

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las
semillas germinadas de las variedades negra y amarilla
de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Ayacucho
2022

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA

Presentado por:

Bach. Ramos Meneses, Mahomi Bertha

Asesor:

Dr. Enciso Roca, Edwin Carlos

AYACUCHO - PERÚ

2023

A mis padres y hermanos por su comprensión y apoyo incondicional a lo largo de mi carrera profesional. A mi hijo por el cual se renueva mis ganas de seguir creciendo día a día.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi *Alma Mater*, por acogerme en sus aulas durante mis años académicos.

A la Facultad de Ciencias de la Salud y la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, así como su personal docente, quienes me orientaron a lograr mi desarrollo personal y profesional.

Al Fondo de Desarrollo Socioeconómico de Camisea (FOCAM) por financiar el actual proyecto de investigación, así como ser parte del equipo de investigación.

Al Dr. Q.F Enciso Roca, Edwin Carlos, asesor de la presente tesis, por guiarme y compartir sus conocimientos.

Al Dr. Q.F Tinco Jayo, Johnny Aldo y al Mg. Paniagua Segovia, Juan Clímaco por sus sugerencias y orientación.

ÍNDICE

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”	5
2.3. Metabolitos secundarios con actividad antiulcerosa	11
2.4. Úlcera péptica	11
2.5. Fisiopatología de úlcera péptica	12
2.6. Tratamiento farmacológico	13
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Lugar de ejecución	17
3.2. Población y muestra	17
3.3. Metodología y recolección de datos	17
3.4. Tipo y diseño de investigación	21
3.5. Análisis de datos	21
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	29
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Variedades comerciales de quinua en el Perú	6
Tabla 2. Composición nutricional de la quinua (%)	7
Tabla 3. Clasificación de flavonoides	10
Tabla 4. Fármacos empleados en úlcera péptica	15
Tabla 5. Escala de Marhuenda	20
Tabla 6. Metabolitos secundarios presentes en el extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua”. Ayacucho 2022	24
Tabla 7. Volumen y pH según tratamiento con el extracto liofilizado de las semillas germinadas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua” de la variedad negra y amarilla. Ayacucho 2022	25

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura química del grupo fenilo	9
Figura 2. Estructura química de la Ranitidina	13
Figura 3. Estructura química del Sucralfato	14
Figura 4. Índice de ulceración según tratamiento con el extracto liofilizado de las semillas germinadas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua” de la variedad negra y amarilla. Ayacucho 2022	26
Figura 5. Porcentaje de inhibición ulcerogénico según tratamiento con el extracto liofilizado de las semillas germinadas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua” de la variedad negra y amarilla. Ayacucho 2022	27

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de identificación taxonómica de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. "quinua"	46
Anexo 2. Flujograma para la obtención del extracto liofilizado de las semillas germinadas de quinua	47
Anexo 3. Flujograma de determinar el efecto antiulceroso	48
Anexo 4. Proceso de obtención del germinado de quinua	49
Anexo 5. Proceso de obtención del extracto liofilizado	50
Anexo 6. Screening fitoquímico del extracto liofilizado	51
Anexo 7. Proceso de determinación del efecto antiulceroso	53
Anexo 8. Estómagos aislados de los animales en experimentación	54
Anexo 9. Estudio histopatológico del estómago de los animales en experimentación inducidos a úlcera gástrica con etanol	55
Anexo 10. Reacciones químicas del Screening fitoquímico	57
Anexo 11. Análisis de varianza del volumen del contenido gástrico (mL) y pH gástrico	59
Anexo 12. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG)	60
Anexo 13. Prueba de homogeneidad de varianzas y normalidad del volumen del contenido gástrico (mL), pH y porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG)	61
Anexo 14. Prueba de Tukey del volumen del contenido gástrico (mL)	62

Anexo 15.	Prueba de Tukey del pH del contenido gástrico	63
Anexo 16.	Prueba de Tukey del porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG)	64
Anexo 17.	Matriz de consistencia	65

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar la actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Este estudio se realizó en los laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud. El método empleado fue la inducción de úlceras con etanol al 75%. Los animales fueron agrupados aleatoriamente en diez grupos: (I) solución salina fisiológica 4 mL/kg, (II) etanol 1 mL, (III) etanol + ranitidina 100 mg/kg, (IV) etanol + sucralfato 400 mg/kg, (V al X): extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla a las dosis de 125, 250 y 500 mg/kg. Los bioactivos presentes en los extractos liofilizados fueron las catequinas, saponinas, triterpenos y/o esteroides, aminoácidos, cumarinas, fenoles y/o taninos, flavonoides, alcaloides, glucósidos cardiotónicos y azúcares reductores. La variedad negra a la dosis de 500 mg/kg presenta mayor actividad antiulcerosa con un porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG) de 69,5%, pH de 4,50 y volumen gástrico 3,4 mL en comparación de la variedad amarilla con un 66,3%, pH 4,34 y volumen 3,2 mL a la misma dosis, la ranitidina y sucralfato presentaron 59,0% y 67,45% de %IUG, pH 4,40 y 3,89; volumen de 2,7 mL y 2,1 mL respectivamente ($p < 0,05$). En conclusión, los extractos liofilizados de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de quinua poseen actividad antiulcerosa.

Palabras clave: *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua", actividad antiulcerosa, extracto liofilizado.

I. INTRODUCCIÓN

La quinua (*Chenopodium quinoa* Willdenow) es un pseudocereal con alto valor nutricional, cultivadas principalmente en la región andina, tiene una alta resistencia al estrés abiótico que permiten su adaptación y crecimiento en las condiciones más adversas.¹

Constituye un alimento básico para el hombre andino por su atractiva composición nutricional, las semillas de quinua revelan ausencia total de gluten, altos niveles de ácidos grasos, vitaminas, minerales, fibras dietéticas y proteínas con mayor cantidad de aminoácidos. Además, se han podido encontrar que estas semillas contienen un gran porcentaje de compuestos bioactivos, tales como terpenos, carotenoides y compuestos fenólicos que son evidentes en muchos estudios como protectores de diversas enfermedades.^{1,2}

Desde la antigüedad la medicina tradicional ha desempeñado un rol importante en el tratamiento de las enfermedades; por ello actualmente existe un gran interés por un mejor conocimiento y uso de las medicinas alternativas, entre las que destaca la medicina natural. La Organización Mundial de la Salud señala que la población utiliza la medicina tradicional en un porcentaje elevado.³

Por otro lado, entre las enfermedades con mayor prevalencia en el mundo tenemos a las enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, metabólicas y neumopatías. Siendo la úlcera péptica uno de los problemas más recurrentes en la sociedad ya que a nivel mundial puede llegar a constituir el 40% de las patologías gastrointestinales, pero solo la décima parte de este grupo de pacientes busca atención médica.⁴

La úlcera péptica es una enfermedad caracterizada por daño a la mucosa gastroduodenal, lo cual conduce a la aparición de lesiones a nivel del estómago o

duodeno. Existen factores que afectan la integridad de la mucosa y factores patogénicos como: antiinflamatorios no esteroideos (AINE), *Helicobacter pylori*, tabaco, alcohol, isquemia, alteraciones del vaciamiento gástrico y el reflujo, entre otros. Por lo que la población recurre al uso de plantas medicinales, por ser este un tratamiento de fácil acceso.^{4,5}

Por lo antes mencionado, el presente estudio, nos permite aportar evidencia científica clara en la determinación de la actividad antiulcerosa de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa Willd.* “quinua” con el fin de ofrecer una alternativa natural y económica en el tratamiento de enfermedades de alta incidencia, por lo cual se planteó el siguiente objetivo general:

Determinar la actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa Willd.* “quinua”.

Al mismo tiempo nos hemos propuesto los siguientes objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto liofilizado de *Chenopodium quinoa Willd.* “quinua” de las variedades negra y amarilla.
- Determinar el porcentaje de inhibición ulcerogénico del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla.
- Comparar la actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla con los patrones farmacológicos ranitidina y sucralfato.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Pereira *et al.*⁶ investigaron la composición fenólica de los granos de quinua negra, roja y blanca, determinando un alto contenido fenólico, especialmente en flavonoides con un alto potencial de beneficios para la salud humana. Cabe resaltar que existe ausencia de toxicidad en la semilla lo que la hace un alimento seguro para su consumo diario.

Ampuero y Hallasi⁷, en su investigación plantearon como objetivo determinar el efecto regenerativo del consumo de germinados de cañihua y quinua en ratas Wistar con úlceras gástricas, usaron el método de inducción ulcerosa por administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), utilizando como estándar el diclofenaco y diferentes concentraciones del extracto. Los resultados mostraron que el grado de regeneración entre los germinados fueron de 61% y 73% de quinua negra y un 69% y 71% de cañihua; concluyéndose que ambas especies presentan un efecto regenerativo; por otro lado, en el estudio de comparación determina que el grado regenerativo coadyuvaron a la regeneración de las capas del estómago, no existiendo mayor diferencia en ambas.

Ñahui⁸, evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. (quinua) en ratones albinos, utilizando el test de cicatrización descrito por Howes; teniendo como estándar un fármaco comercial (Dermaclin Plus) el cual posee principios activos como compuestos polifenólicos derivados de bioflavonoides cítricos. Los resultados mostraron que la actividad cicatrizante a 400 mg/kg fue de 95,44%, respecto a la dosis de 100 mg/kg con un 28,60% y el estándar con un 30,40%.

Acostupa⁹, en su estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto gastroprotector y antisecretor del extracto etanólico de *Chenopodium ambrosioides* (L.), (paico) en ratas albinas, en el cual utilizó el método del ligado pilórico e inducción de úlceras gástricas con indometacina. Como resultado obtuvo un porcentaje de inhibición de 71,8% a la dosis de 20 mg/kg a diferencia de la dosis de 200 mg/kg del extracto con un 61,8%, teniendo así que a menor dosis mayor efecto gastroprotector con un resultado similar al de su estándar farmacológico Omeprazol 20 mg/kg con un 79,2% respectivamente, concluyendo que en condiciones experimentales se demostró su actividad antiulcerosa.

Palacios¹⁰, determinó la actividad antiulcerosa y antisecretora del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. (retama) por el método de ligado pilórico, inducido por histamina. Obtuvo como resultado que a la dosis de 400 mg/kg se observa un mayor efecto inhibitorio de la formación de úlceras con un 81,67% a diferencia de las dosis de 100 y 200 mg/kg que fueron de 11,67% y 26,67% respectivamente. Los estudios concluyeron que a mayor dosis presenta un efecto antiulceroso similar a la ranitidina con un 88,3%.

Huamán *et al.*¹¹ realizaron el estudio sobre la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. Emplearon el método de injuria gástrica con alcohol de 96%, las dosis empleadas del extracto fueron de 200 y 400 mg/kg. El tratamiento con el extracto produjo una inhibición ulcerogénica del 21,7% y 28,3%, respectivamente. Por otro lado, determinaron que la ranitidina como fármaco estándar a la dosis de 100 mg/kg con un 6,5% no demostró ser efectivo frente a la formación de lesiones gástricas producidas por etanol al 96%.

Montalvo¹², realizó un estudio para determinar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto lipídico de *Chenopodium quinoa* Willd. (quinua roja pasankalla) en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortante. Se empleó la técnica de lesión inducida que consiste en la realización de un corte con una hoja de bisturí en la parte dorsal del ratón previamente depilado y se aplicó la crema en las diversas concentraciones. Al octavo día del procedimiento los ratones fueron sacrificados con pentobarbital sódico por vía intraperitoneal. Los resultados del estudio evidenciaron que el extracto con éter de petróleo de *Chenopodium quinoa* Willd. a la concentración del 30% obtuvo mayor efecto cicatrizante, con una frecuencia de aplicación de cada doce horas, por un periodo de siete días. Por lo

tanto, se concluye que la crema a base del extracto lipídico de *Chenopodium quinoa* Willd. tiene efecto cicatrizante.

Condori¹³, en su trabajo de investigación determinó el efecto de la aplicación de gel al 10% del extracto lipídico de la quinua (Negra Collana) en la reparación tisular en gingivoplastia en Cobayos, el objetivo de su investigación fue evaluar la capacidad de reparación tisular del gel en cobayos con gingivoplastia. La encía de los incisivos centrales superiores de 30 cobayos fue la muestra biológica del grupo experimental y de control; sólo en el grupo experimental se aplicó tópicamente el gel luego de la gingivoplastia realizada mediante la técnica excisional a bisel externo. Se realizó el sacrificio de los especímenes en periodos de 3, 5, 10, 15 y 24 horas. Se concluyó que el gel de extractos lipídicos de la quinua variedad *Negra Collana*, permite una reparación tisular en encía de aproximadamente 10 días.

Chávez¹⁴, realizó un estudio que tuvo como objetivo determinar los compuestos fitoquímicos y la actividad antiulcerosa de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”. Utilizó el método de inducción de úlceras por indometacina. Los metabolitos encontrados fueron compuestos fenólicos, taninos alcaloides, esteroides saponinas y carbohidratos. La dosis de 600 mg/kg causó una inhibición de la formación de úlcera en 62% siendo superior al estándar utilizado ranitidina con un 18%.

2.2. *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”

2.2.1. Clasificación taxonómica

Clasificación taxonómica según el sistema Cronquist. A. 1988.¹⁵

CLASE : MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE : CARYOPHYLLIDAE
ORDEN : CARYOPHYLLALES
FAMILIA : CHENOPODIACEAE
GÉNERO : *Chenopodium*
ESPECIE : *Chenopodium quinoa* Willd.
N.V : “quinua”

Fuente: Certificado taxonómico (Anexo 1).

