

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



Toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas
extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa*
“quinua” en ratas. Ayacucho 2021.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:

Bach. LOPE ESPINOZA, Ana Marlene

Asesor: Dr. Q.F. Edwin Carlos Enciso Roca

AYACUCHO PERÚ

2023

A Dios y a mi familia quienes siempre me apoyaron incondicionalmente brindándome sus consejos y sobre todo creyendo en mí.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y a la Facultad de Ciencias de la Salud por brindarme sus aulas en mi formación universitaria.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes que en ella laboran, quienes me apoyaron en mi formación profesional.

Al Dr. Q.F. Edwin Carlos Enciso Roca, por su asesoría, orientación y hacer posible la ejecución del presente trabajo de investigación.

A Emanuel, padres, hermanos y a Yoel por su ayuda incondicional.

ÍNDICE GENERAL

	Página
I. INTRODUCCIÓN	13
II. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Antecedentes	15
2.4. <i>Chenopodium quinoa</i> “quinua”	18
2.4.1. Clasificación taxonómica	18
2.4.2. Descripción botánica	18
2.4.3. Descripción geográfica	19
2.4.4. Usos en la medicina tradicional	20
2.4.5. Composición nutricional y fitoquímica de la quinua	20
2.5. Metabolitos secundarios.....	22
2.5.1. Compuestos bioactivos	22
2.5.2. Flavonoides.....	22
2.5.4. Las Saponinas	23
2.6. Toxicidad.....	24
2.6.2. Toxicidad aguda.....	26
2.6.3. Toxicidad crónica	26
2.6.4. Toxicidad de las saponinas	27
2.7. Transaminasas.....	28
III. MATERIALES Y MÉTODOS	30
3.1. Lugar de ejecución.....	30
3.2. Población	30
3.3. Muestra.....	30
3.4. Sistema de muestreo	30
3.5. Unidades experimentales.....	30
3.6. Metodología y recolección de datos	30
3.6.1. Recolección e identificación taxonómica	30
3.6.3. Obtención de las saponinas bruta	31
3.6.5. Determinación de toxicidad aguda oral.....	32
3.6.6. Determinación de la toxicidad oral a dosis repetida de 28 días en ratas.....	32
3.6.7. Determinación de las transaminasas.....	34
3.7. Tipo de investigación.....	35
3.8. Diseño de investigación.....	35
3.9. Análisis estadístico	36
IV. RESULTADOS	37
V. DISCUSIÓN	46
VI. CONCLUSIONES.....	53
VII. RECOMENDACIONES	54

VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
IX.	ANEXOS	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Contenido de bioactivos en granos de quinua.	22
Tabla 2.	Estructura química de las saponinas de quinua.	24
Tabla 3.	Contenido de saponinas en diferentes variedades de quinua.	25
Tabla 4.	Distribución de grupos experimentales para la determinación de toxicidad aguda oral de quinua. Ayacucho 2022.	32
Tabla 5.	Distribución de grupos experimentales para la determinación de toxicidad aguda oral a dosis repetida de 28 días.	33
Tabla 6.	Identificación de metabolitos en el extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> . "quinua". Ayacucho 2022.	38
Tabla 7.	Ensayo de identificación en el extracto de saponinas de quinua. Ayacucho 2022.	39
Tabla 8.	Conducta general de las ratas en la determinación de la toxicidad aguda y a dosis repetida a 2000 mg/kg con extracto de saponina de quinua. Ayacucho 2022.	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Estructura básica de las saponinas	23
Figura 2.	Diferencia de los pesos de ratas después de la administración de 2000 mg/kg por 14 días del extracto de saponinas de quinua. Ayacucho 2022.	41
Figura 3.	Diferencias de los pesos de ratas según tratamiento al evaluar la toxicidad a dosis repetida de 28 días del extracto de saponinas de <i>Chenopodium quinoa</i> “quinua” a ratas. Ayacucho 2022.	42
Figura 4.	Niveles de hemoglobina según tratamiento al administrar el extracto de saponinas a diferentes concentraciones de quinua sobre las ratas. Ayacucho 2022.	43
Figura 5.	Actividad de transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y transaminasa glutámica pirúvica (TGP) después de tratamiento al administrar el extracto de saponinas de quinua en ratas. Ayacucho 2022.	44
Figura 6.	Niveles de creatinina sérica según tratamiento al administrar el extracto de saponinas de quinua en ratas. Ayacucho 2022.	45

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Constancia de identificación botánica de <i>Chenopodium quinoa</i> “quinua”. Ayacucho 2022.	61
Anexo 2.	Semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> “quinua”, variedad amarilla Marangani.	62
Anexo 3.	Flujograma de obtención del extracto de saponinas de quinua.	63
Anexo 4.	Diagrama del flujo experimental para la obtención del extracto de las saponinas de las semillas de quinua. Ayacucho-2022.	64
Anexo 5.	Imágenes de la obtención del extracto de saponina de quinua.	65
Anexo 6.	Tamizaje fitoquímico del extracto de saponina de quinua.	66
Anexo 7.	Preparación del extracto de saponina de quinua.	67
Anexo 8.	Flujograma del estudio de toxicidad aguda del extracto de saponinas.	68
Anexo 9.	Flujograma del estudio de toxicidad a dosis repetida del extracto de saponinas.	69
Anexo 10.	Procedimiento de análisis de la muestra de sangre para la determinación de la hemoglobina.	70
Anexo 11.	Procedimiento del análisis de transaminasa glutámica oxalacética y pirúvica.	71
Anexo 12.	Procedimiento del análisis de la muestra de sangre para la determinación de la creatinina.	72
Anexo 13.	Prueba de normalidad de los pesos de toxicidad aguda.	73
Anexo 14.	Prueba de normalidad de los pesos de toxicidad a dosis repetida.	74
Anexo 15.	Análisis de varianza de los niveles de hemoglobina al evaluar la toxicidad a dosis repetida de la saponina extraída de las semillas de quinua.	75
Anexo 16.	Prueba de Tukey de los niveles de hemoglobina en ratas.	76
Anexo 17.	Valores descriptivos de los niveles de hemoglobina en ratas.	77
Anexo 18.	Análisis de varianza de los niveles de transaminasa glutámica pirúvica y oxalacética en ratas.	78

Anexo 19.	Prueba de Tukey de los niveles de la transaminasa glutámica pirúvica en ratas.	79
Anexo 20.	Prueba de Tukey de los niveles de la transaminasa glutámica oxalacética en ratas. Ayacucho 2022.	80
Anexo 21.	Prueba de normalidad de los niveles de hemoglobina, transaminasa glutámica pirúvica, y transaminasa glutámica oxalacética en ratas.	81
Anexo 22.	Análisis de varianza de los niveles de creatinina sérica en ratas.	82
Anexo 23.	Prueba de Tukey de los niveles de creatinina sérica.	83
Anexo 24.	Valores descriptivos de los niveles de creatinina de creatinina sérica.	84
Anexo 25.	Matriz de consistencia	85

RESUMEN

Chenopodium quinoa “quinua” es un cultivo alimenticio que es utilizado desde los tiempos ancestrales por su valor nutricional que posee. Por ello esta investigación tuvo como objetivo determinar la toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua”. Se llevó a cabo en los laboratorios de Toxicología y Farmacología del Área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. El extracto de saponinas fue obtenido con n- butanol hasta agotamiento. El estudio de toxicidad aguda oral se realizó en ratas según el test N° 423, método clásico de la OECD, a dosis límite a 2000 mg/kg, al grupo control se administró cloruro de sodio al 0,9%, la toxicidad oral a dosis repetida según el test N° 407 de la OECD, para lo cual los animales fueron distribuidos en tres grupos, a los cuales se administraron: Grupo I cloruro de sodio 0,9%, a los Grupos II y III 500 mg/kg y 1000 mg/kg de saponina cruda durante 28 días. Se evaluó la mortalidad, variación de peso, se midieron los niveles de hemoglobina, actividad de transaminasa glutámica oxalacética (TGO), transaminasa glutámica pirúvica (TGP), y creatinina sérica. En el estudio de toxicidad aguda no se observa muerte de los animales de experimentación clasificándose en la categoría 5, con una DL50 >2000 mg/kg de peso ($p>0,05$). La toxicidad oral a dosis repetida demostró que hubo disminución del peso, disminución de los niveles de hemoglobina, incremento de la actividad de las transaminasas ($p<0,05$) y no presenta alteración de los niveles de creatinina sérica. En conclusión, el extracto de saponinas obtenida de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua”, variedad amarilla maranganí, no presenta toxicidad aguda oral y a dosis repetida produce disminución de los niveles de hemoglobina e incremento de la actividad de transaminasas.

Palabras clave: *Chenopodium quinoa*, toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetida.

I. INTRODUCCIÓN

El Perú es país rico en recursos naturales con una diversidad de plantas medicinales, entre ellos la quinua conocida como grano de oro de los andes.¹ *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” es considerado como un alimento de alto valor nutricional y rico en aminoácidos esenciales.² Según investigaciones realizadas, la quinua posee todos los aminoácidos esenciales como triptófano, metionina y lisina, oligoelementos y vitaminas y no contiene gluten, contiene 40% más de lisina en comparación de la leche.^{2,3} Entre las propiedades de la quinua resaltan su capacidad antitumoral, molusquicida, fungicida, actividad antiinflamatoria, antioxidante, antiespasmódicas y hemolíticas.⁴ Las saponinas de la quinua pueden presentar propiedades hemolíticas y sabor amargo.⁵ Las saponinas extraídas de plantas son utilizadas en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria, siendo frecuente el uso de plantas como medicina alternativa.⁵ El uso de las plantas medicinales debe realizarse sobre bases científicas que validen la efectividad terapéutica y seguridad de la misma; es por ello que, su uso no es aplicado en la práctica clínica hasta no completar su investigación, en la que se adjuntan las evaluaciones toxicológicas del producto.⁶

La toxicidad por plantas medicinales es poco frecuente en nuestro medio, pero en ocasiones pueden adquirir gravedad, ya que después de la ingesta puede ocasionar náuseas, vómitos, diarrea, daños gastrointestinales, hepática o renal; las hepatotóxicas, nefrotóxicas y pueden incluso ser mortales.⁶ Hay pocos estudios sobre la toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas de la quinua en nuestro país, ya que las saponinas actúan como barrera protectora contra el ataque de patógenos y herbívoros, son el principal factor anti nutricional de las semillas de quinua. Las saponinas pueden formar complejos con esteroides de la

membrana eritrocitaria provocando un aumento en su permeabilidad y como resultado la pérdida de hemoglobina que pueden provocar anemia en la población.⁶Para desarrollar el presente trabajo de tesis se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general

Evaluar la toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua” en ratas.

Objetivos específicos

- Determinar la toxicidad aguda por el método de dosis límite de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua” en ratas.
- Determinar la toxicidad y a dosis repetida a 28 días de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua” en ratas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Aranibar.⁶, en su trabajo de investigación Efecto inhibitorio de la saponina de quinua *Chenopodium quinoa* Willd. aplicado sobre *Penicillium digitatum* de cepa aislada y cepa codificada, y su posterior evaluación de la capacidad inhibitoria de *Penicillium digitatum*, en la formulación de recubrimientos. El efecto inhibitorio evaluó por el método de disco difusión a cuatro concentraciones de polvillo de quinua: 25 %, 50 %, 75 % y 100 % con tres repeticiones por concentración. Como conclusión afirmó que la saponina de quinua no inhibe el crecimiento micelial del hongo *Penicillium digitatum* de cepa aislada como de cepa codificada.

Alegre *et al.*⁷, evaluaron la toxicidad de los extractos acuosos, etanolitos y hexánicos de las hojas de (*Minthostachys mollis* Kunth), Griseb, "muña" y semillas de *Annona muricata* L. "guanábana", *Lupinus mutabilis* Sweet, "tarwi" y *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", sobre hembras adultas del ácaro *Tetranychus urticae* Koch, 1836 "arañita roja", y larvas del primer instar de *Chrysoperla externa* Hagen, 1861 "león de áfidos". Donde emplearon dos concentraciones, 10 y 20%, en un periodo de exposición de 24 y 72 h. Concluyendo que el extracto acuoso de *Minthostachys mollis* y el extracto etanólico de *Chenopodium quinoa*, ambos al 20% de concentración, causaron mortalidades en *T. urticae* de 28,9 y 29,6%, respectivamente.

Aquino.⁸, evaluó la toxicidad aguda oral y efecto genotóxico del extracto hidroalcohólico de *Chuquiraga spinosa* "huamanpinta", para lo cual empleó el método a dosis límite y el de micronúcleos según las directrices de la OECD, para el grupo control utilizó el cloruro de sodio al 0,9% y ciclofosfamida como inductor de micronúcleos. En el resultado no observaron señales de toxicidad en los 14 días después de la administración de los extractos, observó aumento de peso en

los animales en estudio y no hubo variación en el porcentaje de micronúcleos. Concluyendo que el extracto evaluado presentaba una toxicidad aguda oral mayor a 2000 mg/kg de peso y en el estudio de genotoxicidad no encontró una variación estadísticamente significativa del porcentaje de micronúcleos en el grupo experimental y grupo control ($p > 0,05$).

Cárdenas *et al.*⁹, determinaron la actividad citotóxica producida por los extractos etanólicos de *Chenopodium quinoa* Will (roja y blanca) y los estándares de ácido oleanólico y hederegina en células A549, SH-SY5Y, HepG2 y HeLa, así como conocer la concentración inhibitoria media (IC50). Como resultado las saponinas inducen mecanismo de muerte celular mediante apoptosis, que entre todos los tratamientos con los 3 diferentes estándares. Concluyendo que la concentración que causó una mayor división de la proteína PARP fue 100 μ M de Hederagenina, por lo que se puede decir que a esta concentración esta saponina puede causar muerte celular tipo 1 mediante la vía de las caspasas.

Enciso *et al.*¹⁰, evaluaron la toxicidad oral aguda y subaguda in vivo del extracto etanólico de *Tanacetum parthenium* (L) Sch. Bip. en ratones y ratas. utilizaron el diseño para el estudio de la toxicidad oral agudo utilizaron: un total de 10 ratones Balb /c hembras (20-25 g) que dividieron en 2 grupos (n = 5), grupo de control y grupo de prueba que recibieron extracto etanólico de *T. parthenium* por vía oral a una dosis de 2000 mg/kg de peso corporal durante 14 días mediante sonda oral, mientras tanto, en el estudio subagudo, un total de 30 ratas albinas hembras (140-160 g) dividieron en 3 grupos (n = 10), a saber, los grupos de control y de prueba que recibieron una dosis oral de extracto etanólico de *T. parthenium* a dosis de 500 y 1000 mg/kg de peso corporal respectivamente durante 28 días mediante sonda oral. donde recogieron muestras de sangre e hígado al final del experimento para evaluar la hematología y la bioquímica del suero. Así mismo determinaron la toxicidad del extracto observando y evaluando los cambios de hematología, parámetros de bioquímica sérica y también cambios histopatológicos del hígado. Como conclusión afirmaron que los estudios de toxicidad oral aguda y subaguda, no se observó mortalidad como signo de toxicidad durante el período del experimento.

Yarlequé *et al.*¹¹, identificaron y valoraron las saponinas de *Chenopodium quinoa* Willd de la variedad amarilla Maranganí y Negra Collana, la extracción lo realizaron según el Método explicado por Harinder, para el secado utilizaron el

atomizador Mini Spray Dryer Buchi B-290, luego realizaron la reacción de Liebermann Burchard para identificar los triterpenos y esteroides; más el perfil cromatográfico y espectrofotométrico según el Método explicado por Lock, luego realizaron la valoración física por el test afrosimétrico, el índice afrosimétrico y la valoración biológica evaluaron por el índice hemolítico y el índice de pez del análisis espectral de los extractos, luego identificaron espectros de absorción UV para la variedad amarilla Maranganí a 215 nm y de la variedad Negra Collana a 310 nm. Concluyendo que las variedades amarilla Maranganí y Negra Collana de *Chenopodium quinoa* Willd muestran triterpenos y esteroides; también muestran valores de Rf característicos de 0,0448; 0,8806; 0,9105 y 0,0694; 0,4861 y 0,9306 correspondientemente, dieron positivo al test afrosimétrico; presentando un índice afrosimétrico de 1100 y 1000 para la droga seca y de 3100 y 2986 para el extracto atomizado comparativamente, las saponinas de la *Chenopodium quinoa* produjeron un 100% de mortalidad para el índice de pez y presentaron el índice hemolítico de 3333,3 y 1666,7 correspondiente.

Guzmán *et al.*¹², evaluaron las saponinas de *Chenopodium quinoa* Willd y *Chenopodium pallidicaule* Aellen como biocontroladores de hongos fitopatógeno y agentes hemólisis; el extracto de saponinas tiene capacidad biocontroladora sobre las cepas el resultado de los ensayos de hemotoxicidad, presenta un valor de IC₅₀ de 0,58 mg/mL, la hemólisis de eritrocitos se desarrollaron con la cuantificación de saponinas. Como conclusión afirma que se observa que a una concentración 0,320 mg/mL de saponina, un 32,215% de eritrocitos son lisados valor que demuestra un grado no muy elevado de toxicidad.

2.2. Familia Chenopodiaceae

La familia Chenopodiaceae son plantas herbáceas con frutos y flores que comprende aproximadamente por 102 géneros y 1,400 especies, son plantas herbáceas, arboles pequeños con hojas simples a veces carnosas con pelos vesiculosos, flores pequeñas verdosas hermafroditas actinomorfas en espigas con panículas, perigonio con tépalos 3-5 piezas soldadas, estambres generalmente isostémonos, fruto aquenio con dehiscencia irregular, semillas lenticulares con endosperma casi nulo, perisperma abundante.¹³

2.3. Descripción del género *Chenopodium*

El género *Chenopodium* agrupa aproximadamente a 1,400 especies entre. Las especies del género *Chenopodium* tenemos: *Chenopodium quinoa*, *C. murale*

Linn, *C. ambrosioides* Bert ex Steud, *C. bonus henricus* Linn, *C. sp*, *C. bonus henricus* Linn. Son plantas herbáceas con hojas simples carnosas con pelos vesiculosos y fruto aquenio.

2.4. *Chenopodium quinoa* “quinua”

2.4.1. Clasificación taxonómica

Se realizó la clasificación taxonómica según el Sistema de Clasificación de Cronquist A., por la bióloga Laura Medina, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	Chenopodiaceae
GÉNERO	:	Chenopodium
ESPECIE	:	<i>Chenopodium quinoa</i> Willd
VARIEDAD	:	amarilla Maranganí
N.V	:	“quinua”

2.4.2. Descripción botánica

a. La planta

Es una planta erguida, que alcanza diferentes alturas desde 0,60 a 3,0 m; dicotiledónea, el color de la planta varía de acuerdo a los diferentes genotipos comprendiendo colores que van desde verde, pasando por el púrpura oscuro, amarillo, anaranjado hasta rojo. La fase vegetativa es entre 90 a 240 días y se adapta a los diferentes tipos de suelos.¹³

b. Raíz

Es basculante y vigorosa que crean ramificaciones, de la que nacen raíces secundarias, terciarias; la prolongación de las raíces varía desde los 0,80 a 1,50 metros y depende de la altura que alcanza la planta de la quinua.¹³

c. Tallo

Tiene base cilíndrica logrando una forma angulosa de la cual nacen las ramas y hojas de carácter alterna, en las plantas jóvenes el tallo muestra una contextura blanda, al madurar se transforman en esponjosas y huecas de color crema; el color del tallo varía de distintos tonos desde rojo, amarillo, naranja, púrpura y presentan estrías verticales de distintos colores.¹³

d. Hojas

Poseen dos partes el peciolo y la lámina, la longitud del peciolo varía dependiendo del origen si se originan en las ramas son cortos y si se originan del tallo son largos y la lámina son multiforme que varían desde romboidales o triangulares, la coloración puede ser púrpura, rosado, verde y rojo.¹³

e. Las flores

La quinua posee flores sésiles agrupadas en inflorescencias de tipo panoja, cuya prolongación es de 15 a 70 cm, la coloración de la inflorescencia varía de diferente coloración desde colores claros como (rosado, naranja, amarillo, verde, roja, púrpura, marrón y violeta).¹³

f. Frutos

La quinua tiene su fruto de tipo aquenio de forma esferoidal de diámetro 1,5 a 3mm que está formado por pericarpio y la semilla que contiene saponina de sabor amargo, al madurar se remueven con facilidad.¹³

g. Semillas

Conformada por embrión, perisperma y epispermo, la coloración de la quinua puede variar de rojo, negro y blanco.¹³

2.4.3. Descripción geográfica

Chenopodium quinoa tiene facilidad para adaptarse a las distintas variables del clima como las heladas, salinidad de los suelos, las sequías y otros factores que afectan su cultivo. Se cultiva en zonas geográficas desde el nivel del mar hasta 4 000 metros sobre el nivel del mar.¹⁷ La quinua se encuentra distribuida en los andes desde Colombia hasta Chile y el norte argentino. Los principales productores a nivel mundial son Bolivia, Perú y, en menor categoría, Ecuador. Bolivia reúne cerca de un 43% de la producción mundial.¹⁴

2.4.4. Usos en la medicina tradicional

En la medicina tradicional el *Chenopodium quinoa* “quinua” son semillas que destacan por el alto valor nutricional por el alto contenido de aminoácidos principales tales como triptófano, la lisina, valina, isoleucina, fenilalanina, metionina, leucina y treonina, contiene 40% más de lisina que la leche misma, así también minerales principalmente fósforo, hierro, magnesio, potasio, calcio y zinc.¹⁵También, como fuente promisoria de saponinas triterpénicas, primordialmente en la cáscara de las semillas, las cuales pueden ser una fuente de investigaciones en el fortalecimiento del campo farmacéutico como: Adyuvantes, antiinflamatorias, hiperterolemia, y antifúngica, regula la concentración sanguínea de glucosa, colesterol, triglicéridos, LDL-Colesterol y VLDL-colesterol ya que contiene omega 3,6, por otro lado, también aportaría en la prevención de enfermedades como la obesidad en el que se observa pacientes con niveles de colesterol y triglicéridos elevado.¹⁶Las composiciones de estos aminoácidos permiten formar lo que se conoce como proteína y la quinua al contener todos los aminoácidos, provee entonces proteína de alta calidad, convirtiéndola en la más completa entre los cereales y muy competitiva con la proteína animal procedente de la carne, leche y huevos.¹⁷

2.4.5. Composición nutricional y fitoquímica de la quinua

a) Carbohidratos

Se encuentra ampliamente distribuido en diferentes órganos de la planta de la quinua como carbohidratos de reserva.¹⁸ La quinua tiene carbohidratos en la semilla que tienen un 5% de azúcares y el almidón entre un 58 y 68%. El almidón es el polisacárido de reserva de mayor importancia en la quinua siendo el carbohidrato más importante.¹⁹

b) Las vitaminas

Las vitaminas son nutrientes esenciales muy requeridos, aunque en pequeñas cantidades. La quinua contiene principalmente vitaminas como A o retinol por su importancia en la respuesta inmunitaria, el apetito, diferenciación celular y es importante para la visión; la cantidad de retinol que se encuentra en la quinua es aproximadamente de 0,12 a 0,53 mg/100 g seco; vitamina B₁ (tiamina), B₂ (riboflavina), B₃(niacina), B₆(piridoxina) y B₉(folato).²⁰ La vitamina E (α -tocoferol) posee propiedades antioxidantes por el cual detiene la degradación de los lípidos,

ayudando de esta forma a conservar la estructura básica de las membranas celulares, cuidar el músculo y al sistema nervioso.²¹

c) Proteínas

La característica nutricional de las proteínas está definida por la cantidad de aminoácidos principales, ya que el organismo no puede sintetizar y, por lo tanto, deben proporcionarse en la dieta.²¹ Si solo uno de estos aminoácidos es limitante, los otros se descompondrán y excretarán, lo que provocará un crecimiento deficiente de los seres humanos y una pérdida de nitrógeno en la dieta. Nueve aminoácidos son estrictamente esenciales: lisina, isoleucina, leucina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, histidina y metionina.²¹

d) La fibra

La quinua contiene el 6 % de fibra del total del peso de las semillas el consumo de fibra de la quinua por contener mayor porcentaje de fibra dietética total (FDT), controla los niveles de colesterol, ayuda el tránsito intestinal, mejora el desarrollo de flora bacteriana y previene el cáncer de colon; ya que desecha toxinas y residuos que dañan el organismo.²¹

e) Ácidos grasos

Estudios realizados determinaron los ácidos grasos insaturados más abundantes de la quinua son el linolénico, oleico y linoleico; y el ácidos grasos de mayor porcentaje en la quinua es el Omega 6 (ácido linoleico) con 50,24 %, y el Omega 9 (ácido oleico) con 26,04 %. El ácido linoleico no los puede producir el organismo por el cual se considera ácido grasos esenciales y más abundantes identificados en la quinua; los ácidos grasos poliinsaturados tienen varios efectos positivos sobre las enfermedades cardiovasculares y mejoran la sensibilidad a la insulina.²²

f) Minerales

La quinua es un grano andino que posee un alto contenido de minerales como calcio, fósforo, hierro, magnesio, cobre y zinc en comparación a otros cereales. La deficiencia de hierro suele ser una de los problemas nutricionales más comunes; no obstante, la quinua contiene componentes anti nutricionales que pueden reducir el contenido y la absorción de sustancias minerales como las saponinas que están ubicadas en las semillas de la quinua y son extraídos mediante un proceso de lavado para eliminar el sabor amargo.²³

2.5. Metabolitos secundarios

2.5.1. Compuestos bioactivos

Son pigmentos responsables del color en los granos de quinua, son metabolitos secundarios que favorecen o benefician en la salud, estos compuestos bioactivos más substanciales en los granos de cereales andinos son compuestos fenólicos, fitoesteroles y betalaínas.²⁴

Tabla 1. Contenido de bioactivos en granos de quinua.

Componentes	quinua
Betalaínas (mg/100g base seca)	0,2-6,1
Compuestos fenólicos (mg GAE ² /100g base seca)	204,0
Fitoesteroles (mg/100g base seca)	38,8-41,2

Fuente: Huamanchumo W.¹⁵

2.5.2. Flavonoides

Los flavonoides son polifenoles más abundantes del reino vegetal que son responsables del color de las flores, frutas y hojas y producen pigmentos amarillos, los flavonoides tienen actividad antiinflamatoria, antioxidante y asumen poder protector frente a agente tumorales ya que estas propiedades protegen nuestras células del daño oxidativo y protege contra enfermedades crónicas, cáncer, daño degenerativo y cardiovasculares.²⁵ Los granos andino además de tener propiedades ventajosas para la salud, se caracteriza por ser libres de gluten y ser compuestos orgánicos antioxidantes que se encuentran en forma fenólica, realizando esta propiedad gracias a la pérdida de protones, eliminación de radicales libres y formación de quelatos.²⁶

2.5.3. Triterpenos y esteroides

Los triterpenos son grupos abundantes en la naturaleza, donde se encuentran esteroides y esteroles derivados del escualeno, principalmente en el reino vegetal compuestos por una molécula de cadena lineal de 30 C de la que derivan todos los triterpenos cíclicos, sintetizados por condensación isoprénica, los triterpenos son parte de saponinas y de los heterósidos cardiotónicos.²⁷ Los esteroides pueden ser esteroles, glúcidos cardiotónicos, sapogeninas y hormonas sexuales.²⁸

2.5.4. Las Saponinas

Las saponinas son metabolitos secundarios que forman una gran familia de compuestos estructuralmente constituidos por un anillo terpenoide conocida como aglicona o sapogenina (azúcar + aglicon), tiene la capacidad de formar espuma ya que los saponósidos reducen la tensión superficial del agua, por ser tensioactivos naturales además poseen la capacidad de desarrollar la permeabilidad de las paredes celulares y destruir los glóbulos rojos por hemolisis.²⁹

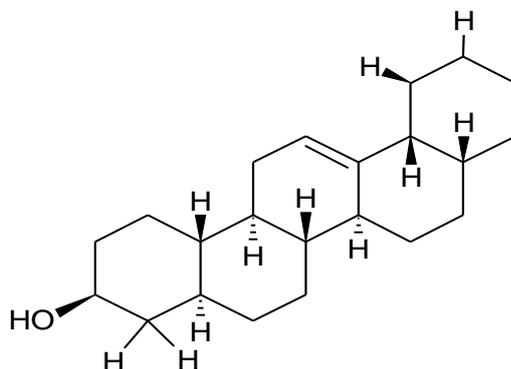


Figura 1. Estructura básica de las saponinas ¹⁷

Estructuralmente los saponósidos se pueden clasificar en dos grupos según la naturaleza de su genina: saponósidos con genina esteroídica y saponósidos con geninas triterpénicas ambos poseen un origen en común la de vía mevalónico y unidades isoprenoideas; los saponósidos esteroídicos tienen importancia por su relación con las hormonas sexuales, esteroides diuréticos, cortisona y vitamina D; los saponósidos triterpénicos poseen drogas con saponinas triterpénicas como *Glycyrrhiza glabra*, hederá hélix, raíces de ginseng y semillas de castaño de india que tienen diferentes propiedades farmacológicas.³⁰ En solución acuosa son agentes tensioactivos por el cual forman emulsiones, espuma y son difíciles de cristalizar; los saponósidos triterpénicos tienen una principal característica que son hemolíticos en contacto con la sangre al interactuar con el colesterol de la membrana de los glóbulos rojos debido a su poder hemolítico.³¹ La quinua posee siete agliconas en diferentes partes como semillas y flores, las siete agliconas como: ácido serjánico, hederagenina, ácido 3B-hidroxi-23-oxo-olean-12-en-28-oico; ácido fitolacagénico; ácido 3b,23,30-trihidroxi olean-12-en-28-oico, ácido 3b-hidroxi- 27-oxo-olean-12-en-28-oico, ácido oleanólico; que dan luz a más de 20 saponinas.³²

Tabla 2. Estructura química de las saponinas de quinua.³²

Saponinas	Radical 1	Radical 2
Ácido-sejánico-D-Glucopiranososa	COOCH ₃	CH ₂ OH
Ácido-fitocagénico-D-Glucopirasona	CH ₃	CH ₂ OH
Hederagenina-D-Glucopirasa	COOCH ₃	CH ₃

Fuente: Elaboración propia

2.5.4.1. Actividades bioquímicas

- **Actividad hemolítica.**

La capacidad de las saponinas para fijar los esteroides de la membrana, la membrana estalla, provocando un aumento en la permeabilidad y una pérdida de hemoglobina, la hemólisis de glóbulos rojos humanos indican que los eritrocitos lisados por saponinas no vuelven a sellarse, es irreversible, el nivel de actividad hemolítica ha sido atribuido al tipo de aglicona y a la presencia de cadenas laterales de azúcares.³³

- **Actividad antiinflamatoria**

Las saponinas aisladas de fuentes vegetales han producido una inhibición de la inflamación.³⁴ Por lo tanto, la actividad antiinflamatoria de las saponinas esta relaciona con la acción anticomplementaria de la vía clásica de la inflamación.³⁵

- **Citotoxicidad y actividad antitumoral**

Las saponinas pueden ayudar a prevenir el riesgo de contraer el cáncer, esto por los efectos moduladores del sistema inmunitario de las saponinas que aumentan la actividad antitumoral en el cuerpo, la actividad antioxidante también puede contribuir con ello.³⁶ En especial, los oleananos demuestran un efecto antitumoral a través de diferentes vías, como anti-metástasis y anticancerígenos.³⁷

- **Efecto antioxidante**

Previenen el daño celular cuidando los lípidos de reacciones de oxidación de radicales, las saponinas ayudan a evitar la oxidación del colesterol en el colon lo que también puede ayudar a disminuir el daño del colon y el riesgo de padecer cáncer, así mismo previene la degeneración de las proteínas del ADN y cuidan de los radicales libres el daño celular.³⁸

2.5.4.2. Contenido de saponinas en la quinua.

La quinua es una planta reconocida por ser uno de alimentos altamente nutritivo, también como una especie rica en saponinas triterpénicas ubicadas primordialmente, en la cascara de la semilla.³⁹ La bibliografía indica la presencia de al 20 saponinas triterpénicas distribuidas en diferentes partes de la planta, tales como la cascara de las semillas, flores y hojas.⁴⁰ Por otro lado, es importante tener en cuenta que existen distintas variedades de quinua a las cuales se encuentran diferentes niveles de saponinas, el contenido de saponinas, en la mayoría lo clasifican como amargas, siendo esta característica valioso para aprovechar la cáscara como subproducto rico en saponinas.⁴¹ Los reportes de igual forma detallan el contenido de compuestos que reducen el valor nutritivo de las semillas del grano de quinua y se encuentran contenidas en la cáscara y son responsables del sabor amargo, permite diferenciar las variedades de quinua, también las saponinas ejercen como barreras protectoras contra el ataque de herbívoros y patógenos el cual evidencia que las partes más vulnerables de la planta tales como tallos, hojas, raíces y hoja sean los depósitos de las saponinas.⁴²

Tabla 3. Contenido de saponinas en diferentes variedades de quinua

Origen	Variedad	Contenido (%)	Genotipo
Argentina	Sajama	0,8	Amarga
Bolivia	Real	7,0	Amarga
Brasil	BRS-Piabiru	3,3	Amarga
Chile	N.R	8.0	Amarga
Colombia	Blanca de Nariño	bajo	N.R
Ecuador	INIAP Pata de venado	Bajo	-
Perú	Amarilla de Maranganí	Alto	-

Fuente: García.¹⁴

2.6. Toxicidad

Es la capacidad intrínseca que tiene un agente químico de provocar efectos adversos sobre un organismo, los compuestos como café, vitaminas son tóxicos para el ser humano si las dosis son suficientemente altas cabe recordar que la dosis hace al veneno, los plaguicidas también son tóxicos dependiendo de las dosis. La toxicidad se definirse como la capacidad de una sustancia para causar daño y provoca la muerte.⁴³ Así mismo es toda aquella sustancia química ante la cual el organismo vivo reacciona con signos mórbidos, ya sea porque esta sustancia posea una acción tóxica. Es decir, tóxico es toda sustancia venenosa,

mientras que toxina según esta definición, podemos establecer como una sustancia elaborada por un ser vivo, según esta definición, podemos establecer cinco grupos de toxinas vegetales, fúngicas, bacterianas, protozoarias y animales.⁴⁴

2.6.1. Factores implicados en la toxicidad

Capacidad intrínseca que tiene un agente químico para producir efectos adversos sobre un órgano.²⁹ Así también Paracelso señaló: “no hay sustancia que no sea venenosa”, incluso el oxígeno que es básico para mantener la vida de cualquier organismo aerobio, en una atmósfera de oxígeno puro es perjudicial contra un mamífero, por consumir rápidamente el ácido aminobutírico, que es regulador de la transmisión nerviosa central.⁴⁵

La vía de absorción del agente tóxico puede producir diferentes efectos tóxicos dependiendo de la ruta por la cual el sistema biológico lo absorba el agente tóxico y se clasifica en intoxicación aguda, sub-aguda y sub-crónica.⁴⁵

2.6.2. Toxicidad aguda.

Se determina toxicidad aguda a los efectos de una dosis única y muy elevada de una sustancia que constantemente, finaliza el estudio es la muerte del animal y se expresa por la dosis letal 50, a la dosis de sustancia que produjo la muerte en el 50% de los animales en estudio, la observación de los animales es después de la administración de la sustancia durante 14 días, para luego sacrificarlos, el estudio finaliza con la determinación de la cantidad de dosis que causa la muerte, también es la capacidad de una sustancia de causar daño durante su exposición a ella, produciendo efectos leves o severos como convulsiones, coma y muerte,⁴⁸ se mide la toxicidad aguda por la dosis letal media correspondiente a la cantidad de dosis letal necesaria para producir la muerte de 50% de los animales en experimentación, la dosis letal media se representa por el signo DL₅₀.¹⁹

2.6.3. Toxicidad crónica

Los estudios de la toxicidad crónica suelen durar 2 a 3 meses, según el uso terapéutico que vaya a tener la sustancia, es importante decidir la forma de administrar la sustancia a los animales durante estos periodos largos, si la administración es con una sonda gástrica no suele ocasionar problemas en tratamientos cortos.¹⁹, la propiedad de la toxicidad crónica de una sustancia es producir efecto nocivo tras un periodo prolongado de exposición causando daño

diversos órganos, al sistema nervioso, al material genético al sistema reproductor y al embrión o feto.¹⁹

2.6.4. Método de toxicidad aguda N° 423

Método clásico de la OECD, el método no pretende permitir el cálculo de una DL₅₀ precisa, pero si permite la determinación de rangos de exposición definidos en los se espera letalidad, el método permite determinar el valor DL₅₀ solo cuando al menos dos dosis dan como resultado una mortalidad superior al 0% e inferior al 100%, esta investigación es importante para convencer a todos los interesados de que la prueba es relevante para la protección de la salud humana y ayudara en la selección de la dosis inicial más adecuada, el método accederá un juicio con respecto a la clasificación de la sustancia de prueba en una de una serie de clases de toxicidad definidas por un límite fijo de DL₅₀.³⁴

2.6.5. Toxicidad de las saponinas

La toxicidad de saponinas proviene de su habilidad de formar complejos con esteroides, que son esteroides con 27 a 29 átomos de carbono derivados del ciclopanoperhidrofenantreno que se caracterizan por tener como función orgánica oxigenada el alcohol; por lo que podrían interferir en la asimilación de estos por el sistema digestivo o romper las membranas de las células tras ser absorbidas hacia la corriente sanguínea.⁴⁸ Las saponinas son tóxicas por su capacidad de formar complejos con los esteroides de la membrana celular de los eritrocitos, en consecuencia, ocurre un aumento de la permeabilidad celular, continuo del rompimiento de la membrana del eritrocito y la pérdida o liberación de la hemoglobina.⁵⁰ La toxicidad de saponinas causa que el consumo cause toxicidad al organismo, por efecto de la irritación en el tracto digestivo y las mucosas gastrointestinal, inhibiendo la absorción de nutrientes y provocando lisis de los eritrocitos.⁵⁰

2.7. Hemoglobina

Es una proteína globular, que está presente en mayores concentraciones en los glóbulos rojos se encarga de transportar oxígeno del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y de transportar dióxido de carbono y protones (H⁺) de los tejidos periféricos hasta los pulmones para ser excretados. Los valores normales en sangre son de 13 – 18 g/dL en el hombre y 12 – 16 g/dL en la mujer. La hemoglobina contiene hierro, que otorga el color rojo a la sangre, cuando el nivel

de hemoglobina disminuye por debajo de los niveles normales indica anemia que puede tener diferentes causas: cáncer, anemia primaria, embarazo, hemorragias y enfermedades renales. Si el nivel de hemoglobina aumenta puede deberse a deshidratación o estancia en lugares de gran altitud y puede deberse a cardiopatías.²⁰

El fundamento del método de la cianometahemoglobina es que los glóbulos rojos son lisados por acción de un agente tensoactivo presente en el reactivo, dejando libre su contenido de hemoglobina, la cual es oxidada a metahemoglobina gracias al ferrocianuro y la convierte en cianmetahemoglobina gracias a la presencia del cianuro.¹⁹

2.8. Transaminasas

Las transaminasas son una agrupación de enzimas intracelulares localizadas en el organismo y se encuentran en mayor cantidad en el hígado, el músculo esquelético, en los eritrocitos y el corazón, su función es catalizar reacciones de trasaminación. Entre las transaminasas poseemos la alanina aminotransferasa (ALT) conocida también como transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y al aspartato aminotransferasa (AST), conocida como transaminasas glutámico oxalacética (TGO).²¹

a) Transaminasa glutámica pirúvica (TGP)

Enzima unilocular llamado también alanino aminotransferasa (ALT) ubicados en el hepatocito a nivel citosólico y en menor proporción en otros tejidos como el corazón, musculo esquelético y plasma. Los valores se incrementan en el hígado, cuando existe daño o muerte hepatocelular, y hay una liberación de la enzima glutámica pirúvica desde las células hepáticas aumentando sus niveles séricos, cuando hay un incremento en la concentración es un de signo de que el hígado está herido, lo cual puede ocasionar las diferentes patologías como fallo hepático agudo, necrosis toxica hepática, hepatitis vírica y cirrosis.²¹

b) Transaminasa glutámica oxalacética (TGO)

Enzima bilocular llamado también aspartato aminotransferasa (AST) ubicados en las mitocondrias en mayor proporción y también en el citoplasma, cuando hay un incremento de esta enzima ayuda a evaluar la sospecha de diferentes patologías como miopatías, afecciones hepáticas e infarto al miocardio.²¹

2.9. Creatinina

La creatinina es un compuesto que se elimina del organismo, es un producto del metabolismo de los músculos a partir de la degradación de un compuesto conocido como creatina que se excreta por los riñones por filtración renal, mide la cantidad creatinina presente en sangre y orina. Esta molécula orgánica es filtrada por los riñones y desechada a través de la orina, un incremento de creatinina en la sangre revela un trastorno renal, mientras que un nivel menor suele asociarse a la malnutrición. La medición de la creatinina es uno de los métodos de diagnóstico más usuales para analizar el funcionamiento de los riñones. El nivel de creatinina en la sangre depende del sexo, la edad y el peso de la persona el nivel de creatinina normal es 1,1 mg/dL, mientras que en un hombre es entre 0,7 y 1,3 mg/dL y en una mujer adulta es de 0,6 y.²²

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Se desarrolló en los laboratorios de Farmacia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2. Población

Chenopodium quinoa Willd “quinua”, recolectadas en distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta región Ayacucho, situado a una altitud de 3276 m.s n.m

3.3. Muestra

Constituida por un kilogramo de semillas de la variedad amarilla Maranganí de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”.

3.4 Muestreo

El muestreo de la semilla de quinua, fue por conveniencia, teniendo en cuenta la calidad del grano.

3.5. Unidades experimentales

20 ratas macho y hembras albinas Wistar, con un peso entre 180 ± 200 g derivados del Instituto Nacional de Salud (INS), fueron aclimatado durante una semana con alimento balanceado y agua a voluntad en el laboratorio.

3.6. Metodología y recolección de datos

3.6.1. Recolección e identificación taxonómica

Las semillas de quinua, se recolectaron, seleccionaron todos los de buen estado, luego se realizó la identificación taxonómica por la Bióloga Laura Aucasime M.

3.6.2. Desecación de la muestra

Las semillas de quinua fueron secadas a temperatura ambiente y seleccionadas con un tamiz para la limpieza de los granos, separando de este modo el polvo, cáscaras y partículas extrañas por zarandeo y sopladas con el fin de seleccionar y conservar la uniformidad en el tamaño según calidad y tamaño para luego proceder a su pesado y molienda.

3.6.3. Obtención de las saponinas

1 kg de la semilla de quinua fueron molidas y maceradas con 5 litros de etanol al 70% durante 7 días al medio ambiente. Se filtró y se reservó el extracto alcohólico. Luego nuevamente se extrajo con 3 litros de alcohol al 70% por 48 horas más y se filtró. Se reunieron los extractos alcohólicos y se concentraron a sequedad hasta obtener un residuo siruposo en la estufa, el cual se disolvió en 500 mL de agua y se extrajo usando n-butanol en una pera hasta agotamiento. El extracto alcohólico se llevó a sequedad en estufa a 40 °C y se obtuvo un residuo sólido (extracto bruto de saponinas), finalmente el producto obtenido fue almacenado en un frasco ámbar a temperatura de refrigeración.¹⁵

3.6.4. Identificación de saponinas

La saponina extraída fue identificada según el método propuesto por Lock.^{21, 23}

- **Prueba de Liebermann-Burchard:**

A 1 mg de extracto se añadió 2 mL de anhídrido acético, 2 mL de cloroformo y se enfrió. Luego se añadió 2 gotas de ácido sulfúrico (concentrado). La aparición de un color azul que pasa a anaranjado y luego a verde, indica una reacción positiva.

- **Prueba de Salkowski:**

A 1 mg de extracto se añadió 2 mL de cloroformo y 2 mL de ácido sulfúrico (concentrado). La aparición de una coloración naranja indicó reacción positiva.

- **Prueba de espuma.**

10 mL de una solución de saponinas al 1% se agitó vigorosamente y se observó la formación de espuma, se consideró positivo, por persistir por un tiempo mayor a 2 minutos.

3.6.5. Determinación de toxicidad aguda oral

El método que se utilizó fue test N° 423, método clásico de la OECD,³² donde se aclimataron a los animales por una semana, con libre disponibilidad de agua y alimento a temperatura ambiental y 50 y 60% de humedad con 12 horas de luz/oscuridad. Luego, los animales fueron puesto en ayuno con libre acceso de agua, 12 horas antes del ensayo. El extracto de la saponina fue administrado en una dosis única usando una sonda por vía oral. Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos de 5 ratas cada uno, tratados vía oral de la siguiente manera:

Tabla 4. Distribución de grupos experimentales para la determinación de toxicidad aguda oral de quinua. Ayacucho 2022.

Grupos	Tratamientos
Grupo I (control)	: Suero fisiológico (1 mL)
Grupo II	: Extracto de saponinas a 2000 mg/kg

Fuente: Elaboración propia

Los animales fueron observados individualmente después la dosificación durante 60 minutos, periódicamente durante las primeras 24 horas, con atención especial dado durante las primeras 24 horas, con atención especial dado durante las primeras 4 horas, y diariamente después, para un total de 14 días. Se registraron los cambios en, pelaje, ojos, membrana mucosa, y también en sistemas nerviosos, respiratorios, circulatorio y patrón somatomotor de actividad y de comportamiento. Se puso énfasis en: temblores, convulsiones, salivación, diarrea, letargo, sueño y coma; los pesos individuales de los animales fueron determinados poco antes de que la sustancia experimental sea administrada, y después semanalmente. El cambio de peso se calculó y registró. Al final los animales supervivientes fueron pesados y sacrificados con una dosis letal de tiopental.

3.6.6. Determinación de la toxicidad oral a dosis repetida de 28 días en ratas.

Se trabajó con el test N° 407, método de la OECD.³³ Se procedió a aclimatar a los animales por una semana, según las recomendaciones del manejo de animales de laboratorio. Los animales fueron puesto en ayuno con libre acceso de agua doce horas antes del ensayo, la sustancia experimental fue administrada durante

28 días usando una sonda por vía oral. Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en grupos de 5 ratas c/u y tratados vía oral de la siguiente manera:

Tabla 5. Distribución de grupos experimentales para la determinación de toxicidad oral a dosis repetida de 28 días.

Grupo I	:	Suero fisiológico
---------	---	-------------------

Grupo II	:	Extracto de saponinas 500 mg/kg
----------	---	---------------------------------

Grupo III	:	Extracto de saponinas 1000 mg/kg
-----------	---	----------------------------------

Fuente: Elaboración propia

Los animales fueron observados particularmente después la dosificación al menos una vez durante la primera hora donde se registraron todas las observaciones incluyendo cambios en el pelaje, piel y ojos, membrana mucosa, y también en sistemas nerviosos respiratorios y patrón somatomotor de actividad y de comportamiento. Se puso énfasis en: convulsiones, temblores, diarrea, sueño, letardo y salivación, luego se determinó los niveles de hemoglobina y los niveles los niveles de transaminasa glutámica pirúvica y transaminasa glutámica oxalacética según el método.

3.6.7. Determinación de los niveles de hemoglobina

Se realizó según el método de cianometahemoglobina en el cual a 20 µL de muestra sanguínea obtenida con anticoagulante, se agregó 5 mL de reactivo Drabkin, se agitó, reposó por 5 minutos y se realizó la lectura en el espectrofotómetro a 540 nm.²⁴ Se calcula utilizando la siguiente fórmula:

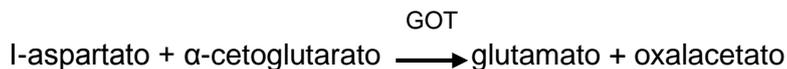
$$\text{FACTOR} = \frac{18}{\text{Absorbancia del Stándar}}$$

Hemoglobina (g/dL) = FACTOR x Absorbancia desconocido.

3.6.8. Determinación de las transaminasas

• Transaminasa glutámica pirúvico sérica

Se empleó el método transaminasas 200 de laboratorio Wiener, la muestra de sangre se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos. A 100 µL plasma obtenido, en un tubo de ensayo se le adicionó 0,5 µL del reactivo A (solución de 200 mM de L-alanina y 2 α-cetoglutarato en buffer fosfatos 100 mM, a pH 7,4), 100 µL de agua destilada mezclar y reposar luego agregar 0,5 µL de reactivo B (solución de 2 α-cetoglutarato, nicotinamida adenina dinucleótido reducido y lactato deshidrogenasa), más 0,5 µL de hidróxido de sodio diluido mezclar y llevar a baño maria, se homogenizó en el Vórtex para realizar la lectura en el espectrofotómetro a 505 nm.¹⁹



La GPT cataliza la siguiente reacción:



• Transaminasa glutámica oxalacética sérica

Se empleó el método transaminasas 200 de laboratorio Wiener, la muestra de sangre se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos. A 100 µL plasma obtenido, en un tubo de ensayo se le adicionó 0,5 µL del reactivo A (solución de 200 mM de L-aspartato y 2 α-cetoglutarato en buffer fosfatos 100 mM, a pH 7,4), 100 µL de agua destilada mezclar y reposar luego agregar 0,5 µL de reactivo B (solución de 2 α-cetoglutarato, nicotinamida adenina dinucleótido reducido y lactato deshidrogenasa), más 0,5 µL de hidróxido de sodio diluido mezclar y llevar a baño maria, se homogenizó en el Vórtex para para lectura en el espectrofotómetro UV a 505nm.²¹

3.6.9. Determinación de la creatinina

La muestra de la sangre se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos, donde fue retirada el suero de la plasma, a continuación en un tubo de ensayo reactivo de trabajo 1mL, estándar 0,2mL de muestra 0,2mL la muestra me mezclo y se llevó a baño maría a los 30 segundos se midió la absorbancia S_1-D_1 luego medir ña

absorbancia S_2-D_2 a los cinco minutos después de la primera lectura en el espectrofotómetro UV a 500 nm.²² Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Creatinina en suero mg/L} = (D_2 - D_1) \times F$$

$$F = \frac{20 \text{ mg/L}}{S_2 - S_1}$$

El fundamento es que la creatinina reacciona con ácido pícrico en medio alcalino resultando un complejo color rojo, que se cuantifica mediante la lectura fotométrica, se determina la creatinina por medio de la técnica de punto final eliminándose el color por la presencia de cromógenos no creatinina, la adición de ácido al medio, lo destruye el picrato de creatinina mas no su color formado por los demás compuestos por el cual la diferencia entre la lectura fotométrica antes y después de agregar el ácido nos permite cuantificar la creatinina de forma específica.¹⁹

3.7. Tipo de investigación

Básico-experimental

3.8. Diseño de investigación

Para evaluar del presente trabajo de investigación, se utilizó un diseño de posprueba y grupo control.⁵²

Ge X O

Gc --- O

Donde:

Ge : Grupo experimental

Gc : Grupo control positivo

X : Extracto 500, 1000 y 2000 mg/kg

O : Es la observación

--- : Es la ausencia del estímulo

3.9. Análisis estadístico

El análisis estadístico se empleó usando el software estadístico SPSS (versión 26.0). Las diferencias significativas de los grupos que reciben tratamiento se determinaron con el análisis de varianza (ANOVA) y prueba t-Student con un nivel de significancia de 0,05.

IV. RESULTADOS

Tabla 6. Identificación de metabolitos en el extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa*. “quinua”. Ayacucho 2022.

Metabolito secundario	Ensayo	Resultado	Observaciones
Saponinas	Espuma	+++	Espuma permanente
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann-Burchard	+	Coloración rosada
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	+++	Verde intenso
Flavonoides	Shinoda	++	Amarillo
Alcaloides	Dragendorff	++	Turbidez definida
Alcaloides	Wagner	++	Turbidez definida

Leyenda:

- (+++) : Abundante cantidad
- (++) : Regular cantidad
- (+) : Poca cantidad

Tabla 7. Ensayo de identificación en el extracto saponinas de *Chenopodium quinoa*. “quinua”. Ayacucho 2022.

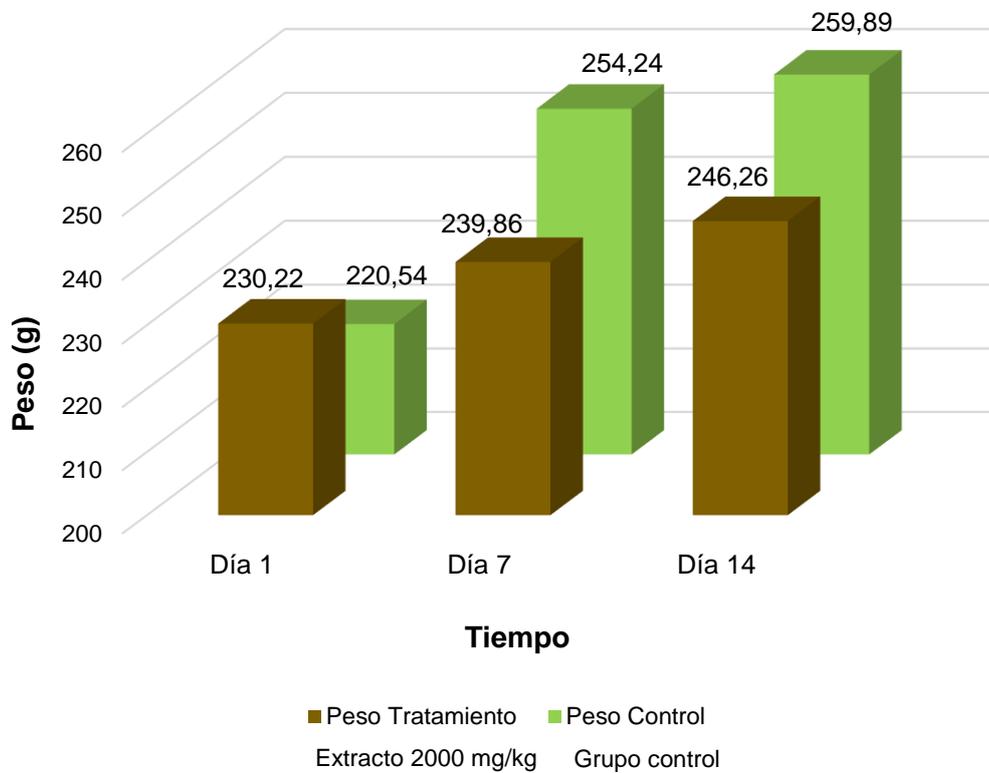
Metabolitos secundarios	Ensayo	Resultado	Observaciones
Saponinas	Prueba espuma	de +++	Se forma espuma por más de 2 minutos
	Salkowski	++	Color naranja
	Liebermann-Burchard	+++	Color verde

Leyenda:

- (+++) : Abundante cantidad
- (++) : Regular cantidad
- (+) : Poca cantidad

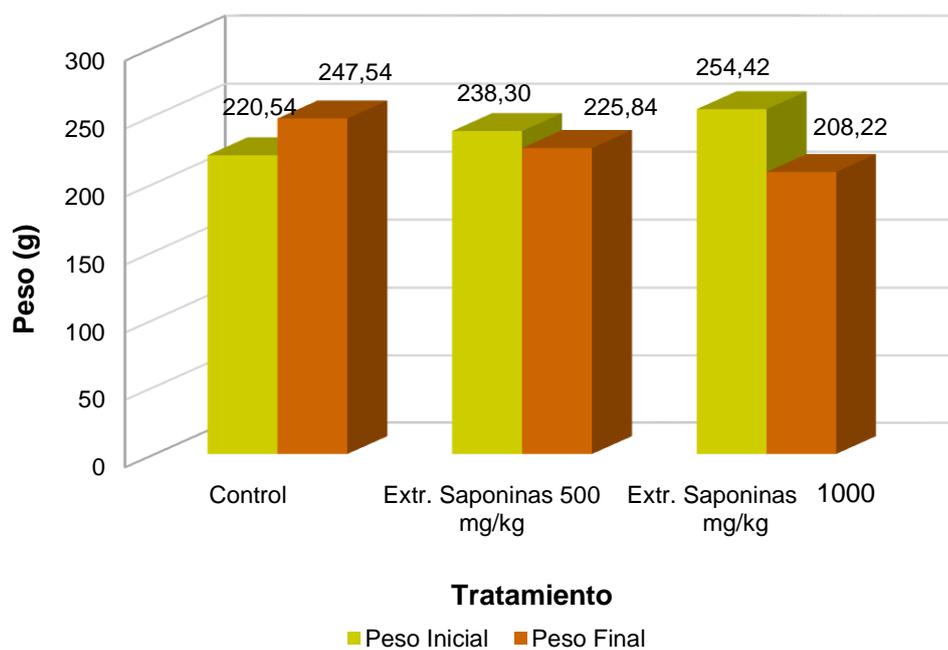
Tabla 8. Conducta general de las ratas en la evaluación de la toxicidad aguda con el extracto de saponinas de *Chenopodium quinoa*. “quinua”. Ayacucho 2022.

Comportamiento	Grupo control	Extracto 2000 mg/kg
Disminución act, Motora	0/5	3/5
Aumento de act. Motora	0/5	1/5
Perdida de reflejos	0/5	3/5
Lagrimación	0/5	2/5
Mucosas pálidas	0/5	3/5
Mucosas hiperémicas	0/5	1/5
Erección de la cola	0/5	3/5
Piloerección	1/5	2/5
Diarrea	0/5	1/5
Agresivo	1/5	3/5
Atemorizado	1/5	5/5



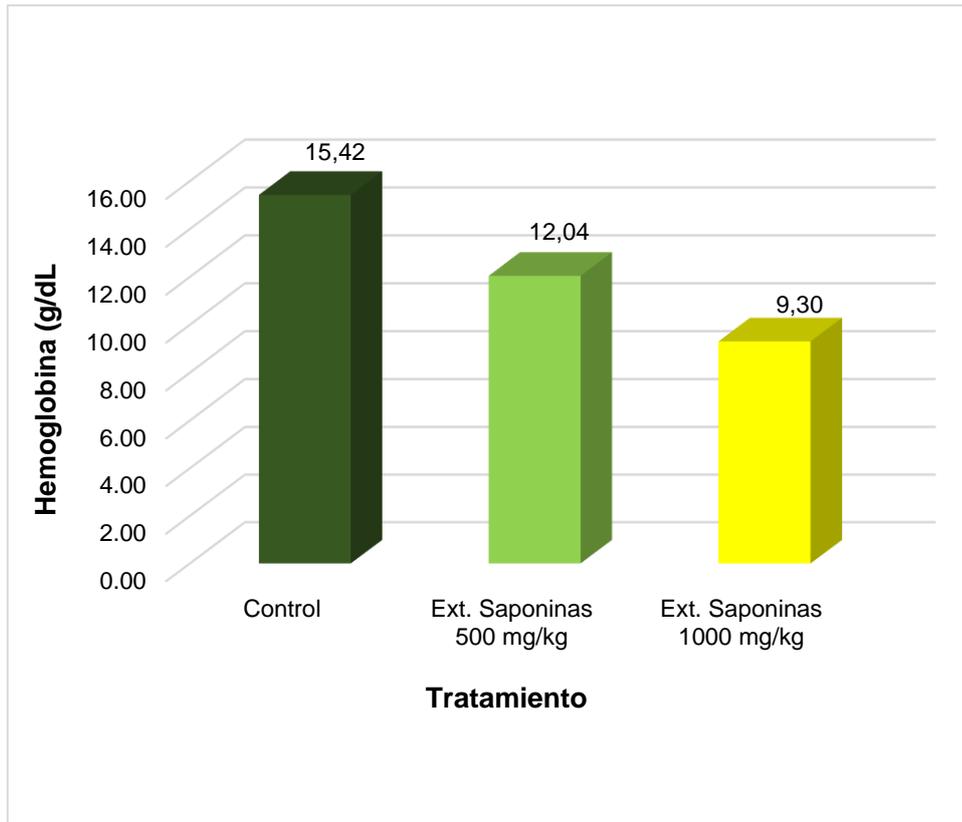
$p > 0,05$

Figura 2. Pesos de ratas después de la administración de 2000 mg/kg del extracto de saponinas de *Chenopodium quinoa*. “quinua”. Ayacucho 2022.



p>0,05

Figura 3 Pesos de ratas según tratamiento al evaluar la toxicidad a dosis repetida de 28 días del extracto de saponinas de *Chenopodium quinoa* “quinua” a ratas. Ayacucho 2022.

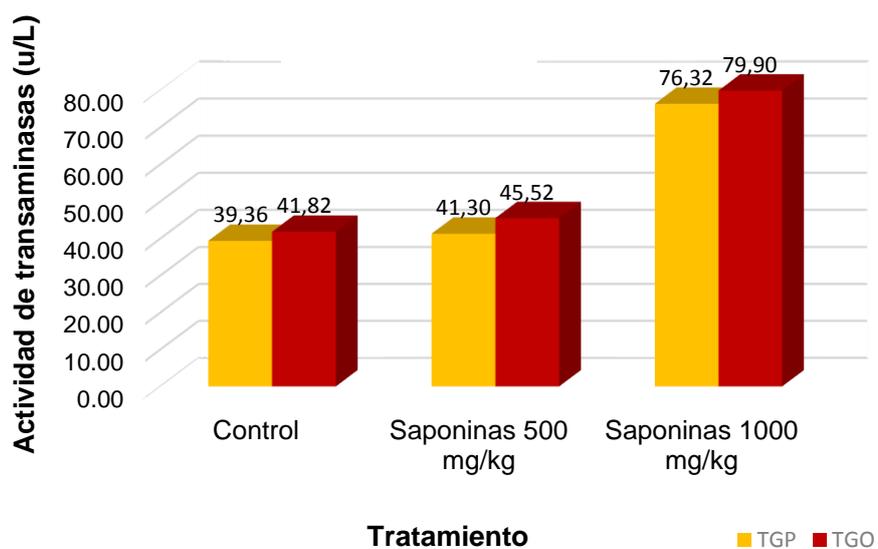


$p < 0,05$

Figura 4. Niveles de hemoglobina según tratamiento al administrar el extracto de saponinas de *Chenopodium quinoa*. “quinua”. Ayacucho 2022.

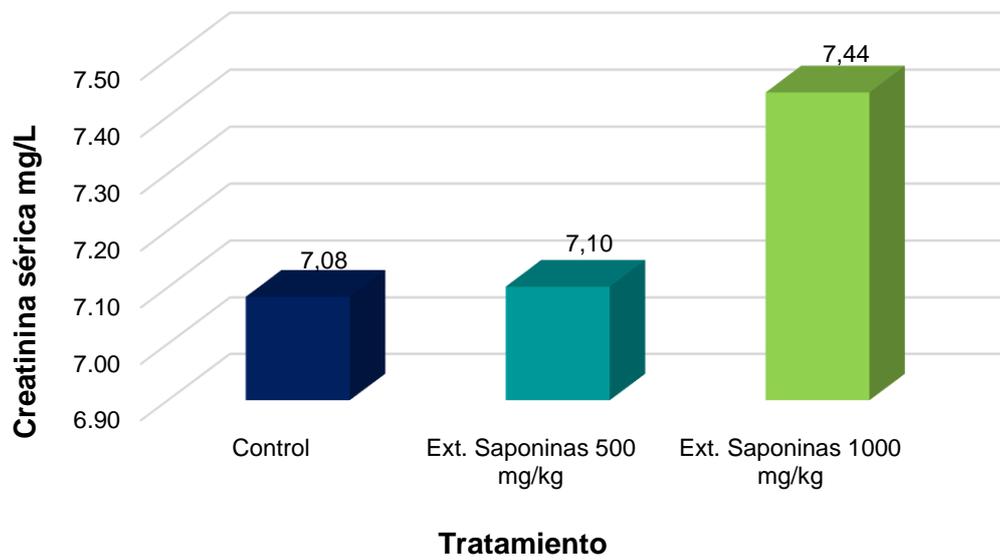
Leyenda:

- Grupo I : Suero fisiológico
- Grupo II : Extracto de saponinas 500 mg/kg
- Grupo III : Extracto de saponinas 1000 mg/kg



p<0,05

Figura 5. Actividad de transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y transaminasa glutámica pirúvica (TGP) después del tratamiento al administrar el extracto de saponinas de *Chenopodium quinoa*. “quinua”. Ayacucho 2022.



$p > 0,05$

Figura 6. Niveles de creatinina sérica según tratamiento al administrar el extracto de saponinas de *Chenopodium quinoa*. "quinua". Ayacucho 2022.

V. DISCUSIÓN

La quinua, el grano de los andes, es uno de los granos esenciales de la región andina, cuyo origen se remonta a más de 5000 años, su importancia trasciende por ser el alimento fundamental de las culturas precolombinas por su alto contenido de nutrientes, la quinua tiene el mayor índice de proteínas, fósforo, calcio, magnesio y hierro en comparación de los demás cereales, también contiene todos los aminoácidos esenciales, vitamina del grupo B, es rica en fibra y no contiene gluten; la quinua contiene las saponinas que constituyen un impedimento para el uso de la quinua como alimento para humanos y animales por su sabor amargo y efectos tóxicos, lo que exige a su separación de las semillas de la quinua, las saponinas son tóxicas por su capacidad de formar complejos con los esteroides de la membrana celular de los eritrocitos, en consecuencia, ocurre un aumento de la permeabilidad celular, continuo de la ruptura de la membrana del eritrocito y la pérdida o liberación de la hemoglobina, la toxicidad de saponinas ha causado que el consumo cause toxicidad al organismo, por efecto de la irritación en el tracto digestivo y las mucosas intestinales, evitando la absorción de nutrientes y provocando lisis a los eritrocitos, ya que las saponinas son un metabolito secundario, más abundantes en las plantas del género *Chenopodiace*, siendo un componente anti-nutriente que poseen las plantas de *C. quinoa* y le proporcionan la característica amarga a sus granos. En el presente estudio se ha determinado la toxicidad aguda y a dosis repetida de *Chenopodium quinoa* "quinua", en ratas. En el cual se emplean para en tratamiento de luxaciones, hemorragia, diurético, vómitos, absceso, posee efectos reductores del colesterol, contiene saponinas de gran interés para la industria y ayuda a prevenir la formación de células cancerígenas.⁸ Las plantas de la familia Chenopodiaceae son muy empleadas en la medicina tradicional,

pertenece a una gran familia de plantas que comprende alrededor de 102 géneros y 1400 especies.⁴⁷ A pesar del vasto estudio farmacológico realizado sobre la quinua no se cuenta con reportes de estudios de toxicidad de las saponinas de esta planta.

Los extractos hidroalcohólicos se obtuvieron por maceración con alcohol al 70% durante siete días al medio ambiente, se filtró y se reservó el extracto alcohólico. Luego se reunieron los extractos alcohólicos y se concentraron a sequedad hasta obtener un residuo siruposo en la estufa, el cual se disolvió en 500 ml de agua y se extrajo usando n-butanol en una pera hasta agotamiento. El extracto alcohólico se llevó a sequedad en estufa a 40 °C y se obtuvo un residuo sólido (extracto bruto de saponinas). Luego; se realizó pruebas para la identificación de metabolitos secundarios utilizando el tamizaje fitoquímico,⁵¹ reportándose así en la tabla 6 la presencia de diferentes compuestos bioactivos, tales como: saponinas, triterpenos, fenoles, flavonoides y alcaloides a los cuales se les otorga diferentes propiedades farmacológicas como: antiinflamatorio, antioxidante, antihelmíntico antidiabético, etc.³⁴ Las saponinas son metabolitos secundarios que constituyen una gran familia de compuestos estructuralmente constituidos por un anillo terpenoide o esteroidal, conocidos como aglicona o sapogenina a través del enlace glucosídico, se clasifican según la naturaleza de la genina en saponinas triterpénicos y saponinas esteroídicos ambos tienen un origen común, vía ácido mevalónico y unidades isoprenoides.⁴⁵ También son antipáticas debido a su función aglicona liposoluble y su cadena de sacáridos que, a su vez, es hidrosoluble, por lo tanto esta propiedad es la base de su capacidad para formar espuma.⁴⁹ Esto es corroborado en la tabla 7, donde se reporta la identificación de saponinas en los extractos de la variedad amarilla Maranganí se realizó el ensayo cualitativo de Liebermann-Burchard, el cual indica mediante la coloración verdoso indica la presencia de saponinas, también se realizó en ensayo cualitativo de Salkowski dando la coloración naranja que indica la presencia de saponinas y se realizó la prueba de espuma observándose la formación de espuma por más de dos minutos con el cual corroboramos la presencia de saponinas en la muestra obtenida. En el anexo 6 se observa los resultados del ensayo de espuma de identificación de saponinas, estos metabolitos también fueron reportados por Ñahui,⁴⁷ Mujica,¹¹ quienes lograron evidenciar mediante el tamizaje fitoquímico reportando la presencia de metabolitos secundarios tales como alcaloides, catequinas, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos y triterpenos y/o

esteroides, coincidiendo estos resultados con los obtenidos en la investigación realizada. Otros trabajos de la quinua señalan que posee ácidos fenólicos, compuesto por los ácidos cafeico, cinámico, p-cumérico, vanilínico, p- OH benzoico, ferúlico y gálico. También presenta flavonoides como quercetina, kempferol, rutina, vitexina y orientina.^{13, 25}

En la **figura 2**, se observa el peso de los animales tras la administración de una dosis de 2000 mg/kg de peso corporal del grupo tratamiento, así como del grupo control. En ambos grupos el peso es creciente, sin embargo, en el grupo tratado con el extracto de saponinas la ganancia de peso es menor, sin embargo, esto no es estadísticamente significativo ($p > 0,05$). Los resultados de estudios de toxicidad aguda oral para las saponinas extraídas de las semillas de quinua indica que concentración letal media se encuentra por encima de los 2000 mg/kg de peso corporal al no causar la muerte de los animales de experimentación, solo se observa síntomas leves como se observa en la **tabla 8**, el comportamiento de las ratas en la determinación de la toxicidad aguda donde se encontraban atemorizadas cinco, mucosas pálidas tres, aumento de la actividad motora uno, mostraron conducta agresiva cuatro animales de experimentación, en las primeras horas de administración como signos disminución de la actividad motora, pérdida de los reflejos mucosas pálidas y atemorizados. La toxicidad definida como la capacidad para causar daño de una sustancia tras su administración y dosis letal cincuenta definida como la cantidad que produce la muerte al 50% de los expuestos.¹⁹ Respecto al ensayo de toxicidad aguda a dosis límite se observa que el extracto de saponinas no causó la muerte de los animales de experimentación, clasificándose con una dosis letal cincuenta por encima de 2000 mg/kg de peso corporal.

Los efectos de la toxicidad oral a dosis repetida se manifiestan después de un periodo prolongado de exposición, estos daños pueden ser al sistema nervioso, reproductor y al material.¹⁹ En el ensayo de la determinación de la toxicidad oral a dosis repetida de 28 días en ratas. Se observa en la figura 3 donde los del grupo control evidenció un aumento de peso de 220,5 g a 247,5 g, el del extracto de saponina de 500 mg/kg hubo descenso en el peso de 238,2 a 225,8 g y del extracto de 1000 mg/ kg de 254 g a 208,2 g esta última concentración se observa disminución de peso. El análisis de varianza se realiza con el objetivo de ver la diferencia significativa entre dos o más grupos en cuanto a sus medias y varianzas,⁵² en el análisis estadístico del anexo 14, se demuestra que no hay

diferencia significativa ($p > 0,05$) de nivel de significancia, similar a lo reportados por Aquino²⁴ y Condorhuamán *et al*,³⁵ evidenció que la toxicidad aguda y a dosis crónica de rizoma pulverizada de la *Cúrcuma longa* L y cúrcuma en ratones y ratas albinas, que la dosis letal media del rizoma de *Cúrcuma longa* y cúrcuma es superior a los 2000 mg/kg; en la prueba de toxicidad crónica demostró diferencia en algunos parámetros hematológicos y bioquímicos ($p < 0,05$) pero sin significancia clínica en comparación con el grupo control, concluyendo que el rizoma pulverizado y la cúrcuma no presentaron efectos tóxicos sobre los animales de experimentación.

La hemoglobina es una proteína globular, que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de O_2 del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del transporte de dióxido de carbono y protones de los tejidos periféricos hasta los pulmones,⁴⁶ para la determinación de los valores de hemoglobina se utilizó el reactivo Drabkin.²¹ La figura 4 representa gráficamente los valores de eritrocitos del extracto de las semillas de *Chenopodium quinoa* de la variedad amarilla Maranganí y grupo control. Donde se observa el resultado de hemoglobina del grupo control fue 15,4 g/dL, del grupo del extracto de 500 mg/kg fue de 12,04 y del grupo del extracto de 1000 mg/kg fue de 9,03 g/dL, por otra parte, en el anexo 15 se observa diferencia estadística significativa ($p < 0,05$) del grupo control y los extractos de saponinas, cuando el nivel de hemoglobina aparece por debajo de los niveles normales indica anemia que puede obedecer a diferentes causas: anemia primaria, cáncer, embarazo, enfermedades renales o hemorragias, ya que el patrón de hemoglobina en los animales es de 15 g/dL²¹ y de la muestra de 1000 mg/kg fue de 9,03 g/dL evidenciando que hubo un descenso en los hemoglobina en este último grupo por el cual terminaron con anemia, relacionamos con la investigación de Condorhuamán M *et al*,⁴² quien evaluó la toxicidad aguda y crónica del rizoma pulverizado de la *Curcuma longa* L y curcumina donde evidenció aumento de los leucocitos, disminución de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito con la curcumina, disminución de las plaquetas, aumento de los neutrófilos y disminución de los linfocitos. De la misma manera, Enciso *et al*,¹⁰ evaluó la Toxicidad aguda y a dosis repetida del extracto hidroalcohólico de *Tanacetum parthenium* (L) Ach.Bip “santa maría, reportó que los parámetros hematológicos se observaron una variación estadística significativa ($p < 0,05$) en comparación al grupo control, esto indica que afecta la hematología en las ratas, después de la administración por

vía oral durante 28 días. Las saponinas disminuyen la hemoglobina ya que son el principal factor anti nutricional de las semillas de quinua por su propiedad de formar complejos con esteroides de membrana eritrocitaria provocando un aumento en su permeabilidad de las paredes celulares y destruir los glóbulos rojos por hemolisis, que provocan anemia. Coincidiendo con el resultado trabajo realizado.

En la **figura 5**, observamos la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética (TGO) cuyos resultados fueron 41,82 (GI), 45,52 (GII) y 79,90 (GIII), los cuales presentan incremento significativo ($p < 0,05$). Enzima bicolor llamado también aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámica oxalacética ubicados en las mitocondrias en mayor proporción y también en el citoplasma, cuando hay un incremento de esta enzima ayuda a evaluar la sospecha de diferentes patologías como miopatías, afecciones hepáticas e infarto al miocardio.²¹ También, se observa la determinación de transaminasa glutámico pirúvica (TGP), cuyos resultados fueron 39,36 (GI), 41,30 (GII) y 76,32 (GIII), los cuales presentan incremento significativo ($p < 0,05$). La transaminasa glutámico pirúvica es una enzima unilocular llamado también alanina aminotransferasa (ALT) ubicados en el hepatocito a nivel citosólico y en menor proporción en otros tejidos como el corazón, músculo esquelético y plasma. Los valores se incrementan en el hígado, cuando existe daño o muerte hepatocelular, y hay una liberación de la enzima glutámico pirúvica desde las células hepáticas aumentando sus niveles séricos, cuando hay un incremento en la concentración es un signo de que el hígado está herido, lo cual puede ocasionar las diferentes patologías como fallo hepático agudo, necrosis tóxica hepática, hepatitis vírica y cirrosis.²¹ De la misma manera Enciso *et al.*,⁹ reportaron que la estimación del suero parámetros bioquímicos en animales tratados mostró significancia ($p < 0,001$) en comparación con grupo control como la enzima transaminasa (AST y ALT) se observaron significativamente positivos en animales tratados con extracto 500 y 1000 mg/kg en comparación con el grupo control, también Mijares *et al.*²⁷, estudió en ratones CD1 macho tratados con dosis de 200 mg/kg de extracto metanólico de *H. latiflora* durante 28 días, reportaron daño en el hígado observando degeneración hidrotópica, hepatitis y necrosis, mientras que a dosis de 1000 mg/kg reportan en riñón necrosis tubular y en páncreas degeneración hidrótica de los islotes pancreáticos y los efectos tóxicos en el hígado se observa un ligero aumento en los niveles de transaminasas aspartato-transaminasa y alanina-aminotransferasa (AST y ALT). ya que el hígado es el principal órgano implicado en el metabolismo

de dicha sustancia, el aumento en la actividad de las transaminasas en el suero, suele ser el resultado de células dañadas, sobre todo en donde existe un grado significativo de daño hepático y Condorhuamán M *et al.*,⁴² reportó en el análisis bioquímico hubo disminución de la glucosa, aumento de triglicéridos, transaminasas, reducción de la bilirrubina total e indirecta, proteínas totales, albúmina y fosfatasa alcalina. También Palacio E,⁵⁸ reportó que las lesiones del hígado produce el deterioro de la función hepática, formación de radicales libres, daño celular, reacciones metabólicas e interacción enzimática por el cual hay un aumento de las enzimas (AST y ALT) que están ubicados en los hepatocitos, para ser utilizados como marcadores de lesión hepática que es causada por el consumo té verde (*Camellia sinensis*) que contiene saponinas, coincidiendo estos resultados con los obtenidos en la investigación realizada.

En la figura 6 muestra los resultados de los niveles de creatinina tales como 7,08 (GI), 7,10 (GII) y 7,44 (GIII), los cuales no presentan diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$) como se observa en el anexo 22. La creatinina, es un producto del metabolismo del organismo a partir de la degradación de un compuesto conocido como creatina que se excreta por los riñones por filtración renal, mide la cantidad creatinina presente en sangre y orina, las depuraciones de la creatinina endógena constituyen parámetros importantes para el diagnóstico de diversas afecciones renales.²² Este resultado está en línea con los resultados presentados por Arroyo *et al.*¹⁵, quienes determinaron los niveles de transaminasas, úrea y creatinina del extracto etanólico de las flores de *Laccopetalum giganteum*, donde las plantas presentan metabolitos secundarios similares a la planta en investigación, cuyos resultados demostraron que no presenta diferencia estadísticamente significativa y los valores se encuentran dentro de los límites permitidos para ratas, también Enciso *et al.*¹⁰, evaluaron la toxicidad oral aguda y subaguda in vivo del extracto etanólico de *Tanacetum parthenium* (L) Sch. Bip. en ratones y ratas, donde se observa los parámetros bioquímicos de los niveles de glucosa, colesterol y urea creatinina encontrándose que no presenta variación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) en comparación al grupo control, coincidiendo estos resultados con los obtenidos en la investigación realizada.

VI. CONCLUSIONES

1. La saponina extraída de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua”, variedad amarilla, no presenta toxicidad aguda oral y a dosis repetida produce disminución de los niveles de hemoglobina e incremento de la actividad de transaminasas.
2. Las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua”, a dosis límite no produce la muerte de los animales de experimentación, ubicándose en el rango de toxicidad de una dosis letal media mayor a 2000 mg/kg de peso corporal.
3. La dosis de 1000 mg/kg de la saponina bruta extraída de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua”, administradas durante 28 días causó disminución significativa del peso de los animales de experimentación, disminución de los niveles de hemoglobina 9,30 (g/dL) e incremento de la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética 79,90 (u/L) y transaminasa glutámica pirúvica 76,32 (u/L).

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con los estudios de toxicidad crónica a fin de garantizar la seguridad de la planta.
2. Realizar estudios histopatológicos a nivel hepático a fin de confirmar el daño hepático.
3. Determinar el contenido de minerales como el hierro, zinc y calcio en germinados de quinua de diferentes variedades de la zona.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arango C, Mejía G. Determinación de la toxicidad subaguda de *Zebrina péndula* en ratas. 2005; 14(0):56-66.
2. García A, Parra M. Un cultivo ancestral para apuntalar el futuro 2013 Año Internacional de la Quinoa. 2013; 10(0):1-10.
3. Ahumada A, Ortega A, Chito D, Benítez R. Saponinas de quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd): un subproducto con alto potencial biológico. Revista Colombiana. 2016; 45(3):438-69.
4. Oficina Regional para América Latina y el Caribe. La Quinoa: Cultivo milenario para contribuir a la seguridad alimentaria mundial. 2013; 66(0): 10-66.
5. Aranibar T. Efecto inhibitorio de la saponina de quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd) en la flora fúngica natural e inducida de *Penicillium digitatum* en naranjas (*Citrus sinensis*). Universidad Nacional el Altiplano [Citada: 2021 noviembre 21]. Disponible en <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2904318>
6. Alegre A, Lannacone J, Carhuapoma M. Toxicidad del extracto acuoso, etanólico y hexánico de *Annona muricata*, *Minthostachys mollis*, *Lupinus mutalis* y *Chenopodium quinoa* sobre *Tetranychus urticae* y *Chrysoperla externa*. [citada: 2021 noviembre 20]; 33(3): 273-84.
7. Aquino L. Toxicidad aguda y genotoxicidad el extracto hidroalcohólico de *Chuquiraga spinosa* (R&P) D. Don "huamanpinta", 2017. [Tesis para obtener el Título profesional de Químico farmacéutico]. Ayacucho-Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2018.
8. Palo A, Carpio P. Evaluación de la actividad citotóxica de saponinas y sapogenias provenientes de residuos de *Chenopodium quinoa* Willd sobre líneas celulares SH-Sy5H, Hela A549 y HepG2. [Tesis para obtener el Título profesional de Universidad Católica de Santa María]. Arequipa-Perú: Universidad Católica de Santa María; 2020.
9. Enciso E, Aguilar EJ, Tinco JA, Arroyo J, Herrera O, Aguilar C. Efectos de los estudios de toxicidad oral aguda y subaguda del extracto etanólico de *Tanacetum parthenium* (L) Scha. Bip. En ratones y ratas. 2017; 19(2).
10. Mujica J, Jara M, Molero H, Gonzáles B. Identificación y valoración de las saponinas de *Chenopodium quinoa* Willd en variedad amarilla de Maranganí y *Negra Collana*, Ayacucho 2018. Vol 27, Rev. Inv. UNSCH. 2019.19-75.

11. Guzmán B, Tenorio R, Cruz D, Espinal C, Alvarado J, Mollinedo P. Saponinas de *Chenopodium quinoa* Willd y *Chenopodium pallidicaule* Aellen como Biocontroladores de hongos fitopatógenos y agentes de hemólisis. 2015; 32(1):8-14.
12. UNNE. Guía de Consultas Botánica II. 2003;50-2.
13. García A, Parra M, Torrado F. Descripción de las saponinas en quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) en relación con el suelo y el clima. Informe técnico. 2018;82(2):241-9.
14. Huamanchumo W. Pseudocereales andinos: Valor nutritivo y aplicaciones para alimentos sin gluten. 2020;28(1):84-15.
15. Viñas M. Polifenoles totales y flavonoides en diferentes extractos de harinas industriales a granel artesanales de quinua (*Chenopodium quinoa*), kiwicha (*Amarantus caudatus*) y kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*), 2017;39.
16. Barros SB. Toxicología. Rev Bras Ciencias. 2002;38(4):500-500.
17. Winslow R. Hemoglobina. Enciclopedia respiratoria médica. Vol 4, 2006;263-7.
18. Wiener VCL. Transaminasas 200. Para la determinación de transaminasa glutámico oxalacético (GOT/AST) y transaminasa glutámico pirúvico (GPT/ALT). 2012;1-4.
19. Wiener L. Creatinina cinética AA métodos cinético para la determinación de creatinina en suero, plasma y orina. 2000;1-3.
20. Lock S. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Departamento académico de ciencias de PUCP. 2016; 15(1): 120-25.
21. Spinreact, S. Determinación cuantitativa de hemoglobina. 2015, 01(55):146.
22. Bonilla H, Carbajal Y, Gonzales M, Vásquez V, López A. Determinación de la actividad insecticida de la saponina de la quinua *Chenopodium quinoa* en larvas de *Drosophila melanogaster*; Scientia Agropecuaria. 2019; 10(1): 39-45.
23. Aranibar Tito GM. Efecto inhibitorio de la saponina de quinua *Chenopodium quinoa* Willd. en la flora fúngica natural e inducida de *Penicillium digitatum* en naranjas *Citrus sinensis*. Univ Nac del Altiplano. 2017.

24. Aquino E. Toxicidad aguda y genotoxicidad del extracto hidroalcohólico de *Chuquiraga spinosa* (R. & P.) D. Don "huamanpinta". [Tesis para obtener el título de profesional de Químico farmacéutico]. Ayacucho-Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017.
25. Cárdenas AI, Carpio Paucar GN. Evaluación de la actividad citotóxica de saponinas y sapogenias provenientes de residuos de *Chenopodium quinoa willd.* sobre Lineas celulares SH-Sy5H, Hela A549 y HepG2. Univ Católica Santa María; 2020.
26. Mijares Y, Mancero B, Vargas M, Orosco C, Rivera P. Determinación de la actividad plaguicida de la saponina del mojuelo de quinua. Rev Espamciencia ISSN 1390-8103.2019;10(2):37–42.
27. Morillo A, Manjares E, Morillo Y, Gonzales L. Una mirada al cultivo de la quinua en el departamento de Boyacá. 1ra edición. Bogotá. Editorial UPTC: Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.2001.
28. Pandya A, Usadel B, Fiorani F; Determinación y perfilado de metabolitos de mezclas de saponinas triterpenoides a partir de semillas de germoplasma de quinua chilena (*Chenopodium quinoa*). Chile- 2021.
29. Trujillo D, Ortega Bonilla, R, A. y Ahumada Mamián, A, F. & Rosero López, B. (2017). Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) versus soja (*Glycine max* [L.] Merr) en la nutrición humana: revisión sobre las características agroecológicas, de composición y tecnológicas. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética, 21(2), 184-198.
30. Tapia C, Bermúdez C, Andrés W. Determinación del perfil de ácidos grasos de la quinua *Chenopodium quinoa* Willd variedad INIAP Tunkahuan por diferentes métodos de extracción. Quito. 2018.p66.
31. Han X, Shen T, Lou H, Polifenoles dietéticos y su significado biológico. Revista Internacional de Ciencias Moleculares8. Pg950-988.
32. Oficina Regional para América Latina y el Caribe. Quinoa 2013 Año Internacional. Disponible en: <https://fao.org/americas/noticias/ver/es/c/229953/>
33. El Hazzam, K., Hafsa, J., Sobeh, M., Mhada, M, Taourirte, M., Kacimi, KEL y Yasri, A. 27 de febrero de 2020. Una idea de las saponinas de la quinua *Chenopodium quinoa* Willd: una revisión. *Moléculas*. MDPI AG.
34. Kuklinski C. Estudios de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A. Barcelona.2000.

35. García A, Pérez E. Metabolismo secundario de plantas. Universidad Complutense. Madrid.2(3)119-145.2009.
36. Lopez T. Saponósidos. Vol 20 Pg 124-129 .2018.
37. Huaman Viera HK, Shuan Huanca SG. Obtención de saponina de la corteza de quinua *Chenopodium quinoa* mediante extracción hidroalcohólica. 2018.
38. Palo Cárdenas AI, Carpio Paucar GN. Evaluación de la actividad citotóxica de saponinas y sapogeninas provenientes de residuos de *Chenopodium quinoa willd.* sobre Líneas celulares SH-Sy5H, Hela A549 y HepG2. Univ. católica St María; 2020.
39. Villegas L, Salazar A, Lock O, Domínguez G, Pérez E, Alban J, Villar M. Situación de las plantas medicinales en Perú grupo técnico de expertos en plantas medicinales OPS/OMS. Perú-2018.
40. OECD. Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo. Directrices para el ensayo de productos químicos. Toxicidad oral aguda-prueba de clase tóxica aguda. Test N° 423, 2001:1-14.
41. Condorhuamán M, Jorge L, Arroyo A, Zamudio Toxicidad de Cúrcuma longa L. y cúrcuma. Ciencia e investigación 2022 25(1):23-27.
42. Delwatta, S., Gunatilake, M., Baumans, V. S., Siyani, S., Batagoda, S., Udagedara, A., & Walpola. Valores de referencia para parámetros hematológicos, bioquímicos y fisiológicos seleccionados de ratas Sprague-Dawley.2018.
43. Bruneton, J. Saponósidos. Farmacognosia, Fotoquímica y Plantas Medicinales. 2ª. Ed. Zaragoza, España. Editorial Acribia, S.A. 2001 pp 664-709.
44. Ñahui.H. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” en ratones albinos “Mus musculus”, Ayacucho - 2014. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
45. Reátegui R, Paredes D, Roble R. Determinación del efecto del consumo de la torta de sacha inchi (*Plukenetia volúbilis* L) sobre el perfil bioquímico de pollos de carne. Instituto de investigaciones de la amazonia peruana. Vol 24(2) 2015:131-138.
46. Troisi J, Pulvento C, National I, Vega-galvez A. Saponinas. Vol 3(3) 2014 :35-558.

47. Miranda M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Cuba-La Habana: 1997.
48. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 4ta Ed: Editorial McGraw Gill Interamerica. México; 2009.
49. Kennedy GL, Ferenz RL, Burges BA. Estimation of acute oral toxicity in rats by determination of the approximate lethal dose rather than the LD50. J Appl Toxicol, 1986; 2001;6: 145-8.
50. SGA. Sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos. 1ra ed. Naciones Unidas Nueva York y Ginebra, 2005:115-291.
51. Enciso E, León R, Común P, Tineo M, Tipe Y. Toxicidad aguda y a dosis repetida del extracto hidroalcohólico de *Tanacetum parthenium* (L) Ach.Bip “santa maría”, Ayacucho 2016.
52. Tshikosa J. Acute and chronic toxicity of the flavonoid-containing plant, *Artemisia afra* in rodents. Tesis de Maestría. University of the Western Cape. Bellville South Africa 2005:43-120.
53. Palacio E, Ribero M, Restrepo J. Toxicidad hepática por té verde. Rev Col Gastroenterol. 2013, 46–52.

IX. ANEXOS

**Anexo 1. Constancia de identificación botánica de *Chenopodium quinoa* Willd.”
quinua”. Ayacucho 2022.**

CONSTANCIA

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

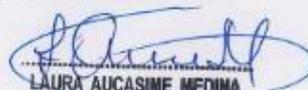
Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta Ana Marlene, LOPE
ESPINOZA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo
de tesis.

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.
VARIEDAD	:	Amarillo marangani
N.V.	:	"quinua"

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

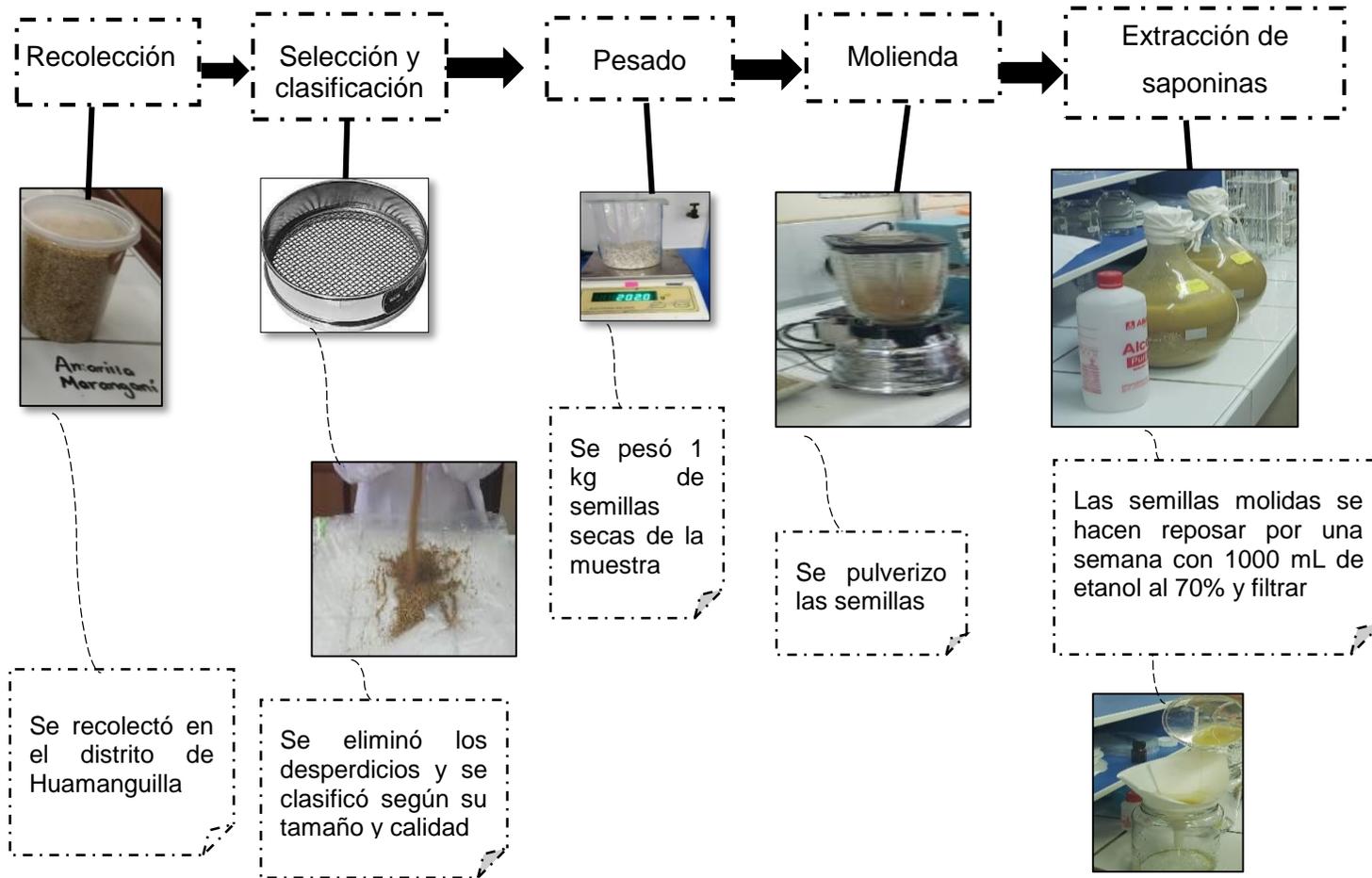
Ayacucho, 14 de Diciembre del 2021


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

Anexo 2. Semillas de quinua”, variedad amarilla Marangani, recolectadas en el distrito de Huamanguilla del departamento de Ayacucho.

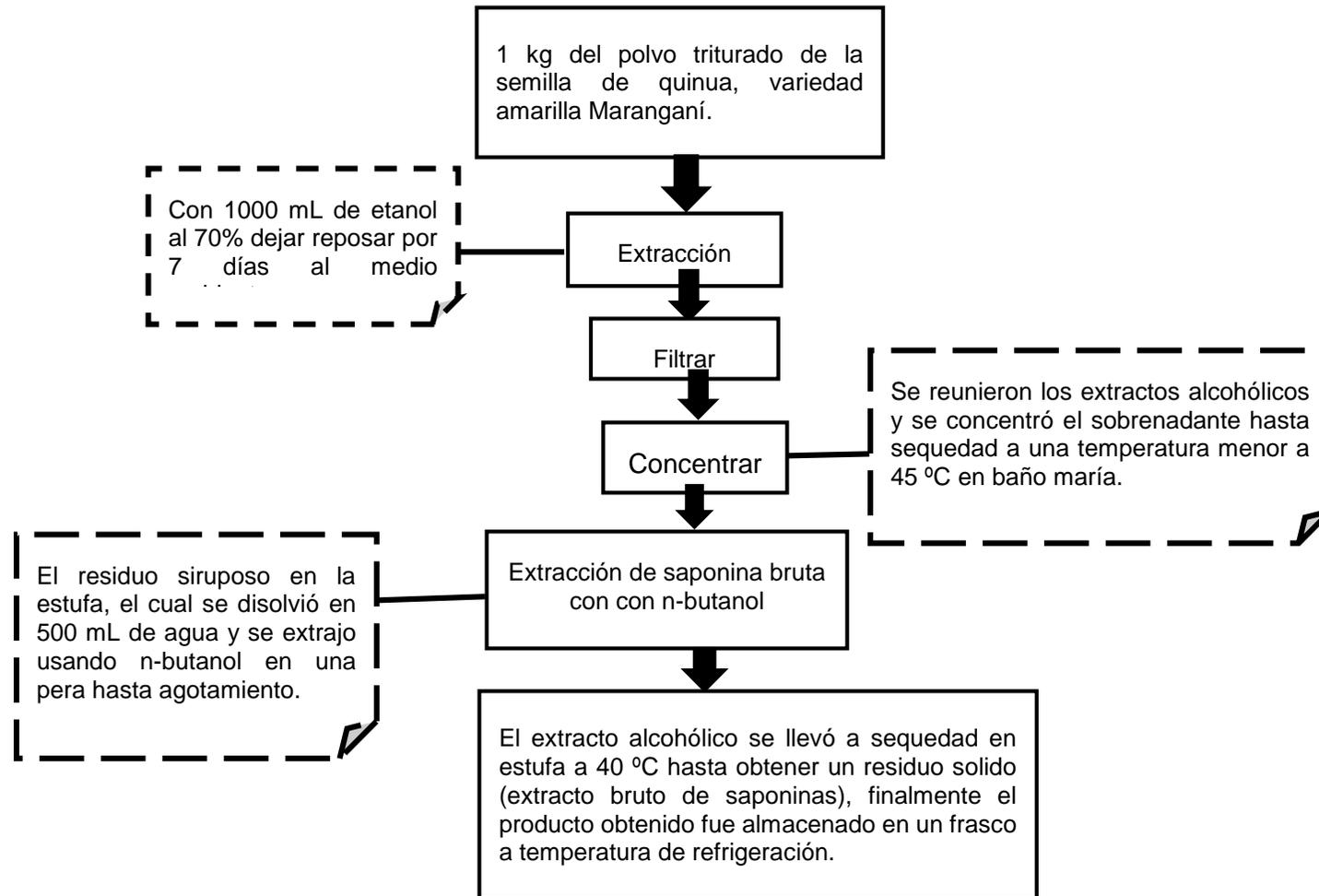


Anexo 3. Flujograma de obtención del extracto de saponina de quinua.



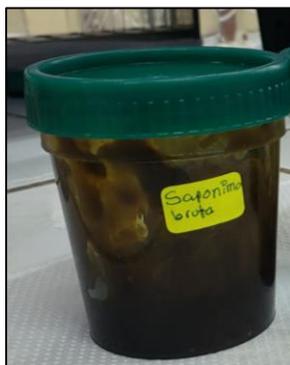
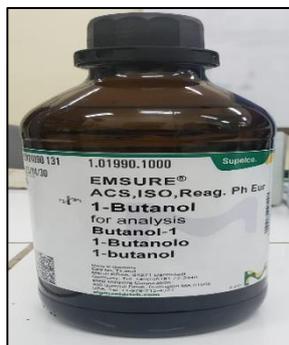
Fuente: Elaboración propia

Anexo 4: Diagrama del flujo experimental para la obtención del extracto de saponinas de las semillas de quinua.

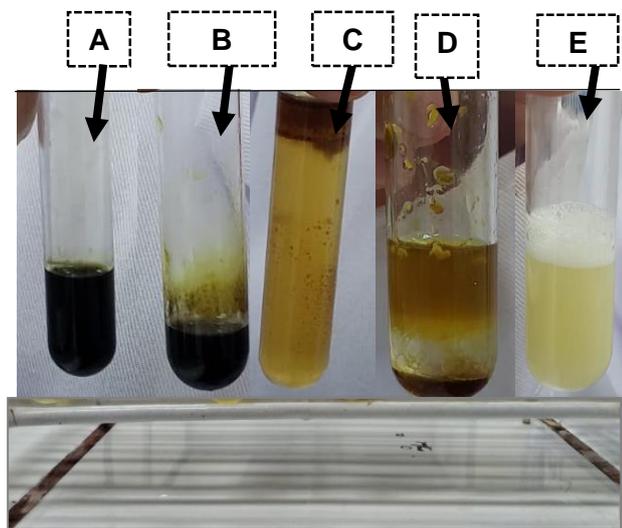


Fuente: Elaboración propia

Anexo 5. Imágenes de la obtención del extracto de saponinas de las semillas de quinua.



Anexo 6. Tamizaje fitoquímico del extracto de saponina de quinua.

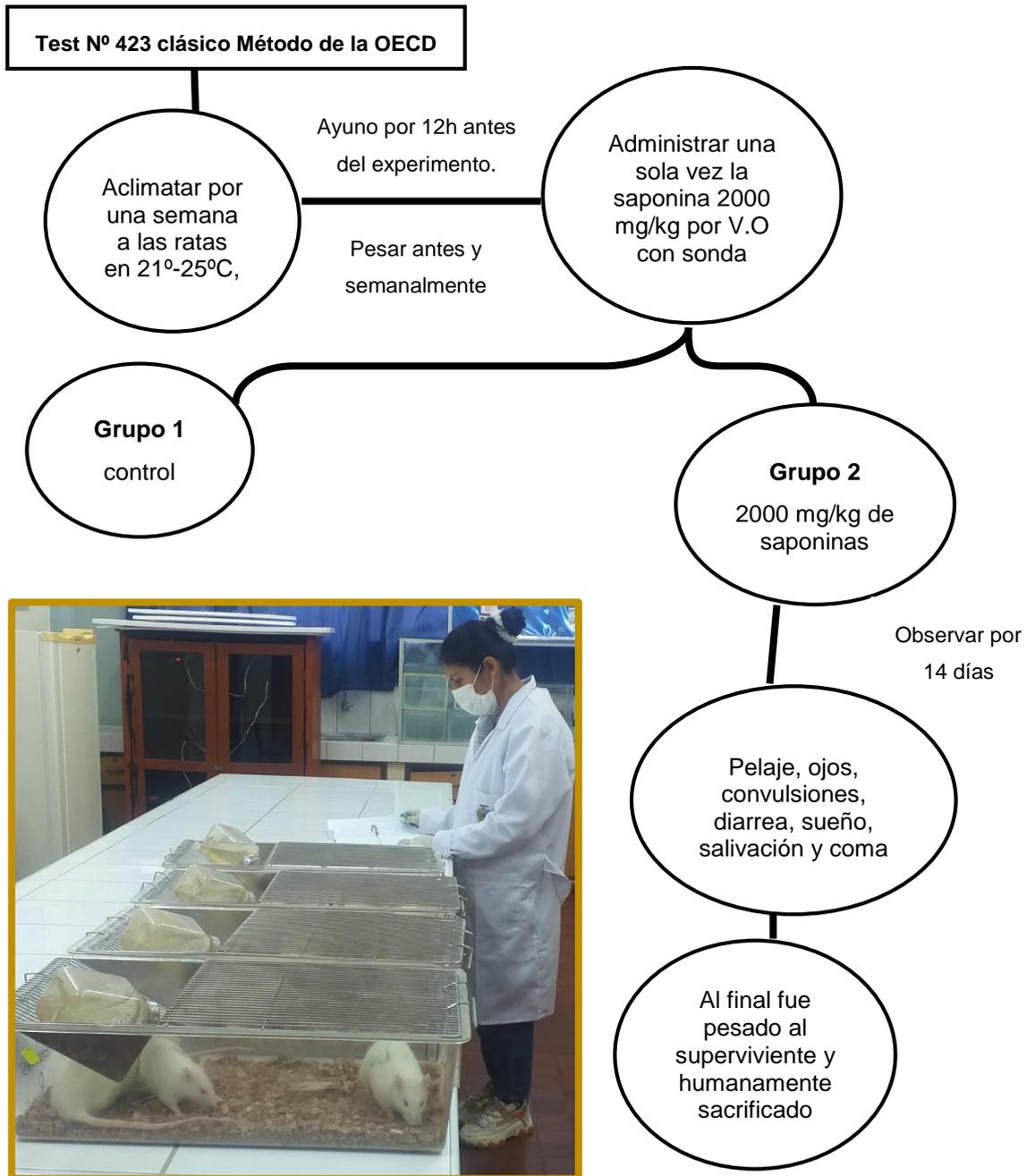


- A) Cloruro ferrico
- B) Dragendorft
- C) Shinoda
- D) Salkowski
- E) Saponinas

Anexo 7. Preparación del extracto de saponina de quinua.

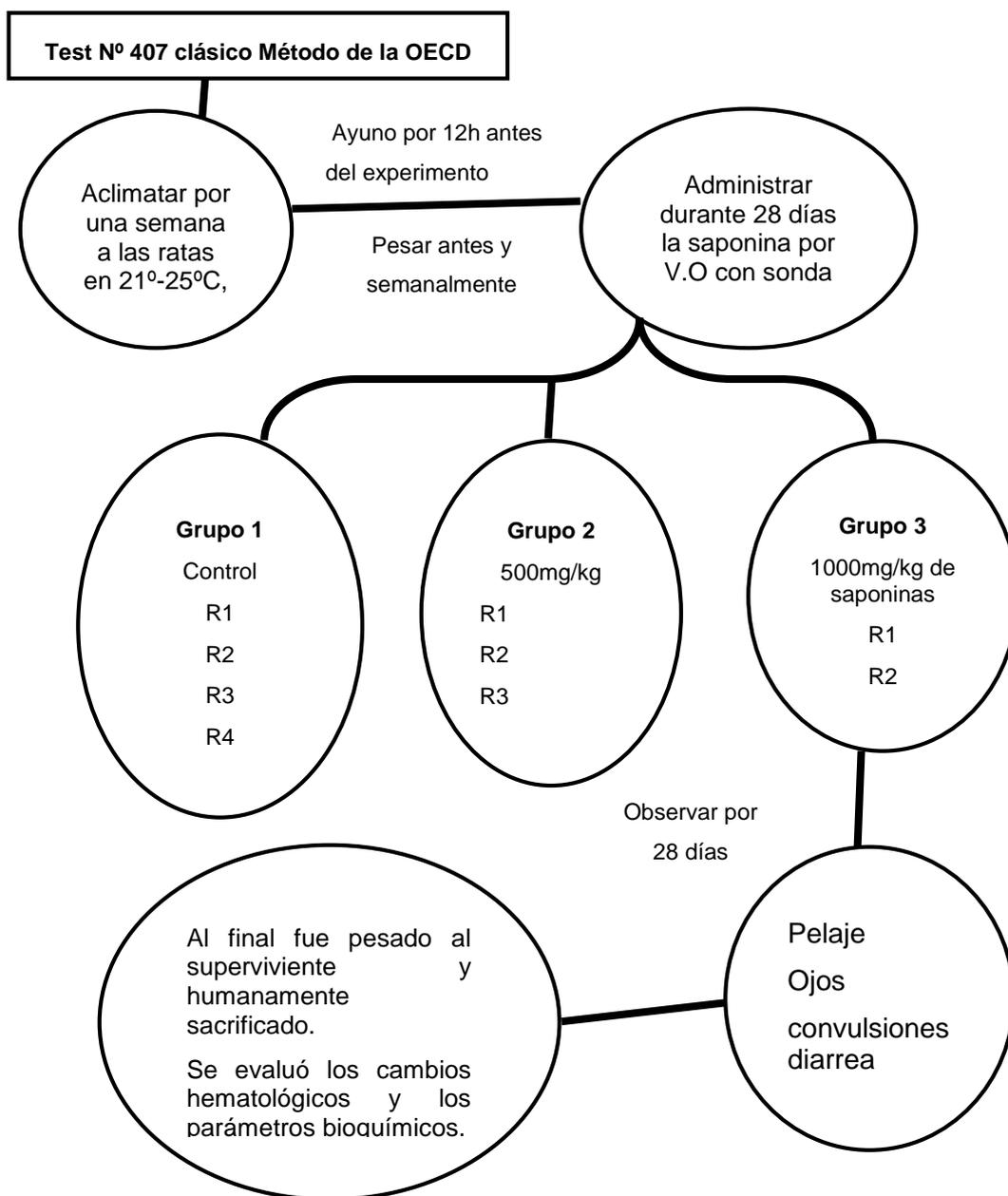


Anexo 8. Flujograma del estudio de toxicidad aguda del extracto de saponinas de quinua.



Fuente: Elaboración propia

Anexo 9. Flujograma del estudio de toxicidad a dosis repetida del extracto de saponinas de quinua.

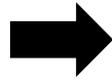


Fuente: Elaboracion propia

Anexo 10. Procedimiento de análisis de la muestra de sangre para la determinación de la hemoglobina.



Muestra de sangre en los tubos de ensayo



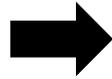
Llevar la muestra a baño maría



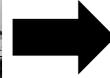
Agregar el reactivo Drabkin para la determinación de los valores de la hemoglobina a la muestra.



Reactivo Drabkin

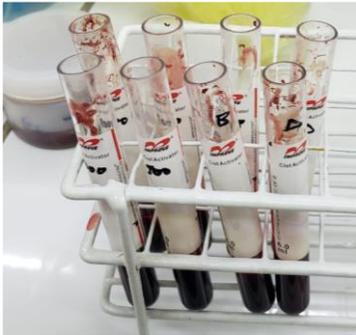


Centrifugación de la muestra

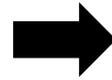


Leer la absorbancia

Anexo 11. Análisis de transaminasa glutámica oxalacética y pirúvica.



Muestra de sangre en los tubos de ensayo



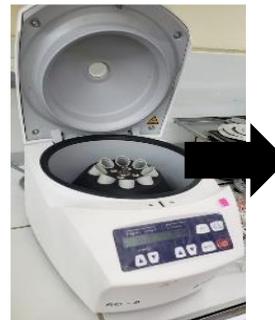
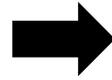
Llevar la muestra a baño maría



Agregar el reactivo para la determinación de la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética y pirúvica



Sustrato GPT y sustrato 2,4-DNFH

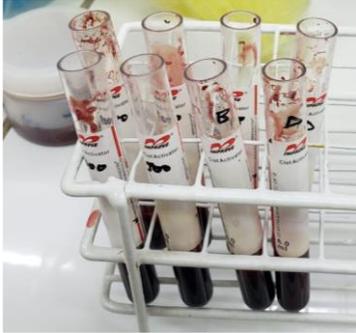


Centrifugar

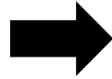


Leer la absorbancia

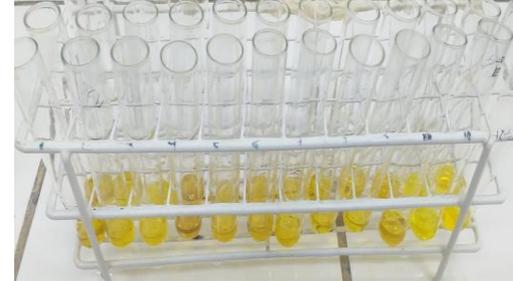
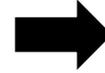
Anexo 12. Análisis de la muestra de sangre para la determinación de la creatinina.



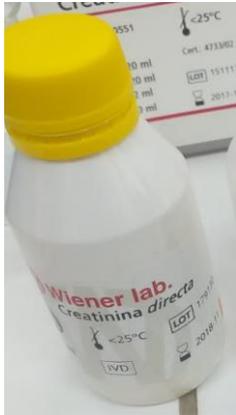
Muestra de sangre en los tubos de ensayo



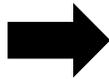
Llevar la muestra a baño maría



Agregar el reactivo creatinina directa para la determinación de los valores de la creatinina a la muestra.



Creatinina directa



Centrifugar la muestra



Leer la absorbancia

Anexo 13. Prueba de normalidad y t-Student de los pesos de ratas al evaluar la toxicidad aguda oral.

Pruebas de normalidad							
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Peso (g) 14 días		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Toxicidad aguda	Tratamiento	0,272	5	,200*	0,894	5	0,379
	Control	0,206	5	,200*	0,950	5	0,735

Prueba t-Student para muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas				prueba t para la igualdad de medias				
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de desv. estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Toxicidad aguda	Se asumen varianzas iguales	0,986	0,350	-0,694	8	0,507	-13,32	19,19	-57,58	30,94
	No se asumen varianzas iguales			-0,694	7,203	0,509	-13,32	19,9	-58,45	31,81

Anexo 14. Prueba de normalidad y t-Student de los pesos de toxicidad a dosis repetida de 28 días.

Pruebas de normalidad						
Kolmogorov-Smimov				Shapiro- Wilk		
	Estadístico	gl	Sig	Estadístico	gl	Sig.
Diferencia	0,331	5	0,076	0,841	5	0,167

Prueba t-Student de muestras emparejadas								
Diferencias emparejadas								
	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Peso inicial- Peso final 28 días	46,20000	44,50803	19,90460	-9,06402	101,46402	2,321	4	0,081

Anexo 15. Análisis de varianza de los niveles de hemoglobina al evaluar la toxicidad a dosis repetida del extracto de saponinas de quinua.

ANOVA					
Hemoglobina g/dL					
	Suma de		Media		
	cuadrados	gl	cuadrática	F	Sig
Entre grupos	93,977	2	46,989	51,921	0,000
Dentro de grupos	10,860	12	0,905		
Total	104,837	14			

Anexo 16. Prueba de Tukey de los niveles de hemoglobina en ratas.

Hemoglobina g/dL					
HSD Tukey					
Subconjunto para alfa =0,05					
Tratamiento	N	1	2	3	
Saponinas 1000 mg/kg	5	9,3000			
Saponinas 500 mg/kg	5		12,0400		
Control	5			15,4200	
Sig		1,000	1,000	1000	

Anexo 17. Valores descriptivos de los niveles de hemoglobina en ratas.

Descriptivos								
Hemoglobina g/dL								
Confianza para la media								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	Límite inferior	Límite superior	Mínimo	Máximo
Control	5	15,4200	1,51394	0,67705	13,5402	17,2998	14,10	18,00
Saponina 500 mg/kg	5	12,0400	0,45607	0,20396	11,4737	12,6063	11,50	12,50
Saponina 1000 mg/kg	5	9,3000	0,46368	0,20736	8,7243	9,8757	8,60	9,80
total	15	12,2533	2,73649	0,70656	10,7379	13,7688	8,60	18,00

Anexo 18. Análisis de varianza de la actividad de transaminasa glutámica pirúvica y oxalacética en ratas.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
TGP U/I	Entre grupos	4327,09	2	2163,505	126,311	0,000
	Dentro de grupos	205,540	12	17,128		
	Total	4532,549	14			
TGO U/I	Entre grupos	4409,601	2	2204,801	369,540	0,000
	Dentro de grupos	71,596	12	5,966		
	Total	4481,197	14			

Anexo 19: Prueba de Tukey de los niveles de la transaminasa glutámica pirúvica en ratas.

TGP U/I				
HSD Tukey				
Subconjunto para alfa =0,05				
		N	1	2
Control		5	39,3600	
Saponinas mg/kg	500	5	41,3000	
Saponinas mg/kg	1000	5		76,3200
Sig			0,744	1,000

Anexo 20: Prueba de Tukey de los niveles de la transaminasa glutámica oxalacética en ratas.

TGO U/l				
HSD Tukey				
Subconjunto para alfa =0,05				
		N	1	2
Control		5	41,8200	
Saponinas mg/kg	500	5	45,5200	
Saponinas mg/kg	1000	5		79,900
Sig			0,080	1,000

Anexo 21: Prueba de normalidad de hemoglobina, transaminasa glutámica pirúvica, y transaminasa glutámica oxalacética en ratas.

		Pruebas de normalidad					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Hemoglobina g/dL	Control	0,305	5	0,144	0,817	5	0,111
	Saponinas 500 mg/kg	0,243	5	,200*	0,884	5	0,329
	Saponinas 1000 mg/kg	0,267	5	,200*	0,930	5	0,593
TGP U/l	Control	0,243	5	,200*	0,922	5	0,546
	Saponinas 500 mg/kg	0,155	5	,200*	0,993	5	0,990
	Saponinas 1000 mg/kg	0,193	5	,200*	0,979	5	0,932
TGO U/l	Control	0,198	5	,200*	0,924	5	0,557
	Saponinas 500 mg/kg	0,246	5	,200*	0,934	5	0,622
	Saponinas 1000 mg/kg	0,237	5	,200*	0,892	5	0,369

Anexo 22: Análisis de varianza de los niveles de creatinina sérica en ratas. Ayacucho 2022.

ANOVA						
Creatinina sérica mg/L						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos		0,409	2	0,204	0,150	0,862
Dentro de grupos	de	16,365	12	1,364		
Total		16,774	14			

Anexo 23: Prueba de Tukey de los niveles de creatinina sérica. Ayacucho 2022.

Creatinina sérica mg/L		
Subconjunto para alfa=0,05		
Tratamiento	N	1
Control	5	7,0834
Saponinas 500 mg/kg	5	7,1012
Saponinas 1000 mg/kg	5	7,4422
Sig		0,879

Anexo 24: Valores descriptivos de los niveles de creatinina de creatinina sérica. Ayacucho 2022.

Descriptivos								
Creatinina sérica mg/L								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	5	7,0834	0,84426	0,37756	6,0351	8,1377	6,02	8,08
Saponinas 500 mg/kg	5	7,1012	1,00056	0,44746	5,8588	8,3436	5,43	7,86
Saponinas 1000 mg/kg	5	7,4422	1,54191	0,68956	5,5277	9,3567	5,03	8,89
Total	15	7,2089	1,09461	0,28263	6,6028	7,8151	5,03	8,89

Anexo 25. Matriz de consistencia

Titulo	Problema	Objetivos	Marco teórico	Hipótesis	Variables	Metodología
Toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua", Ayacucho 2021.	¿Presentará toxicidad a dosis límite y a dosis repetida las saponinas extraídas de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> , "quinua" en ratas?	<p>Objetivos generales:</p> <p>Determinar la toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua".</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la toxicidad aguda por el método de dosis límite de las saponinas extraídas de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua". • Evaluar la toxicidad a dosis repetida a 28 días de las saponinas extraídas de las semillas <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua" 	<p>Toxicidad: La toxicidad puede definirse como la capacidad de una sustancia para causar daño y provoca la muerte</p> <p>Toxicidad aguda</p> <p>La toxicidad aguda determina los efectos de una dosis única y muy elevada de una sustancia que usualmente, finaliza el estudio es la muerte del animal y se expresa por la dosis letal 50</p> <p>Toxicidad crónica</p> <p>suelen durar 2 a 3 meses, según el uso terapéutico que vaya a tener la sustancia, es importante decidir la forma de administrar la sustancia a los animales durante estos periodos largos</p>	Las saponinas extraídas de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua", no causan toxicidad a dosis límite y a dosis repetida durante 28 días en ratas	<p>Independiente</p> <p>Saponinas extraídas de <i>Chenopodium quinoa</i></p> <p>"quinua",</p> <p>Indicador:</p> <p>Toxicidad aguda: "quinua".</p> <p>Concentraciones de 2000 mg/kg</p> <p>Toxicidad a dosis repetida</p> <p>1000 mg/kg</p> <p>500 mg/kg</p> <p>Dependiente</p> <p>Actividad toxicidad.</p> <p>Indicador:</p> <p>Hematológicos: hemoglobina,</p> <p>Bioquímico: transaminasa, fosfatasa alcalina</p>	<p>Tipo de investigación: Básica-experimental,</p> <p>Población: Semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua",</p> <p>Muestra: 500-1000 gramos de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i>.</p> <p>Estándares de referencia:</p> <p>Unidad experimental: Saponinas extraídas de semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua",</p> <p>Determinación de la toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua": Mediante el método de dosis límite, Método de la OECD (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico)</p> <p>Análisis de datos: Análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza de 95% (p<0,05) y la prueba de Tukey.</p>

Fuente: Elaboración propia

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

El Instructor en Primera Instancia, designado con RD N° 331-2022-UNSCHFCSA/D, emite la presente

CONSTANCIA

DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A Ana Marlene Lope Espinoza, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en mérito a que la tesis titulada: "Toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* "quinua" en ratas. Ayacucho 2021", ha alcanzado un índice de similitud de 24% (veinticuatro); cumpliendo satisfactoriamente lo establecido en el Art. 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga mediante el uso del SOFTWARE TURNITIN. En ese sentido, se emite la presente constancia en señal de conformidad.

Ayacucho, 27 de febrero de 2023.


Prof. Marco ARONÉS JARA

Firmado digitalmente por
Marco R. Aronés Jara
Fecha: 2023.02.27
08:28:32 -05'00'

Prof. Marco R. Aronés Jara
Docente instructor - Primera instancia

Constancia N° 005-2023



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C° 16-2023-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:

Toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua” en ratas. Ayacucho 2021.

Presentado por la: **Bach. LOPE ESPINOZA, Ana Marlene**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **25% 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, 28 de febrero 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.

Toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua” en ratas. Ayacucho 2021

por Ana Marlene Lope Espinoza

Fecha de entrega: 28-feb-2023 07:39a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2025204131

Nombre del archivo: TESIS_LOPE_ESPINOZA_Ana_Marlene.pdf (1.55M)

Total de palabras: 14760

Total de caracteres: 79743

Toxicidad aguda y a dosis repetida de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* “quinua” en ratas. Ayacucho 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

25%

INDICE DE SIMILITUD

21%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

12%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	5%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	revistas.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
6	agritrop.cirad.fr Fuente de Internet	1%
7	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	bdigital.unal.edu.co Fuente de Internet	1%

9	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	www.scielo.cl Fuente de Internet	1 %
12	es.scribd.com Fuente de Internet	1 %
13	revplantasmedicinales.sld.cu Fuente de Internet	1 %
14	revistas.unal.edu.co Fuente de Internet	1 %
15	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
16	eur-lex.europa.eu Fuente de Internet	<1 %
17	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	www.sabiia.cnptia.embrapa.br Fuente de Internet	<1 %
19	significadoconcepto.com Fuente de Internet	<1 %
20	www.ilae.edu.co Fuente de Internet	<1 %

21	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1 %
22	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
23	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
24	www.posgrado.fce.umss.edu.bo Fuente de Internet	<1 %
25	zaguan.unizar.es Fuente de Internet	<1 %
26	Submitted to Consorcio CIXUG Trabajo del estudiante	<1 %
27	es.dreamstime.com Fuente de Internet	<1 %
28	Pablo E Bonilla Rivera, Jorge Arroyo A, Nancy M Lozano R, Hamilton Beltrán S et al. "Composición química y actividad farmacológica del extracto etanólico de Satureja sericea (goyal)", Ciencia e Investigación, 2011 Publicación	<1 %
29	cdn.goconqr.com Fuente de Internet	<1 %

30	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
31	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	<1 %
32	repositorio.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
33	edoc.pub Fuente de Internet	<1 %
34	Submitted to Universidad San Francisco de Quito Trabajo del estudiante	<1 %
35	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
36	www.alfinal.com Fuente de Internet	<1 %
37	repositorio.lamolina.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo