Gastric mucosal cell proliferation in ethanol-induced chronic mucosal injury is related to oxidative stress and lipid peroxidation in rats. Labs invest. 2000 Aug;80(8):1161-9. Citado en PubMed PMID:10950107
22. Ayala S, Díaz D, Palomino M, Armas S, Paz J. Efecto Protector de *Croton palanostigma* y *Aloe vera* frente a Injurias Agudas de Mucosa Gástrica inducida por Etanol en Ratas. An. Fac. med. UNMSM. 1999; 60(1). p. 22 -9.
23. Medscape (base de datos en internet). New York: Medscape, LLC. (Acceso 04 de diciembre de 2013). Sucralfato (Rx) – carafato (aproximadamente 8 pantallas). Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/carafate-sucralfate-342006#10>
24. Minsa.gob.pe (sede web). Perú: Ministerio de Salud (Acceso 04 de diciembre de 2013). Sucraxol. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/biblio/plm/src/productos/26822\\_194.htm](http://bvs.minsa.gob.pe/local/biblio/plm/src/productos/26822_194.htm)
25. Mirik M, Michels G, Kassymzhanova M, Elliott N, Catana V, Jones D, Bowling R. Using digital image analysis and spectral reflectance data to quantify damage by greenbug (Hemitera: *Aphididae*) in winter wheat. Computers and Electronics in Agriculture 2006; (51): 86–98.
26. Quillama E, Dávila S, Medina A, Ávalos C, Paredes D. Evaluación de la biodiversidad láctica de “tocosh”, alimento fermentado tradicional de Perú. En: resúmenes Biotecnología: XXI Reunión científica del Instituto de Investigación de ciencias Biológicas Antonio Raimondi. Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. p. 80
27. Lazo N, Maco M, Matos Z, Maguifia Y. Efecto protector del *Lactobacillus acidophilus* en gastritis erosiva inducida por indometacina en ratones. CIMEL. 2007, vol.12, no.2. p.76-79.
28. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics; Effects on immunity. Am J Clin Nutr. 2001; 73(suppl):444S–50S
29. Hamilton J. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. Int J Antimicrob Agents.2003 Oct; 22(4):360-6. Citado en PubMed PMID: 14522098
30. Sehagún J, López L, De la Cruz J, García M, Peregrina R, García de Alba J. Erradicación de *Helicobacter pylori*: esquema triple tradicional versus mismo esquema más probiótico. Cir Ciruj. 2007; 75:333-336.
31. Drake J, Mapstone N, Schorah C, White K, Chalmers D, Dixon M et al. Reactive oxygen species activity and lipid peroxidation in *Helicobacter pylori* associated gastritis: relation to gastric mucosal ascorbic acid concentrations and effect of H. pylori eradication. Gut 1998;42:768–771. Citado en PubMed PMID: 9691912
32. Casco J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estomago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). Tesis en internet. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011. (Acceso 03 de noviembre de 2012). Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/1988/1/56T00296.pdf>

13. Navarre D, Goyer A, Shakya R. Nutritional Value of Potatoes: Vitamin, Phytonutrient, and Mineral Content. En: Sigh J, Kaur L. Compiladores. Advances in potato chemistry and technology. 1ra edición. United States of America: Elsevier Inc; 2009. p. 395 – 424.
14. Coetzer C, Corsini D, Love S, Pavsek J, Tumer N. Control of enzymatic browning in potato (*Solanum tuberosum* L.) by sense and antisense RNA from tomato polyphenol oxidase. J Agric Food Chem. 2001; 49(2): 652 – 7.
15. Andre C, Oufir M, Guignard C, Hoffman L, Hausman J, Evers D et al. Antioxidant profiling of native Andean potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) reveals cultivars with high levels of  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol, chlorogenic acid, and petanin. J. Agric. Food Chem. 2007; 55, 10839–10849.
16. Senol A, Isler M, Karahan A, Kilic G, Kuleasan H, Kaya S et al. Preventive Effect of Probiotics and  $\alpha$ -Tocopherol on Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats. Journal of Medicinal Food January 2011; 14(1/2):173-179. Citado en PubMed PMID: 21244242
17. Sandoval M, Huamán O, Oré R, Loli A, Ayala S. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación. An. Fac. med. UNMSM. 2010; 71(3):147-52.
18. Rosenthal S, Jansky S. Effect of production site and storage on antioxidant levels in specialty potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers Sci Food Agric. 2008; 88:2087-2092.
9. Manrique I, Rosales P. Evaluación tecnológica del tocosh. Lima: Fundación para el desarrollo del agro FUNDEAGRO; 1993. Resumen de investigaciones apoyadas por FUNDEAGRO: p. 149-150.
0. Sandoval M, Ayala S, Oré R, Loli A, Huamán O, Valdivieso R et al. Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación. An. Fac. med. UNMSM. 2006; 67(3).
1. Hernandez R, Montiel C, Vásquez O. Gastric mucosal cell proliferation in ethanol-induced chronic mucosal injury is related to oxidative stress and lipid peroxidation in rats. Labs invest. 2000 Aug;80(8):1161-9. Citado en PubMed PMID:10950107
2. Ayala S, Díaz D, Palomino M, Armas S, Paz J. Efecto Protector de *Croton palanostigma* y *Aloe vera* frente a Injuria Aguda de Mucosa Gástrica inducida por Etanol en Ratas. An. Fac. med. UNMSM. 1999; 60(1). p. 22 -9.
3. Medscape (base de datos en internet). New York: Medscape, LLC. (Acceso 04 de diciembre de 2013). Sucralfato (Rx) – carafato (aproximadamente 8 pantallas). Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/carafate-sucralfate-342006#10>
24. Minsa.gob.pe (sede web). Perú: Ministerio de Salud (Acceso 04 de diciembre de 2013). Sucraxol. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/biblio/plm/src/productos/26822\\_194.htm](http://bvs.minsa.gob.pe/local/biblio/plm/src/productos/26822_194.htm)
25. Mirik M, Michels G, Kassymzhanova M, Elliott N, Catana V, Jones D, Bowling R. Using digital image analysis and spectral reflectance data to quantify damage by greenbug (Hemitera: *Aphididae*) in winter wheat. Computers and Electronics in Agriculture 2006; (51): 86–98.
26. Quillama E, Dávila S, Medina A, Ávalos C, Paredes D. Evaluación de la biodiversidad láctica de “tocosh”, alimento fermentado tradicional de Perú. En: resúmenes Biotecnología: XXI Reunión científica del Instituto de Investigación de ciencias Biológicas Antonio Raimondi. Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. p. 80
27. Lazo N, Maco M, Matos Z, Maguñá Y. Efecto protector del *Lactobacillus acidophilus* en gastritis erosiva inducida por indometacina en ratones. CIMEL. 2007, vol.12, no.2. p.76-79.
28. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics; Effects on immunity. Am J Clin Nutr. 2001; 73(suppl):444S–50S
29. Hamilton J. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. Int J Antimicrob Agents.2003 Oct; 22(4):360-6. Citado en PubMed PMID: 14522098
30. Sehagún J, López L, De la Cruz J, García M, Peregrina R, García de Alba J. Erradicación de *Helicobacter pylori*: esquema triple tradicional versus mismo esquema más probiótico. Cir Ciruj. 2007; 75:333-336.
31. Drake J, Mapstone N, Schorah C, White K, Chalmers D, Dixon M et al. Reactive oxygen species activity and lipid peroxidation in *Helicobacter pylori* associated gastritis: relation to gastric mucosal ascorbic acid concentrations and effect of H. pylori eradication. Gut 1998;42:768–771. Citado en PubMed PMID: 9691912
32. Casco J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estomago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). Tesis en internet. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011. (Acceso 03 de noviembre de 2012). Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/1988/1/56T00296.pdf>