2.2.2. Descripción botánica

La quinua es una planta dicotiledónea anual, generalmente herbácea, que alcanza una altura de hasta 3,0 m. Presenta una raíz pivotante, tallo cilíndrico, hojas alternas con peciolo acanalado y largos; la inflorescencia en panoja con una longitud que varía de 15 a 70 cm dependiendo del genotipo. El fruto es un aquenio, que está cubierto por el perigonio sepaloide.^{1,16}

2.2.3. Hábitat y distribución geográfica

Debido a su extensa distribución desde su centro de origen, la quinua es considerada una especie oligocéntrica. Se considera que tiene mayor diversidad y variación genética en zonas del altiplano. Los países con mayor producción son Bolivia, Perú y Ecuador y se encuentra en proceso de expansión hacia diferentes espacios geográficos por su facilidad de adaptación.¹⁷

2.2.4. Variedades

Existe una gran diversidad de las variedades de quinua y son cultivadas en diversas regiones como Puno, Ayacucho, Cusco, Junín y Áncash.^{1,18}

Tabla 1. Variedades comerciales de quinua en Perú¹⁸

VARIEDAD	COLOR DE EPISPERMA	ZONA DE PRODUCCIÓN
Altiplano	Blanco	Altiplano, Costa
Amarilla Sacaca	Blanco	Valles interandinos
Negra Collana	Negro	Altiplano, Valles interandinos, Costa
Pasankalla	Rojo	Altiplano, Valles interandinos, Costa
Ilpa INIA	Blanco	Altiplano
Salcedo INIA	Blanco	Altiplano, Valles interandinos, Costa
Quillahuaman INIA	Blanco	Valles interandinos
Ayacuchana INIA	Blanco	Valles interandinos
Amarilla Maranganí	Amarillo	Valles interandinos
Blanca de Juli	Blanco	Altiplano
Blanca de Junín	Blanco	Valles interandinos, Costa
Huacariz	Blanco	Valles interandinos
Kankola	Blanco	Altiplano
Mantaro	Blanco	Valles interandinos
Posada de Junín	Blanco	Valles interandinos
Posada Taraco	Blanco	Altiplano
Negra Coito	Marrón	Valles interandinos

2.2.5. Valor nutricional

Posee alto valor nutricional, debido a que contiene todos los aminoácidos esenciales (AAE).¹⁹

Determinar la composición química y el valor nutricional de la quinua es fundamental para analizar su relación con la salud humana, propiedades nutricionales y funcionales; planificar y desarrollar nuevos productos. Es necesario realizar un estudio a detalle del grano de quinua para un conocimiento de su morfología, estructura y para determinar la ubicación original de sus nutrientes, valor específico y calidad proteica.^{20,21}

Nutricionalmente en comparación con otros cereales, la quinua posee un alto contenido de AAE y es un alimento rico en proteínas de gran calidad, además contiene ácidos grasos, fibra dietética, vitaminas y minerales. La quinua también contiene varios fitoquímicos como saponinas, fitoesteroles, fenoles y péptidos bioactivos que la hacen superior a otros granos en cuanto a sus efectos sobre la salud humana.²¹

Tabla 2. Composición del valor nutritivo de la quinua (%).²¹

<i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”	
Componentes	(%)*
Proteínas	14,1
Grasas	6,1
Hidratos de carbono	76,2
Fibra cruda	7,0
Hierro	10,3

*Según la variedad

a. Proteínas

La quinua tiene un valor proteico alto que fluctúa de 12,0 a 22,0% dependiendo de la variedad, y posee todos los aminoácidos esenciales, siendo los más abundantes el ácido glutámico, ácido aspártico, isoleucina, lisina, fenilalanina, tirosina y valina.²²

b. Carbohidratos

Las semillas de quinua son un alimento rico en calorías debido a su alto contenido en carbohidratos de los cuales el 50 – 60% es almidón, compuestos por amilosa (20%) y amilopectina (80%).²²

c. Lípidos

Los contenidos de grasa en los granos de quinua varían entre 3,7 y 8,9%, la presencia de ácidos grasos esenciales constituye la mayor parte de los lípidos en las semillas de quinua. Así tenemos al ácido oleico (omega 9) con un 27,0%, el ácido linoleico (omega 6) con un 57,0% y el ácido linolénico (omega 3) con un 7,8%.²²

2.2.6. Composición química

2.2.6.1. Terpenos

Los terpenos o terpenoides son compuestos formados por unidades de isopreno, por ello sus unidades que están formadas de cinco carbonos pueden dividirse. Se clasifican según la cantidad de unidades de isopreno, así tenemos: monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, politerpenos. Poseen propiedades anticancerígenas, antiinflamatorias e hipocolesterolemiantes. Entre los terpenos más estudiados se encuentran las saponinas, carotenoides e iridoides.²³

a. Saponinas

Las saponinas son heterósidos están ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Su principal característica es la espuma de larga duración que crea al entrar en contacto con el agua, la cual es muy utilizada en muchas partes del mundo. Estos compuestos pueden aumentar la permeabilidad de la pared celular y producir hemólisis. Las saponinas es el principal factor antinutricional, estos metabolitos se localizan en la cáscara el cual también nos permite diferenciar las variedades de quinua como dulces o amargos.²⁴

2.2.6.2. Compuestos fenólicos

Son compuestos cuya estructura química se caracteriza por la presencia de grupos hidroxilos que se encuentran unidos al anillo aromático; posee como estructura base al fenol, que tiene un anillo aromático (fenilo) unido a un grupo hidroxilo (OH).²⁵

Los compuestos fenólicos que se encuentran en diferentes alimentos son un grupo complejo con una gran cantidad de sustancias bioactivas, algunas de las cuales aún no han podido ser identificadas. La concentración de los polifenoles en los alimentos es variable, ya que depende de diversos factores. Estos compuestos poseen moléculas con diversas actividades biológicas frente a diversas enfermedades, fundamentalmente a consecuencia de su capacidad antioxidante. Estas enfermedades principalmente se producen por un estrés oxidativo, proceso en el cual existe mayor rapidez en la generación de radicales libres, lo cual excede

la capacidad de defendernos de las mismas; lo que provoca un mayor daño oxidativo a moléculas como: carbohidratos, nucleótidos, proteínas y lípidos.²⁵

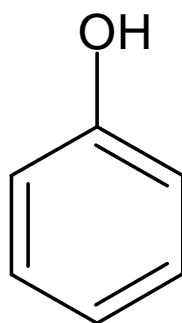


Figura 1. Estructura base de los compuestos fenólicos (grupo fenilo)

Los compuestos fenólicos se biosintetizan en las plantas por medio de dos rutas la del ácido Shikímico y la del acetato – malonato.²⁶

a. Taninos

Se caracterizan por presentar en su estructura una porción glucídica y una no glucídica (aglicón), dentro de estos azúcares tenemos generalmente presente a la glucosa. Además de tener un efecto astringente posee propiedades antimicrobianas, este mecanismo se debe a que tiene la capacidad de inactivar las enzimas microbianas y proteínas en general. La astringencia ocurre debido a la unión de taninos con las proteínas de las mucosas, perdiendo esta última su capacidad lubricante.²⁷

b. Flavonoides

Son polifenoles responsables de las coloraciones de las flores, frutos y hojas, junto a los carotenoides. Su estructura es del tipo C6-C3-C6, con dos anillos aromáticos (bencénicos) unidos entre sí por una cadena de tres carbonos ciclada a través de un oxígeno. La relación estructural entre los distintos componentes de la estructura química son las que determinan la actividad antioxidante entre los flavonoides. Esta fundamental estructura permite varias sustituciones y variaciones en el análogo C, es así que según sus características estructurales presentan una diversa clasificación. Además, estos compuestos polifenólicos son el grupo más abundante e importante en las plantas.²⁷

Tabla 3. Clasificación de flavonoides.²⁵

Nombre	Ejemplo	Estructura
Antocianinas	Cianidina	
Flavonas	Luteolina	
Flavanonas	Hesperidina	
Flavonoles	Quercetina	
Isoflavonoides	Genisteína	
Auronas	Sulferetina	

2.3. Metabolitos secundarios con actividad antiulcerosa

Los principales metabolitos gastroprotectores son los alcaloides, compuestos fenólicos y terpenoides.²⁸

Se han descrito varios mecanismos para explicar el efecto gastroprotector de los flavonoides y terpenoides, incluyendo un aumento de mayor producción de prostaglandinas (PG) en la mucosa gástrica y por tanto la mejora de los factores defensivos del estómago, además de la disminución de la histamina el cual es el principal estimulador paracrino de ácido, mediante la inhibición de la enzima histamina descarboxilasa e inhibición del crecimiento de *Helicobacter pylori*. También actúan coadyuvando la síntesis de mucopolisacáridos, lo cual incrementa la eficacia de la mucosa a nivel gástrico.²⁹

Otro bioactivo con actividad antiulcerosa son los alcaloides que actúan inhibiendo la secreción ácida después de la estimulación gástrica y mejoran los niveles de las PG.³⁰

2.4. Úlcera péptica

Se produce por la pérdida del material de la capa mucosa que puede extenderse a la submucosa y capas musculares, afectando áreas del aparato digestivo que entran en contacto con ácido clorhídrico y pepsina principalmente en el estómago y el duodeno. La úlcera puede localizarse a nivel del estómago y en la primera parte del intestino delgado, aunque también puede producirse a nivel del esófago y de otras porciones del intestino delgado.³¹

Como factores patogénicos más conocidos están el uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), infección por *Helicobacter pylori*, alteraciones del vaciamiento gástrico y el reflujo biliar duodeno-gástrico. La presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica se relaciona con el desarrollo de gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico; está en el 90% de casos de gastritis crónica, en el 95% de gastritis duodenales y el 70 – 75% de las úlceras gástricas. Por otro lado, los AINE producen lesiones en la mucosa cuando fracasan los mecanismos de adaptación de la misma. Este tipo de medicamentos la inhibir el sistema de la ciclooxigenasa, bloquean la transformación del ácido araquidónico y de otros ácidos poliinsaturados en prostaglandinas, estas sustancias son parte fundamental de los mecanismos defensivos de la mucosa y el déficit de las mismas producen una lesión ulcerogénica.^{4,31}

En la úlcera duodenal la acción del ácido clorhídrico supondría el factor agresivo, mientras que en la úlcera gástrica fracasarían los factores defensivos. Los factores que actúan en la integridad de la mucosa son³²:

- Factores agresivos: ácido, pepsina, tabaco, alcohol, ácidos biliares, AINE, isquemia, *Helicobacter pylori*.
- Factores defensivos: bicarbonato, moco, flujo sanguíneo, prostaglandinas, regeneración celular, crecimiento celular.

2.5. Fisiopatología de úlcera péptica

Existen tres formas más comunes de úlceras pépticas:

2.5.1. Úlcera inducida por *Helicobacter pylori*

El *Helicobacter pylori* es un bacilo espiral flagelado Gram (-), se encuentra en un 90-95% de pacientes con úlcera duodenal y en un 80% en pacientes con úlcera gástrica.³² Su capacidad para adherirse a la superficie del epitelio celular le permite permanecer debajo del epitelio de la capa del moco y debido a la actividad de la ureasa que hidroliza la urea y la convierte en amonio, puede crear un microambiente alcalino que le ayuda a su supervivencia.^{33,34} La infección por esta bacteria actúa modificando la secreción de ácido en el estómago, coloniza el antro del estómago, donde provoca la disminución de la somatostatina y una disminución de la población de las células D (productores de somatostatina). Como resultado, se pierde el efecto inhibitorio sobre la gastrina por consecuente se provoca una hipergastrinemia que produce el aumento de células parietales y una mayor secreción de ácido.³³

2.5.2. Úlcera inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Las propiedades fisicoquímicas y mecanismo de acción de estos fármacos participan en la patogénesis de los cambios del tracto gastrointestinal al inhibir la síntesis de prostaglandinas (PG) por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX) de manera competitiva y reversible. Las PG tienen un efecto protector sobre la mucosa gástrica, debido a que aumenta la secreción del moco gástrico, flujo sanguíneo y bicarbonato. Por lo tanto, su inhibición altera el mecanismo de proteger y permitir que la bilis, pepsina y ácido clorhídrico ataquen a la mucosa.³³

2.5.3. Úlcera inducida por estrés

Este tipo de úlcera ocurre a menudo en pacientes con múltiples traumatismos y quemaduras extensas, enfermos con hipertensión endocraneal, pacientes con cirugía mutilante, aquellos con shock hemorrágico y sepsis; en general en pacientes hospitalizados.³³

2.6. Tratamiento farmacológico

Existen diversos grupos de fármacos usados en el tratamiento de úlceras, es decir, conseguir la cicatrización de la lesión y el alivio sintomático. Tenemos a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) que actúan en el polo apical de las células parietales, células productoras de ácido gástrico; donde existen enzimas llamadas $H^+P^+ATPasa$, las cuales expulsan moléculas de hidrogeniones (H^+) a la luz gástrica y de esa manera unirse a los iones de cloro y formar el ácido clorhídrico. Otro grupo importante son los antagonistas de los receptores H_2 de la histamina que actúan bloqueando estos receptores que se encuentran en las células parietales, provocando una inhibición de secreción ácida, con lo cual se reduce el volumen total de la secreción aumentando el pH, acelerando así la cicatrización de las lesiones.³⁵

Los antiácidos son un grupo de fármacos que neutralizan el ácido clorhídrico del estómago, disminuyendo la acidez, inactivando las sales biliares y la pepsina. Así también tenemos a los protectores de la mucosa gástrica los cuales actúan protegiendo la mucosa del tracto gastrointestinal contra la secreción ácida y enzimas digestivas, además, tienen efectos antipépticos y anti gastroesofágicos.^{4,33}

2.6.1. Antagonistas de los receptores H_2

a. Ranitidina

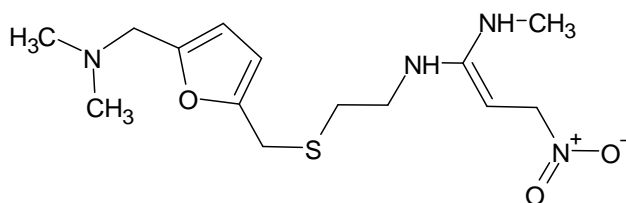


Figura 2. Estructura química de la Ranitidina

Mecanismo de acción

Este fármaco se une de manera específica y reversiblemente a los receptores H_2 de histamina de la célula parietal, inhibiendo la actividad del adenilciclasa y como resultado la producción de monofosfato de adenosina cíclico (AMP_C) y en consecuencia la fuerte acción secretora del ácido de la histamina. Los antagonistas de los receptores H_2 de histamina inhiben parcialmente la secreción gástrica estimulada por estos secretagogos, debido a la participación de la histamina en el efecto estimulador de la gastrina y acetilcolina. Además, reducen

la secreción de la pepsina y potencian el aumento de gastrina en estado postprandial.³⁵

Farmacocinética

Tiene una absorción rápida después de su administración oral y alcanza sus niveles séricos máximos 1 – 3 horas. La absorción de este medicamento incrementa con la ingesta de alimentos o también puede disminuir con la administración de otros como los antiácidos. La biodisponibilidad es del 50% a diferencia de los inhibidores de la bomba de protones que poseen una mayor unión a las proteínas. Su metabolismo ocurre en el hígado y son excretados por los riñones en un 70%, es importante realizar un ajuste de dosis en pacientes que presentas disminución de aclaramiento renal. Posee una vida media de 2 – 3 horas con un volumen de distribución de 1 – 2,3 L/kg.³⁵

Reacciones adversas medicamentosas

De manera moderada puede desencadenar mareos, cefaleas, reacciones de hipersensibilidad, erupción cutánea, trombocitopenia, neutropenia, bradicardia, confusión, exantema, estreñimiento, ictericia, malestar general.³⁵

2.6.2. Protectores de la mucosa gástrica

a. Sucralfato

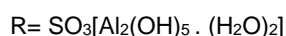
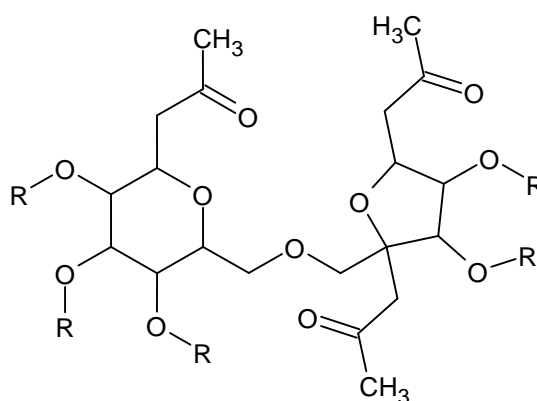


Figura 3. Estructura química del Sucralfato

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de acción específico del sucralfato, pero se cree que forma un complejo con el líquido proteico de la úlcera, sustancias como el fibrinógeno y aluminio que protegen de otra lesión a causa del ácido. Además, el sucralfato forma una barrera viscosa que se adhiere a la superficie intacta del estómago y del duodeno, también se ha encontrado que inhibe la actividad de la pepsina, aumenta la producción de las PG E₂ y el moco gástrico.^{34,33}

Farmacocinética

Posee una mínima absorción tras la administración oral (3 – 5%), la adherencia y formación del complejo sucede en 1 – 2 horas y la unión en este sitio puede durar por 6 horas. Tiene una distribución mínima en los tejidos, el sucralfato atraviesa la barrera placentaria y se distribuye por la leche materna. Es excretada en un 90% por las heces.³³

Reacciones adversas medicamentosas

Reacción común estreñimiento, reacciones graves: toxicidad por aluminio en pacientes con problemas renales, esta intoxicación se caracteriza por presentar osteomalacia, encefalopatía y osteodistrofia; también puede ocasionar hiperglucemia en pacientes diabéticos, anafilaxia e hipersensibilidad (urticaria, hinchazón facial, rinitis).³³

Tabla 4. Fármacos empleados en úlcera péptica.³³

GRUPO	FÁRMACOS
Antiácidos	Bicarbonato de sodio
	Hidróxido de aluminio
	Hidróxido de magnesio
	Magaldrato
Antagonistas de receptores H2 de la histamina	Cimetidina
	Ranitidina
	Famotidina
	Roxatadina
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol
	Lansoprazol
	Pantoprazol
Protectores de la mucosa gástrica	Prostaglandinas
	Misoprostol
	Enprostil
	Sucralfato
	Sales de bismuto coloidal

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud, durante los meses de abril a setiembre del 2022.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” provenientes del distrito de Acocro de la provincia de Huamanga.

3.2.2. Muestra

Doscientos cincuenta gramos de semillas de las variedades negra Coito y amarilla Maranganí de quinua. El muestreo se realizó por conveniencia teniendo en cuenta el buen estado de las semillas.

3.2.3. Animales de experimentación

Ratas cepa Holtzman con pesos de 200 ± 20 g de ambos sexos, adquiridos de Instituto Nacional de Salud (INS).

3.3. Metodología y recolección de datos

3.3.1. Recolección de muestra

Las semillas fueron recolectadas en el distrito de Acocro de la provincia de Huamanga, luego fueron transportadas al laboratorio de Farmacia para su posterior investigación.

3.3.2. Obtención del germinado

Las semillas fueron desinfectadas con solución de hipoclorito de sodio al 0,02% por 20 minutos y humedecidos en agua destilada por 1 hora. Posteriormente fueron incubados a temperatura ambiente bajo sombra durante 5 días hasta obtener un buen germinado.

3.3.3. Secado y molienda

Los recipientes contenidos de la quinua germinada fueron llevados a la estufa a una temperatura de 40 °C durante 72 horas, posteriormente se retiró la muestra

secada y se procedió a triturar para una mejor extracción de muestra en el proceso de adición de la solución hidroalcohólica.

3.3.4. Obtención del extracto hidroalcohólico

Trecientos gramos de las semillas germinadas trituradas fueron sometidas a extracción con etanol al 70% (1:10) y macerados durante 7 días con agitación constante para extracción completa. Concurrido los 7 días se filtró cada muestra con un papel filtro Whatman. El filtrado fue llevado al rotavapor para su concentración.

3.3.5. Liofilizado

Las muestras concentradas con 20% de sólidos totales aproximadamente fueron congelados a - 60 °C durante 24 h y sublimados por 48 h a -80 °C a fin de obtener el extracto liofilizado. Las muestras obtenidas se colocaron en bolsas herméticas y llevadas al desecador hasta su posterior uso.

3.3.6. Ensayos fitoquímico

Se realizó según lo descrito por Miranda y Cuellar.³⁶

- a. La presencia de catequinas se identificó aplicando 2 gotas de solución del extracto al 1% sobre papel filtro y Na₂CO₃ al 5%, considerándose positivo la coloración verde carmelita a exposición de luz UV.
- b. Las resinas se identificaron agregando 2 mL del extracto liofilizado a 5 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado indicó la presencia de resinas.
- c. La presencia de azúcares reductores fue determinada con el ensayo de Benedict, en la cual a 2 mL de extracto se adicionó 2 mL del reactivo y se calentó en baño María hirviente durante 5 minutos. la aparición de precipitado rojo indicó positivo para el ensayo.

En el ensayo de Fehling, a 2 mL de reactivo se adicionó 1 mL de la solución del extracto y se llevó a baño maría hirviente por 5 minutos. La aparición de precipitado rojo indicó positivo para el ensayo.

- d. Las saponinas se reconocieron mediante el ensayo de espuma, en la cual a 2 mL de la muestra y se agregó 2 mL de agua y se agitó durante 5 minutos. Se consideró positivo la aparición de espuma por más de 2 minutos.
- e. Los triterpenos y/o esteroides fueron detectados con el ensayo de Lieberman-Burchard, en la cual a 1 mL de extracto seco se disolvió en 1 mL de cloroformo, se agregó 1 mL de anhídrido acético, y ácido sulfúrico concentrado por la pared del tubo. Se consideró positivo un cambio rápido de coloración a verde oscura.

- f. Para la identificación de aminoácidos libres se utilizó el ensayo de ninhidrina, para lo cual se tomó 1 mL de extracto y se mezcló con 2 mL de ninhidrina al 2%, se llevó a baño María por 10 minutos. Se considera positivo el cambio de coloración a azul violáceo.
- g. Las cumarinas se determinaron con el ensayo de Baljet, para lo cual se adicionó 1 mL del reactivo a la muestra, la aparición de coloración o precipitado rojo fue considerado como positivo.
- h. Los fenoles y/o taninos fueron reconocidas con el ensayo de cloruro férrico al 5%, en la cual a 1 mL del extracto se le añadió tres gotas de reactivo, considerándose como positivo un cambio de color a verde intenso o azul.
- i. Las quinonas se identificaron con el ensayo de Borntrager, en la cual se añadió 1 mL de NaOH a una alícuota de la muestra. Se consideró positivo cuando la fase acuosa alcalina se coloreó de rosado a rojo.
- j. Los flavonoides fueron detectados con el ensayo de Shinoda, para lo cual a 1 mL del extracto se agregó 1 mL de HCl (c) y magnesio metálico tiras. Se consideró positivo la aparición de color naranja o rojo intenso
- k. Los alcaloides se fueron identificados con el ensayo de Wagner, para lo cual se añadió 2 gotas del reactivo a 2 mL de extracto, considerándose una reacción positiva un cambio de coloración de color rojo, naranja o marrón.
- l. El ensayo de Kedde se utilizó para identificar los glicósidos cardiotónicos, en la cual se adicionó 1 mL del reactivo a una alícuota del extracto y se deja reposar durante 10 minutos. La coloración violácea persistente fue considerada como positivo.

3.3.7. Determinación de la actividad antiulcerosa

Se utilizó el método experimental de la úlcera gástrica producida por etanol al 75% según Arroyo y Cisneros.³⁷

Procedimiento:

Se produjo injuria gástrica con etanol al 75%. Se empleó 50 ratas albinas con un peso de 200 ± 20 g. Las ratas fueron transferidas a jaulas con 24 horas de anticipación en condiciones de ayuno y dejándolas únicamente con agua *ad libitum*; 1 hora antes de iniciar la administración de etanol 75%, se procedió a administrar los extractos y estándares por vía oral utilizando la sonda nasogástrica. Se utilizó cinco animales por tratamiento los cuales fueron debidamente pesados, codificados y agrupados aleatoriamente, teniendo en cuenta así el siguiente diseño:

- Grupo I (control negativo): Suero fisiológico 4 mL/kg
- Grupo II (control positivo): Etanol 1mL
- Grupo III estándar 1: Etanol + Sucralfato 400 mg/kg
- Grupo IV estándar 2: Etanol + Ranitidina 100 mg/kg
- Grupo V: Etanol + Extracto liofilizado qn 125 mg/kg
- Grupo VI: Etanol + Extracto liofilizado qn 250 mg/kg
- Grupo VII: Etanol + Extracto liofilizado qn 500 mg/kg
- Grupo VIII: Etanol + Extracto liofilizado qa 125 mg/kg
- Grupo IX: Etanol + Extracto liofilizado qa 250 mg/kg
- Grupo X: Etanol + Extracto liofilizado qa 500 mg/kg

Dónde: qn: quinua negra, qa: quinua amarilla.

Los animales de experimentación fueron eutanizados posterior a una hora de la administración del etanol para la extracción de los estómagos. Se efectuó una incisión a lo largo de la curvatura mayor y se procedió con la recolección de contenido gástrico y medición de pH, después se lavó el estómago con suero fisiológico. Se extendieron los estómagos sobre una plancha de tecnopor sujetando los extremos cuidadosamente con alfileres para posteriormente realizar la observación y valoración utilizando la escala de Marhuenda. Para el estudio histopatológico se tomó una porción de las muestras de cada grupo para la inmersión de las mismas en una solución de formol al 10% para su posterior estudio.

Tabla 5. Escala de Marhuenda.³⁷

SIGNOS	PUNTAJE			
	0	1	2	3
Pérdida de pliegues de la mucosa	No presenta	Si presenta		
Decoloración de la mucosa	No presenta	Si presenta		
Edema	No presenta	Si presenta		
Hemorragia	No presenta	Si presenta		
Nº de petequias	Ninguna	De 1-5	De 5-10	Más de 10
Intensidad de úlceras	No presenta	Úlcera menor de 1 mm	Úlcera mayor de 1 mm	Úlcera perforada

3.3.8. Determinación del índice de ulceración gástrica

El índice de ulceración (IU) gástrica se determinó sumando las lesiones gástricas según la escala de Marhuenda.³⁷

El Porcentaje de Inhibición Ulcerogénico (%IUG) se calculó según la siguiente fórmula:

$$\%IUG = \frac{IU \text{ grupo control} - IU \text{ grupo tratamiento}}{IU \text{ grupo control}} \times 100$$

3.4. Tipo y diseño de investigación

3.4.1. Tipo de investigación

Experimental.³⁸

3.4.2. Diseño de investigación

Se empleó el diseño posprueba y grupo control, con grupos experimental y blanco.

Ge	X	0
Gb	-	0
Gc	X	0

3.5. Análisis de datos

Los resultados se expresan en medias \pm desviación estándar. Para comparar las medias de los tratamientos se realizó análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significancia del 95% ($p < 0,05$), para comparar la semejanzas y diferencias se entre los tratamientos se empleó la prueba de Tukey.

IV. RESULTADOS

Tabla 6. Metabolitos secundarios presentes en el extracto liofilizado de semillas germinadas de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Ayacucho 2022.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	QUINUA		OBSERVACIONES
		NEGRA	AMARILLA	
Catequinas	Catequinas	+	++	Mancha verde carmelita a luz UV
Saponinas	Espuma	+	++	Formación de espuma
Triterpenos y/o esteroides	Lieberman-Burchard	++	++	Coloración verde oscuro
Aminoácidos libres o compuestos nitrogenados	Ninhidrina	+++	+++	Coloración azul violácea
Cumarinas	Baljet	+++	++	Precipitado anaranjado rojizo
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	+++	++	Coloración azul verdoso
Quinonas	Borntrager	+	++	Fase acuosa rojo medio oscuro
Flavonoides	Shinoda	+++	++	Coloración roja
Alcaloides	Wagner	++	++	Precipitado rojo vino
Glicósidos cardiotónicos	Kedde	+	++	Color violáceo
Azúcares reductores	Benedict	++	+	Precipitado rojo
	Fehling	+++	++	Precipitado rojo

Leyenda:

(+) : Escasa (++) : Regular (+++) : Abundante

Tabla 7. Volumen y pH del contenido gástrico por tratamiento con el extracto liofilizado de las semillas germinadas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua ” de las variedades negra y amarilla. Ayacucho 2022.

Grupo experimental	Volumen (mL)	pH
	Media ± DE	Media ± DE
SSF 4 mL/kg	1,92± 0,71	3,72 ± 0,68
Etanol 75%	2,20 ± 0,64	2,54 ± 0,77
Ranitidina 100 mg/kg	2,72 ± 0,29	4,40 ± 0,57
Sucralfato 400 mg/kg	2,12 ± 0,55	3,89 ± 0,37
Extracto qn 125 mg/kg	3,16 ± 0,73	3,02 ± 0,48
Extracto qn 250 mg/kg	3,52 ± 0,75	3,61 ± 0,19
Extracto qn 500 mg/kg	3,36 ± 0,67	4,50 ± 0,57
Extracto qa 125 mg/kg	3,06 ± 0,53	3,27 ± 0,31
Extracto qa 250 mg/kg	2,88 ± 0,13	3,46 ± 0,34
Extracto qa 500 mg/kg	3,22 ± 0,26	4,34 ± 0,52

DE: desviación estándar
qn: quinua negra, qa: quinua amarilla

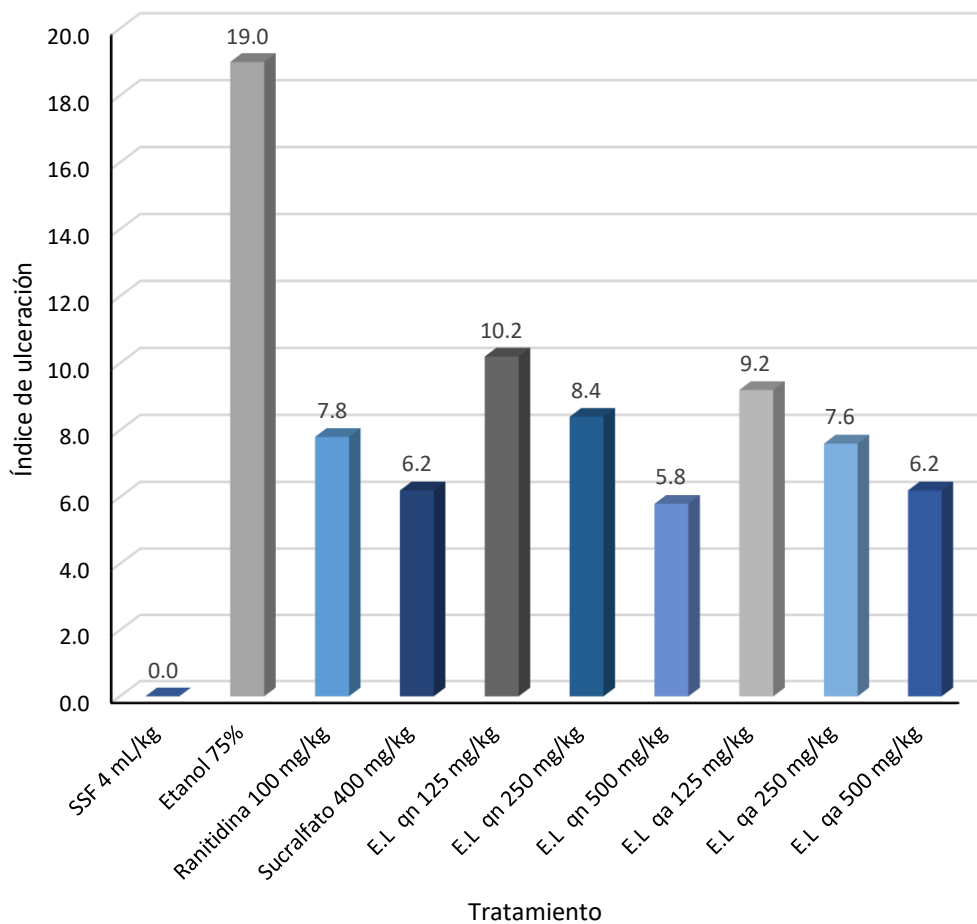
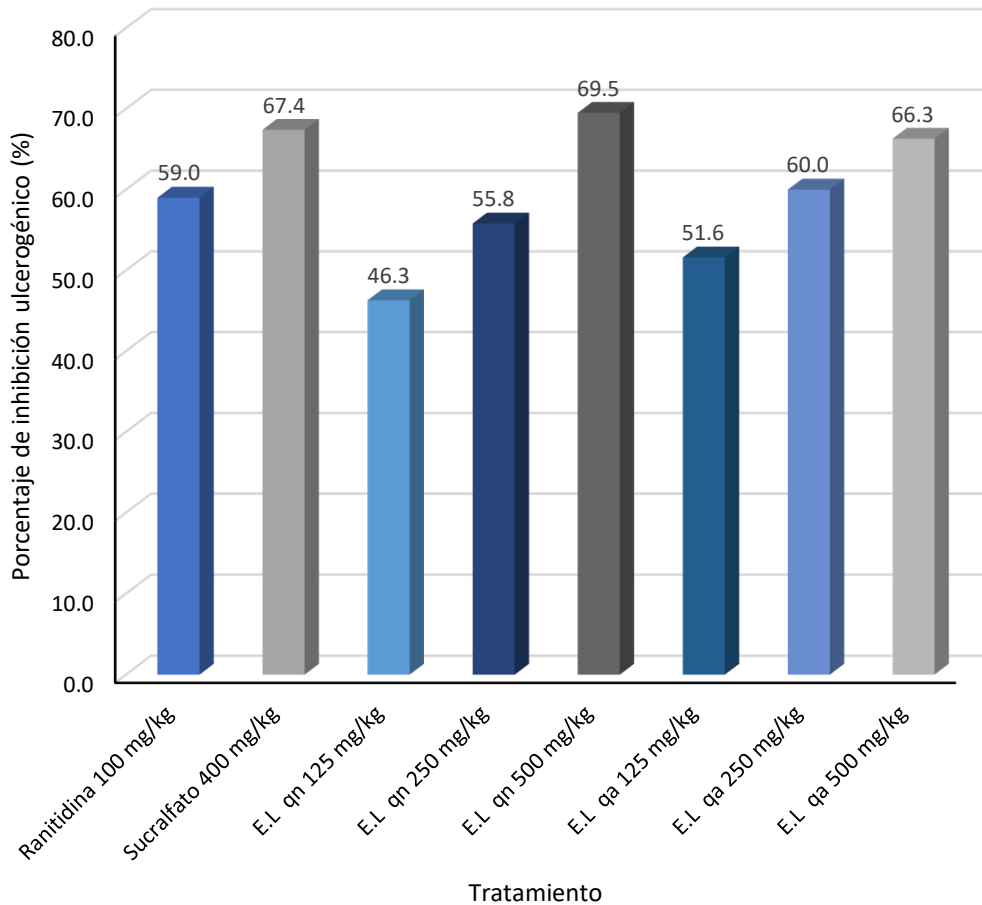


Figura 4. Índice de ulceración según tratamiento con el extracto liofilizado de las semillas germinadas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” de las variedades negra y amarilla. Ayacucho 2022.

Leyenda:

E.L.: Extracto liofilizado



ANOVA $p= 3,96 \times 10^{-10}$

Figura 5. Porcentaje de inhibición ulcerogénico según tratamiento con el extracto liofilizado de las semillas germinadas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” de las variedades negra y amarilla. Ayacucho 2022.

Leyenda:

E.L: Extracto liofilizado

V. DISCUSIÓN

Desde tiempos antiguos, se han empleado diversas plantas con propósitos medicinales, y en la actualidad se ha intensificado la investigación para comprender mejor la terapéutica de manera más profunda, además se amplía la experiencia de su uso. Por ello el empleo de estas plantas como medicina nunca ha dejado de ser relevante, muchas de estas especies hoy en día se utilizan para tratar diversas enfermedades.³⁹ Los compuestos bioactivos presentes en el germinado de la quinua son diversos como los ácidos fenólicos, flavonoides, terpenoides, esteroides y compuestos nitrogenados; estos metabolitos juegan papeles muy importantes y beneficiosos para los humanos, es así que incluyen actividades antioxidantes, hipoglucemiantes, anticancerígenas, citotóxicas, antimicrobianas, antiinflamatorias, antiulcerosas y adyuvantes.⁴⁰

La investigación nos ha permitido identificar cualitativamente metabolitos secundarios como: catequinas, saponinas, triterpenos y/o esteroides, aminoácidos, cumarinas, fenoles, flavonoides, alcaloides, glucósidos cardiotónicos y azúcares reductores (Tabla 6) siguiendo el procedimiento de Miranda y Cuellar.³⁶ Estos metabolitos también fueron evidenciados por Valencia et al.⁴¹ quienes señalan la presencia de compuestos fenólicos como derivados de quercetina y kaempferol; terpenoides, azúcares reductores, lactonas y cumarinas en semillas de quinua.⁴² Dichos resultados difieren con nuestro estudio en la presencia de cardenólidos y alcaloides. Estos metabolitos secundarios mencionados en el último estudio evidencian que el porcentaje de los mismos pueden variar según la variedad analizada. Tang⁴³ en su estudio realizado a diferentes genotipos de la quinua determina que las quinuas más oscuras tienen mayor concentración de compuestos fenólicos y por lo tanto mayor capacidad antioxidante, además confirmó que existe mayor cantidad de flavonoides en las variedades de quinua roja y quinua negra. La cantidad de estos flavonoides como

la betacianinas las cuales les dan un pigmento a las semillas de quinua dependieron del color de la variedad. Estos compuestos son conocidos por muchos efectos que promueven la salud.

Los principales metabolitos secundarios a lo que se les confiere las propiedades antiulcerosas son fundamentalmente los taninos y flavonoides.⁴⁴ Se puede ver que los compuestos fenólicos, en específico los flavonoides, parecen ser compuestos bioactivos que determinan la protección de la mucosa gástrica. Existen diversos mecanismos que se le atribuyen a los flavonoides para poder explicar el efecto gastroprotector, como el aumento de la síntesis de la mucosa por acción de las prostaglandinas, la disminución de la secreción de la histamina, eliminación de los radicales libres, el aumento de perfusión vascular y la reducción de adherencia leucocitaria. Algunos de ellos reducen la motilidad gastrointestinal y prolongan el tiempo de contacto del extracto con la pared gástrica y potencian así el efecto gastroprotector. Por lo tanto, los compuestos fenólicos previenen el daño de la mucosa gástrica por varios métodos y la protegen de varios factores necróticos.⁴⁵ Goel et al.⁴⁶ refiere que los flavonoles tienen un mecanismo antiulcerogénico mediante el aumento de síntesis de las prostaglandinas, además de la inhibición de la secreción del ácido gástrico, estimulación de la secreción del bicarbonato e incremento del flujo sanguíneo mucosal. Otro flavonoide que provee efecto antioxidante y actividad miolítica sobre la mucosa gástrica es la quercetina, ya que la motilidad gástrica tiene una relación estrecha en la formación de lesiones gástricas.⁴⁷

Los fármacos utilizados durante la investigación fueron del grupo de antihistamínicos H₂ y protectores de la mucosa tales como: ranitidina y sucralfato. La ranitidina actúa sobre el mecanismo de producción del ácido clorhídrico (HCl), es así que inhiben la secreción ácida que es estimulada por la histamina, disminuyendo así el contenido del volumen gástrico y su concentración de hidrogeniones (H⁺).⁴⁸ En la tabla 7 observamos los volúmenes obtenidos del contenido gástrico de los diferentes grupos experimentales, el grupo tratado con ranitidina tuvo un volumen de 2,7 mL y los extractos liofilizados a las dosis de 125 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg de la variedad negra tuvieron valores de 3,2 mL, 3,5 mL y 3,4 mL; en la variedad amarilla 3,1 mL, 2,9 mL, 3,2 mL respectivamente. Lo que significa la posible acción antagónica en los receptores H₂, ya que no disminuye la cantidad de volumen gástrico en comparación con la disminución del volumen en grupo tratado con ranitidina; es así que se corrobora el mecanismo de

acción de este patrón farmacológico en su disminución de secreción de jugo gástrico. Para comparar las medias se empleó ANOVA, siendo esta significativa ($p < 0,05$) entre los diferentes tratamientos aplicados (Anexo 11). Pillaca⁴⁹ en su estudio antisecretor de la variedad Pasankalla evidenció que la ranitidina a 50 mg/kg presenta un contenido gástrico de 3,4 mL y el extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg presentaron volúmenes de 6,0 mL, 4,2 mL y 5,1 mL respectivamente lo cual corrobora lo dicho anteriormente.

El método experimental empleado provoca un aumento en la generación de ácido gástrico y pepsina debido al estrés inducido, los cuales al encontrarse en mayor contacto con la mucosa gástrica es un factor importante en la aparición de úlceras en ratas con inducción de las mismas por etanol.⁵⁰ Por otro lado como segundo estándar farmacológico se tuvo al sucralfato 400 mg/kg el cual es un complejo que en un medio ácido (pH inferior a 4) se polimeriza y forma uniones cruzadas, este fármaco no posee actividad de antiácido ya que tiene una capacidad mínima para poder neutralizar la acidez del contenido gástrico, por lo que no modifica el pH ni la flora bacteriana.⁵¹ La ranitidina al reducir la cantidad de ácido producido en el estómago incrementa los valores de pH $> 4,0$ se conoce que el pH la cavidad estomacal comprende entre 1,5 y 3,0.⁵² Además de ello la ingestión de alcohol aumenta la producción de ácido en el estómago y también afecta la mucosa estomacal que la recubre, cuya función es proteger la acción de los ácidos que en él se segregan para la digestión de los alimentos, sin esa mucosa el tejido estomacal no resiste a la acidez de estómago y queda expuesto a los mismos.⁵³ Además, observamos que en la tabla 7 se muestra la variación del pH del contenido gástrico en los diferentes grupos estudiados, en la cual se observa que el grupo trabajado con etanol (control positivo) presenta un valor de 2,53, siendo este menor al resto de grupos. Este valor experimental demuestra que la unión de la histamina a los receptores H₂ desencadenó la secreción de ácido clorhídrico en el estómago, siendo producido por las células parietales de la mucosa gástrica; por tanto, activa la cascada de producción de ácido clorhídrico y disminución del pH posterior formación de lesiones gástricas.

El extracto liofilizado de las semillas germinadas de quinua negra, incrementa su pH a 4,50 cuando se administra una dosis de 500 mg/kg; la variedad amarilla, alcanza un pH de 4,34 con la misma dosis. Esto indica una reducción en la secreción de ácido clorhídrico y un aumento en el pH en comparación a las dosis de 125 mg/kg y 250 mg/kg, que mostraron un pH de 3,02 y 3,61 de la variedad

negra; 3,27 y 3,46 de la variedad amarilla, teniendo así que este parámetro tiene una relación dosis dependiente en la cual, a mayor concentración, aumenta el pH. Además de ello se observa que a la dosis de 500 mg/kg de peso se tiene resultados similares al del estándar de ranitidina 100 mg/kg con un pH de 4,40; evidenciando de esta manera su capacidad antisecretora. En relación a los datos obtenidos del potencial de hidrogeno fueron estadísticamente diferentes según el análisis de varianza, con una significancia ($p < 0,05$) entre los tratamientos administrados (Anexo 11).

Los flavonoides son compuestos a los que se les atribuye diversas acciones terapéuticas, estos bioactivos son promueven la protección de la mucosa gástrica y lesiones producidas en ella. Flavonoides como rutina, quercetina, kaempferol, garcinol y sáfalcona son consideradas antiulcerosas con posibles mecanismos de acción como inhibición de la bomba de protones H^+/K^+ gástrica, inhibición de la liberación de la histamina, aumento del flujo sanguíneo de la mucosa, incremento de niveles de PG, eliminación de radicales libres y aumento en el espesor del moco.⁵⁴ Se realizó comparación entre los grupos de tratamiento de las variedades negra y amarilla a diferentes dosis con los estándares ranitidina 100 mg/kg y sucralfato 400 mg/kg, para lo cual se utilizó el diseño experimental de la inducción de úlceras por etanol, que se basa en la ingestión de esta sustancia y por consecuencia el incremento de la secreción por el ácido clorhídrico y la pepsina por ende mayor riesgo de presencia de lesiones gástricas por exposición a estas. En la figura 5 se plasma el porcentaje de inhibición ulcerogénico de la variedad negra, con 69,5% a la dosis máxima de 500 mg/kg, a diferencia de las dosis de 125 mg/kg y 250 mg/kg con valores de 46,3% y 55,8% respectivamente, teniendo una relación dosis dependiente, donde un aumento en la cantidad administrada resulta en un efecto antiulcerosa más pronunciado. También se muestra los resultados del porcentaje de inhibición ulcerogénico de la variedad amarilla Maranganí, donde a la dosis de 500 mg/kg se tuvo un 66,3% de inhibición siendo esta mayor respecto a las dosis de 125 mg/kg y 250 mg/kg teniendo un resultado de 51,6% y 60,0%.

También se observa el %IUG de los estándares siendo para la ranitidina a 100 mg/kg un 59,0% y el sucralfato 400 mg/kg un 67,4%. Se comprende entonces que la variedad negra posee mayor efecto antiulceroso respecto a la variedad amarilla a las dosis máximas trabajadas, debido a que posee resultados similares a los patrones farmacológicos, lo que se confirma con el estudio histopatológico,

mostrados en el anexo 9. Para comparar las medias entre los tratamientos se realizó mediante análisis de varianza, siendo las diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los diferentes tratamientos aplicados (Anexo 12). En tanto Espinoza⁵⁵ demostró que en su estudio realizado a *Moringa oleifera* Lam “moringa” a una concentración de 500 mg/kg presenta un mayor porcentaje de inhiición ulcerogénico con 71,0% respecto a su patrón farmacológico ranitidina 100 mg/kg con un 67,0%, lo cual demuestra que existe un estudio similar a nuestra investigación. Huamán et al.⁵⁶ obtuvo un resultado similar en su estudio a *Bixa orellana* “achiote”, con el que se mostró una mayor capacidad de protección gástrica y reducción en la migración de las células proinflamatorias en concentraciones elevadas del extracto, dosis de 200 y 400 mg/kg con un 21,7% y 28,3%, teniendo como patrón farmacológico a la ranitidina 100 mg/kg con un %IUG de 6,5%. Pillaca⁴⁹ en su estudio realizado demuestra que la variedad negra de quinua a una dosis máxima de 400 mg/kg obtiene un porcentaje inhibitorio de 55,0%, siendo este mayor a su estándar farmacológico de ranitidina 50 mg/kg con un 45,0%, evidenciando de esta manera la similitud con los estudios realizados de la misma variedad.

En el estudio histopatológico de la mucosa gástrica de los grupos experimentados (Anexo 9), se observaron daños en las células epiteliales del grupo 2 tratado con etanol, así mismo se evidenció infiltración de células en la región mucosa e hipertrofia muscular por incremento, por otro lado los grupos tratados con patrones farmacológicos (grupo III y IV) se observan zonas erosivas discretas en la región mucosa y menor adelgazamiento de la región muscular, los grupos que recibieron el extracto de las variedades negra y amarilla a dosis de 125 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg; presentaron un compromiso similar de descamación de células epiteliales que la ranitidina y sucralfato, aunque a mayor concentraciones de los extractos las lesiones disminuyen ligeramente. Además, se determinó que a mayores dosis de los extractas experimentados existe mayor efecto antiulceroso. Estudios preclínicos y clínicos pueden validar el uso farmacéutico al alcance de la población.

VI. CONCLUSIONES

1. Los extractos liofilizados de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua", presentan actividad antiulcerosa.
2. Los metabolitos secundarios encontrados en los extractos liofilizados de las semillas germinadas negra y amarilla fueron: catequinas, azúcares reductores, saponinas, terpenos, esteroides, aminoácidos libres, cumarinas, taninos, quinonas, flavonoides, alcaloides y glicósidos cardiotónicos.
3. El porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG) a la dosis de 500 mg/kg de las variedades negra y amarilla fueron de 69,5% y 66,3% respectivamente.
4. El extracto liofilizado de las variedades negra y amarilla a la dosis de 500 mg/kg presentan efecto antiulceroso estadísticamente similar a sucralfato y a la dosis de 250 mg/kg similar a la ranitidina.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar realizando trabajos de investigación a fin de aislar y determinar los componentes bioactivos responsables de la actividad antiulcerosa de la quinua.
2. Realizar estudios del extracto liofilizado en los diferentes modelos de inducción de úlcera para determinar la efectividad de esta especie.
3. Realizar estudios de toxicidad aguda y a dosis repetida a fin de evaluar su seguridad.
4. Evaluar la inhibición ulcerogénico de otras variedades de esta especie y determinar la que presenta mayor actividad antiulcerosa.
5. Desarrollar formas farmacéuticas y/o preparados nutricionales a base del extracto liofilizado de las semillas germinadas quinua a fin de dar el valor agregado.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oficina Regional para América Latina y el Caribe. La quinua: Cultivo milenario para contribuir a la seguridad alimentaria mundial [Internet]. Bolivia. Editorial del Estado Plurinacional de Bolivia; 2013. [citado 15 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://www.fao.org/3/aq287s/aq287s.pdf>
2. Martínez C, Peñas E, Hernández B. Pseudocereal grains: Nutritional value, health benefits and current applications for the development of gluten-free foods [Internet]. 2020 [citado 15 de marzo 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S027869>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 [citado 27 de septiembre de 2022]. 75 pág. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95008>
4. López I, Pozo J, Gutiérrez J. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre Úlcera Péptica [Internet]. 2015 [citado 10 de abril de 2022]; 23(56):25-8 Disponible en: https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ULCERA.pdf
5. Lozano J. La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienicodietéticas. *Offarm*. 1 de marzo de 2000;19(3):110-7.
6. Pereira C, Oropeza González R, Montes Hernández A. Semillas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willdenow): composición química y procesamiento. Aspectos relacionados con otras áreas. *Rev Venez Cienc Tecnol Aliment*. 1 de diciembre de 2014;5:166-218.
7. Ampuero E, Hallasi V. Efecto regenerativo del consumo de germinado de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) y germinado de cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) en ratas Wistar con úlceras gastroduodenales. Universidad Nacional del Altiplano. Puno 2019. [citado 27 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/13278>
8. Ñahui H. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. «quinua», en ratones albinos «*Mus musculus*», Ayacucho - 2014. Universidad Nacional de San Cristóbal Huamanga [Internet]. 2014 [citado 27 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4099>
9. Acostupa F. Efecto gastroprotector y antisecretorio del extracto etanólico de *Chenopodium ambrosioides* (L.), (paico) en ratas con inducción de lesiones gástricas por indometacina y ligado pilórico. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2020 [citado 27 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/15843>
10. Palacios S. Efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores del *Spartium junceum* L. «retama». Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2015 [citado 27 de agosto de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4247>
11. Huamán R. Actividad antioxidante del extracto etanólico del germinado de cuatro variedades de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”. Ayacucho 2015. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2016 [citado

- 20 de abril de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4117>
12. Montalvo N, Tomasto D. Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto lipídico de *Chenopodium quinoa* Willd. (quinua roja pasankalla) en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes. Repositorio Institucional - Universidad Inca Garcilazo de la Vega [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 20 de abril de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4597>
 13. Condori R. Efecto de la aplicación de gel al 10% del extracto lipídico de la quinua (Negra collana) en la reparación tisular en Gingivoplastia en Cobayos, Puno, 2018. Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 9 de mayo de 2019 [citado 08 de abril de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/10487>
 14. Chávez E. Estudio Fitoquímico y efecto antiulceroso del extracto acuoso de hoja *Vallea stipularis* L.f. «Chuillur» en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2006 [citado 08 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/2584>
 15. Arce R, Molina J, Morán F, Moreno J. Efecto protector del *Aloe vera* (sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas [Internet]. Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana. 2007;12(2):71-5. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/ciencia-e-investigacion-medica-estudiantil-latinoamericana/articulo/efecto-protector-del-aloe-vera-sabila-en-lesiones-gastricas-inducidas-con-etanol-en-ratas>
 16. Cronquist A. Botánica básica. España: Compañía Editorial Continental; 1986
 17. Calcina J. Selección de líneas a partir de autofecundaciones S5 de cruz simple, genéticamente distantes, de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.), bajo condiciones ambientales de puno. Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2018 [citado 02 de marzo de 2022]; Disponible en: <http://revistas.unap.edu.pe/epg/index.php/investigaciones/article/view/375>
 18. Izquierdo J, Mujica A, Jacobsen S, J.P. Marathe. Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) ancestral cultivo andino, alimento del presente y futuro. 1ra edición. Chile; 2001.
 19. Apaza V, Cáceres G, Estrada R, Pinedo R. Repositorio Institucional INIA: Catálogo de variedades comerciales de quinua en el Perú [Internet]. 2013 [citado 17 de junio de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.inia.gob.pe/handle/20.500.12955/76>
 20. Nowak V, Du J, Charrondiére UR. Assessment of the nutritional composition of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) [Internet]. 2016 [citado 25 julio del 2023] Food Chemistry; 47(54) Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814615003027>
 21. Angeli V, Silva P, Massuela D, Khan M, Hamar A, Khajehei F, et al. Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): An Overview of the Potentials of the “Golden Grain” and Socio-Economic and Environmental Aspects of Its Cultivation and Marketization [Internet]. Foods. febrero de 2020;9(2):216. [citado 17 de junio 2023] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/2/216>

22. Campos J, Acosta K, Paucar L, Campos J, Acosta K, Paucar L. Quinoa (*Chenopodium quinoa*): Composición nutricional y Componentes bioactivos del grano y la hoja, e impacto del tratamiento térmico y de la germinación [Internet]. Scientia Agropecuaria. 2022. [citado 17 de junio 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2077-99172022000300209&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. González M. Síntesis y Evaluación de Terpenos Biológicamente Activos. Vitae [Internet]. 2014 [citado 23 de julio 2023]. 21(1). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169831208003>
24. Ahumada A, Ortega A, Chito D, Benitez R. Saponinas de quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): un subproducto con alto potencial biológico [Internet]. 2016 [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182016000300006
25. Peñarrieta J, Tejeda L, Mollinedo P, Vila J, Bravo J. Phenolic Compounds In Food. Revista Boliviana de Química [Internet]. 2014 [citado 25 de julio de 2023]; 31(2):68-81. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0250-54602014000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
26. Gordo M. Los Compuestos Fenólicos, un acercamiento a su Biosíntesis, Síntesis y Actividad Biológica. Revista de Investigación Agraria Ambiental [Internet]. 2018 [citado 25 de julio de 2023];9(1):81-104. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/view/1968>
27. Viña S. Compuestos Fenólicos [Internet]. Productos Naturales Vegetales. Argentina: Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales; 2013 [citado 27 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/112803>
28. Carreras N. Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoideos sobre la salud. 2012 [citado 21 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://revista.nutricion.org/PDF/PROPIEDADES.pdf>
29. Zhang B, Zhang Y, Li H, Deng Z, Tsao R. A review on insoluble-bound phenolics in plant-based food matrix and their contribution to human health with future perspectives. Trends Food Sci Technol [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 15 julio de 2023]; 105:347-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224420306191>
30. Borrelli F, Izzo AA. The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. Phytother Res PTR. diciembre de 2000;14(8):581-91.
31. Ber Nieto Y. Úlcera péptica. Medicina - Programa Formación Médica Continuada Acreditado [Internet].2012 [citado 01 de agosto 2023];11(3):137-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212702755>
32. Rodríguez H, Jacobo J, Guerrero F. Factores de riesgo para la recurrencia de úlcera péptica [Internet]. 2001;(4) [Citado 24 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2001/gm014b.pdf>

33. Mora J. Úlcera péptica. Revista Médica de Costa Rica Centroamérica [Internet]. 2014 [citado 18 julio de 2023];71(609):129-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=51170>
34. Salas C. Fundamentos fisiopatológicos para el tratamiento de la úlcera péptica. G E N [Internet]. 1990 [citado 24 mayo 2023];180-90. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-107978>
35. Laucirica I, García Iglesias P, Calvet X. Úlcera péptica. Medicina Clínica [Internet]. 2023 [citado 28 de agosto de 2023]; 95-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775323003044>
36. Miranda M, Cuéllar A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales [Internet]. 1ra edición. Cuba; 2014
37. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica. 1ra Edición. Perú; 2012
38. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación [Internet]. Bolivia: Mc Graw Hill educación; 2010 [citado 28 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.uasb.edu.bo/handle/54000/1210>
39. Gallegos M. Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador – 2015. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2017 [citado 21 de junio de 2023]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/6415>
40. Lin M, Han P, Li Y, Wang W, Lai D, Zhou L. Quinoa Secondary Metabolites and Their Biological Activities or Functions. Mol Basel Switz [Internet]. 9 de julio de 2019 [citado 20 de julio 2023];24(13):2512. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/13/2512>
41. Valencia Z, Cámara F, Ccapa K, Catacora P, Quispe F. Compuestos Bioactivos y Actividad Antioxidante de Semillas de Quinoa Peruana (*Chenopodium quinoa* W.). Rev Soc Quím Perú [Internet]. 31 de marzo de 2017 [citado 20 de julio de 2023]; 83(1):16-29. Disponible en: <http://revistas.sqperu.org.pe/index.php/revistasqperu/article/view/100>
42. Villacrés E, Cuadrado L, Falconí F. Los granos andinos: Chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet), quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.), amaranto (*Amaranthus caudatus* L.) y sangorache (*Amaranthus hybridus* L.) fuente de metabolitos secundarios y fibra dietética [Internet]. Ecuador: Quito, EC: INIAP, Estación Experimental Santa Catalina, Departamento de Nutrición y Calidad, 2013; 2013 [citado 28 de julio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.iniap.gob.ec/handle/41000/460>
43. Tang Y, Li X, Zhang B, Chen PX, Liu R, Tsao R. Characterisation of phenolics, betanins and antioxidant activities in seeds of three *Chenopodium quinoa* Willd. genotypes. Food Chem [Internet]. 2015 [citado 15 de agosto 2023]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881461>
44. Linares Y, Dulce María GM, Valido Díaz A, Escobar Román R, Pizarro Espín A, Castillo Alfonso O. Actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de *Cnidioscolus Chayamansa* Mc Vaugh. Medicentro Electrónica [Internet]. 2017 [citado 18 de julio 2023];21(1):11-21. Disponible

en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30432017000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

45. Bucciarelli A, Skiliar MI. Plantas medicinales de Argentina con actividad gastroprotectora. Medicinal plants from Argentina with gastro protective activity [Internet]. 2007 [citado 28 de julio de 2023]; Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/27882>
46. Goel R, Maiti R, Tavares I. Role of endogenous eicosanoids in the antiulcer effect of kaempferol. Fitoterapia [Internet]. 1996 [citado 28 de julio de 2023]; Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Role-of-endogenous-eicosanoids-in-the-antiulcer-of-Goel-Maiti/06210e815a736479ced25ddd0b36a24e774d65cc>
47. Toso E, Skliar M. Aislamiento, identificación y cuantificación de compuestos con actividad gastroprotectora presentes en centaurea solstitialis. Ciencia Veterinaria [Internet]. 2002 [citado 15 de julio 2023];4(1):17-27. Disponible en: <https://cerac.unlpam.edu.ar/index.php/veterinaria/article/view/1963>
48. Valle A. Comisión de Farmacoterapéutica - Fármacos Antiulcerosos. 2012 [citado 8 de julio de 2023]; 10(3):90-14 Disponible en: <https://www.ifth.es/AFT/Pdf/AFTV10N3-13%20comision%20farmacologia.pdf>
49. Pillaca R. Actividad antisecretor gástrico del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de dos variedades de *Chenopodium quinoa* Willd. «quinua». Ayacucho 2021. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2022 [citado 28 de julio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4662>
50. Arroyo J, Bonilla P, Moreno L, Ronceros G, Tomás G, Huamán J, et al. Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 11 de marzo de 2014 [citado 28 de julio de 2023];30(4). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/240>
51. Rodrigo M, Berenguer J, Hinojosa J, Balanzo J, Segú J. Sucralfate and cimetidine as maintenance treatment in the prevention of duodenal ulcer recurrence. Am J Med [Internet]. 28 de septiembre de 1987 [citado 29 de julio de 2023];83(3, Supplement 2):99-104. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002934387908370>
52. Pérez E, Rodríguez A. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria [Internet]. 2013 [citado 10 de julio de 2023]; Disponible en: https://www.sefac.org/system/files/2021-10/Monografia%20ERGE_13as.pdf
53. Magallán A. Alteraciones funcionales del tracto digestivo proximal con el vino y otras bebidas alcohólicas. Hospital Juárez de México [Internet]. 2001 [citado 29 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2001/ju013f.pdf>
54. Lira K, Nuñez G, Ferreira A, Monteiro A, Hiruma C, Batista L. Flavonoids with Gastroprotective Activity.Molec [Internet] 2009. [citado 30 de julio del 2023]; 981-1420. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/14/3/979>

55. Espinoza F. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Moringa oleifera* Lam. (moringa) en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica. Universidad Inca Garcilaso de la Vega [Internet]. 28 de junio de 2019 [citado 30 de julio de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4594>
56. Huamán O, Sandoval M, Arnao I, Béjar E. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2013 [citado 30 de julio de 2023] ;70(2):97. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/956>

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de identificación taxonómica de *Chenopodium quinoa* Willd.
"quinua".

CONSTANCIA

**LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN
TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA
CONSTANCIA:**

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Mahomi Bertha, RAMOS MENESES, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. siendo su taxonomía la siguiente:

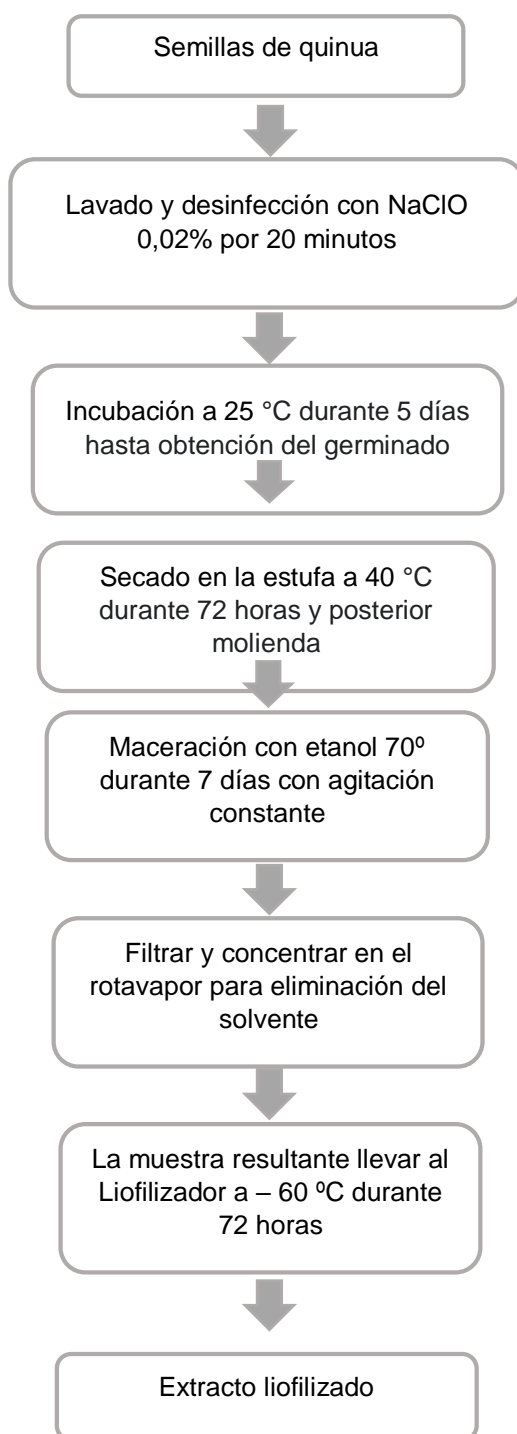
DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	CHENOPODIACEAE
GENERO	:	Chenopodium
ESPECIE	:	<i>Chenopodium quinoa</i> Willd
N.V.	:	"quinua"

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

Ayacucho, 19 de Abril del 2022

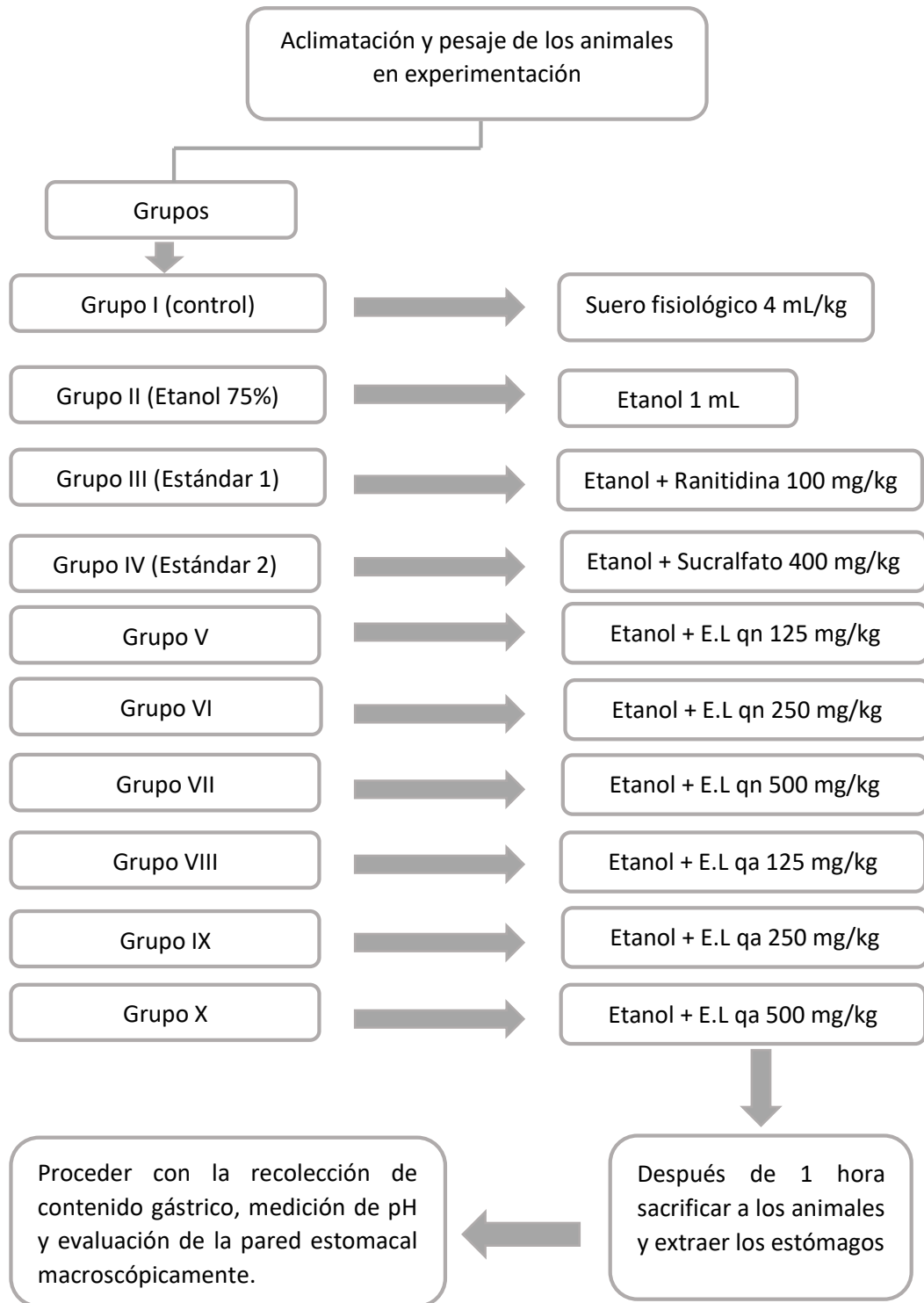

LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2. Flujograma para la obtención del extracto liofilizado de las semillas germinadas de quinua.



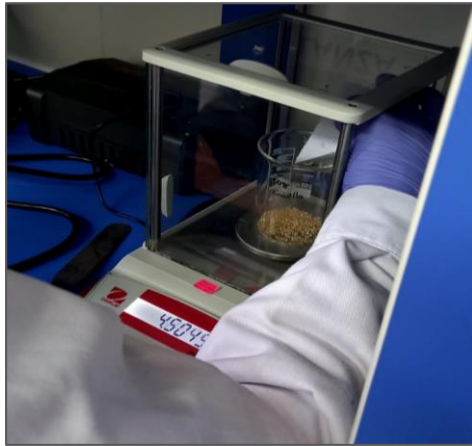
Fuente: Elaboración propia.

Anexo 3. Flujograma para determinar la actividad antiulcerosa.



Fuente: Arroyo y Cisneros.³⁷

Anexo 4. Procedimiento para obtención del germinado de quinua.



Pesado de la muestra



Lavado y desinfección con hipoclorito de sodio 0,02%



Siembra en camas de incubación



Término de germinado (5 días)



Cosecha y secado en estufa 40 °C por 3 días



Almacenamiento en frascos

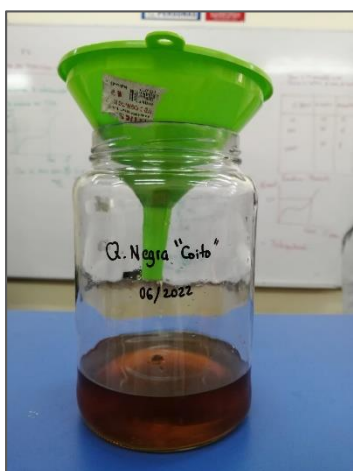
Anexo 5. Procedimiento para obtención del extracto liofilizado.



Disminución de partículas del germinado



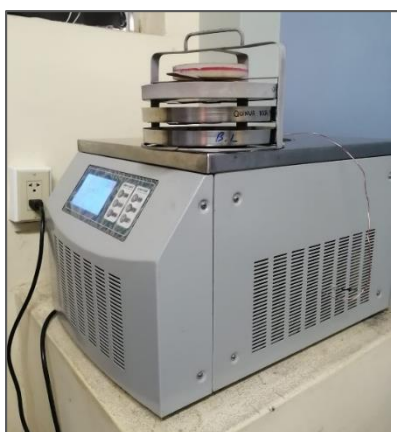
Agregar alcohol 70° a 300 g de muestra y extraer durante 7 días



Filtrar el extracto



Concentrar la muestra en el rotavapor

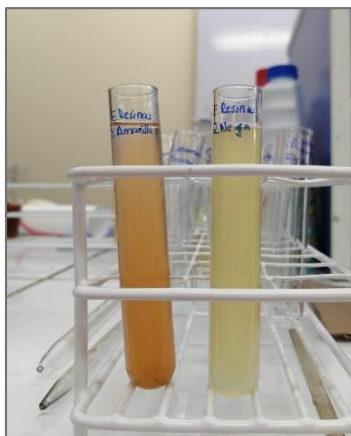


Liofilizar la muestra a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 2 días

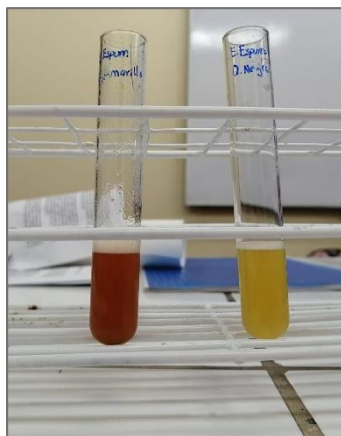


Muestra liofilizada

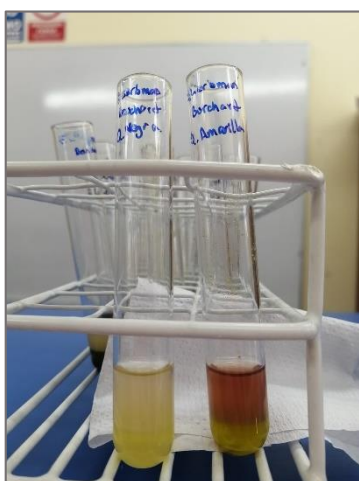
Anexo 6. Screening fitoquímico del extracto liofilizado de quinua



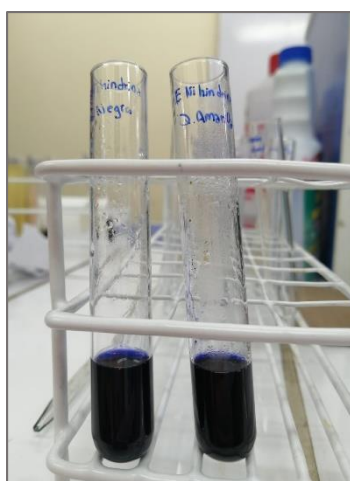
Prueba de resinas



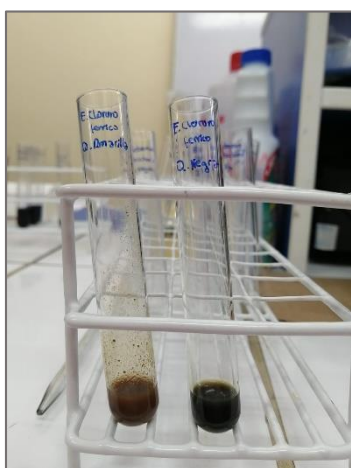
Prueba de espuma



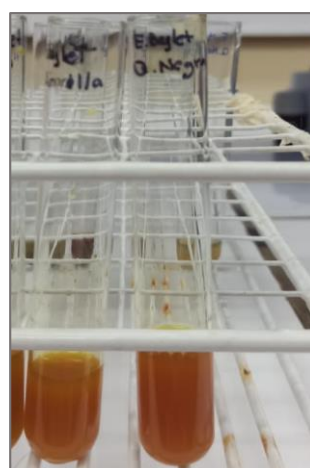
Prueba de Lieberman - Burchard



Prueba de ninhidrina



Prueba de cloruro férrico



Prueba de Baljet

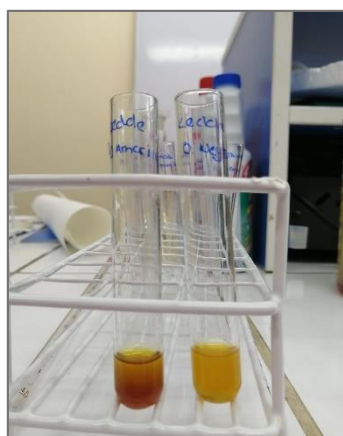
Anexo 6. Screening fitoquímico del extracto liofilizado de quinua (continuación)



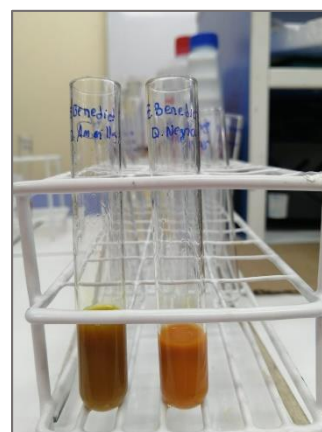
Prueba de Bortrager



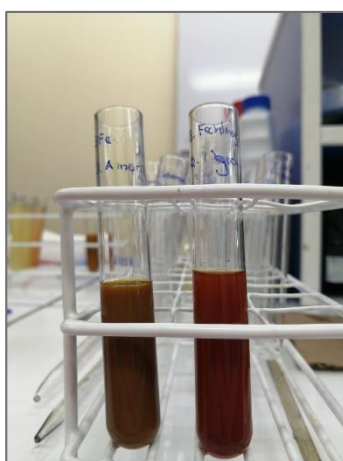
Prueba de Shinoda



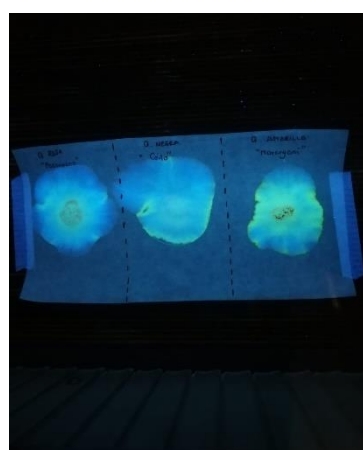
Prueba de Kedde



Prueba de Benedict



Prueba de Fehling



Prueba de catequinas

Anexo 7. Proceso de determinación de la actividad antiulcerosa.



Randomización de los grupos de estudio



Administración de patrones farmacológicos y tratamientos



Aplicación de eutanasia e incisión del abdomen



Incisión de la curvatura mayor del estómago



Aislamiento de estómago

Anexo 8. Estómagos aislados de los animales en experimentación.



GRUPO I: SSF



GRUPO II: Etanol



GRUPO III: Ranitidina



GRUPO IV: Sucralfato



GRUPO V: qn 125 mg/kg



GRUPO VI: qn 250 mg/kg



GRUPO VII: qn 500 mg/kg



GRUPO VIII: qa 125 mg/kg

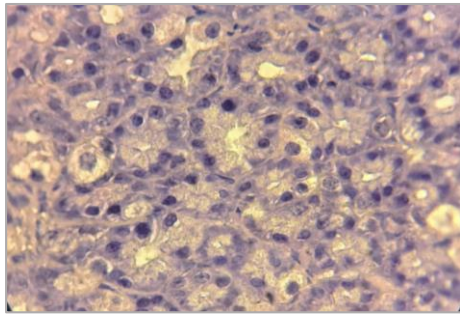


GRUPO IX: qa 250 mg/kg

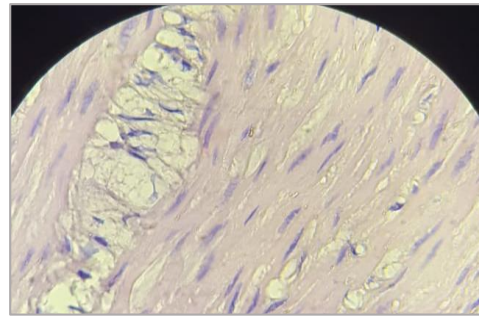


GRUPO X: qa 500 mg/kg

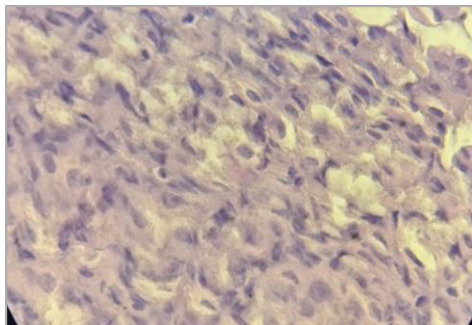
Anexo 9. Estudio histopatológico del estómago de los animales de experimentación inducidos a úlcera gástrica con etanol.



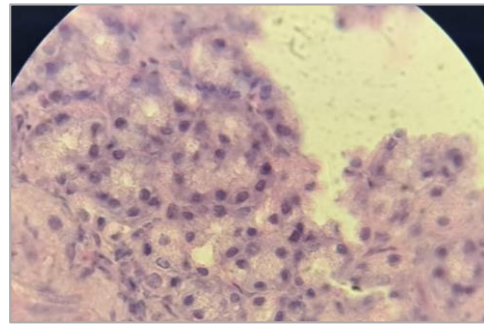
GRUPO I: SSF
Sin cambios en la citoarquitectura del tejido gástrico.



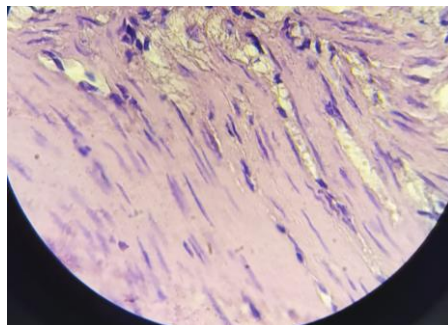
GRUPO II: Etanol 75%
Descamación de células epiteliales e inflamatorias en la región mucosa



GRUPO III: Ranitidina 150 mg/kg
Moderada zona erosiva superficial de epitelio gástrico

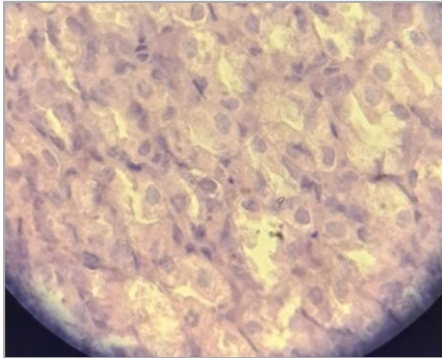


GRUPO IV: Sucralfato 400 mg/kg
Leve congestión vascular

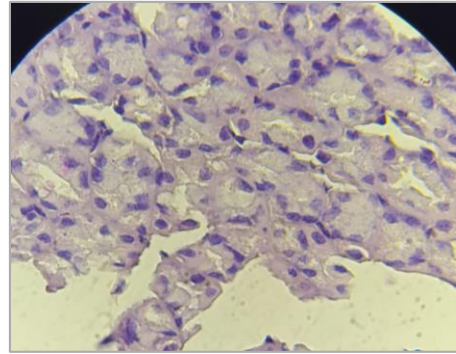


GRUPO V: qn 125 mg/kg
Descamación epitelial con zonas erosivas leves a moderadas

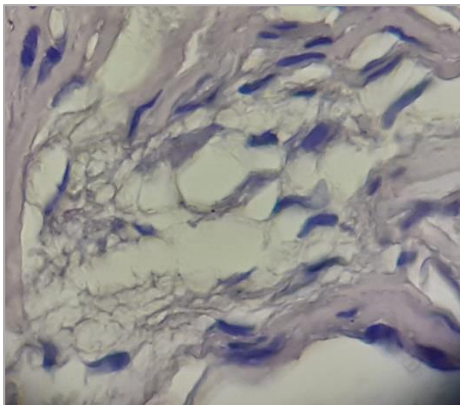
Anexo 9. Estudio histopatológico del estómago de los animales de experimentación inducidos a úlcera gástrica con etanol (continuación).



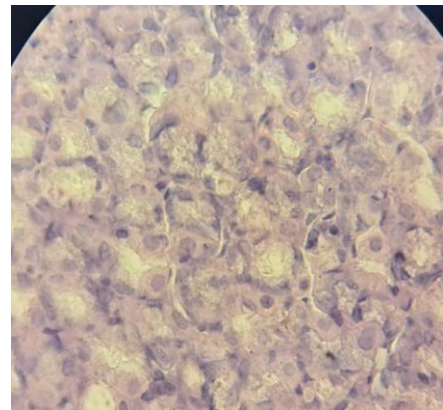
GRUPO VI: qn 250 mg/kg
Erosión superficial de epitelio gástrico



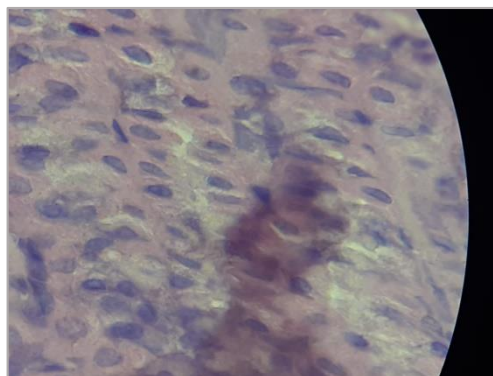
GRUPO VII: qn 500 mg/kg
Poco daño y conservación de la morfología



GRUPO VIII: qa 125 mg/kg
Evidente descamación epitelial y presencias de zonas erosivas y células inflamatorias



GRUPO IX: qa 250 mg/kg
Discreta a moderada presencia de edemas e hipertrofia glandular

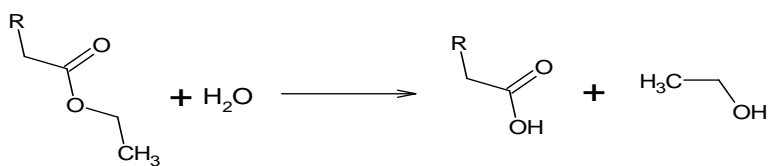


GRUPO X: qa 500 mg/kg
Discreto edema superficial en el epitelio

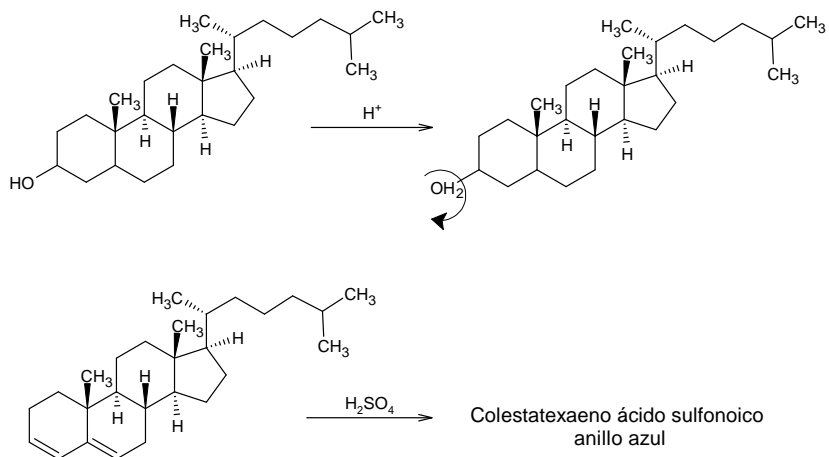
Anexo 10. Reacciones químicas del Screening fitoquímico

REACCIONES QUÍMICAS DEL SCREENING FITOQUÍMICO

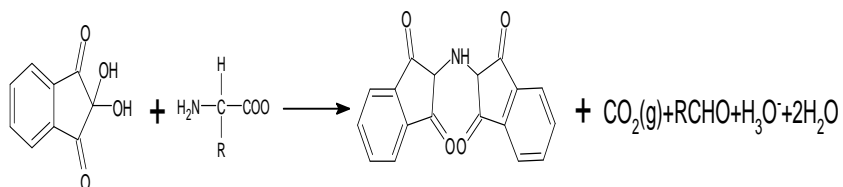
Prueba de saponinas



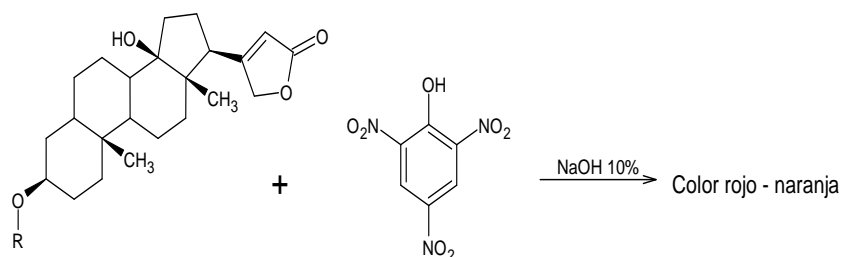
Prueba de Lieberman - Burchard



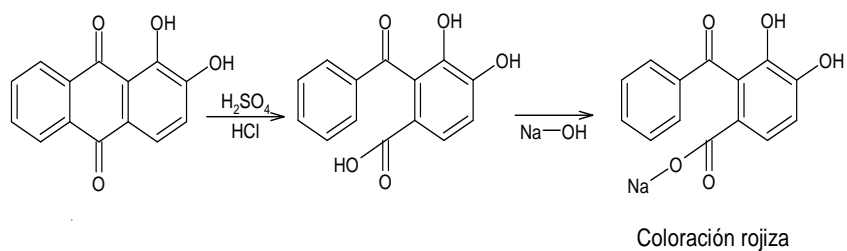
Prueba de ninhidrina



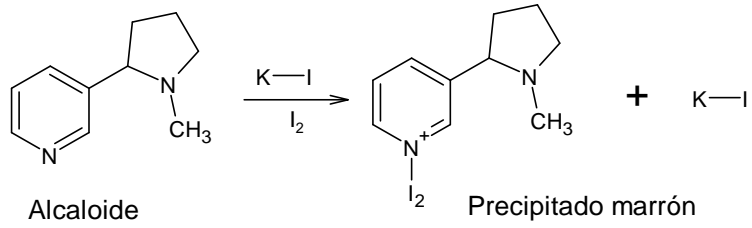
Prueba de Baljet



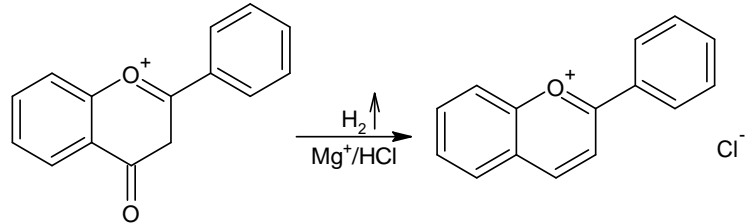
Prueba de Borntrager



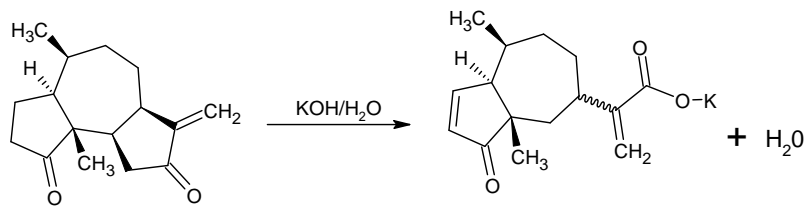
Prueba de Wagner



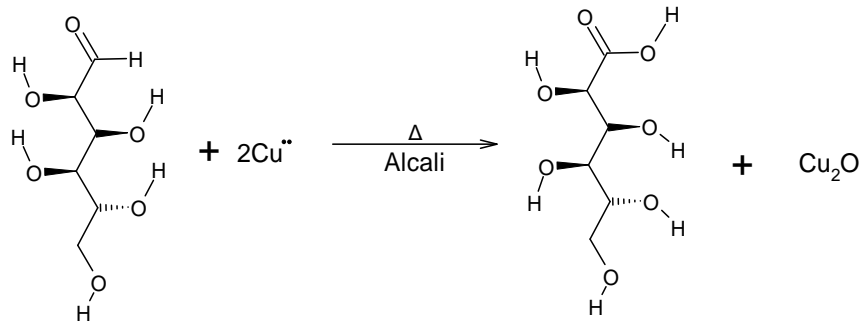
Prueba de Shinoda



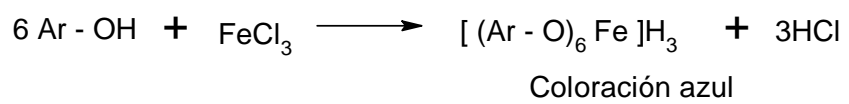
Prueba de Kedde



Prueba de Fehling



Prueba de Cloruro férrico



Anexo 11. Análisis de varianza del volumen del contenido gástrico (mL) y pH gástrico.

Indicador		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Contenido gástrico (mL)	Entre grupos	14,06	9	1,56	4,89	1,94 x10 ⁻⁴
	Dentro de grupos	12,74	40	0,32		
	Total	26,85	49			
pH	Entre grupos	18,10	9	2,01	7,73	1,7x10 ⁻⁶
	Dentro de grupos	10,41	40	0,26		
	Total	28,50	49			

Anexo 12. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG).

Indicador	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significancia	
	Entre grupos	2372,64	7	338,95	20,40	3,96x10 ⁻¹⁰
%IUG	Dentro de grupos	531,75	32	16,62		
	Total	2904,38	39			

Anexo 13. Prueba de homogeneidad de varianzas y normalidad del volumen del contenido gástrico (mL), pH y %IUG.

Prueba de homogeneidad de varianzas					
		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Contenido gástrico	Se basa en la media	1,352	9	40	0,242
pH	Se basa en la media	0,959	9	40	0,487
%IUG	Se basa en la media	0,180	7	32	0,988

Prueba de normalidad

Tratamiento	Shapiro - Wilk								
	Volumen (mL)			pH			%IUG		
	Estad.	gl	Sig.	Estad.	gl	Sig.	Estad.	gl	Sig.
SSF 4 mL/kg	0,987	5	0,967	0,936	5	0,639	-	5	-
Etanol 75%	0,811	5	0,099	0,704	5	0,010	-	5	-
Ranitidina 100 mg/kg	0,962	5	0,823	0,855	5	0,212	0,881	5	0,314
Sucralfato 400 mg/kg	0,973	5	0,896	0,820	5	0,116	0,881	5	0,313
Extracto qn 125 mg/kg	0,791	5	0,069	0,859	5	0,225	0,881	5	0,315
Extracto qn 250 mg/kg	0,866	5	0,253	0,943	5	0,690	0,684	5	0,166
Extracto qn 500 mg/kg	0,950	5	0,737	0,993	5	0,990	0,881	5	0,315
Extracto qa 125 mg/kg	0,943	5	0,685	0,697	5	0,139	0,881	5	0,313
Extracto qa 250 mg/kg	0,902	5	0,421	0,924	5	0,556	0,684	5	0,166
Extracto qa 500 mg/kg	0,915	5	0,501	0,771	5	0,076	0,881	5	0,313

Anexo 14. Prueba de Tukey del volumen del contenido gástrico (mL)

Contenido gástrico (mL) (HSD Tukey^a)					
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		1	2	3	4
Control SSF	5	1,9200			
Sucralfato 400 mg/kg	5	2,1200	2,1200		
Etanol	5	2,2000	2,2000	2,2000	
Ranitidina 100 mg/kg	5	2,7200	2,7200	2,7200	2,7200
Extracto quinua amarilla 250 mg/kg	5	2,8800	2,8800	2,8800	2,8800
Extracto quinua amarilla 125 mg/kg	5	3,0600	3,0600	3,0600	3,0600
Extracto quinua negra 125 mg/kg	5		3,1600	3,1600	3,1600
Extracto quinua amarilla 500 mg/kg	5		3,2200	3,2200	3,2200
Extracto quinua negra 500 mg/kg	5			3,3600	3,3600
Extracto quinua negra 250 mg/kg	5				3,5200
Sig.		0,073	0,095	0,064	0,450

Anexo 15. Prueba de Tukey del pH del contenido gástrico.

pH (HSD Tukey ^a)					
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		1	2	3	4
Etanol	5	2,5460			
Extracto quinua negra 125 mg/kg	5	3,0200	3,0200		
Extracto quinua amarilla 125 mg/kg	5	3,2680	3,2680	3,2680	
Extracto quinua amarilla 250 mg/kg	5	3,4620	3,4620	3,4620	3,4620
Extracto quinua negra 250 mg/kg	5	3,6080	3,6080	3,6080	3,6080
Control SSF	5		3,7280	3,7280	3,7280
Sucralfato 400 mg/kg	5		3,8940	3,8940	3,8940
Extracto quinua amarilla 500 mg/kg	5			4,3400	4,3400
Ranitidina 100 mg/kg	5				4,3960
Extracto quinua negra 500 mg/kg	5				4,5040
Sig.		0,057	0,205	0,053	0,066

Anexo 16. Prueba de Tukey del porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG).

TRATAMIENTO	N	%IUG (HSD Tukey ^a)				
		Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
Extracto quinua negra 125 mg/kg	5	46,3200				
Extracto quinua amarilla 125 mg/kg	5	51,5800	51,5800			
Extracto quinua negra 250 mg/kg	5		55,7800	55,7800		
Ranitidina 100 mg/kg	5		58,9600	58,9600		
Extracto quinua amarilla 250 mg/kg	5			60,0200	60,0200	
Sucralfato 400 mg/kg	5				67,3800	67,3800
Extracto quinua negra 500 mg/kg	5				67,3800	67,3800
Extracto quinua negra 500 mg/kg	5					69,4800
Sig.		0,473	0,115	0,721	0,117	0,991

Anexo 17. Matriz de consistencia

Título: Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua". Ayacucho 2022

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	MARCO TEÓRICO	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>¿Tendrá actividad antiulcerosa el extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd? "quinua"?</p>	<p>Objetivos generales Determinar la actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. "quinua"</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto liofilizado de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, "quinua" de las variedades negra y amarilla. • Determinar el porcentaje de inhibición ulcerogénico del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla. • Comparar la actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla con los patrones farmacológicos ranitidina y sucralfato. 	<p>Hi: El extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, "quinua", presentan actividad antiulcerosa.</p> <p>Ho: El extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, "quinua", no presentan actividad antiulcerosa.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Chenopodium quinoa</i> Willd "quinua" • Clasificación taxonómica • Descripción botánica • Hábitat y distribución geográfica • Variedades • Composición química y valor nutricional • Metabolitos con actividad antiulcerosa • Úlcera péptica • Fisiopatología • Tratamiento farmacológico 	<p>Variable independiente: Extracto liofilizado de las semillas germinadas de dos variedades de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, "quinua"</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentraciones de 125, 250 y 500 mg/Kg <p>Variable dependiente: Actividad antiulcerosa</p> <p>Indicadores: Porcentaje de inhibición ulcerogénica (%IUG)</p>	<p>Población: Semillas de quinua procedentes del distrito de Acocro, provincia de Huamanga.</p> <p>Unidad experimental: Ratas cepa Holtzman con pesos de 200 ± 20 g de ambos sexos.</p> <p>Muestra: 250 g de las semillas de las variedades negra Coito y amarilla Maranganí de quinua,</p> <p>Nivel de investigación: Básico – Experimental</p> <p>Determinación de la actividad antiulcerosa: Método de injuria gástrica inducida por etanol</p> <p>Análisis Estadístico: Los resultados serán procesados utilizando el análisis de varianza con un nivel significancia del 95% ($p < 0,05$),</p>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N°1016-2023-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: RAMOS MENESES, Mahomi Bertha

En la ciudad de Ayacucho, siendo las once y cuarenta de la mañana del día quince del mes de diciembre del año dos mil veintitrés, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación del trabajo de tesis titulado: **Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Ayacucho 2022**". presentado por la bachiller **RAMOS MENESES, Mahomi Bertha** para optar el título profesional de Químico Farmacéutica. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente (Decano)	:Prof. José Alejandro Yarlequé Mujica
Miembro	:Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
	:Prof. Juan C. Paniagua Segovia
4to jurado	:Prof. Stephany M. Barbarán Vilcatoma
Asesor	:Prof. Edwin C. Enciso Roca
Secretaria Docente	:Prof. Tania Mendoza Almeida

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones al sustentante.

Da inicio la exposición la Bachiller: **Mahomi Bertha RAMOS MENESES**, y una vez concluida, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

El presidente invita a la sustentante abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

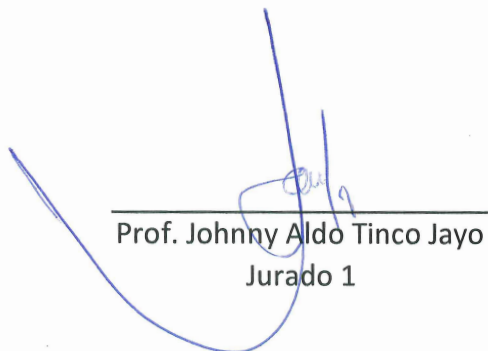
RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: **NAHOMI BERTHA RAMOS MENESES**

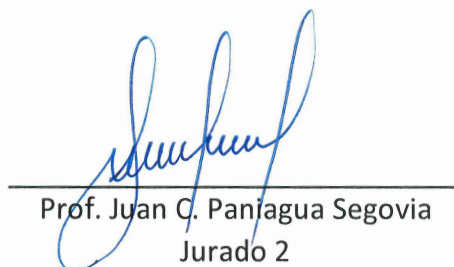
JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. Final
Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	18	18	18
Prof. Juan C. Paniagua Segovia	17	17	17	17
Prof. Stephany M. Barbarán Vilcatoma	18	19	19	19
PROMEDIO FINAL				18

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **MAHOMI BERTHA RAMOS MENESES**; quien obtuvo la

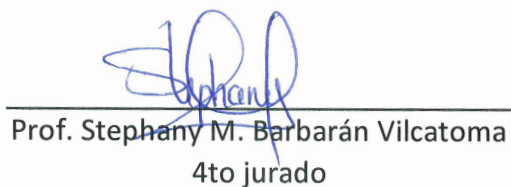
nota final de dieciocho (18) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 1:00 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



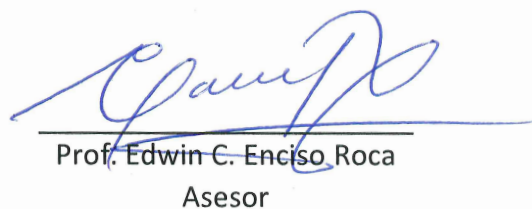
Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Jurado 1



Prof. Juan C. Paniagua Segovia
Jurado 2



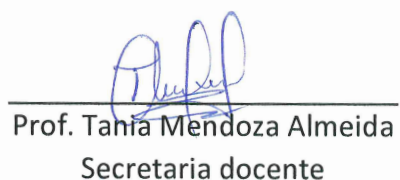
Prof. Stephany M. Barbarán Vilcatoma
4to jurado



Prof. Edwin C. Enciso Roca
Asesor



Prof. José A. Yarlequé Mujica
Presidente



Prof. Tania Mendoza Almeida
Secretaria docente

**UNSCH****FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD****ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA****DOCENTES INSTRUCTORES
DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO**

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD PRIMERA INSTANCIA DE TRABAJO DE TESIS - 021 - 2023

El suscrito docente – instructor responsable de operativizar, verificar, garantizar y controlar la originalidad de los trabajos de tesis de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica designado por Resolución Decanal N° 0453 – 2023 – UNSCH – FCSA/D de fecha 15 de mayo de 2023, deja constancia que el trabajo de tesis titulado: **“Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Ayacucho 2022”**

Autor: Bach. **Mahomi Bertha RAMOS MENESES**

Asesor: Profesor **Edwin Carlos ENCISO ROCA**

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio **TURNITIN** concluyendo que presenta un porcentaje de **24 % de Índice de Similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder **la Constancia de Originalidad en Primera Instancia**.

Ayacucho, 03 de octubre de 2023



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices
Químico Farmacéutico

Firmado
digitalmente por
Enrique Javier
Aguilar Felices
Fecha: 2023.10.03
16:01:41 -05'00'

Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES
Docente – Instructor



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°42-2023-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Ayacucho 2022

Presentado por:

Bach. RAMOS MENESES, Mahomi Bertha

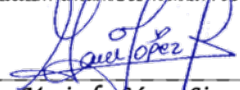
Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **24% de índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 20 de octubre del 2023



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA


Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Actividad antiulcerosa del
extracto liofilizado de las
semillas germinadas de las
variedades negra y amarilla de
Chenopodium quinoa Willd.
"quinua". Ayacucho 2022

por Mahomi Bertha RAMOS MENESES

Fecha de entrega: 20-oct-2023 06:09p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2202262582

Nombre del archivo: TESIS_-_RAMOS_MENESES,_Mahomi_Bertha.pdf (2.65M)

Total de palabras: 13616

Total de caracteres: 73550

Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". Ayacucho 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

24%

INDICE DE SIMILITUD

24%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

16%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	8%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	3%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
5	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	www.cofbadajoz.com Fuente de Internet	1%
7	aprenderly.com Fuente de Internet	1%
8	repository.unad.edu.co Fuente de Internet	1%

9	medicentro.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
10	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	revistas.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.lamolina.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Peru Trabajo del estudiante	<1 %
16	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo