



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
Escuela Académico Profesional Farmacia y Bioquímica**

**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIANÉMICA DE LA HARINA  
DE QUINUA (*Chenopodium quinoa* Willd) VARIEDAD NEGRA  
COLLANA Y KAÑIHUA (*Chenopodium pallidicaule* Aellen)  
VARIEDAD RAMIS EN RATAS ANÉMICAS CEPA *HOLTZMAN*,  
Lima-2020.**

**Tesis para optar el título profesional de Químico  
Farmacéutico**

**Presentado por:**

**Autores:**

Br. ESTRADA HUATUCO, Zaira Salomé

(código OCIRD: 0000-0002-5102-6855)

Br. ESTRELLA TOLENTINO, Jumira Soledad

(código OCIRD: 0000-0002-2580-4465)

**Lima – Perú**

**2021**

## **Tesis**

Evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*, Lima-2020

## **Línea de investigación**

Salud, Enfermedad y Ambiente

## **Asesor**

Q.F. Dra. MOSCOSO MUJICA, Gladys Angelica  
(código OCIRD: 0000-0001-5858-4828)

## DEDICATORIA

*Dedico este trabajo a mi madre Ana y padre Cipriano, al apoyarme incondicionalmente, por la paciencia suficiente para comprenderme, por todos los consejos, por inculcarme la importancia de los estudios e inspirarme para seguir adelante. Gracias por todo.*

*Br. Estrella Tolentino Jumira Soledad*

*Este trabajo está dedicado a mi mamá Beatriz Huatuco por sus palabras de aliento que me motivaron a seguir un camino de perseverancia para seguir mis sueños y por brindarme su confianza.*

*Asimismo, dedico este trabajo a mi pareja Aladino Sánchez por brindarme su apoyo, paciencia y comprensión, con mucho cariño le dedico todo mi esfuerzo, en reconocimiento a su apoyo y por depositar su confianza en mí y en cada meta que me trace, sin dudar de mi inteligencia y capacidad. Además, agradezco a dios por darme las fuerzas de llegar a este punto de mi carrera.*

*Br. Estrada Huatuco Salomé Zaira*

## AGRADECIMIENTO Y RECONOCIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por la Universidad Privada Norbert Wiener en el marco del contrato RR N° 077-2019-R-UPNW del Fondo Concursable 2019, con el proyecto “Evaluación preclínica y clínica de la actividad antianémica de la harina de *Chenopodium quinoa* Willd (quinua) y *Chenopodium pallidicaule* Aellen (kañihua) en estudiantes de la Universidad Privada Norbert Wiener 2019”.

Un especial agradecimiento a nuestra Asesora de Tesis, la Doctora Q.F. Gladys Angélica Moscoso Mujica por habernos compartido sus conocimientos y tiempo, tenernos tolerancia y comprensión en la elaboración, trabajo y escrito de nuestra tesis de licenciatura.

Hacemos expreso nuestro agradecimiento a todo el Jurado Examinador y Calificador de este trabajo de tesis, de la Universidad Privada Norbert Wiener de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por su valiosa orientación y apoyo brindado.

De igual manera un reconocimiento especial a nuestra compañera Liliana Tello Portilla que siempre estuvo enseñándonos a manejar los animales de experimentación, por su amistad y colaboración en todo que fueron primordiales para realizar este trabajo.



## ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
INTRODUCCIÓN	iii
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general	2
1.2.2. Problemas específicos	2
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación de la investigación	4
1.4.1. Teórica	4
1.4.2. Metodológica	4
1.4.3. Práctica	5
1.5. Limitaciones de la investigación	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. Antecedentes internacionales	6
2.1.2. Antecedentes nacionales	9
2.2 Bases teóricas	11
2.2.1. Quinoa ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd)	11
2.2.1.1. Historia	11
2.2.1.2. Origen y Distribución geográfica	11
2.2.1.3. Características agronómicas	12
a. Época de siembra	12
b. Densidad de siembra	12
c. Método de siembra	13
c.1. Surco voleo	13
c.2. Voleo surco	13
c.3. Por hoyos	13
c.4. Por hileras	13
c.5. Voleo rastreo	13
2.2.1.4. Descripción botánica	13
2.2.1.5. Fases fenológicas	14
2.2.1.6. Taxonomía	16
2.2.1.7. Genética	16
2.2.1.8. Aspectos ecológicos y fitogeográficos	16
2.2.1.9 Variedades	17
a. Quinuas del valle	17
b. Quinuas subtropicales	17

c. Quinuas del Altiplano	17
c.1. Negra Collana	17
d. Quinuas de zonas salinas	18
e. Quinuas de altitud	18
2.2.1.10. Producción y rendimiento a nivel nacional	20
2.2.1.11. Componentes químicos	21
2.2.1.12. Valor nutritivo	21
a. Carbohidratos	22
b. Grasas	23
c. Minerales y fibras	23
d. Aminoácidos	24
e. Proteínas	24
f. vitaminas	25
2.2.1.13. Harina de quinua variedad Negra Collana	25
2.2.2. Kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen)	25
2.2.2.1. Historia	25
2.2.2.2. Origen y distribución	26
2.2.2.3. Características agronómicas	26
a. Semillas	26
b. Siembra	26
c. Fertilizantes	26
d. Insectos y plagas	27
e. Cosecha	27
2.2.2.4. Descripción botánica	27
2.2.2.5. Fases fenológicas	28
2.2.2.6. Taxonomía	28
2.2.2.7 Genética	29
2.2.2.8. Aspectos ecológicos y fitogeográficos	29
2.2.2.9. Variedades de la kañihua	29
a. Variedad Ramis	31
2.2.2.10. Producción y rendimiento a nivel nacional	31
2.2.2.11. Componentes químicos	32
2.2.2.12. Valor nutritivo	33
a. Carbohidratos	33
b. Grasas	34
c. Minerales y fibras	34
d. Aminoácidos	34
e. Proteínas	35

2.2.2.13. Harina de kañihua variedad Ramis	35
2.2.3. Extrusión	35
2.2.4. Anemia	36
2.2.4.1. Definición	36
2.2.4.2. Clases de anemia	37
2.2.4.3. Anemia nutricional	37
2.2.4.4. Anemia en las alturas	38
2.2.4.5. Anemia en animales de experimentación	39
2.2.4.6. Hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto)	39
2.2.4.7. Causas	39
2.2.4.8. Signos y síntomas	40
2.2.4.9. Consecuencias	40
2.2.5. El hierro (Fe)	41
2.2.5.1. Interacciones del hierro con minerales	42
2.2.6. Vitaminas que mejoran la absorción del hierro	43
2.2.6.1. Ácido ascórbico	43
2.2.7. Aspectos toxicológicos	43
2.2.7.1. Pruebas de toxicidad en animales de experimentación	43
a. Vía de administración	43
b. Selección de dosis	43
c. Relación dosis respuesta	44
2.2.7.2. Toxicidad aguda	44
2.2.7.3. Relación dosis - toxicidad	44
2.3. Formulación de hipótesis:	44
2.3.1. Hipótesis general	44
2.3.2. Hipótesis específica	45

### **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

3.1 Método de la investigación	46
3.2. Enfoque de la investigación	46
3.3. Tipo de investigación	46
3.4. Diseño de la investigación	46
3.5. Población, muestra y muestreo	46
Población vegetal	46
Población animal	46
Muestra vegetal	46
Muestra biológica	46
Muestra de animales de experimentación	46
Criterios inclusión	47
Criterios exclusión	47
3.6. Muestreo de los animales de experimentación	47
3.7. Instrumentos y técnicas para recolectar datos	47
3.7.1. Técnicas	47

a. Obtención y preparación de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis	47
b. Composición proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis	47
c. Prueba de toxicidad aguda según el criterio de Williams en ratas cepa <i>Holtzman</i>	48
d. Análisis histopatológico	48
e. Inducción a anemia experimental	48
f. Determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas inducidas a anemia	48
g. Evaluación de la actividad antianémica de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas	49
h. Recolección de datos	49
h.1. Hematocrito	50
h.2. Hemoglobina	50
h.3. Peso	50
h.4. Talla	50
3.7.2. Descripción de instrumentos	52
3.7.3. Validación	52
3.7.4. Confiabilidad	52
3.8. Procesamiento y análisis de datos: planificación	52
3.9. Aspectos éticos	53

#### **CAPÍTULO IV: PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS**

4.1 Resultados	54
4.1.1. Análisis de resultados: harina del grano de quinua y kañihua	54
4.1.1.1. Composición proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis	54
4.1.1.2. Prueba de toxicidad aguda según el Criterio de Williams	54
4.1.1.3. Análisis histopatológico	56
4.1.1.4. Inducción a anemia experimental	57
4.1.1.5. Determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y Kañihua variedad Ramis	59
4.1.1.6. Evaluación de la actividad antianémica de las harinas de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis	68
4.1.2. Prueba de hipótesis	78
Hipótesis general	78
Hipótesis estadística	78
4.1.2.1. Prueba T- student	79
4.1.3. Discusión de los resultados	80

#### **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1. Conclusiones	86
5.2. Recomendaciones	87
REFERENCIAS	88
ANEXOS	104

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág</b>
<b>Tabla 1.</b> Fases del cultivo de quinua	14
<b>Tabla 2.</b> Variedades de la quinua y sus características	18
<b>Tabla 3.</b> Variedades de quinua cultivadas en el Altiplano de Puno	19
<b>Tabla 4.</b> Producción anual de quinua en el Perú	20
<b>Tabla 5.</b> Composición nutricional de la quinua en comparación con otros alimentos	22
<b>Tabla 6.</b> Contenido de carbohidratos en las variedades de quinua	22
<b>Tabla 7.</b> Contenido de grasas y energía en las variedades de quinua	23
<b>Tabla 8.</b> Contenido de minerales y fibras en las variedades de quinua	23
<b>Tabla 9.</b> Contenido de aminoácidos en las proteínas de quinua	24
<b>Tabla 10.</b> Contenido de proteínas en las variedades de quinua	24
<b>Tabla 11.</b> Contenido de vitaminas en quinua y otros cereales	25
<b>Tabla 12.</b> Fases del cultivo de kañihua	28
<b>Tabla 13.</b> Variedades de la kañihua y sus características	30
<b>Tabla 14.</b> Variedades de kañihua cultivadas en el Altiplano de Puno	30
<b>Tabla 15.</b> Producción anual de kañihua en el Perú	32
<b>Tabla 16.</b> Composición nutricional de la kañihua en comparación con otros alimentos	33
<b>Tabla 17.</b> Contenido de carbohidratos en las variedades de kañihua	33
<b>Tabla 18.</b> Contenido de grasas y energía en las variedades de kañihua	34
<b>Tabla 19.</b> Contenido de minerales y fibras en las variedades de kañihua	34
<b>Tabla 20.</b> Contenido de aminoácidos en las proteínas de kañihua	34
<b>Tabla 21.</b> Contenido de proteínas en las variedades de kañihua	35
<b>Tabla 22.</b> Valores normales de concentración de hemoglobina y niveles de anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas (hasta 1,000 msnm)	37
<b>Tabla 23.</b> Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia a nivel del mar	38
<b>Tabla 24.</b> Ajustes de las concentraciones de hemoglobina medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar	38
<b>Tabla 25.</b> Escala de toxicidad de una sustancia según la magnitud de la Dosis Letal Probable: Criterio de Williams	44
<b>Tabla 26.</b> Distribución de grupos para la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas inducidas a anemia	49
<b>Tabla 27.</b> Distribución de grupos para la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas	49
<b>Tabla 28.</b> Relación entre técnica e instrumento	52
<b>Tabla 29.</b> Composición proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis	54

<b>Tabla 30.</b> Signos clínicos de Toxicidad aguda según el Criterio de Williams de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis	54
<b>Tabla 31.</b> Promedio de los niveles de hematocrito (%), hemoglobina (g/dL), peso (g) y talla (cm) después de 8 semanas de inducción a anemia experimental en ratas cepa <i>Holtzman</i>	57
<b>Tabla 32.</b> Prueba de comparación de medias (T – student) para inducción a anemia experimental (semana 2)	58
<b>Tabla 33.</b> Prueba de comparación de medias (T – student) para inducción a anemia experimental (semana 8)	58
<b>Tabla 34.</b> Promedio de los niveles de hematocrito (%) y hemoglobina (g/dL), peso (g) y talla (cm) de 8 semanas de tratamiento en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> en la determinación de dosis efectiva	59
<b>Tabla 35.</b> Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 360 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas	60
<b>Tabla 36.</b> Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas	61
<b>Tabla 37.</b> Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas	61
<b>Tabla 38.</b> Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 360 mg/kg de harina de kañihua variedad Ramis en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas	62
<b>Tabla 39.</b> Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 460 mg/kg de harina de kañihua variedad Ramis en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas	63
<b>Tabla 40.</b> Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de kañihua en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas	63
<b>Tabla 41.</b> Promedio de los niveles de hematocrito (%), hemoglobina (g/dL), peso (g) y talla (cm) en 12 semanas de tratamiento de 360 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i>	68
<b>Tabla 42.</b> Análisis de varianza ANOVA en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, después de 2 semanas de tratamiento	74
<b>Tabla 43.</b> Prueba <i>pos hoc</i> de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, después de 2 semanas de tratamiento	74

<b>Tabla 44.</b> Análisis de varianza ANOVA en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, en las 8 semanas de tratamiento	75
<b>Tabla 45.</b> Prueba <i>pos hoc</i> de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, en 8 semanas de tratamiento.	76
<b>Tabla 46.</b> Análisis de varianza ANOVA en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis a ratas anémicas, en las 12 semanas de tratamiento	76
<b>Tabla 47.</b> Prueba <i>pos hoc</i> de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis a ratas anémicas, en 12 semanas de tratamiento.	77
<b>Tabla 48.</b> Prueba de comparación de medias (T – student) para la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la evaluación de la actividad antianémica	79
<b>Tabla 49.</b> Prueba de comparación de medias (T – student) para la dosis de 360 mg/kg de harina de kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica	79
<b>Tabla 50.</b> Correlación de los niveles de hematocrito	114
<b>Tabla 51.</b> Correlación de los niveles de Hemoglobina	114
<b>Tabla 52.</b> Correlación para el peso	115
<b>Tabla 53.</b> Correlación para la talla	115
<b>Tabla 54.</b> Prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana	118
<b>Tabla 55.</b> Prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la determinación de dosis efectiva de la harina de kañihua variedad Ramis	118
<b>Tabla 56.</b> Prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana	119
<b>Tabla 57.</b> Prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de kañihua variedad Ramis	119



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
<b>Figura 1.</b> Distribución geográfica de la producción mundial de quinua, los países con mayor producción de quinua son Perú, Bolivia y Ecuador	12
<b>Figura 2.</b> Partes de la semilla de quinua	14
<b>Figura 3.</b> Partes de la planta de quinua	14
<b>Figura 4.</b> Fases del cultivo de quinua	16
<b>Figura 5.</b> Quinua INIA 420 – Negra Collana	18
<b>Figura 6.</b> Partes de la planta de kañihua	28
<b>Figura 7.</b> Fases del cultivo de kañihua	28
<b>Figura 8.</b> Kañihua variedad Ramis	31
<b>Figura 9.</b> Proceso de extrusión	36
<b>Figura 10.</b> Ciclo del hierro, intercambio y distribución del contenido de hierro entre los distintos compartimentos	41
<b>Figura 11.</b> Absorción de Fe hemínico y no hemínico en el enterocito.	42
<b>Figura 12.</b> Flujograma de los procedimientos utilizados en la investigación.	51
<b>Figura 13.</b> Análisis histopatológico de la harina de quinua variedad Negra Collana	56
<b>Figura 14.</b> Análisis histopatológico de la harina de kañihua variedad Ramis	57
<b>Figura 15.</b> Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva	65
<b>Figura 16.</b> Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva	65
<b>Figura 17.</b> Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva	66
<b>Figura 18.</b> Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva	67
<b>Figura 19.</b> Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días)	69
<b>Figura 20.</b> Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días)	70
<b>Figura 21.</b> Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días)	71
<b>Figura 22.</b> Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días)	72
<b>Figura 23.</b> Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica a las 12 semanas de tratamiento	73

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
<b>Anexo 1.</b> Matriz de consistencia	104
<b>Anexo 2.</b> Ficha de datos experimentales para toxicidad aguda	106
<b>Anexo 3.</b> Ficha de datos experimentales	107
<b>Anexo 4.</b> Validez del instrumento	108
<b>Anexo 5.</b> Prueba estadística de Pearson para medir la confiabilidad del instrumento de recolección de datos	114
<b>Anexo 6:</b> Aprobación del Comité de Ética	117
<b>Anexo 7.</b> Prueba estadística de Shapiro Wilk para determinar la distribución normal en ratas cepa <i>Holtzman</i>	118
<b>Anexo 8.</b> Informe de asesor de turnitin	120
<b>Anexo 9.</b> Análisis proximal de la harina de quinua variedad Negra Collana	121
<b>Anexo 10.</b> Análisis proximal de la harina de kañihua variedad Ramis	122
<b>Anexo 11:</b> Prueba estadística no paramétrica de suma de rangos de wilcoxon para la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana a las 8 semanas de tratamiento	123
<b>Anexo 12:</b> Prueba estadística no paramétrica de suma de rangos de wilcoxon para la determinación de dosis efectiva de la harina de kañihua variedad Ramis a las 8 semanas de tratamiento	124
<b>Anexo 13:</b> Prueba estadística paramétrica de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis a las 12 semanas de tratamiento	125

## RESUMEN

La anemia es un problema de salud pública en el Perú y en el mundo que presenta graves consecuencias a nivel cognitivo y laboral. El **objetivo** del presente estudio fue Evaluar la actividad antianémica de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*. En la **metodología** se obtuvo harinas extrusadas de quinua y kañihua, análisis de composición proximal, prueba de toxicidad aguda según el criterio de Williams y análisis histopatológico; luego, se realizó la inducción a anemia experimental en ratas, determinación de dosis efectiva. Finalmente, se evaluó la actividad antianémica durante 12 semanas. Los **resultados** mostraron alto contenido de proteínas de quinua y kañihua en las variedades evaluadas (22 % y 16 %, respectivamente), ambas harinas fueron seguras e inocuas según la prueba de toxicidad aguda, con niveles de hematocrito < 33 % y hemoglobina < 11 g/dL se consiguió anemia experimental en ratas, la dosis efectiva fue de 360 mg/kg de harina de quinua y kañihua; luego, en la evaluación de la actividad antianémica se observó aumento de los niveles de hematocrito de  $24,5 \pm 0,5$  % y  $22,1 \pm 0,3$  % con la harina de quinua y kañihua, respectivamente; durante 12 semanas de tratamiento ( $p \leq 0,05$ ). **Conclusión** la administración por vía oral de 360 mg/kg cada 24 h de la harina de quinua y kañihua con vitamina C en 12 semanas de tratamiento mostraron actividad antianémica en ratas anémicas.

**Palabras claves:** Anemia, quinua, kañihua, hemoglobina, hematocrito.

## ABSTRACT

Anemia is a public health problem in Peru and globally that has severe consequences at the cognitive and labor levels. The objective of this study was to evaluate the antianemic activity of quinoa flour (*Chenopodium quinoa* Willd) variety Negra Collana and kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variety Ramis in anemic *Holtzman* strain rats. In the methodology, extruded quinoa and kañihua flours were obtained, proximal composition analysis, acute toxicity test according to the Williams criteria, and histopathological analysis; then, the induction of experimental anemia in rats was carried out, determining the effective dose. Finally, the antianemic activity was evaluated for 12 weeks. The results showed high protein content of quinoa and kañihua in the evaluated varieties (22 % and 16 %, respectively), both flours were safe and harmless according to the acute toxicity test, with levels of hematocrit < 33 % and hemoglobin < 11 g/dL. Experimental anemia was achieved in rats, and the effective dose was 360 mg/kg of quinoa and kañihua flour; then, in the evaluation of the antianemic activity, an increase in hematocrit levels of  $24,5 \pm 0,5$  % and  $22,1 \pm 0,3$  % was observed with quinoa and kañihua flour, respectively; during 12 weeks of treatment ( $p \leq 0,05$ ). In conclusion, the oral administration of 360 mg/kg every 24 h of quinoa and kañihua flour with vitamin C in 12 weeks of treatment showed antianemic activity in anemic rats.

**Keywords:** Anemia, quinoa, kañihua, hemoglobin, hematocrit.

## INTRODUCCIÓN

El presente estudio está formado por 5 capítulos que se especifican a continuación:

Capítulo I: El problema. Se explica la situación problemática de la anemia y su prevalencia a nivel mundial y nacional, teniendo graves repercusiones sobre quien la padece a consecuencia de la mala nutrición y diversos factores. En cuanto a los objetivos nos permitieron conocer la eficacia y seguridad de la harina de quinua y kañihua en la evaluación de la actividad antianémica.

Capítulo II. Marco teórico. Se describe los antecedentes internacionales y nacionales, así como las bases teóricas que nos permiten conocer a cada variable.

Capítulo III. Metodología. Aquí se explica los principales aspectos del estudio resaltando que es una investigación de enfoque cuantitativo y tipo experimental – prospectivo.

Capítulo IV: Presentación y discusión de resultados. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATA versión 12, usando la prueba de T student, prueba no paramétrica de Wilcoxon, prueba ANOVA de un factor y la prueba post hoc de Bonferroni, con un nivel de confianza al 95 % y a todo  $p$ -valor  $\leq 0,05$  como estadísticamente significativo. Además, los resultados fueron expresados en tablas y figuras con su respectiva interpretación y conclusión.

Capítulo V: Conclusiones y recomendaciones. Comprenden una serie de conclusiones que responden a los objetivos, además especifican sugerencias para la continuación de este estudio e incentivar el consumo de la harina de quinua y kañihua.

# CAPÍTULO I

## EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

La anemia es uno de los problemas de salud que afecta de manera predominante a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) manifestaron que alrededor de 800 millones de niños y mujeres padecen de anemia, en Latinoamérica registró un promedio de 22 %.<sup>1</sup> Además, mencionan que se considera anemia a la baja concentración de Hb y Hto en la sangre, los valores de Hb en hombres < 13 g/dL y en mujeres <12 g/dL, los valores de Hto en hombres < 39 % y en mujeres < 36 %, estos varían de acuerdo a la edad y altura de la ciudad.<sup>2</sup>

La anemia causada por déficit de hierro (Fe) o anemia ferropénica es la causa más frecuente de anemia y se manifiesta principalmente en países subdesarrollados como Perú.<sup>3</sup> En el Perú la anemia presenta cifras elevadas de incidencia y prevalencia que según datos del Instituto nacional de estadística e informática (INEI) en el 2019, la prevalencia fue de 40,1 % en niñas y niños menores de 36 meses de edad, en el área rural fue de 49 % y urbana de 36,7 %. Asimismo, el grupo etáreo más afectado son los niños menores de 24 meses de edad en países subdesarrollados como el nuestro, son vulnerables a contraer anemia porque rápidamente crecen y requieren alto contenido de Fe y otros micronutrientes esenciales, en las zonas urbanas como rurales se reportó la alimentación baja en contenido de Fe, considerables pérdidas de Fe por la presencia de parásitos en su organismo, presentar bajo peso al nacer y reiterados sucesos diarreicos.<sup>4,5</sup>

Los departamentos de Puno, Madre de Dios, Apurímac, Pasco y Loreto presentaron porcentajes superiores al promedio nacional en niños menores de 3 años con anemia.<sup>5</sup> De igual manera, en Lima metropolitana presentó aproximadamente 160 mil niños y niñas menores de 3 años con anemia.<sup>6</sup> Además, las consecuencias inmediatas de niños anémicos son crecimiento tardío, sistema inmune disminuido, signos y síntomas como cansancio, debilidad, irritabilidad, palidez y deficiencia de atención. Por consecuencia, los niños anémicos presentan deficiencia en el desarrollo emocional, cognitivo y motor, por lo tanto, los adolescentes y adultos no tratados pueden tener el mismo problema, afectando principalmente su rendimiento cognitivo y laboral, afectando la economía del

país; en mujeres embarazadas la anemia incrementa la morbilidad y mortalidad materna, como la incidencia de problemas en el recién nacido como bajo peso y prematurez.<sup>4,7</sup>

En el año 2016 el Ministerio de Salud (MINSA) con la resolución N° 055-2016 autorizó la directiva sanitaria para la prevención de anemia mediante la estrategia de suplementación de micronutrientes y Fe en niños menores de 36 meses de edad.<sup>8</sup> En el 2017 la encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) reportó que solo el 21 % de niños menores de 36 meses consumía suplementos de Fe, la prevalencia de anemia era 39 % incrementándose en 4,4 % entre el año 2016 a 2017, en el 2018 sólo el 29,2 % de niños de 6 a 36 meses consumió suplementos de Fe.<sup>9</sup> Estas estadísticas demuestran que se necesita abordar el tratamiento de anemia de manera conjunta con la población y estado, para poder disminuir la prevalencia de anemia, es importante la educación y concientización de los padres, adolescentes y adultos en general. Además, de tener una alimentación nutritiva consumiendo productos cultivados en nuestro país que sea accesible a toda la población como los granos andinos como quinua y kañihua, que inclusive son más económicos que las proteínas de origen animales.<sup>5</sup>

Los granos andinos más importantes que se cultivan en el Altiplano del Perú son quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen).<sup>10</sup> Estos granos contienen elevadas cantidades de proteínas entre 15 % y 23 % en comparación al trigo, centeno, la cebada y el maíz; con una balanceada cantidad de aminoácidos esenciales importantes como lisina (59 mg/g a 68 mg/g), metionina (16 mg/g a 21 mg/g), treonina (45 mg/g a 47 mg/g) y triptófano (8 mg/g a 13 mg/g), tiene diferentes vitaminas como las del complejo B y oligoelementos como fósforo, potasio y otros minerales como el Fe (42,6 mg/kg), polisacáridos, alto contenido en fibra soluble, lípidos ω 3,6 y 9, entre otros componentes que los hacen únicos a nivel mundial. El grano andino de quinua es el más difundido y estudiado en comparación a la kañihua, existen pocos estudios de actividad antianémica en ambos granos andinos.<sup>11,12</sup>

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

1. ¿La harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*?

### **1.2.2. Problemas específicos**

1. ¿Cómo se obtiene la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis del departamento de Puno - Perú?
2. ¿Cómo se realiza el análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis?
3. ¿Cómo se determina la toxicidad aguda de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas cepa *Holtzman*?
4. ¿Cómo es la evaluación de la actividad antianémica determinando la dosis efectiva de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas cepa *Holtzman*?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

1. Evaluar la actividad antianémica de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

1. Obtener harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis del departamento de Puno - Perú.
2. Realizar el análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en el Centro de Control Analítico de la Universidad Mayor de San Marcos.
3. Determinar la toxicidad aguda según el Criterio de Williams de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas cepa *Holtzman*.



4. Evaluar la actividad antianémica determinando la dosis efectiva de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas cepa *Holtzman*.

#### **1.4. Justificación de la investigación**

##### **1.4.1. Teórica**

De acuerdo con las evaluaciones de la OMS la falta de hierro es la deficiencia nutricional más extensamente distribuida en el mundo que ocasiona anemia ferropénica,<sup>18</sup> y a pesar de los esfuerzos de organismos mundiales de salud como el MINSA en Perú, la anemia representa una problemática de la salud pública importante; el grupo de mayor vulnerabilidad son los niños de 6 a 36 meses de edad y madres gestantes.<sup>19</sup> Los niños anémicos presentan deficiencia en el desarrollo cognitivo y motor, por lo tanto, si no son tratados adecuadamente cuando sean adolescentes y adultos afectará su rendimiento cognitivo y laboral, comprometiendo la economía de sus hogares y el país. Además, las mujeres embarazadas anémicas presentan elevada morbi-mortalidad materna e infantil.<sup>12</sup>

Las harinas de granos andinos como quinua y kañihua poseen elevado contenido proteico vegetal con un balance adecuado de aminoácidos esenciales y contenido de micronutrientes como el Fe. Son una alternativa de alimento funcional y nutracéutico accesible en todo estrato económico de la población, por el costo más económico que algunas proteínas animales, accesibilidad de su obtención y preparación.<sup>16</sup>

##### **1.4.2. Metodológica**

Para realizar la investigación experimental se utilizó como material vegetal la harina extrusada de los granos de quinua y de kañihua, se realizó el análisis proximal. Se usó animales de experimentación ratas machos y hembras cepa *Holtzman* procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS), y ficha de datos experimentales evaluadas por expertos. Además, se utilizaron materiales e instrumentos de laboratorio para determinar peso, talla, hematocrito y poder analizar la anemia de los animales de experimentación; se gestionaron los permisos en época de inmovilización por la pandemia del Covid-19 para el ingreso al bioterio y laboratorio de la Universidad Privada Norbert Wiener para la limpieza, alimentación y tratamiento a los animales hasta culminar la investigación. En el Screening de evaluación de la actividad antianémica se planteó primero evaluar la

toxicidad para definir la inocuidad de las harinas de quinua y kañihua, si existiera muerte en toxicidad aguda se pasaría a evaluar la  $DL_{50}$ ; luego de ello se procedió a inducir la anemia experimental en las ratas, se evaluó la dosis efectiva y finalmente se evaluó la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua con la dosis que presentó mejor efecto tanto en la harina de quinua y kañihua.

### **1.4.3. Práctica**

Los resultados y datos experimentales se obtuvieron de la evaluación de toxicidad en una semana, la inducción a anemia experimental se realizó en ocho semanas, la dosis efectiva se determinó en ocho semanas, y finalmente la evaluación de la actividad antianémica con la dosis efectiva en doce semanas. De esa manera, se pudo evaluar la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua en el estudio preclínico de ratas inducidas experimentalmente a anemia.

### **1.5. Limitaciones de la investigación**

Las limitaciones que tuvimos en este trabajo de investigación fueron:

- La inmovilización causada por la pandemia de Covid-19, obtener los permisos y movilizarse con la movilidad limitada.
- Poca accesibilidad a materiales y equipos de laboratorio.
- El costo de materiales y alimento, que cada vez se incrementó por la coyuntura del Covid-19.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

**Anaya, et al., (2020)** en su investigación tuvieron como objetivo “*Evaluar la formulación de galletas antianémicas con diferentes contenidos de quinua (Chenopodium quinoa Willd) y de hierro hemínico en la reducción de la anemia en ratas Holtzman*”. Utilizaron 30 ratas machos cepa *Holtzman* de seis meses y fueron divididos en tres grupos de 10 ratas, un grupo control (G1) y dos grupos experimentales (G2 y G3), la inducción a anemia experimental fue por un periodo de cinco semanas con la dieta deficiente en Fe a base de maíz 15 g/día; elaboraron dos formulaciones 1 y 2 con diferentes contenidos de quinua y sangre bovina denominado alimento reforzado. La administración a los grupos experimentales fue por cinco semanas, y recibieron 20 g/día de galletas reforzadas con quinua y sangre bovina recibió el G2 la formulación 1 y el G3 la Formulación 2, el G1 el mismo alimento sin refuerzo. En sus resultados mostraron que la formulación 2 tuvo valores de hemoglobina de 15 g/dL demostrando efectividad por contener más Fe y proteínas, por la mayor proporción de harina de quinua y sangre, las galletas elaboradas con dicha formulación tuvieron aceptabilidad del 70 % y asimilación de Fe hemínico del 80 %. Concluyeron que las galletas elaboradas con la formulación 2 tuvieron los niveles adecuados de proteína de la quinua y Fe hemínico de la sangre para tratar la anemia.<sup>15</sup>

**Robles, et al., (2020)** tuvieron como objetivo “*Determinar la relación entre el estatus férrico, cambios ponderales, ingesta, índice hepatosomático y composición corporal durante la recuperación de la anemia ferropénica con dietas basadas en leche fermentada de cabra o vaca*”. Utilizaron 60 ratas machos cepa *Wistar* recién destetadas, divididas en dos grupos, un grupo control y un grupo experimental; luego durante 40 días el grupo control recibió una dieta normal en Fe de 45 mg/kg y el grupo experimental recibió bajo contenido de Fe de 5 mg/kg; además, el grupo anémico recibió durante 30 días alimentó de leche fermentada de cabra o vaca. Sus resultados mostraron mejor eficacia en la recuperación de la Hb en las ratas que consumieron leche de cabra superando al grupo control en 23,7 % de hematocrito y 6,2 g/dL de

hemoglobina, debido al elevado contenido en Fe y buena biodisponibilidad, el grupo anémico presentó parámetros hematológicos como índice hepatosomático y contenido de Fe mayores con leche de cabra; sin embargo, en la recuperación de peso, grasa corporal, masa magra y agua total se vio un aumento con la leche de vaca. Concluyeron que la dieta elaborada con leche de cabra regeneró eficazmente los niveles de Fe, disminuyó la adiposidad y el peso siendo un buen modulador del balance energético del organismo para metabolizar mejor los lípidos.<sup>16</sup>

**Abdulhamid, et al., (2020)** tuvieron como objetivo “*Evaluar efecto antianémico de *Cnidoscopus aconitifolius* (chaya) sobre la anemia inducida en ratas*”. Utilizaron 25 ratas *Wistar* Albinas recién destetadas con un peso de 120 g a 180 g, fueron divididos en cinco grupos de los cuales cuatro fueron inducidos a anemia (G2, G3, G4 y G5). Grupo control negativo con 0,5 mL de sol. salina (G1), grupos experimentales con dosis de 100 mg/kg y 500 mg/kg de *Cnidoscopus aconitifolius* (G2 y G3), grupo control positivo con 0,5 mL sol. salina (G4) y grupo control estándar con 5 mg/kg del medicamento chemiron (G5), Sus resultados mostraron aumento de los parámetros hematológicos en los grupos G2, G3 y G5. Concluyeron, que *existió efecto antianémico con la dosis de 100 mg/kg y 500 mg/kg del extracto de *Cnidoscopus aconitifolius**.<sup>17</sup>

**Nwabu, et al., (2019)** tuvieron como objetivo “*Evaluar el efecto mejorador del extracto de hoja acuosa de *Solanum aethiopicum* sobre la anemia inducida en ratas*”. Utilizaron 30 ratas *Wistar* Albinas recién destetadas con un peso de 150 a 180 g, fueron divididos en cinco grupos. Grupo control normal (G1), Grupo control negativo (G2), Grupo control estándar (G3) con la dosis de 5 mg/kg sulfato ferroso y los grupos experimentales (G4 y G5) con la dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg de extracto de *Solanum aethiopicum*. Sus resultados mostraron que los grupos G4 y G5 tuvieron valores de hematocrito de 47 % y de 50 %, respectivamente. Concluyeron, que existió efecto mejorador de la anemia con la dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg de *Solanum aethiopicum*.<sup>18</sup>

**Rocha, (2016)** tuvo como objetivo “*Elaborar y caracterizar micropartículas de hierro (Fe) y determinar su efecto sobre el estado de nutrición de Fe en ratas depletadas*”. Utilizó 15 ratas machos cepa *Sprague Dawley* que fueron alimentadas con dietas deficientes en Fe durante seis semanas más agua desionizada *ad libitum*, fueron pesadas y se extrajo la muestra de sangre para realizar el hemograma completo y la prueba de

ELISA, para determinar ferritina sérica y corroborar el estado anémico antes de iniciar el tratamiento de suplementación. En los resultados mostró el estado de depleción de Fe y el nivel de ferritina sérica por debajo del límite por la disminución de Fe en el organismo; así mismo, con ELISA corroboró la disminución de ferritina sérica. Después de la suplementación oral de micropartículas de Fe se observó la recuperación de las ratas obteniendo el aumento de los niveles de hematocrito en 4,7 % en comparación al grupo control, excepto la ferritina sérica que sobrepasó el rango. Concluyó al indicar que existió efecto en el estado de nutrición de las ratas con la suplementación oral de mezclas de formas de Fe después de 18 días de tratamiento.<sup>19</sup>

**García, et al., (2015)** tuvieron como objetivo “*Determinar el efecto oxidativo que ocasiona la anemia ferropénica severa inducida en un modelo experimental de ratas*”. Utilizaron 14 ratas machos cepa *Wistar* recién destetadas y alimentadas por 56 días con la dieta que contenía caseína como fuente de proteínas, los animales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, uno de ellos recibió una dieta deficiente en Fe con 18 mg/kg y el otro la dieta de contenido normal en Fe con 42 mg/kg. La anemia se vio reflejada en la disminución del peso corporal y en la concentración de Fe en el hígado, el grupo anémico presentó daño oxidativo a nivel del hígado que fue significativo debido al movimiento del mineral, desde este órgano hasta los tejidos eritroides para suplir la disminución de la absorción intestinal del mineral que ocasiona la deficiencia de Fe. Concluyeron indicando que la anemia ferropénica severa en ratas generó como efecto adverso colateral el daño oxidativo a nivel del hígado debido a la movilización de las reservas de Fe.<sup>20</sup>

**Serrano, et al., (2015)** tuvieron como objetivo “*Determinar los efectos de dietas elaboradas a base de leche de cabra, en comparación con la de vaca en ratas con anemia ferropénica nutricional*”. Utilizaron 40 ratas machos cepa *Wistar* recién destetadas divididas en el grupo control y dos grupos experimentales, el control recibió dieta normal de Fe con 45 mg/kg y los experimentales alimentados con la dieta baja en Fe con 5 mg/kg durante 40 días, luego de la inducción a anemia los grupos experimentales fueron alimentados con leche de cabra o vaca por 40 días. En sus resultados observaron recuperación favorable obteniendo el aumento de los niveles de hematocrito en 16 % en los animales que recibieron la dieta basada en leche de cabra comparado al grupo control, esta leche contiene altos niveles de Fe, es muy bien digerida y metabolizada, se restauró los depósitos de Fe en ratas anémicas. Concluyeron

que la dieta basada en leche de cabra favoreció a la mejoría de la anemia ferropénica como se vio en los parámetros hematológicos.<sup>21</sup>

**Sánchez, (2014)** tuvo como objetivo “*Demostrar que la leche de cabra tiene efectos beneficiosos en la defensa enzimática antioxidante*”. Utilizó 160 ratas machos cepa *Wistar* recién destetadas inducidas a anemia mediante una dieta baja en Fe, luego procedió a tratar la anemia con leche de vaca o cabra. Finalmente, fueron sacrificados para ser desangrados mediante canulación de la aorta abdominal para la prueba de ELISA y determinar ferritina sérica, además, demostró que la leche de cabra con alto contenido en ácido fólico tiene un efecto beneficioso en la estabilidad del ADN en las ratas anémicas alimentadas. Concluyó, indicando que el complemento con ácido fólico mejoró la estabilidad de las biomoléculas y disminuyó la susceptibilidad al daño oxidativo con todas las dietas estudiadas, incluso en condiciones de sobrecarga crónica de Fe.<sup>22</sup>

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

**Amaro, et al., (2019)** en su investigación tuvieron como objetivo “*Determinar el efecto del consumo del extracto de quinua en anemia ferropénica inducida, en ratones*”. Utilizaron 30 ratones machos *Mus musculus* cepa *Balb/c* de 23 a 32 g de peso divididos en tres grupos, grupo control negativo de Fe suficiente (HS) con 40 g/día de alimento balanceado, grupo control positivo y grupo experimental de Fe deficiente (HD); en la inducción de anemia recibieron 40 g/día durante siete semanas, en la semana cinco agregaron 20 g/día de extracto de quinua al grupo experimental. Para la medición de Hb extrajeron las muestras de sangre de la vena safena y los analizaron por el método de cianometahemoglobina. En sus resultados mostraron aumento significativo de los niveles de hemoglobina en 2,1 g/dL en comparación a su grupo control positivo. Concluyeron indicando que añadir 20 g/día de extracto de quinua en la dieta deficiente de Fe, incrementó los niveles de Hb en el grupo experimental en comparación a los controles.<sup>23</sup>

**Lozano, (2019)** tuvo como objetivo “*Determinar el efecto de una mezcla de minerales y vitaminas sobre la capacidad antioxidante y anemia inducida en ratas*”. Usó 30 ratas machos cepa *Holtzman* de 2 meses de edad que fueron divididos en cinco grupos, control negativo con alimento balanceado, control positivo deficiente de Fe, grupo experimental I deficiente de Fe más mezcla de minerales y vitaminas, grupo experimental II deficiente de Fe y sulfato ferroso, grupo experimental III deficiente de

Fe y Fe hemínico. Indujo anemia experimental por el método depleción - repleción de la Hb mediante sangrado periódico tres veces por semana durante dos semanas y administraron el tratamiento durante tres semanas; además, se midió el peso antes del experimento post inducción y post tratamiento. Sus resultados mostraron la recuperación de Hb de acuerdo a los valores referenciales en los tres grupos experimentales. Concluyó que hay diferencias significativas entre los grupos control positivo con 11,8 g/dL y experimental I con 15,4 g/dL.<sup>24</sup>

**Amaro, et al., (2018)** tuvieron como objetivo “*Evaluar el efecto del extracto de alfalfa frente a anemia ferropénica inducida por dieta deficiente en hierro en ratones albinos M. musculus*”. Usaron 30 ratones machos *Mus musculus* cepa *Balb/c* formaron tres grupos, el grupo control negativo Fe suficiente recibió 40 g/día de alimento balanceado, el grupo control positivo Fe deficiente recibió 40 g/día de dieta ferropénica y el grupo experimental Fe deficiente recibió 40 g/día de dieta ferropénica, el tratamiento fue durante siete semanas y a partir de la semana cinco se agregó 20 g/día de extracto de alfalfa. En sus resultados observaron diferencia significativa en el dosaje de Hb entre los grupos control positivo con 8,4 g/dL y experimental con 13,4 g/dL. Concluyeron al mostrar que el extracto de alfalfa tuvo efecto sobre la anemia ferropénica inducida en ratones por el aumento significativo en los niveles de Hb.<sup>25</sup>

**Becerra y Molloco, (2018)** tuvieron como objetivo “*Determinar el efecto de la harina y del extracto etanólico de Erythroxylum (coca) sobre los valores de hemoglobina sérica en comparación con Sulfato Ferroso*”. Usó 20 ratas hembras cepa *Norvegicus* se distribuyeron en cuatro grupos cada grupo de cinco ratas, grupo control, grupo experimental que administraron harina de coca 0,7 g/día, grupo experimental con extracto etanólico de coca por vía oral 1,2 g/día y grupo experimental con sulfato ferroso 1 mg/día, el tratamiento duró 7 semanas y evaluaron Hb. Sus resultados mostraron los niveles de Hb después del tratamiento con extracto etanólico y de la harina de coca de 16 g/dL y 17,2 g/dL, respectivamente, aumentando en 2,2 g/dL y 1,4 g/dL en comparación al grupo control; el grupo experimental con sulfato ferroso no presentó variaciones en los niveles de Hb. Concluyeron al indicar que existió aumento de los niveles de Hb al administrar el extracto etanólico y harina de coca comparado con el grupo control.<sup>26</sup>

**Alvarado y Rodríguez, (2017)** tuvieron como objetivo “*Determinar el efecto del consumo de Fe contenido en la Murmunta (Nostoc sphaericum) en la recuperación de ratas con anemia*”. Usó 16 ratas cepa *Sprague Dawley* que fueron inducidas a anemia

por cuatro semanas mediante una dieta baja en Fe y desangrado, distribuidas en cuatro grupos, blanco, control que le administraron 1 mg/kg/día de sulfato ferroso, experimental I que le administraron 1 g /kg/día de Murmunta y experimental II con 2 g/dL/día de Murmunta, en los días 15, 30 y 50 del tratamiento se tomó dosaje de Hb. Sus resultados mostraron que la concentración de Hb del grupo blanco fue de 9,2 g/dL, experimental I 10,3 g/dL y experimental II 10,4 g/dL. Concluyeron al indicar que la Murmunta no presentó ningún efecto de recuperación en los grupos experimentales.<sup>14</sup>

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd)**

#### **2.2.1.1. Historia**

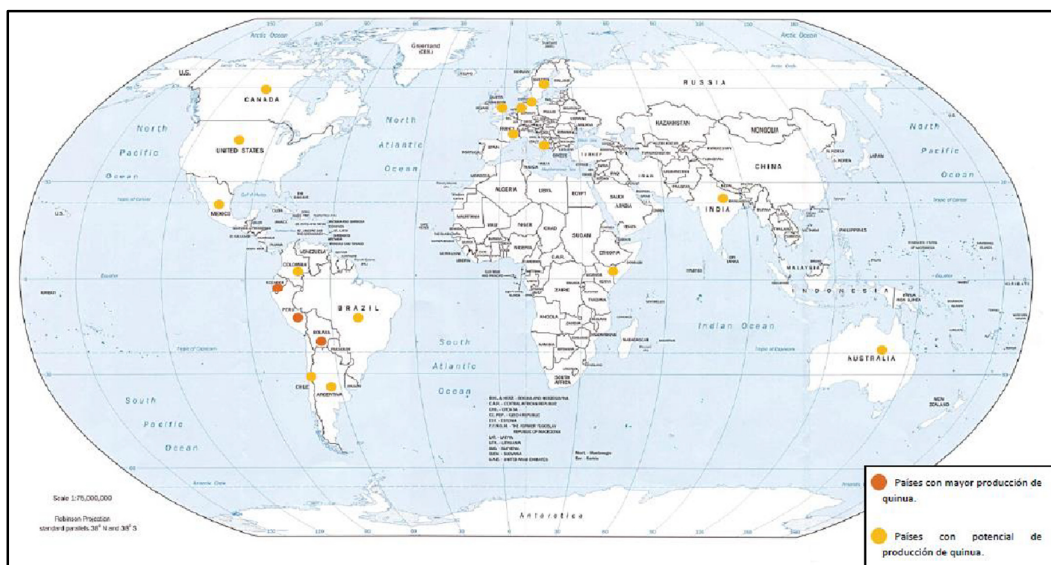
En las evidencias encontradas en la provincia peruana de Ayacucho, la quinua se cultivó ampliamente desde Colombia hasta el sur de Chile incluidos los Andes argentinos, en el transcurso del tiempo existió cambio en la coloración de la semilla o grano desde oscuro a blanco. Su tiempo de domesticación en el Perú en el Altiplano empezó entre 5000 a 7000 años antes de Cristo, a la llegada de los españoles la quinua estaba ampliamente distribuida dentro y fuera del territorio inca. El cronista español Pedro Valdivia informó que el cultivo de quinua se cultivaba como alimento por los indígenas y el Inca Garcilaso de la Vega mencionó el cultivo de quinua en sus crónicas y reportó el primer envío de semillas a Europa.<sup>27,28</sup> En el segundo tercio del siglo XX fue la mayor distribución geográfica del cultivo de quinua en los Andes Peruano-boliviano y se extendió a otros países de América del Sur, luego a América Central en México y Guatemala. También, se distribuyó a Estados Unidos y Canadá para consumo de inmigrantes andinos de Perú, Bolivia y Ecuador, posteriormente cuando se conoció sus diversas propiedades alimenticias se comercializó como un producto natural y orgánico, gourmet. La quinua es considerada como el alimento del futuro, distribuido en los supermercados, restaurantes y en la industria alimentaria de varios países del mundo como en el Reino Unido, Alemania, Dinamarca, España, Italia, Francia, Rusia, Portugal, los Himalayas, Sudeste de Asia y en África.<sup>27</sup>

#### **2.2.1.2. Origen y Distribución geográfica**

El grano andino quinua es característico de la zona andina de América del Sur entre Perú, Bolivia y Chile, se cultiva en altitudes similares a otros granos andinos y



tubérculos desde el nivel del mar hasta los 4000 m de altitud y la mejor producción se obtiene entre los 2500 m a 3800 m de altitud, se adapta a condiciones ecológicas muy diferentes, resiste precipitación fluvial anual entre 250 mm y 500 mm, temperatura media de 5 °C a 14 °C, humedad entre 40 % a 88 %, temperaturas extremas de -4 °C a 38 °C, resistente sequías extremas, se adapta a suelos ácidos de pH 4,5 hasta alcalinos con pH 9,5.<sup>29</sup> Su principal zona de conservación está en el lago Titicaca en Perú y Bolivia por encima de los 3800 m de altitud y existen diferentes variedades. Además, este cultivo se extiende a países de América del Norte, Europa, el Himalaya, Sudeste Asiático y África.<sup>30,31</sup>



**Figura 1. Distribución geográfica de la producción mundial de quinua, los países con mayor producción de quinua son Perú, Bolivia y Ecuador. Apaza (2016).<sup>30</sup>**

### 2.2.1.3. Características agronómicas

#### a. Época de siembra

Es un factor decisivo para la producción óptima, se distribuye de acuerdo a su ciclo vegetativo de las diversas variedades y depende de la disponibilidad de humedad del terreno, de la presencia de lluvia y la región donde se cultive; se debe sembrar en meses según la variedad así en precoces desde octubre a inicios noviembre con un periodo de 140 a 150 días, en semi-tardías desde octubre a fines de noviembre con un periodo de 170 días y en tardías se siembra desde septiembre a fines de octubre con un periodo de 170 a 180 días.<sup>30,32</sup>

#### b. Densidad de siembra

La densidad de siembra recomendada es de 8 kg/ha a 15 kg/ha dependiendo del tamaño de la semilla, los métodos de siembra y del tipo de agroecosistema, la distancia entre planta y planta debe ser de 8 cm a 10 cm obteniéndose de 15 a 20 plantas por metro para un óptimo rendimiento del grano.<sup>30,32</sup>

### **c. Métodos de siembra**

Existen cinco métodos de siembra para cultivar la quinua que depende de las condiciones ecológicas y edáficas y son:<sup>30</sup>

**c.1. Surco voleo:** Se basa en arar con un palo o surcadora mecánica el terreno preparado, teniendo un ancho de 80 cm, después se distribuye la semilla al voleo para luego ser tapado empleando ramas de arbustos, rebaños de ovejas, rastrillos, etc.<sup>30,32</sup>

**c.2. Voleo surco:** Se basa en lanzar la semilla al voleo sobre el terreno preparado, para después hacer los surcos, enterrando la mayor parte de las semillas en el dorso del suelo.<sup>30</sup>

**c.3. Por hoyos:** Se basa en hacer hoyos hasta hallar la humedad del suelo, colocando de 80 a 100 semillas dentro, cubriéndolo con 5 cm a 8 cm de tierra. Este método se realiza en el Altiplano Sur.<sup>30</sup>

**c.4. Por hileras:** Se basan en sembrar la quinua en hileras a una distancia de 30 cm a 50 cm sobre el terreno preparado, utilizando las sembradoras semi - mecánicas, las cuales mejoran la distribución y enterrado de la semilla. Este método se considera el más moderno.<sup>30,32</sup>

**c.5. Voleo rastreo:** Se basa en distribuir la semilla al voleo sobre el terreno preparado, luego se debe enterrar con la rastra de disco, evitando enterrar muy profundo.<sup>30</sup>

#### **2.2.1.4. Descripción botánica**

La quinua es una planta dicotiledónea herbácea con una amplia dispersión geográfica, presenta colores variados como verde, morado a rojo y colores intermedios.<sup>33</sup> Su periodo vegetativo es de 90 a 240 días, alcanza alturas hasta de 2 m a 3 m con raíces profundas de 0,5 m a 2 m de abundantes ramificaciones y múltiples raicillas delgadas; el tallo es erguido, cilíndrico y anguloso de coloración verde a rojo, su diámetro puede variar de 1 cm a 8 cm, con una longitud de 0,4 m a 3 m y su altura varía de 30 cm a 300 cm; sus hojas tienen formas variadas, su coloración varía según el genotipo como rojos,

púrpuras y amarillos que contienen betalainas, betacianinas y betaxantinas, son dentadas en el borde y pueden tener hasta 43 dientes; sus flores son pequeñas de 3 mm hermafroditas o femeninas y el tiempo de duración de la floración es de 12 a 15 días y el proceso de polinización dura aproximadamente de 5 a 7 días; el fruto es un aquenio pequeño que contiene un grano que puede medir hasta 2,7 mm de diámetro de acuerdo a la variedad.<sup>27,34,35</sup> El color de la planta varía de acuerdo al genotipos y etapa fenológica que puede ser variado de verde a rojo, púrpura oscuro, amarillento, anaranjado, granate y demás gamas según su estado de maduración.<sup>28,32</sup>

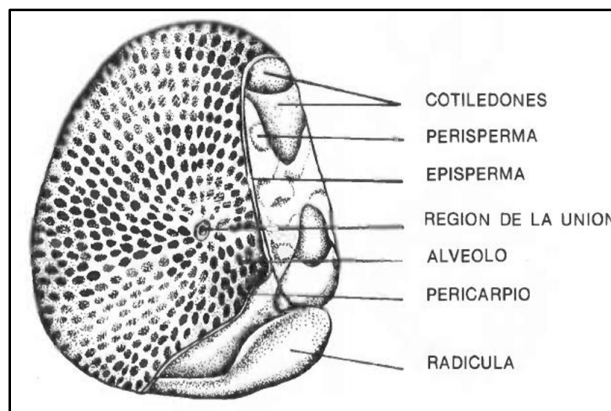


Figura 2. Partes de la semilla de quinua. Apaza (2016).<sup>30</sup>

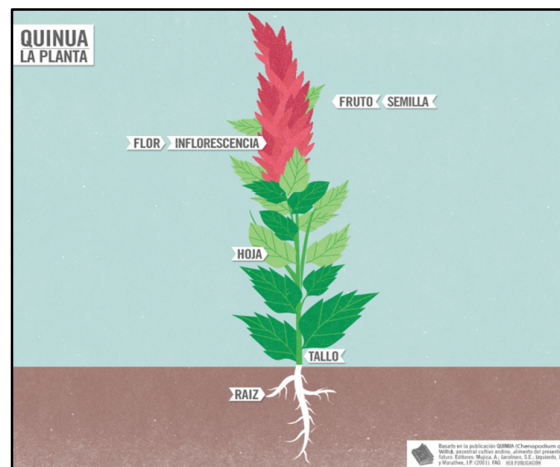


Figura 3. Partes de la planta de quinua. Artiaga C (2018).<sup>36</sup>

### 2.2.1.5. Fases fenológicas

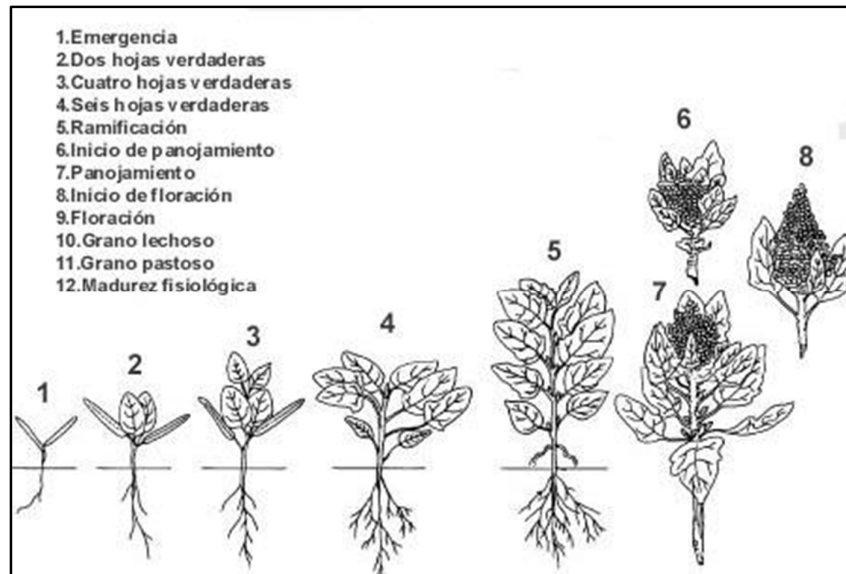
Las fases fenológicas nos permiten reconocer los cambios que suceden mientras se desarrolla la planta.<sup>30</sup>

Tabla 1. Fases del cultivo de quinua.

Fases del cultivo	Características	Días después de la siembra
-------------------	-----------------	----------------------------

		(dds)
Emergencia	Se observa a los cotiledones emergiendo del suelo exponiendo la semilla encima del tallo.	5 - 6
Presencia de dos hojas cotiledóneas	Los cotiledones emergidos se separan mostrando las dos hojas extendidas, observándose la coloración que tendrá la planta.	7 - 10
Presencia de dos hojas verdaderas	Se observa la aparición de dos hojas verdaderas sobre las hojas cotiledones.	15 - 20
Presencia de cuatro hojas verdaderas	Se observan cotiledones amarillentos y la presencia de dos pares de hojas verdaderas.	25 - 30
Estado de seis hojas verdaderas	Se observan cotiledones amarillentos y la presencia de tres pares de hojas verdaderas.	35 - 45
Ramificación	Se observa la caída de los cotiledones y la presencia de 8 hojas verdaderas extendidas.	45 - 50
Inicio de panojamiento	La inflorescencia emerge del ápice de la planta, el tallo se empieza a estirar y engrosar. Además, se observa que las primeras hojas verdaderas se tornan amarillentas.	55 - 60
Panojamiento	Se observa la inflorescencia completa.	65 - 70
Inicio de floración	Se observan las flores hermafroditas abiertas con estambres separados de color amarillo.	75 - 80
Floración o antesis	Se observan las flores abiertas.	90 - 100
Grano acuoso	Después de la fecundación comienza el crecimiento del grano, que al ser presionado por la uña muestra una consistencia acuosa de color transparente.	83 - 100
Grano lechoso	Al presionar el fruto se observa un líquido lechoso.	100 - 130
Grano pastoso	Al presionar el fruto la consistencia es pastosa de color blanco.	130 - 160
Madurez fisiológica	Se observa el cambio de coloración de la planta al completar su madurez y la resistencia del grano al ser presionado por la uña. Además, la humedad del grano varía entre 14 % a 16 %.	160 - 180
Madurez de cosecha	La humedad del grano varía entre 12 % a 13 %, perdiéndose bastante humedad para favorecer la trilla y el desprendimiento del mismo.	180 - 190

Fuente: Determinación de la lámina de agua en el rendimiento del cultivo de quinua. Castro (2018).<sup>27,31, 32,37</sup>



**Figura 4. Fases del cultivo de quinua. Apaza (2016).<sup>30</sup>** El cultivo de la quinua se divide en fases según su desarrollo.<sup>30</sup>

#### 2.2.1.6. Taxonomía

La taxonomía de la quinua es la siguiente:<sup>34</sup>

**Reino:** Vegetal

**División:** Fanerógamas

**Clase:** Dicotiledóneas

**Orden:** Angiospermas

**Familia:** Chenopodiáceas

**Género:** *Chenopodium*

**Sección:** Chenopodia

**Subsección:** Cellulata

**Especie:** *Chenopodium quinoa*, Will

**Nombre común:** Quinua, quinoa.

#### 2.2.1.7. Genética

La quinua tiene 36 cromosomas somáticos y 4 genomas con 9 cromosomas, es una especie con mayor plasticidad y diversidad genética que le permite adaptarse en diferentes ambientes ecológicos como los valles interandinos y las zonas costeras.<sup>37</sup> El Perú cuenta con ocho bancos nacionales de germoplasma que contienen 6302 quinua que se ubican en estaciones experimentales del INIA-Illpa en Puno, Andenes en Cusco, Canaán en Ayacucho, Santa Ana en Huancayo, Baños del Inca en Cajamarca, en la Universidad Agraria La Molina de Lima, la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.<sup>27,28</sup>

#### 2.2.1.8. Aspectos ecológicos y fitogeográficos

El cultivo de quinua se realiza en zonas agroecológicas circunlacustre, suni baja y alta caracterizándose por su diversidad climática de caluroso seco a frío seco.<sup>38</sup> Su crecimiento está favorecido por suelos superficiales en proporciones óptimas con un buen drenaje.<sup>39</sup>

#### **2.2.1.9. variedades**

Existen 5 tipos básicos:<sup>31</sup>

##### **a. Quinuas del valle**

Crecen en los valles entre 2000 m a 3600 m de altitud, se cultivan en el centro y el norte del Perú. Son granos grandes, muy ramificadas, tienen un extenso período de crecimiento y desarrollo vegetativo superior a los 220 días, su medida varía de 2 m a 2,5 m de longitud llegando a medir hasta 3,5 m como se contemplan en las zonas de Urubamba-Perú y Cochabamba-Bolivia.<sup>31,37</sup>

##### **b. Quinuas subtropicales**

Se encuentran en los valles entre los Andes de Bolivia. La planta se vuelve verde oscuro cuando florece, anaranjada cuando madura y tiene pequeñas semillas blancas o amarillas; se caracteriza por su adaptación al clima subtropical que le permite adaptarse a las precipitaciones y al calor.<sup>31,37</sup>

##### **c. Quinuas del Altiplano**

Crecen alrededor del lago Titicaca entre 3600 m a 3800 m de altitud, también en altitudes superiores y en pampas altas. Son resistentes a las heladas; existen mayores variedades mejoradas como las quinuas blancas o de colores que miden de 1 m a 1,8 m de longitud con tallos cortos y semillas más pequeñas que las quinuas del valle, poseen elevado contenido de saponinas y no tienen ramas, su período de crecimiento es corto de 130 a 140 días y a veces hasta 210 días.<sup>31,37</sup>

##### **c.1. Negra Collana**

Es una variedad con una amplia base genética, su adaptación y crecimiento se obtiene en la zona agroecológica Suni del Altiplano entre 3815 m a 3900 m de altitud, con clima frío seco, precipitaciones de 400 mm a 550 mm, temperatura de 4 °C a 15 °C y rendimiento aproximado de 3010 kg/ha.<sup>27</sup>



**Figura 5. Quinoa INIA 420 – Negra Collana. Cervantes (2016).<sup>33</sup>**

**d. Quinuas de zonas salinas**

Crece en las tierras altas de Bolivia, resisten suelos salinos y alcalinos con un pH de 7,5 a 8 y climas secos con 300 mm de precipitación, miden de 1 m a 1,5 m de longitud, tienen un tallo bien desarrollado, elevado contenido de saponinas, semillas grandes de 2,3 mm de diámetro, alto contenido proteico y están adecuadas a condiciones xerófitas extremas. Su desarrollo vegetativo dura entre 154 a 170 días.<sup>31,37</sup>

**e. Quinuas de altitud**

Estas plantas se cultivan en la costa peruana principalmente en la región La Libertad, son de tamaño mediano de 2 m de longitud, no ramificadas, la coloración del grano varía de amarillo a rosado y son amargas; están adecuadas a climas húmedos, temperaturas regulares y a latitudes de 40 ° S.<sup>31,37</sup>

Existen 21 variedades comerciales de quinoa como se aprecia en la tabla 2 y las variedades cultivadas en el Altiplano peruano como se aprecia en la tabla 3:<sup>28</sup>

**Tabla 2. Variedades de la quinoa y sus características.**

Tipos de Quinoa (Razas de Quinoa)	Efusión de saponina	Color de pericarpio	Color de epispermo	Tamaño de grano	Zonas de producción
INIA 433 Santa Ana AIQ-FAO	Nada	Crema	Blanco	Grande	Valles interandinos
INIA 431 Altiplano	Nada	Crema	Blanco	Grande	Altiplano, costa
INIA 427 Amarilla Sacaca	Mucha	Amarilla	Blanco	Grande	Valles interandinos

<b>INIA 420 Negra Collana</b>	Nada	Gris	Negro	Pequeño	Altiplano, valles interandinos, costa
<b>INIA 415 Pasankalla</b>	Nada	Crema	Blanco	Mediano	Altiplano, valles interandinos, costa
<b>ILLPA INIA</b>	Nada	Crema	Blanco	Grande	Altiplano
<b>Salcedo INIA</b>	Nada	Crema	Blanco	Grande	Altiplano, valles interandinos, costa
<b>Quillahumán INIA</b>	Regular	Crema	Blanco	Mediano	Valles interandinos
<b>Ayacuchana INIA</b>	Regular	Crema	Blanco	Pequeño	Valles interandinos
<b>Amarillo Maranganí</b>	Mucha	Anaranjado	Blanco	Grande	Valles interandinos
<b>Blanca de Juli</b>	Poca	Crema	Blanco	Pequeño	Altiplano
<b>Blanca de Junín</b>	Regular	Crema	Blanco	Mediano	Valles interandinos, costa
<b>Cheweca</b>	Poca	Crema	Blanco	Mediano	Altiplano
<b>Huacariz</b>	Poca	Crema	Blanco	Mediano	Valles interandinos
<b>Hualhuas</b>	Nada	Crema	Blanco	Mediano	Valles interandinos, costa
<b>Huancayo</b>	Regular	Crema	Crema	Mediano	Valles interandinos
<b>Kankolla</b>	Poca	Crema	Blanco	Mediano	Altiplano
<b>Mantaro</b>	Nada	Crema	Blanco	Mediano	Valles interandinos
<b>Rosada de Junín</b>	Regular	Crema	Blanco	Pequeño	Valles interandinos
<b>Rosada de Taraco</b>	Mucha	Crema	Blanco	Grande	Altiplano
<b>Rosada de Yanamango</b>	Poca	Crema	Blanco	Mediano	Valles interandinos

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

**Tabla 3. Variedades de quinua cultivadas en el Altiplano de Puno.**

<b>Tipos de quinua</b>	<b>Color de planta y grano</b>	<b>Tolerancia al frío</b>
<b>Blancas, Janko o Yurac</b>	Blanca/blanco	Mediana



<b>Chulpi o hialinas</b>	Blanca / transparente	Buena
<b>Witullas, coloreadas, wariponcho</b>	Rojo/rojo, púrpura	Alta
<b>Q'oitu</b>	Blanca/marrón	Buena
<b>Pasankallas</b>	Plomo/rojo, vino	Alta
<b>Cuchi Willa</b>	Rojo/negro	Alta

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

#### 2.2.1.10. Producción y rendimiento a nivel nacional

A partir de 2015 la producción de quinua se concentra en 5 departamentos del Perú con 82 % de la producción nacional como Puno, Arequipa, Ayacucho, Junín y La Libertad.<sup>28</sup> El rendimiento varía según la variedad, fertilidad, drenaje, tipo de suelo, tiempo de siembra, manejo del cultivo durante la producción, nivel tecnológico, los factores bióticos como las enfermedades y plagas, los factores abióticos como las heladas y granizadas.<sup>31</sup>

**Tabla 4. Producción anual de quinua en el Perú.**

<b>Años</b>	<b>Superficie cosechada (has)</b>	<b>Rendimiento promedio (kg/ha)</b>	<b>Producción nacional (Tm)</b>	<b>Variación anual (%)</b>
2000	27'774	1'015	28'191	--
2001	21'369	1'042	22'267	- 21
2002	29'778	1'020	30'374	+ 36,4
2003	28'326	1'062	30'085	- 1
2004	27'659	976	26'997	- 10,3
2005	28'632	1'138	32'590	+ 20,7
2006	29'949	1'016	30'428	- 6,6
2007	30'381	1'047	31'824	+ 4,6
2008	31'161	958	29'867	- 6,2
2009	34'026	1'158	39'397	+ 31,9
2010	35'322	1'163	41'079	+ 4,3
2011	35'461	1'143	41'182	+ 0,3
2012	38'495	1'148	44'213	+ 7,4
2013	44'868	1'161	52'130	+ 17,9
2014	68'021	1'681	114'343	+ 119,3
2015	66'870	1'645	110'000	- 3,8

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

#### **2.2.1.11. Componentes químicos**

La quinua es un alimento nutricionalmente completo con un adecuado balance de proteínas como la albúmina (31 %) y globulina (37 %), carbohidratos como el almidón y la fibra, minerales como el potasio, calcio, fósforo, magnesio y hierro, también posee todos los aminoácidos esenciales para el cuerpo humano, contiene diversos compuestos antioxidantes como flavonoides, vitamina C, vitamina E, vitaminas del complejo B, complejo A (carotenos) y compuestos fenólicos. También contiene fitoestrógenos como la daidzeína y genisteína que previenen la osteoporosis, no contiene gluten y la mayor parte del aceite de este grano andino corresponde a ácidos grasos insaturados. Además, tiene componentes antinutricionales como ácido fítico (10 %), taninos (0,5 %), tripsina (1,4 % - 5 %) y saponinas (> 0.1 %).<sup>40</sup> Las saponinas le dan a la quinua su sabor amargo, estos son compuestos del tipo esterol o triterpenoide, que forman espuma cuando se lavan con agua. Su toxicidad depende del tipo de saponina, de los organismos receptores, de su sensibilidad y absorción. El contenido de saponina varía desde quinua dulce hasta quinua muy amarga, es necesario eliminar el amargor de la quinua antes de consumirse mediante el lavado o pulido fuerte, esto no afecta la composición del grano.<sup>37</sup> Se utiliza en la fabricación de champús y jabones, también se utiliza para controlar plagas y parásitos en los animales domésticos.<sup>30</sup>

#### **2.2.1.12. Valor nutritivo**

La quinua se caracteriza por su alto contenido nutricional en comparación con otros alimentos básicos, presenta los macronutrientes carbohidratos, ácidos grasos y proteínas. Se destaca la proteína de la quinua por reunir todos los aminoácidos esenciales en un nivel equilibrado y su contenido en grasas libres de colesterol.<sup>28</sup> La quinua posee un alto nivel de proteínas entre 15 % a 23 %, carbohidratos 68,3 %, es rica en minerales como Fe 17 mg/100 g, calcio 94 mg/100 g, magnesio 204,2 mg/100 g, potasio 563 mg/100 g, fósforo 408,3 mg/100 g, zinc 7,5 mg/100 g, vitaminas, fibra 2,7 % a 7 % y grasas 5,01 % a 11,3 % y vitaminas liposolubles como el ácido retinoico (A), ergocalciferol (D), tocoferol (E), hidrosolubles como el ácido ascórbico (C), ácido fólico (B9), tiamina (B1) y riboflavina (B2). Posee un balance óptimo con altos niveles de aminoácidos esenciales como lisina (68 mg/g de proteína), metionina (21 mg/g de proteína), treonina (45 mg/g de proteína) y triptófano (13 mg/g de proteína). Además, el contenido nutricional de la hoja que quinua es similar a la espinaca; es un excelente

sustituto de otros alimentos como el trigo, el cual contiene proteínas 14,3 %, grasas 2,3 % y fibra 1,99 %.<sup>29,31,37,41</sup>

**Tabla 5. Composición nutricional de la quinua en comparación con otros alimentos.**

Componentes	quinua	frijol	maíz	arroz	trigo
Energía (Kcal/100 g)	399	367	408	372	392
Proteína (g/100 g)	17	28	10,2	7,6	14,3
Grasa (g/100 g)	6,3	1,1	4,7	2,2	2,3
Carbohidratos (g/100 g)	69	61,2	81,1	80,4	78,4

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

En general, las sales minerales de la quinua: calcio, hierro, magnesio y zinc son más altas que los cereales comunes como el trigo, el arroz y el maíz.<sup>27</sup>

#### **a. Carbohidratos**

Presentan diferentes cantidades del contenido de carbohidratos dependiendo de la variedad, como se aprecia en la tabla 6.

**Tabla 6. Contenido de carbohidratos en las variedades de quinua.**

Variedades	Carbohidratos g/100g
Quillahuamán INIA	65,8
Huancayo	64,6
Blanca de Junín	60,3
Amarillo Maranganí	62,6
Salcedo INIA	64,8
INIA 433 Santa Ana	63,1
Hualhuas	63,5
INIA 415 Pasankalla	75,7
INIA 427 Amarilla Sacaca	63,6
INIA 431 Altiplano	58
INIA 420 Negra Collana	55,7
INIA 4313 Altiplano	60,8

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

## b. Grasas

El contenido de grasas depende de la variedad, como se aprecia en la tabla 7.

**Tabla 7. Contenido de grasas y energía en las variedades de quinua.**

Variedades	Grasas g/100g	Energía kcal/100g
Quillahumán INIA	6,3	376
Huancayo	6,2	377
Blanca de Junín	7,1	380
Amarillo Marangani	6,2	375
Salcedo INIA	5,8	375
INIA 433 Santa Ana	7,2	382
Hualhuas	7,6	383
INIA 415 Pasankalla	6,2	377
INIA 427 Amarilla Sacaca	6,1	374
INIA 431 Altiplano	6	371
INIA 420 Negra Collana	6	365
INIA 4313 Altiplano	6,9	381

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

## c. Minerales y fibras

El contenido de minerales como el Fe y fibra se aprecia en la tabla 8.

**Tabla 8. Contenido de minerales y fibras en las variedades de quinua.**

Sales minerales y fibras	Quillahaman INIA	Huancayo	Blanca de Junín	Amarillo Marangani	Salcedo	INIA 433 Santa Ana	HUalhuas	Pasankalla	Sacaca	Altiplano Lima	Negra Collana	Altiplano Puno
Calcio (mg)	56,7	49	57,5	51,7	44,5	45,2	67,6	31,3	49	33,6	94	40,5
Hierro (mg)	3,2	3,4	4,2	3,5	3,6	3	3,8	3,3	4,1	3,3	17	4,1
Magnesio (mg)	198,8	181,4	208,2	200,5	173	172,1	242,3	176	207	119	204	177
Zinc (mg)	2,3	1,8	2,3	2	2	2,4	2,2	3,2	2,4	3,9	7,5	2,4
Fibra Dietética (g/100g)	4,2	5,4	5,3	6	3,6	4,4	3	5,9	4,9	5,1	7	5

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28, 41,42</sup>

#### d. Aminoácidos

Presenta un balance adecuado de aminoácidos como se aprecia en la tabla 9.

**Tabla 9. Contenido de aminoácidos en las proteínas de quinua.**

Aminoácidos (aa)	Patrón de aminoácidos (Requerimientos de aaFAO)	Contenido de aminoácidos (mg/g proteínas)
	mg/ de proteínas	Quinua
Isoleucina	28	69
Leucina	66	67
Lisina	58	68
Metionina + Cistina	25	33
Fenilalanina + Tirosina	63	40
Treonina	34	45
Triptófano	11	13
Valina	35	35
Histidina	19	30
Metionina	20	21

Fuente: Rendimiento de cuatro variedades de quinua bajo tres láminas de riego por goteo. Burin (2016).<sup>37</sup>

#### e. Proteínas

El contenido de proteínas es dependiente de la variedad, como se aprecia en la tabla 10.

**Tabla 10. Contenido de proteínas en las variedades de quinua.**

Variedades	Proteína g/100g
Quillahuamán INIA	13
Huancayo	11,9
Blanca de Junín	13,5
Amarillo Maranganí	11,2
Salcedo INIA	12,4
INIA 433 Santa Ana	11,7
Hualhuas	12,2
INIA 415 Pasankalla	16,8
INIA 427 Amarilla Sacaca	11,3
INIA 431 Altiplano	16,1

INIA 420 Negra Collana	15
INIA 4313 Altiplano	14

Fuente: Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua. Torres (2017).<sup>28</sup>

#### f. Vitaminas

El contenido de vitaminas como el caroteno, el ácido fólico y la vitamina C, se aprecian en la tabla 11.

**Tabla 11. Contenido de vitaminas en quinua y otros cereales.**

Vitaminas	Quinua (mg)	Trigo (mg)	Arroz (mg)
Vitamina C	0,6	-	3,4 – 7,2
Tiamina	0,2 – 0,4	0,5	0,2
Riboflavina	0,2 – 0,3	0,2	0,1
Niacina	0,5 – 1,1	5,5	1,9
Ácido fólico	0,08	0,07	0,02
Caroteno	5,3	6,4	-

Fuente: Evaluación físico química y organoléptica de yogurt natural fortificado con harina de quinua. Camán R, Vilca B (2016).<sup>42, 43</sup>

#### 2.2.1.13. Harina de quinua variedad Negra Collana

La harina obtenida de la quinua pasa por un proceso donde la quinua es molida a presión y fricción, después es sometida a un ventilado para obtener la pulverización y conseguir una materia de buena calidad. Diferentes pruebas en la zona andina mostraron la factibilidad de añadir 10 %, 15 %, 20 % hasta 40 % de harina de quinua en el pan, 40 % en pastas, 60 % en bizcochos y 70 % en galletas.<sup>29</sup>

#### 2.2.2. Kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen)

##### 2.2.2.1. Historia

No se encontraron evidencias arqueológicas que tengan relación con la kañihua y se desconoce el origen del cultivo de esta planta, en 1586 Diego Cabeza escribió que las semillas que se consumen en la ciudad de la Paz son el maíz, papas, chuño, oca, quinua y kañihua. En 1908, Chervin señaló que la kañihua era una planta diferente a la quinua y en 1929 Paul Aellen la describió y reportó al mundo científico con la denominación de *Chenopodium pallidicaule* para nombrar este cultivo. La kañihua se relaciona con la cultura Tiahuanaco porque se ubica en la meseta del Collao y la presencia de la familia

*Chenopodiaceae* en el lago Titicaca indican que el lugar de origen es el Altiplano Peruano - boliviano, además, las regiones que se habla quechua y aymara la denominan kañiwa o kañawa.<sup>44</sup>

#### **2.2.2.2. Origen y Distribución**

Este grano andino se cultiva en grandes extensiones en los andes de Perú y Bolivia, se adapta a distintas condiciones ambientales y suelos arcillosos - salinos, es sensible a la falta de humedad sobre todo al inicio de su crecimiento, crece rápidamente entre 3000 m a 4200 m de altitud. En el Perú su cultivo es principalmente el Altiplano de Puno, Cusco y Arequipa entre 3812 m a 4100 m de altitud, aunque también se encuentra en Huancavelica y Huancayo, con una cosecha anual de 2400 Tm y en Bolivia 1000 Tm.<sup>45,46</sup>

#### **2.2.2.3. Características agronómicas**

##### **a. Semillas**

Para el cultivo de kañiwa se necesita suelos francos a francos - arcillosos con buen drenaje. Las semillas para este cultivo son granos pequeños que responden bien a una buena aradura y desterronado, esto favorece una rápida y uniforme germinación. Es necesario la nivelación del terreno porque los excesos de humedad afectan la producción.<sup>44</sup>

##### **b. Siembra**

La siembra se realiza a partir del mes de octubre en el Altiplano de Perú y Bolivia, en ocasiones se extiende hasta enero dependiendo de las precipitaciones pluviales. La siembra más beneficiosa es en surcos de terreno rastreado, con una distancia de 30 cm a 40 cm entre surcos y colocándose las semillas de 0,3 cm a 0,5 cm de profundidad, para absorber agua en la germinación y no desecarse luego. Se necesita distribuir de 4 kg/ha a 8 kg/ha de semillas en la superficie determinada, para lograr la población estimada por hectárea, para evitar el raleo y aclareo obteniendo un buen rendimiento de grano y broza.<sup>44</sup>

##### **c. Fertilizantes**

Como fertilizante recomiendan utilizar fertilización foliar con Bioles para beneficiar a la formación de tallos y ramas, también utilizan el nitrógeno y fósforo para elevar la producción a 2400 kg/ha de grano y 24 Tm de broza, que es útil para la alimentación del ganado.<sup>44</sup>

#### d. Insectos y plagas

En el cultivo de ñihua no es frecuente la presencia de insecto-plagas, aunque se hallaron ataques de mildiú (*Peronospora farinosa*) al inicio de la floración que con los días desaparece o la planta muestra tolerancia.<sup>47</sup>

#### e. Cosecha

Para determinar si la cosecha está lista la planta debe presentar entre 15 % a 20 % de humedad, esto se sabe cuando se sacude una rama de ñihua en la mano y si caen los granos es el momento indicado para la recolección, actualmente la cosecha es manual arrancando o jalando la planta entera pero también se puede realizar cortando mediante una hoz. El periodo de cosecha empieza en el mes de marzo hasta abril, depende de la maduración de la planta.<sup>47</sup>

#### 2.2.2.4. Descripción botánica

Es una planta herbácea con ramificación desde la base, limitada y tiene varias raicillas en los laterales, la raíz tiene una profundidad de 13 cm a 16 cm, posee una altura de 50 cm a 60 cm, su período vegetativo consta de 140 a 150 días. El color de la planta en tallos y hojas varía según los genotipos y fases fenológicas, de color verde a anaranjado, verde a amarillo claro, rosado claro, rosado oscuro, rojo o púrpura. El grano de ñihua posee una forma subcilíndrica, subcónica, cónica y sublenticular, tiene un diámetro de 1 mm a 1,2 mm, no contiene saponinas y el color varío de negro a castaño claro.<sup>48,49</sup>

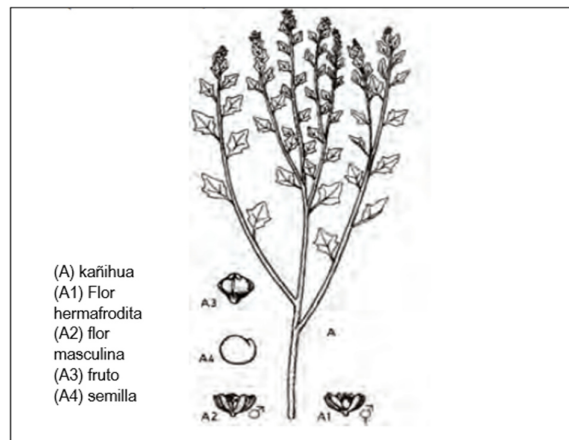


Figura 6. Partes de la planta de ñihua. Bartolo, Dolly (2013).<sup>50</sup>

#### 2.2.2.5. Fases fenológicas

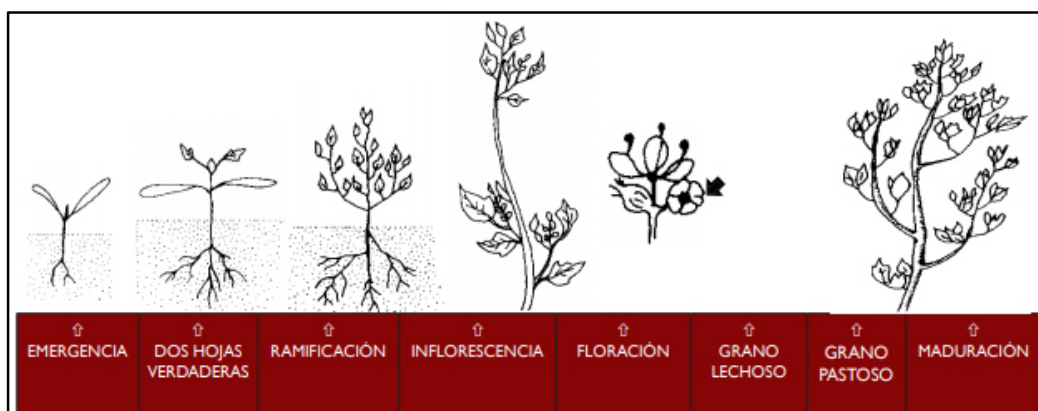


Las fases fenológicas de kañihua permite reconocer los cambios que suceden mientras se desarrolla la planta.<sup>51</sup>

**Tabla 12. Fases del cultivo de kañihua.**

Fases del cultivo	Características
Emergencia	Se observa a los cotiledones emergiendo del suelo exponiendo la semilla encima del tallo.
Presencia de dos hojas	Los cotiledones emergidos se separan mostrando las dos hojas extendidas.
Ramificación	Empieza el desarrollo de las ramas secundarias, estas aparecen de forma opuesta en la base de la planta.
Inflorescencia	En la rama principal aparecen las primeras inflorescencias de la planta.
Floración	Se observan las flores abiertas.
Grano lechoso	Al presionar los granos se observa un líquido lechoso.
Grano Pastoso	Al presionar los granos se observa una consistencia pastosa de coloración blanca.
Maduración	Las plantas presentan una coloración amarillenta, o sucede la dehiscencia de la semilla; generando así la cosecha.

Fuente: Manual de Observaciones Fenológicas, Yzarra W, López F (2017).<sup>51</sup>



**Figura 7. Fases del cultivo de kañihua.** Yzarra W, López F (2017).<sup>49</sup> Se observa las diferentes fases del crecimiento de la planta de kañihua.

### 2.2.2.6. Taxonomía

La taxonomía de la kañihua es la siguiente:<sup>49</sup>

Reino: Vegetal

División: Angiospermophyta

Clase: Dicotyledoneae

Subclase: Archichlamydeae

Orden: Centrospermales

Familia: Chenopodiáceae

Género: *Chenopodium*

Especie: *Chenopodium Pallidicaule*, Aellen

Nombre común: kañiwa, cañihua y cañahua.

#### **2.2.2.7. Genética**

La cañihua tiene gran diversidad genética que proporciona los diferentes colores de la planta y las semillas, que varían de color amarillo, naranja y púrpura, tiene reproducción mixta que se debe a su autofecundación entre 64 % a 89 %. El número cromosómico de esta planta es 9, teniendo 18 cromosomas en células somáticas, tratándose de una especie diploide.<sup>41,52</sup>

El centro de diversificación y variabilidad importante de cañihua es el Altiplano,<sup>43</sup> donde se encuentra una diversidad de ecotipos con variación genotípica y fenotípica. En Perú se encuentra el Banco de Germoplasma de la EEA. Illpa - INIA, Puno, la cual conserva 430 accesiones de cañihua, de las cuales pertenecen a la provincia de Melgar, Puno, San Antonio de Putina, Lampa y Huancané. Además, tiene como objetivo mejorar genéticamente las plantas y producir más por unidad de superficie obteniendo nuevas variedades de plantas y mejorando el producto, para ello utilizan el método de selección y la variabilidad genética. Actualmente el INIA logró obtener las variedades Ramis, Cupi e Illpa INIA mediante el método de selección y estudios de estabilidad de rendimiento.<sup>52</sup>

#### **2.2.2.8. Aspectos ecológicos y fitogeográficos**

El cultivo de cañihua se realiza en las zonas agro ecológicas Suni-altiplano y Puna caracterizadas por bajas temperaturas. Es tolerante a sequías, sin embargo, requiere una adecuada humedad en los primeros 20 días después de la germinación, crece desde 3000 m a 4300 m de altitud, resiste al frío y calor de 25 °C, puede germinar a 5 °C, florecer a 10 °C y sus semillas maduran a 15 °C.<sup>53,54</sup> Esta planta tiene raíces cortas por ello se desarrolla en terrenos con capas delgadas y se puede cultivar en suelos entre pH 4,8 a pH 8,5 con tolerancia a la salinidad, en suelos franco arcillosos que tengan un buen drenaje.<sup>53</sup>

#### **2.2.2.9. Variedades de la cañihua**

Es un grupo de plantas semejantes, pero se diferencian de otras variedades dentro de su especie por sus características morfológicas y su comportamiento,<sup>41</sup> las variedades de cañihua se indican en la siguiente tabla:

**Tabla 13. Variedades de la kañihua y sus características.**

Nombre de la variedad	Color del tallo	Color del grano	Ciclo vegetativo (dds)
Akcallapi	Rojo	Castaño claro	140
Chiliwa	Amarillo claro	Castaño claro	160
Konacota	Amarillo verdoso	Castaño claro	130
Pantila	Rojo granate	Castaño claro	140
Kello	Amarillo ocre	Castaño	130
Kello huitil	Rojo vinoso	Castaño	150
Chusilla	Anaranjado	Castaño	130
Paco chiliwa	Amarillo claro	Castaño	130
Huanacuri	Rojo tercio superior rojo verdoso basal	Castaño	130
Kcancolli	Rosado	Negro	130
Puca	Granate	Negro violáceo	140
Huanacuri	Tercio superior rosado	Negro	130
Machu Kañihua o Lllacoma	Rojo oscuro basal Rojo verdoso, tercio superior	Negro	210
Cupi	Púrpura pálida	Púrpura pálida	140
Ramis	Púrpura	Púrpura pálida	140
Illpa	Anaranjado	Anaranjado	140

Fuente: La kañiwa o kañawa (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) grano promisorio de los Andes altos. Tapia M (2019),<sup>41</sup> Días después de la siembra (dds)

En la tabla 13 se aprecia las características de color y ciclo vegetativo de diferentes especies de kañihua.

**Tabla 14. Variedades de kañihua cultivadas en el Altiplano de Puno.**

Nombre de la variedad	Color del tallo	Color del grano	Ciclo vegetativo (dds)
Akcallapi	Rojo	Castaño	200
Chilliwa	Amarillo claro	Castaño	180
Konacota	Amarillo verdoso	Castaño	180
Lambrana	Anaranjado	Castaño	140
Pantila	Rojo granate	Castaño	180
Kello	Amarillo	Castaño	180

Kello huitil	Rojo vinoso	Castaño	190
Condor saya	Granate	Castaño	130
Chusilla	Tercio superior rojo, basal anaranjado	Castaño	120
Pacco chilliwa	Tercio superior amarillo, basal rojo	Marrón	180

Fuente: La kañiwa o kañawa (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) grano promisorio de los Andes altos. Tapia M (2019)<sup>41</sup>, Días después de la siembra (dds).

#### a. Variedad Ramis

Esta variedad habita en Saihua, tiene la altura de 52 cm, donde el diámetro del tallo central es de 4,5 mm, el color del tallo y hojas es púrpura en madurez fisiológica.<sup>41</sup> La apariencia del perigonio del fruto es semiabierto, con una coloración de gris oscuro, la coloración del epispermo es café oscuro y sin considerar el perigonio el grano tiene un diámetro de 1,1 mm a 1,2 mm.<sup>55</sup>



Figura 8. Kañihua variedad Ramis. Apaza (2010).<sup>41</sup>

#### 2.2.2.10. Producción y rendimiento a nivel nacional

La producción de kañihua a nivel nacional se mantiene entre los 4000 Tm a 5000 Tm y en el 2018 se reportó la producción de 5100 Tm. Además, registraron un aumento de la superficie cosechada y del rendimiento, obteniendo un crecimiento de producción del 1 % desde el 2005 hasta el 2018.<sup>11,56</sup>

A nivel nacional las regiones que contribuyen mayormente son Puno con el 95 % de la producción de kañihua y Cusco con el 4,9 %, Arequipa solo produce el 0,1 % del total nacional.<sup>11,56</sup> Con respecto al rendimiento, Arequipa lidera con 1150 kg/ha, equivaliendo al 4,9 % a comparación con el rendimiento obtenido en el año 2007.

Luego, se encuentra Puno con 839 kg/ha y rendimiento 779 kg/ha en el 2007. Finalmente, está Cusco con 458 kg/ha.<sup>11</sup>

**Tabla 15. Producción anual de cañihua en el Perú**

<b>Campañas Agrícolas</b>	<b>Superficie Cosechada (ha)</b>	<b>Rendimiento (kg/ha)</b>	<b>Producción (Tm)</b>	<b>Precio chacra (s/.kg.)</b>
2000 – 2001	5'485	654	3'586	0,6
2001 – 2002	6'358	708	4'503	0,6
2002 – 2003	6'139	704	4'323	0,6
2003 – 2004	5'920	684	4'052	0,6
2004 – 2005	5'962	737	4'394	0,8
2005 – 2006	5'868	782	4'590	0,8
2006 – 2007	5'776	779	4'498	1
2007 – 2008	5'614	768	4'313	1,2
2008 – 2009	6'068	779	4'726	2,1
2009 – 2010	5'621	777	4'366	2,1
2010 – 2011	5'611	778	4'365	2,2
2011 – 2012	5'638	795	4'485	3,3
2012 – 2013	5'594	767	4'288	4
2013 – 2014	5'730	780	4'467	4,9
2014 – 2015	5'608	796	4'462	5,2
2015 – 2016	5'523	777	4'290	4,1
2016 – 2017	5'704	839	4'785	4,1
2017 - 2018	5'653	828	4'683	3,9

Fuente: Evaluación de las propiedades reológicas, fisicoquímicas y funcionales del almidón de tres variedades de cañihua, Sayra E (2021).<sup>56</sup>

#### **2.2.2.11. Componentes químicos**

La cañihua tiene un elevado contenido de proteína en comparación a otros cereales sobre todo del tipo albúmina y globulina. El follaje de la cañihua es nutritivo y comestible, las hojas de las plantas jóvenes contienen proteína de hasta el 30 % en peso seco, poseen 60 % de carbohidratos, principalmente el almidón, Además, contiene en pequeñas cantidades azúcares libres como glucosa, fructosa, sacarosa y maltosa.<sup>41,57</sup> El aceite de este grano andino tiene gran contenido en ácidos grasos insaturados y

tocoferoles como  $\omega$  3, 6 y 9, asimismo se ha encontrado otros lípidos como el palmítico; contiene alto contenido de fibra principalmente fracción insoluble, por la presencia de perigonios que envuelve el grano y no fue eliminado por completo. La parte soluble está conformada por pectinas, beta - glucanos y pentosanos. También posee una proporción de aminoácidos importantes, siendo el más destacado la lisina porque es escaso en alimentos de origen vegetal, también contiene isoleucina y triptófano.<sup>57</sup>

### 2.2.2.12. Valor nutritivo

Es un alimento funcional que contiene proteínas entre 15,7 % a 19 % y aminoácidos esenciales como lisina 6,3 %, metionina 1,4 % a 3 %, treonina 4,4 % a 4,7 % y triptófano 0,7 % a 0,9 %; además, posee carbohidratos 63,4 %, aceites vegetales 7,6 %, calcio 182 mg/100 g, fósforo 350 mg/100 g, magnesio 224 mg/100 g, sodio 11 mg/100 g, zinc 5,68 mg/100 g, vitamina E, complejo vitamínico B y Fe de 15 mg/100 g. También contiene un alto nivel de fibra dietética 5,3 %, grasas no saturadas, 6,01 % en omega 3 y 42,5 % en  $\omega$  6 y 9. Cabe resaltar que la kañihua contiene dos veces más de lisina que el trigo y tiene una cantidad promedio de aminoácidos que se complementan con el cereal.<sup>12,45, 42</sup>

**Tabla 16. Composición nutricional de la kañihua en comparación con otros alimentos.**

Componentes	Kañihua	Trigo	Kiwicha	Arroz
Energía (Kcal/100 g)	327	327	352	358
Proteína (g/100 g)	15,8	11,4	12,9	7,8
Grasas (g/100 g)	8,3	1,8	7,6	0,7
Carbohidratos (g/100 g)	63,4	71,8	67,7	77,6

Fuente: Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud (2017).<sup>42</sup>

#### a. Carbohidratos

El contenido de carbohidratos según la variedad puede ser:

**Tabla 17. Contenido de carbohidratos en las variedades de kañihua.**

Variedades	Carbohidratos g/100 g
Variedad Cupi	64
Variedad Ramis	66,2
Variedad ILLPA INIA	62,5

Fuente: Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud (2017).<sup>42</sup>

## b. Grasas

El contenido de ácidos grasos o grasas según la variedad son:

**Tabla 18. Contenido de grasas y energía en las variedades de kañihua.**

Variedades	Grasa g/100g	Energía kcal/100g
Variedad Cupi	4,5	1488
Variedad Ramis	3,5	1487
Variedad ILLPA INIA	7,5	1595

Fuente: Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud (2017).<sup>42</sup>

## c. Minerales y Fibras

El contenido de minerales y fibra según la variedad puede ser:

**Tabla 19. Contenido de minerales y fibras en las variedades de kañihua.**

Sales minerales y fibras	Variedad cupi	Variedad Ramis	Variedad ILLPA INIA
Calcio (mg)	343	182	344
Hierro (mg)	14	15	14,3
Fósforo (mg)	375	350	335
Fibra Dietética (g/100g)	9,8	5,3	9,4

Fuente: Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud (2017).<sup>41, 42</sup>

## d. Aminoácidos

El contenido de aminoácidos de la proteína de kañihua son:

**Tabla 20. Contenido de aminoácidos en las proteínas de kañihua.**

Aminoácidos (aa)	Patrón de aminoácidos (Requerimientos de la FAO)	Contenido de aminoácidos (mg/g proteínas)
	mg/ de proteínas	Kañihua
Isoleucina	28	64
Leucina	66	58
Lisina	58	59
Metionina	25	16
Fenilalanina + Tirosina	63	35
Treonina	34	47
Triptófano	11	8
Valina	35	45

Histidina	19	--
-----------	----	----

Fuente: Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud (2017).<sup>42</sup>

### e. Proteínas

**Tabla 21. Contenido de proteínas en las variedades de kañihua.**

Variedades	Proteína g/100g
Variedad Cupi	14
Variedad Ramis	15
Variedad ILLPA INIA	15,7

Fuente: Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud (2017).<sup>42</sup>

#### 2.2.2.13. Harina de kañihua variedad Ramis

La harina obtenida de la kañihua, pasa por un proceso de molienda y pulverización en donde la kañihua cruda conserva el contenido de fósforo, proteínas y calorías, siendo un alimento energético que se puede destinar para la fabricación de cualquier producto farináceo, una proporción del 50 % de esta harina puede proveer al producto de una agradable característica organoléptica y según la cantidad proteica contenida se considera una alternativa nutritiva para las personas.<sup>48</sup>

#### 2.2.3. Extrusión

El proceso de extrusión es una técnica de procesamiento donde el alimento en estado sólido es forzado al paso a través de un orificio. Este método se realiza para mejorar las características físicas y químicas de los alimentos en especial los cereales. Entre las mejoras que proporciona este proceso, está la mayor biodisponibilidad mineral, la destrucción de factores antinutricionales como las saponinas y el aumento de la digestibilidad de los macronutrientes que se encuentran en los alimentos. Además, se considera como un método de conservación si el extrusado se realiza a altas temperaturas entre 115 °C y 190 °C.<sup>58,59</sup>



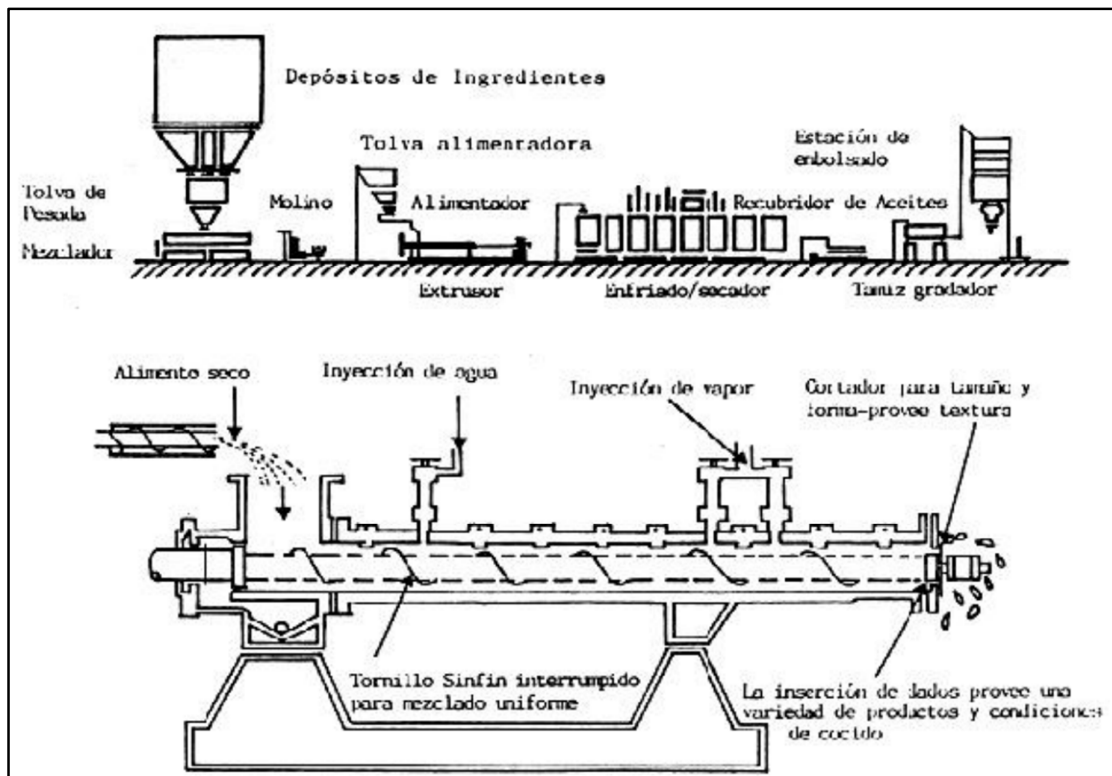


Figura 9. Proceso de extrusión. Zea C (2011).<sup>59</sup>

## 2.2.4. Anemia

### 2.2.4.1. Definición

Es un trastorno de la cantidad de eritrocitos y la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, siendo un indicador de mal estado de nutrición y de salud.<sup>60</sup> Cuando la cantidad de glóbulos rojos es insuficiente para cumplir con los requerimientos del organismo, y esto variara en función a la edad, sexo, raza, actividad física, región (altitud) y durante el embarazo.<sup>29,61</sup> Existe una alta probabilidad de anemia en niños, mujeres, jóvenes y adultos con carencia de Fe en su alimentación; los niños debido a sus requerimientos determinados por el crecimiento, la mujer en edad fértil por la pérdida de Fe debido al ciclo menstrual, en embarazadas por el requerimiento del Fe para él bebe en formación, y envejecimiento, además, está relacionada con la falta de recursos económicos en países sub desarrollados que tienen una nutrición inadecuada.<sup>13,61</sup> La nutrición es fundamental en el desarrollo, por ello es importante vigilar el estado de nutrición y salud en la población, la alimentación adecuada permite el desarrollo y crecimiento óptimo; a su vez, el mantenimiento de la salud, la supervivencia y el bienestar físico.<sup>62</sup>

### 2.2.4.2. Clases de anemia

El MINSA en el Perú estima que los valores < 12 g/dL de Hb en personas tienen anemia, cataloga según el grado de disminución de la Hb y según los grupos etarios de la población.<sup>8,63</sup>

**Tabla 22. Valores normales de concentración de hemoglobina y niveles de anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas (hasta 1,000 msnm).**

Población	Con Anemia según niveles de hemoglobina (g/dL)			Sin anemia según niveles de hemoglobina (g/dL)
	Severa	Moderada	Leve	
<b>Niños</b>				
<b>Niños prematuros</b>				
1° semana de vida		≤ 13		> 13,5
2° a 4ta semana de vida		≤ 10		> 10
5° a 8va semana de vida		≤ 8		> 8
<b>Niños nacidos a término</b>				
Menor de 2 meses		< 13,5		13,5 – 18,5
Niños de 2 a 6 meses cumplidos		< 9,5		9,5 – 13,5
	<b>Severa</b>	<b>Moderada</b>	<b>Leve</b>	
Niños de 6 meses a 5 años cumplidos	< 7	7 – 9,9	10 – 10,9	≥ 11
Niños de 5 a 11 años	< 8	8 – 10,9	11 – 11,4	≥ 11,5
<b>Adolescentes</b>				
Adolescentes varones y mujeres de 12 a 14 años	< 8	8 – 10,9	11 – 11,9	≥ 12
Varones de 15 años a más	< 8	8 – 10,9	11 – 12,9	≥ 13
Mujeres NO gestantes de 15 años a más	< 8	8 – 10,9	11 – 11,9	≥ 12
<b>Mujeres gestantes y puérperas</b>				
Mujer gestante de 15 años a más	< 7	7 – 9,9	10 -10,9	≥ 11
Mujer puérpera	< 8	8 – 10,9	11 – 11,9	≥ 12

Fuente: Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. MINSA (2017).<sup>8,63</sup>

### 2.2.4.3. Anemia nutricional

La anemia nutricional (AN) es responsable del 50 % de anemia, siendo caracterizada por la reducción o ausencia de depósitos de Fe, bajos niveles de Fe sérico y Hb, reducción de hematocrito y niveles de plaquetas incrementados.<sup>14,64</sup> La deficiencia de Fe se inicia a nivel del intestino proximal o duodeno, cuando se produce un desequilibrio entre la cantidad de Fe requerido para las necesidades fisiológicas del mineral; al disminuir el aporte de Fe proveniente de la dieta produce un agotamiento de las reservas en el hígado, ocasionando una disminución de los niveles de Hb en sangre provocando anemia.<sup>16</sup>

#### 2.2.4.4. Anemia en las alturas

La anemia tiene alta prevalencia en poblaciones de altura pudiendo ocasionar graves efectos en la salud. En las zonas urbanas se aprecia una baja prevalencia, en cambio, en las zonas entre 1000 m a 4500 m de altitud aumenta su prevalencia por el efecto de la hipoxia. Los niveles de Hb suben de acuerdo al incremento de la altitud, con excepción de algunas poblaciones a nivel mundial como son los tibetanos en los Himalayas y aymaras en los Andes del sur del Perú presentando niveles bajos de Hb dentro del valor normal.<sup>65</sup>

**Tabla 23. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar.**

Población	Sin anemia (g/dL)	Anemia (g/dL)		
		Leve	Moderada	Grave
Niños de 6 a 59 meses	≥ 11	10 – 10,9	7 – 9,9	< 7
Niños de 5 a 11 años	≥ 11,5	11 – 11,4	8 – 10,9	< 8
Niños de 12 a 14 años	≥ 12	11 – 11,9	8 – 10,9	< 8
Mujeres no embarazadas	≥ 12	11 – 11,9	8 – 10,9	< 8
Mujeres de 15 años a más y Mujeres embarazadas	≥ 11	10 – 10,9	7 – 9,9	< 7
Varones de 15 años a más	≥ 13	10 – 12,9	8 – 10,9	< 8

Fuente: Concentraciones de la hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. OMS (2011).<sup>66</sup>

**Tabla 24. Ajustes de las concentraciones de hemoglobina medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar.**

metros sobre el nivel del mar (msnm)	Ajuste de la hemoglobina medida (g/ dL)
< 1000	0

1000	- 0,2
1500	- 0,5
2000	- 0,8
2500	- 1,3
3000	- 1,9
3500	- 2,7
4000	- 3,5
4500	- 4,5

Fuente: Concentraciones de la hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. OMS (2011).<sup>66</sup>

#### **2.2.4.5. Anemia en animales de experimentación**

En los animales roedores como las ratas sus valores normales de Hb son de 11,1 g/dL a 18 g/dL y Hto son de 33,3 % a 54 %, los niveles de Hb < 11 g/dL y Hto < 33 % indican anemia. En ratas albinas como las cepas *Sprague Dawley* y *Holtzman* se considera anemia cuando la Hb y el Hto disminuyen de un 30 % a 50 % del rango inicial, considerándose como parámetro normal en ratas machos Hb de 13,8 g/dL y en ratas hembras Hb de 13 g/dL.<sup>29, 61, 62</sup>

#### **2.2.4.6. Hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto)**

El hematocrito (Hto) es la relación del volumen total de sangre compuesta por glóbulos rojos, el rango de los valores depende de la edad y el sexo. La hemoglobina es una proteína que transporta oxígeno en el organismo; está formada por un grupo hem (el Fe contenido en este grupo le da el color rojo característico), una porción proteínica y la globina. La medición de las concentraciones de Hb y Hto son las pruebas para identificar anemia en la población, estas concentraciones varían según las diversas características que presenta el individuo.<sup>45, 67</sup>

#### **2.2.4.7. Causas**

El desarrollo de la anemia tiene diversas causas, la más común es la falta de Fe, según el tipo de población la concentración de Hb varía e influyen factores como la edad, el sexo, la falta de oportunidades laborales, la desnutrición, la alimentación, las condiciones ambientales, la falta de saneamiento básico,<sup>13</sup> altitud, tabaquismo y diferentes etapas del embarazo.<sup>19</sup> La anemia puede ser causada por falta de ácido fólico, vitamina B12, vitamina A y lisina en la alimentación, algunas enfermedades como la

parasitosis y enfermedades hereditarias o adquiridas pueden afectar la síntesis de Hb.<sup>68,67</sup>

#### **2.2.4.8. Signos y síntomas**

Las personas con anemia suelen ser asintomáticas, por ello, se realizan despistajes en poblaciones con alta prevalencia entre los cuales se consideran a los niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Los signos y síntomas de la anemia son imprecisos cuando la anemia es moderada o severa identificándose mediante la anamnesis y con el examen físico completo. Los síntomas generales que se dan en la anemia son: excesivo sueño, debilidad, fatiga, palidez, inapetencia, pagofagia, geofagia, coiloniquia, anorexia, irritabilidad, vértigos, mareos, cefaleas, trastorno en el crecimiento y baja ganancia de peso/talla en bebés prematuros y lactantes.<sup>63,64</sup>

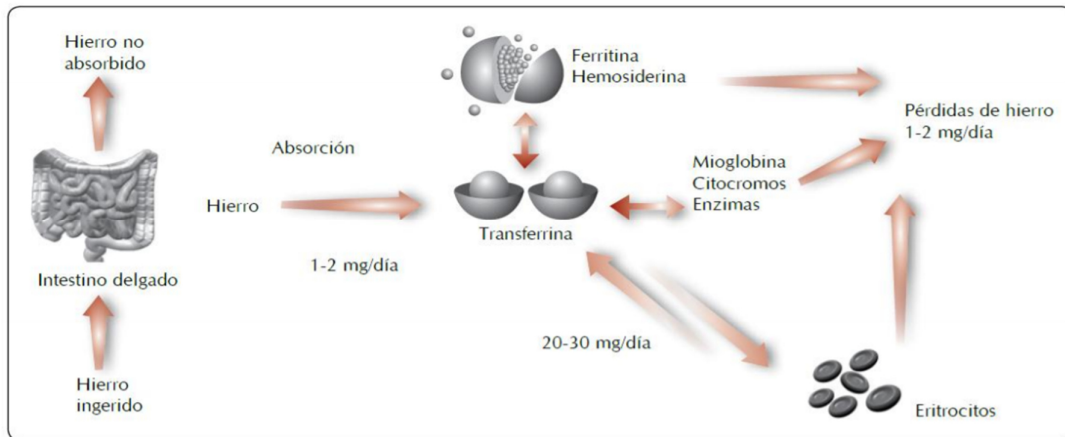
Signos y síntomas según órganos o sistemas afectados, en alteraciones de la piel y faneras se puede apreciar palidez en la piel y membranas mucosas, piel seca, caída de cabello, uñas débiles, quebradizas, aplanadas (platoniquia) o con curvatura inversa (coiloniquia); en alteraciones de conducta alimentaria existe preferencia por comer tierra, hielo, uñas, cabello, pasta dental; a nivel cardiopulmonar, cuando el valor de la Hb es  $< 5$  g/dL se puede presentar taquicardia, soplo cardiaco y disnea de esfuerzo; en alteraciones digestivas se observa queilitis angular, estomatitis, glositis; en alteraciones inmunológicas se presentan defectos en la inmunidad celular y la capacidad bactericida de los neutrófilos; a nivel neurológico hay una alteración del desarrollo psicomotor del aprendizaje y atención, alteraciones de las funciones de memoria y pobre respuesta a estímulos sensoriales.<sup>63</sup>

#### **2.2.4.9. Consecuencias**

Las consecuencias que se podrían presentar son la disminución de la capacidad de trabajo, desarrollo psicomotor, rendimiento intelectual, cambios comportamentales, alteración térmica, disminución de las defensas ante infecciones; en gestantes se relaciona los nacimientos prematuros, hemorragia durante el parto, bajo peso al nacer, muerte neonatal y materna.<sup>64</sup> Las consecuencias más graves de la anemia de acuerdo a organismos internacionales y nacionales como el INS, consideran la reducción del coeficiente intelectual en niños por la deficiencia de Fe y por una mala alimentación baja en ácido fólico, zinc, vitamina A y B12, lo que evita la absorción completa del Fe consumido.<sup>15</sup>

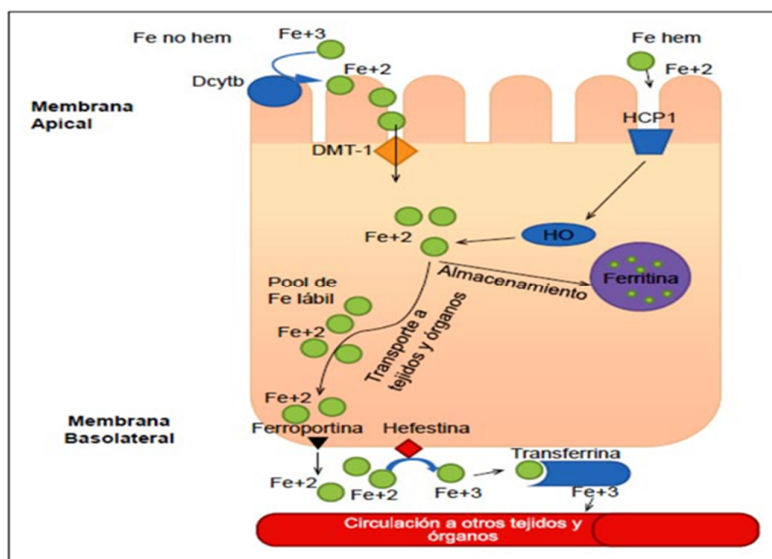
### 2.2.5. El hierro (Fe)

Es una sustancia que toma parte en la función y multiplicación de las células del sistema inmunológico, y una deficiencia parcial o absoluta de Fe puede ocasionar desórdenes en la función. La hepcidina es un regulador del metabolismo del Fe, regula la absorción intestinal del Fe y la función de la ferroportina, para conservar un balance entre el consumo y las reservas de Fe, además, la disminución de esta hormona cambiaría la respuesta inmunológica.<sup>69</sup>



**Figura 10. Ciclo del hierro, intercambio y distribución del contenido de hierro entre los distintos compartimentos. Rojas (2012).<sup>70</sup>**

La absorción de Fe está influenciada por la cantidad consumida y la forma química del mineral en estado ferroso ( $Fe^{2+}$ ), su absorción se da en el duodeno, el yeyuno y el intestino en diferentes proporciones; además, los enterocitos de la cripta intestinal determinan la demanda de Fe y normalizan su absorción. A nivel nutricional el Fe se encuentra como Fe hemínico y Fe no hemínico; el Fe hemínico es de origen natural obtenido del tejido y la sangre animal con una efectividad de 80 % a 90 % y Fe no hemínico es obtenido de alimentos de origen vegetal, sales minerales y algunos alimentos de origen animal como la leche, y los huevos con una efectividad de 1 % a 10 %.<sup>24,71</sup>



**Figura 11. Absorción de Fe hemínico y no hemínico en el enterocito. Sermini C, Acevedo M, Arredondo M (2017).<sup>72</sup>**

El Fe no hemínico se reduce a  $\text{Fe}^{+2}$  por el citocromo B duodenal (DCyTB), luego es incorporado al citoplasma por el transportador de metales divalentes-1 (DMT1), donde forma parte del *pool* de Fe *lábil*. El Fe puede ser almacenado en ferritina o ir a la circulación a través de la ferroportina. Luego se oxida a  $\text{Fe}^{+3}$  por la hefestina y la proteína transportadora de hierro (HCP1). Luego la enzima hem oxigenasa libera al Fe de esta forma sigue igual camino que el Fe no hemínico.<sup>72</sup>

Por lo siguiente, el estado nutricional rico en Fe depende de una dieta natural o fortificada con una proporción adecuada de Fe o suplementos de Fe. El equilibrio es afectado con la disminución de Fe por el recambio, descamación de la piel, excreción de la mucosa intestinal, menstruación y lactancia. Con una nutrición equilibrada de Fe con semillas, cereales, verduras, leche y huevos, la absorción normal va entre el 15 %, 30 % y 50 %, cuando existe carencia disminuye de 5 % a 8 %.<sup>67</sup>

### 2.2.5.1. Interacciones del hierro con minerales

El calcio interacciona con el Fe, zinc, magnesio y fósforo; el calcio inhibe la absorción del Fe en dosis dependiente y saturable; con el zinc, fósforo y magnesio tiene especial importancia porque interviene en la biodisponibilidad del Fe hemo y no hemo. El efecto es dosis dependiente por debajo de 40 mg no interfiere, pero entre 40 mg y 300 mg de calcio sí lo hace llegando a disminuir la biodisponibilidad del Fe hasta en un 50 %. Además, al administrar Fe conjuntamente con zinc se produce una disminución de la

biodisponibilidad del Fe en un 50 %, pero la disminución de la biodisponibilidad es recíproca, debido a que el zinc y el Fe no compiten por el transportador de metales divalente 1 (DMT1). La captación del Fe es inhibida por zinc y cobre.<sup>14</sup>

## **2.2.6. Vitaminas que mejoran la absorción del hierro**

### **2.2.6.1. Ácido ascórbico**

El ácido ascórbico (vitamina C) es un agente antioxidante que coadyuva en los procesos de absorción del Fe a nivel intestinal, porque evita la oxidación del Fe, facilita la absorción del Fe no hemínico y permite una mayor movilización de este mineral desde los depósitos. La carencia de esta vitamina puede provocar hemorragias, pobre cicatrización y anemia; su función vitamínica consiste en la prevención del escorbuto es una enfermedad caracterizada por la presencia de equimosis, ulceraciones y hemorragias en las encías, dolores musculares y anemia. Reacciona con metales de transición como el fierro o cobre y genera radicales libres, como el radical hidroxilo que es nocivo para las personas.<sup>73,74</sup>

La cantidad de ingesta diaria de vitamina C es diferente según grupos etarios, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) indica que el valor diario adecuado de vitamina C es 60 mg, considera que para alcanzar el nivel de saturación celular en adultos se debe consumir 100 mg de vitamina C, es necesario un aumento en la ingesta, superior a los niveles recomendados, cuando la persona está bajo estrés, fuma o toma ciertos medicamentos. Esta vitamina se encuentra mayormente en vegetales y frutas, como es soluble en agua apenas se acumula en el organismo por lo que es importante un aporte diario.<sup>73</sup>

## **2.2.7. Aspectos toxicológicos**

### **2.2.7.1. Pruebas toxicológicas en animales de experimentación**

**a. Vía de administración.** - Las sustancias químicas se pueden introducir por diferentes vías, sus propiedades químicas y físicas establecen si la exposición es intencional o accidental. Una sustancia sólida, a diferencia de una sustancia volátil necesita un método adecuado para su administración. La toxicidad por vía oral varía dependiendo la frecuencia y condiciones (con alimento o estómago vacío) en las que son administradas.<sup>75</sup>

**b. Selección de dosis.** - La dosis efectiva se establece por medio de un experimento, en el cual se toma una dosis mínima que no muestra efecto, aumentando la dosis a un



múltiplo constante hasta alcanzar dosis elevadas para ocasionar intoxicación o muerte en los animales.<sup>75</sup>

**c. Relación dosis - respuesta.** - La evaluación de la relación es gradual en una persona y de todo o nada en la población. La Dosis Letal Media (DL50) de fármacos y productos químicos se determina mediante el todo o nada de la dosis - respuesta.<sup>75</sup>

### 2.2.7.2. Toxicidad aguda

Esta prueba es utilizada para la mayoría de sustancias químicas, se basa en la administración de una única dosis en animales de experimentación, observando los efectos tóxicos que pueden presentar en segundos, minutos, horas o hasta 6 días después de la administración.<sup>75</sup>

### 2.2.7.3. Relación dosis - toxicidad

El grado de toxicidad de una sustancia química se define en base a la dosis administrada, evaluado mediante una comparación cuantitativa de los parámetros que implican la dosis, vía de administración, número de dosis y el periodo de administración. El efecto tóxico ocasionado provocaría enfermedades y muerte por intoxicación.<sup>75</sup>

**Tabla 25. Escala de toxicidad de una sustancia según la magnitud de la Dosis Letal Probable: Criterio de Williams.**

Grado o tipo de toxicidad	Dosis letal probable (en humanos)	
	Dosis (mg/kg)	En un hombre de 70 kg
Super Tóxico	< 5	< 7 gotas
Extremadamente tóxico	5 – 50	entre 7 gotas a 15 mL
Muy tóxico	51 – 500	15 g – 28,4 g
Moderadamente tóxico	501 – 5000	28,4 g – 450 g
Levemente tóxico	5000 – 15000	450 – 1000 g
Prácticamente atóxico	> 15000	> 1000 g

Fuente: Actividad hipoglucemiante de *Notholaena nivea* (Poiret) Desv. “Inca Sayre” en pacientes con diabetes tipo 2. Moscoso G (2002).<sup>75</sup>

## 2.3. Formulación de Hipótesis:

### 2.3.1. Hipótesis general

La harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

### 2.3.2. Hipótesis específica

1. Se obtiene harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis del departamento de Puno - Perú.
2. Se obtiene el análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en el Centro de Control Analítico de la Universidad Mayor de San Marcos.
3. Existe toxicidad aguda según el Criterio de Williams de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas cepa *Holtzman*.
4. Existe actividad antianémica determinando la dosis efectiva de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas cepa *Holtzman*.

## CAPÍTULO III

### METODOLOGÍA

#### 3.1 Método de la investigación

El estudio donde el método de investigación fue hipotético deductivo, se designó así, porque al inicio se plantearon hipótesis que tuvieron como finalidad formar deducciones que fueron verificadas mediante la experimentación, comprobando la afirmación o negación de cada hipótesis.<sup>76</sup>

#### 3.2. Enfoque de la investigación

El estudio donde el enfoque de la investigación fue cuantitativo, se nombró así, porque se recolectaron datos con el objetivo de demostrar la hipótesis esperando medir los resultados expresados en números y pruebas estadísticas con el propósito de demostrar suposiciones.<sup>76</sup>

#### 3.3. Tipo de investigación

El estudio donde la investigación fue Experimental – Prospectivo, se designó así, porque se utilizaron observaciones y métodos para evaluar la conducta de los animales de experimentación. Además, se registró la información como ocurrieron los hechos.<sup>76</sup>

#### 3.4. Diseño de la investigación

La investigación fue de un diseño Experimental debido a que la variable fue manipulada para la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua.<sup>76</sup>

#### 3.5. Población, muestra y muestreo

##### **Población de animales de experimentación**

La población del estudio experimental estuvo constituida por ratas albinas cepa *Holtzman*, procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS), Lima - Perú.

##### **Muestra vegetal**

Granos andinos de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA)-ILPA del departamento de Puno.

##### **Muestra de animales de experimentación**

Se emplearon ratas albinas consanguíneas cepa *Holtzman*, sanas con un peso promedio de 200 g a 300 g, de 2 a 3 meses de edad, entre hembras y machos, provenientes del INS. Se aclimataron en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, Lima - Perú, a temperatura de 22 °C a 24 °C, con fotoperiodo de 12 h de luz/oscuridad y libre acceso de agua y alimento, de acuerdo con lo establecido en la guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio.<sup>77</sup>

#### **Criterios de inclusión**

- Ratas cepa *Holtzman* de ambos sexos.
- Ratas cepa *Holtzman* de 200 a 300 g de peso corporal.
- Ratas cepa *Holtzman* sanas.

#### **Criterios de exclusión**

- Ratas cepa *Holtzman* con peso menor a 200 g y mayor a 300 g.
- Ratas cepa *Holtzman* enfermas.

### **3.6. Muestreo de los animales de experimentación**

El tipo de muestreo para esta investigación fue no probabilístico al azar.<sup>78</sup>

### **3.7. Instrumentos y técnicas para recolectar datos**

#### **3.7.1. Técnicas**

##### **a. Obtención y preparación de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis.**

Los granos andinos de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis se obtuvieron del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA)-ILPA del departamento de Puno a 3800 m de altitud. Los granos fueron limpiados y separados de las impurezas contenidas, posteriormente se molió con un molino industrial (Vulcanotec – Lima, Perú), se realizó el extrusado y se obtuvieron partículas de 0,25 mm, se envasó y almacenó en frascos de vidrio a 4 °C.<sup>12, 79</sup>

##### **b. Composición proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis**

Se utilizaron 100 g de harina integral de quinua variedad Negra Collana y 250 g de harina integral de kañihua variedad Ramis para realizar el análisis de la composición

proximal donde se determinó el porcentaje de proteína (AOAC 920.53) de la harina integral de quinua y kañihua según el sistema de Kjeldahl. La humedad (AOAC 945.15) se halló según la diferencia de peso de las harinas al ser secadas en horno a 104 °C. Las cenizas (AOAC 923.03) se calcularon por peso de la muestra posterior al ser calentada a 550 °C durante 2 h. Las grasas (AOAC 920.39B) fueron obtenidas por extracción con éter de petróleo durante 4 h en el sistema Soxhlet. La fibra (AOAC 962.09) se determinó por digestión con soluciones de ácido sulfúrico e hidróxido de sodio y calcinación, por último, la cantidad de carbohidratos fue por cálculo; este análisis se realizó en el Centro de Control Analítico (CCA) - UNMSM, Lima, Perú.<sup>12</sup>

**c. Prueba de toxicidad aguda según el criterio de Williams en ratas cepa *Holtzman***

Se formaron 10 grupos de 3 ratas, a 9 grupos se le administró por vía oral a través de la cánula orogástrica las harinas de quinua y kañihua en las dosis de 500 mg/kg, 1000 mg/kg, 3 000 mg/kg, 5 000 mg/kg, 7 000 mg/kg, 9 000 mg/kg, 11 000 mg/kg, 13 000 mg/kg y 15 000 mg/kg disueltos en solución fisiológica NaCl 0,9 %, al grupo control se administró 7 mL de NaCl 0,9 %; después de 12 h las ratas recibieron sus alimentos y agua. Se realizó observaciones para la detección de signos clínicos de toxicidad aguda, los cuales fueron anotadas en fichas de datos (Anexo 2), las ratas con la prueba de toxicidad aguda fueron evaluadas durante 7 días,<sup>80</sup> se determinó la dosis tóxica aguda según el Criterio de Williams.<sup>81</sup>

**d. Análisis histopatológico**

Se procedió a extraer los órganos hígado, estómago, riñones y cerebro, que fueron colocados en envases individuales con formol al 10 % en tampón fosfato 0,1 M (pH 7), debidamente rotulados. El estudio histopatológico de órganos se realizó en el laboratorio de patología, se evaluó la normalidad o alteración.<sup>82</sup>

**e. Inducción a anemia experimental**

Se indujo a anemia por el método de desangrado, que consiste en extraerles tres veces por semana 1 mL de sangre de la vena safena lateral de la rata, por un periodo de ocho semanas.<sup>83</sup> Se consideró ratas anémicas con hematocrito < 33 % y hemoglobina < 11 g/dL.<sup>61, 62</sup>

**f. Determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas inducidas a anemia.**

Se formaron 7 grupos de ratas (n=3), se determinó la dosis efectiva de la harina de quinua y kañihua, al administrarles las dosis por vía oral cada 24 h, la harina se disolvió en vitamina C y la distribución de los grupos fue de acuerdo a la tabla 26.

**Tabla 26. Distribución de grupos para la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas inducidas a anemia.**

Grupo	Dosis
A	Ratas anémicas + 180 mg/kg harina de Quinua
B	Ratas anémicas + 360 mg/kg harina de Quinua
C	Ratas anémicas + 460 mg/kg harina de Quinua
D	Ratas anémicas + 180 mg/kg harina de Kañihua
E	Ratas anémicas + 360 mg/kg harina de Kañihua
F	Ratas anémicas + 460 mg/kg harina de Kañihua
G	Ratas sanas + Vitamina C

Fuente: Elaboración propia.

**g. Evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas.**

Se formaron 6 grupos de ratas (n=6) y se evaluó la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua, al administrarles la dosis efectiva determinada en líneas de arriba, se les administró por vía oral cada 24 h y la distribución de los grupos fue de acuerdo a la tabla 27.

**Tabla 27. Distribución de grupos para la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas.**

Grupo	Dosis
A	Ratas anémicas + Dosis mg/kg harina de Quinua
B	Ratas anémicas + Dosis mg/kg harina de Kañihua
C	Ratas sanas + Dosis mg/kg harina de Quinua
D	Ratas sanas + Dosis mg/kg harina de Kañihua
E	Ratas anémicas + vitamina C
F	Ratas sanas + vitamina C

Fuente: Elaboración propia.

**h. Recolección de datos**

Para la recolección de datos se utilizó la ficha de datos experimentales (Anexo 3) y se consideró los siguientes parámetros:

**h.1. Hematocrito (Hto %).** - Se determinó el hematocrito por el método de microhematocrito,<sup>84</sup> se tomó muestra de cada animal de experimentación mediante el método de punción de la vena safena;<sup>83</sup> la sangre se colectó en capilares heparinizados de 75 ul cada uno, se tapó uno de los extremos del capilar con plastilina, se colocó los capilares en la Microcentrífuga (Hettich - Alemania), se centrifugó a 11 000 rpm durante 10 minutos. La lectura se realizó al emplear la Tabla criptocaps<sup>TM</sup> (Oxford, McCormick Scientific), el resultado se expresó en porcentaje.<sup>84</sup>

**h.2. Hemoglobina (Hb g/dL).** - Se determinó hemoglobina por la regla de tres, se emplearon los valores del hematocrito y se dividió entre tres.<sup>85</sup>

**h.3. Peso (g).** - Se midió cada semana el peso corporal en gramos de los animales de experimentación, se empleó la balanza de triple brazo para roedores (Ohaus - EE. UU).<sup>86</sup>

**h.4. Talla (cm).** - Se midió cada semana la talla desde la nariz al final de la cola de los animales de experimentación, se empleó el centímetro (Dritz - EE. UU).<sup>86</sup>

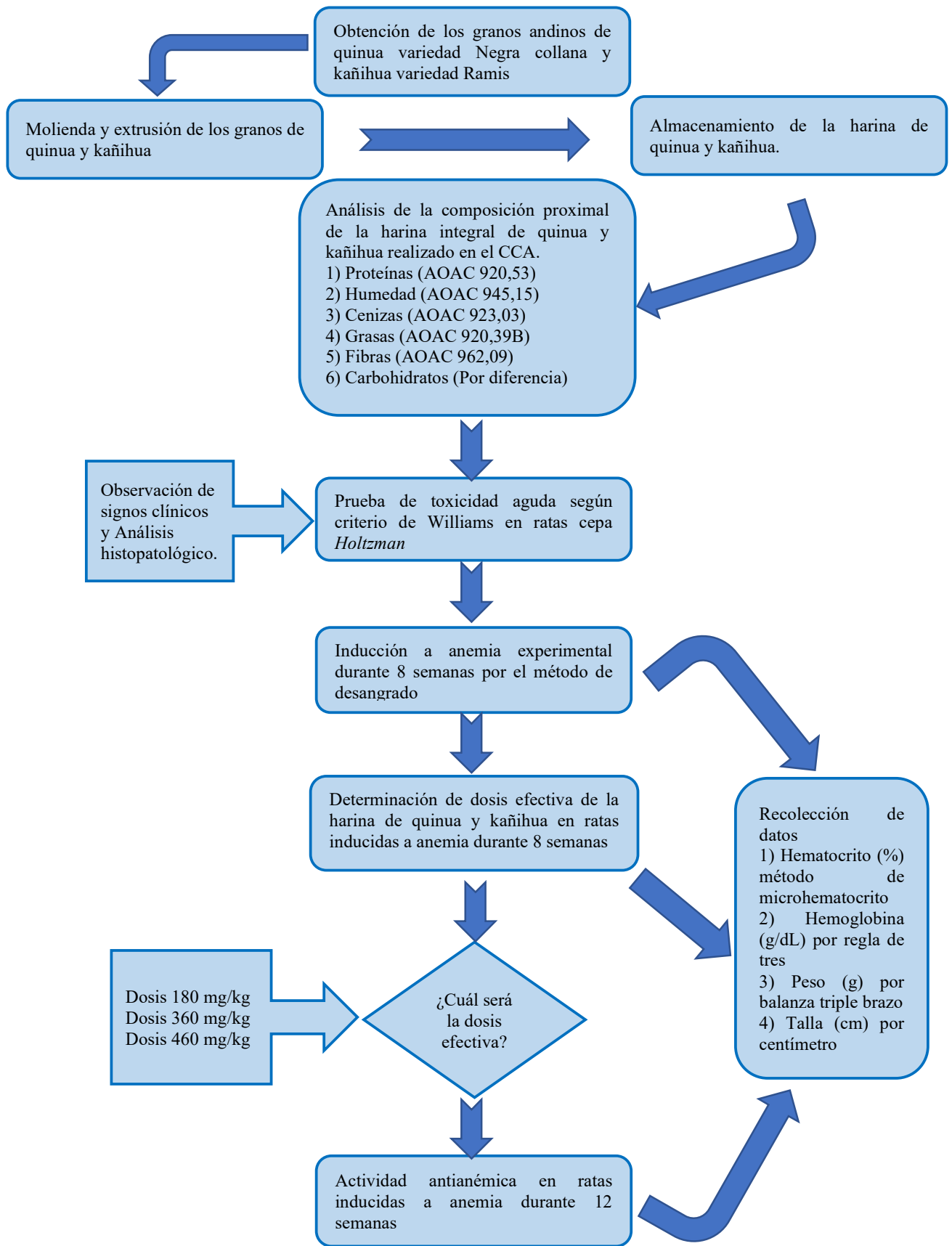


Figura 12. Flujograma de los procedimientos utilizados en la investigación.



### 3.7.2. Descripción de instrumentos

La descripción de los instrumentos se realizó de la siguiente manera:

**Tabla 28. Relación entre técnica e instrumento.**

Técnicas	Instrumentos
Análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua y kañihua.	Resultados de la composición proximal de la harina integral de quinua y kañihua del Centro de Control Analítico.
Prueba de toxicidad aguda según el criterio de Williams.	Ficha de datos experimentales para toxicidad aguda (Anexo 2).
Análisis histopatológico.	Resultados del análisis histopatológico del laboratorio de patología.
Inducción de anemia experimental.	Ficha de datos experimentales (Anexo 3).
Determinación de dosis efectiva de la harina quinua y kañihua.	Ficha de datos experimentales (Anexo 3).
Evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua.	Ficha de datos experimentales (Anexo 3).

Fuente: Elaboración propia.

### 3.7.3. Validación

La validación de los instrumentos de medición fue de acuerdo a lo solicitado por la Universidad Privada Norbert Wiener, mediante el juicio de tres expertos en la materia (Anexo 4).

### 3.7.4. Confiabilidad

El instrumento de recolección de datos experimentales es confiable cuando los resultados por triplicado y en dos experimentos independientes sean iguales y se correlacionen entre sí. Se empleó el coeficiente de correlación de Pearson, que consta de la interpretación de la magnitud del coeficiente de correlación de un instrumento y se tomó todo  $p$ -valor  $\leq 0,05$  como estadísticamente significativo indicando que el instrumento es confiable (Anexo 5).<sup>86,87</sup>

### 3.8. Procesamiento y análisis de datos: planificación

Los resultados que se obtuvieron al evaluar la actividad antianémica de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas que fueron inducidas a anemia experimental fueron registrados en un archivo de Microsoft Excel 2016.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico STATA versión 12 (Stata Corp LP, College Station, Texas). Para evaluar la anemia experimental se utilizó la prueba de comparación de medias T - student en el que se comparó grupo control versus el grupo inducido. Para determinar la dosis efectiva se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para comparar el rango medio de los tratamientos y determinar si son diferentes. En la evaluación de la actividad antianémica se utilizó la prueba de comparación de medias T - student; la prueba ANOVA de un factor y la prueba *pos hoc* de Bonferroni considerando el hematocrito como la variable respuesta y al tratamiento como el factor. Se consideró como intervalo de confianza al 95 % y a todo p-valor  $\leq 0,05$  como estadísticamente significativo.<sup>86,87</sup>

### **3.9. Aspectos éticos**

Se cumplió el mandato establecido por la Ley N° 30407 - Perú de Protección y Bienestar Animal, empleando buenas prácticas de manejo y bioseguridad planteado por National institutes of health (NIH – EE.UU).<sup>77,88</sup> Además, durante la investigación experimental se utilizó dos principios de las tres Rs (reemplazar, reducir y refinar), porque es reconocido a nivel internacional, se redujo al mínimo el número de animales de experimentación para que tenga validez el estudio, se adecuaron las técnicas y métodos para reducir el sufrimiento, dolor y estrés al animal lo menos posible.<sup>89</sup>

## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

#### 4.1 Resultados

##### 4.1.1. Análisis de resultados: harina del grano de quinua y kañihua

##### 4.1.1.1. Composición proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis

En la tabla 29 se observó los resultados del análisis proximal de la harina integral de quinua y kañihua que fue realizado en el Centro de Control Analítico de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima - Perú. Se mostró mayor cantidad de proteína, fibras y carbohidratos en quinua variedad Negra Collana en comparación a kañihua variedad Ramis de 6 %, 3,5 % y 1 %, respectivamente. En contenido de humedad, cenizas y grasas la harina de kañihua fue mayor en 1,4 %, 4,2 % y 5,9 %, respectivamente.<sup>12</sup>

**Tabla 29. Composición proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis.**

Ensayo (AOAC)	Quinua variedad Negra Collana (%)	Kañihua variedad Ramis (%)
Proteínas (920,53)	22	16
Humedad (945,15)	10,5	11,9
Cenizas (923,03)	2,9	7,1
Grasas (920,39B)	3,5	9,4
Fibras (962,09)	7,1	3,7
Carbohidratos (Diferencia)	51,1	50,1

Fuente: Centro de Control Analítico de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. (Anexo 9).

##### 4.1.1.2. Prueba de toxicidad aguda según el Criterio de Williams.

En la tabla 30 se mostró los signos clínicos de los animales de experimentación en los siete días de observación en la prueba de toxicidad aguda según el Criterio de Williams.

**Tabla 30. Signos clínicos de Toxicidad aguda según el Criterio de Williams de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis.**

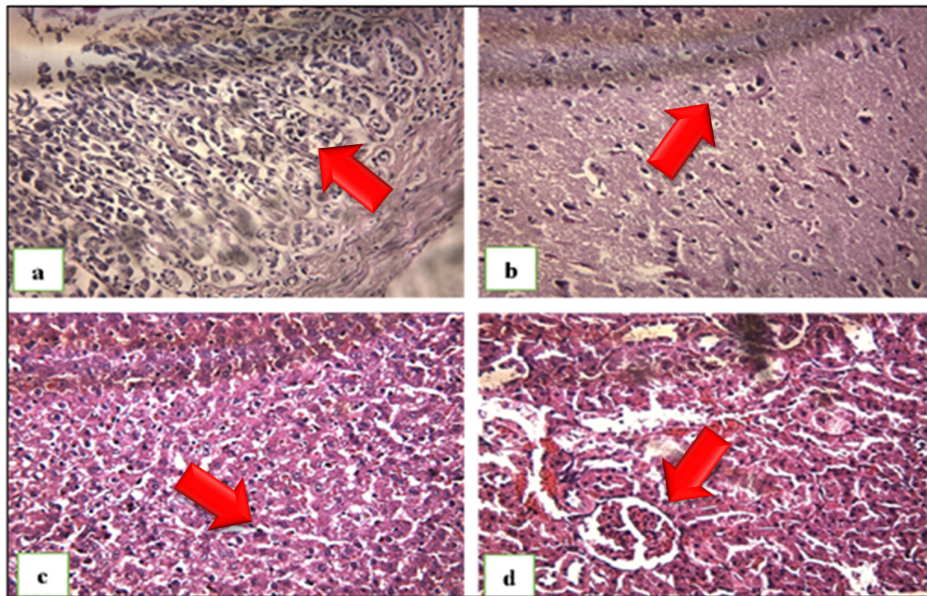
Harina de quinua variedad Negra Collana		Harina de kañihua variedad Ramis	
Dosis (mg/kg)	Signos	Dosis (mg/kg)	Signos
500	No presenta	500	No presenta
1 000	No presenta	1 000	No presenta
3 000	No presenta	3 000	No presenta
5 000	No presenta	5 000	No presenta
7 000	No presenta	7 000	Presenta piloerección
9 000	Presenta piloerección	9 000	Presenta piloerección, heces negras.
11 000	Presenta piloerección, heces negras.	11 000	Presenta piloerección, heces negras.
13 000	Presenta piloerección, heces negras, orina amarilla.	13 000	Presenta piloerección, heces negras.
15 000	Presenta piloerección, heces negras, orina amarilla, hiperventilación, picazón cutánea.	15 000	Presenta piloerección, heces negras, orina amarilla, hiperventilación.
Control*	No presenta	Control*	No presenta

Fuente: Elaboración propia. \*Grupo Control se administró NaCl 0,9 %.

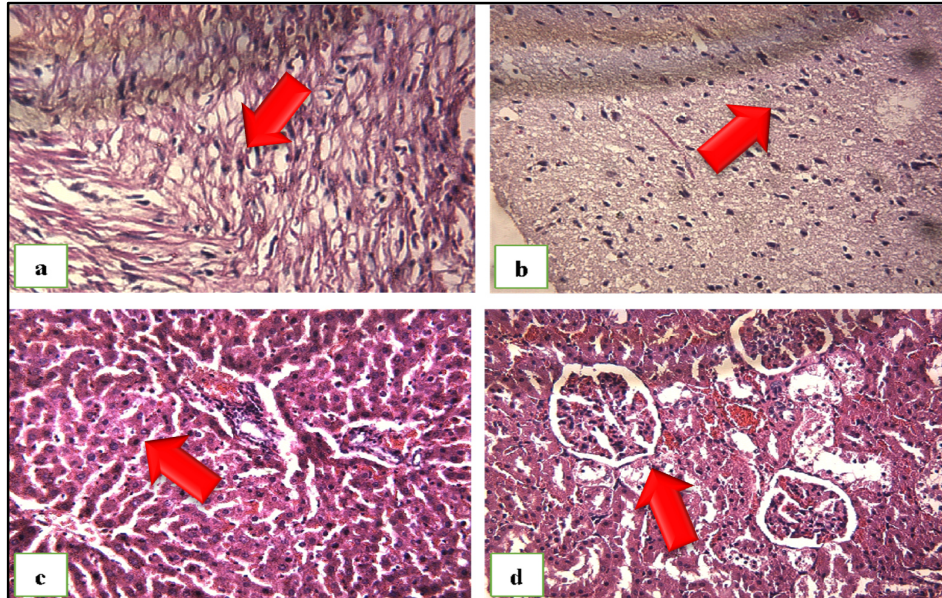
En la prueba de toxicidad aguda se observó el comportamiento autónomo y neurológico de las ratas machos y hembras a las que se administró por vía oral diferentes dosis de quinua y kañihua, al administrarles la harina de quinua con las dosis de 9 000 mg/kg a 15 000 mg/kg las ratas presentaron hiperventilación, piloerección, heces negras, orina amarilla y picazón cutánea. Sin embargo, al administrarles la harina de kañihua con la dosis de 7 000 mg/kg a 15 000 mg/kg se observó el mismo comportamiento, indicando que la harina de kañihua fue menos tolerada en estas dosis mencionadas. Por otro lado, en la dosis límite de 15 000 mg/kg en ambas harinas no produjo muerte de ninguna rata, indicando que la administración de la harina quinua y kañihua son inocuas, de esa manera no fue necesario realizar la prueba de Dosis letal media (DL<sub>50</sub>) por el método de Probits, y se indicó que la DL<sub>50</sub> sería mayor a 15 000 mg/kg tanto para la harina de quinua variedad Negra Collana como para kañihua variedad Ramis.

#### 4.1.1.3. Análisis histopatológico

En la figura 13 y 14 se observó los cortes histopatológicos microscópicamente de diferentes órganos como estómago, cerebro, hígado y riñón de las ratas, después de realizar y evaluar la Prueba de Toxicidad aguda según el Criterio de Williams, con la dosis de 15 000 mg/kg de harina de quinua y kañihua. En los cortes histopatológicos no se mostró ninguna alteración morfo-histopatológico en comparación al grupo control, manteniéndose el diámetro y características de cada órgano de manera normal tanto para las harinas de quinua y kañihua.



**Figura 13. Análisis histopatológico de la harina de quinua variedad Negra Collana.** En la Figura 13 se observó: (a) Estómago no se observan lesiones en las glándulas de las mucosas. (b) Cerebro con células neuronales sin alteraciones. (c) Hígado no se aprecia daños en los hepatocitos. (d) Riñón no se observa congestión en los glomérulos.



**Figura 14. Análisis histopatológico de la harina de ñaïhua variedad Ramis.** En la Figura 14 se observó: (a) Estómago con características histopatológicas normales. (b) Cerebro con células neuronales sin alteraciones. (c) Hígado se observó hepatocitos normales. (d) Riñón se observó los glomérulos normales.

#### 4.1.1.4. Inducción a anemia experimental

En la inducción a anemia experimental, se midió los niveles de hemoglobina, hematocrito, peso y talla al inicio (basal) del experimento y después de 8 semanas de inducción, como se observa en la tabla 31.

**Tabla 31. Promedio de los niveles de hematocrito (%), hemoglobina (g/dL), peso (g) y talla (cm) después de 8 semanas de inducción a anemia experimental en ratas cepa *Holtzman*.**

Grupos	Hematocrito (%)		Hemoglobina (g/dL)		Peso (g)		Talla (cm)	
	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas
Inducido	51,5 ± 1	29,3 ± 1,7*	17,1 ± 0,6	9,7 ± 0,3*	193,4 ± 6	142,4 ± 5,3	39,8 ± 1,1	34,5 ± 1,5
Control	51 ± 1	48 ± 1	16,9 ± 0,3	15,9 ± 0,3	205,6 ± 4	201,6 ± 3,7	40,6 ± 0,5	40,3 ± 0,5

Fuente: Elaboración propia. \*p < 0,05 ± D.S. (Desviación estándar de la media).

En la tabla 31 se observó la disminución de los niveles de hematocrito y hemoglobina del basal a la semana 8 del grupo inducido a anemia experimental en 22,2 % y 7,4 g/dL, respectivamente. Se observó 18,7 % de niveles de hematocrito con diferencia significativa entre el grupo inducido con el grupo control en la semana 8, y de 6,2 g/dL de niveles de hemoglobina con diferencia significativa entre grupo inducido con el grupo control en la semana 8.

**Tabla 32. Prueba de comparación de medias (T – student) para inducción a anemia experimental (semana 2).**

-> Tiempo = 2

Prueba T de dos muestras con varianzas iguales						
Grupo	Número de individuos analizados	Media	Error estándar	Desviación estándar	[95% Conf. Interval]	
Inducido	18	46,22	0,53	2,24	45,11	47,33
Control	3	50	0,58	1	47,52	52,48
combinado	21	46,76	0,54	2,49	45,63	47,89
diferencia	--	- 3,78	1,34	--	- 6,57	- 0,98
diff = media (Inducido) – media (Control)				t = -2,83		
Ho: diff = 0				grados de libertad = 19		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0,0054		Pr( T  >  t ) = 0,0107		Pr(T > t) = 0,9946		

Pr, significancia  $p < 0,05$ . T, T calculado (Ho). t, t tabulado (Ha).

**Conclusión:** La tabla 32 mostró la prueba de comparación de medias (T – student) para los niveles medios de hematocrito en la inducción de anemia experimental. Se observó en la semana 2 el valor de significancia de 0,0054 indicando que existe diferencia significativa entre el grupo inducido y el grupo control. Es decir, se observó que bajo los niveles de hematocrito con diferencia significativa.

**Tabla 33. Prueba de comparación de medias (T – student) para inducción a anemia experimental (semana 8).**

-> Tiempo = 8

Prueba T de dos muestras con varianzas iguales						
Grupo	Número de individuos analizados	Media	Error estándar.	Desviación estándar	[95% Conf. Interval]	
Inducido	18	29,38	0,24	1,03	28,87	29,9
Control	3	48	0,57	1	45,51	40,48
combinado	21	32,04	1,47	6,74	28,97	35,11
diferencia	--	-18,61	0,64	--	- 19,95	-17,26
diff = media (Inducido) – media (Control)				t = -28,88		
Ho: diff = 0				grados de libertad = 19		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0,0000		Pr( T  >  t ) = 0,0000		Pr(T > t) = 1,0000		

Pr, significancia  $p < 0,05$ . T, T calculado (Ho). t, t tabulado (Ha).

**Conclusión:** En la tabla 33 se mostró la prueba de comparación de medias (T – student) para los niveles medios de hematocrito en la inducción de anemia experimental en la semana 8. Se observó el valor de significancia de 0,0000 indicando que es altamente significativo. Por lo tanto, se confirmó que existió diferencia altamente significativa entre el grupo inducido y el grupo control, evidenciándose la anemia inducida experimentalmente en ratas ( $p < 0,001$ ).

#### 4.1.1.5. Determinación de la dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis

En la determinación de la dosis efectiva, se evaluó las diferentes dosis de 180 mg/kg, 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis durante 8 semanas de tratamiento por vía oral cada 24 h en ratas anémicas, y se registró los datos como se aprecia la tabla 34.

**Tabla 34. Promedio de los niveles de hematocrito (%) y hemoglobina (g/dL), peso (g) y talla (cm) de 8 semanas de tratamiento en ratas anémicas cepa *Holtzman* en la determinación de dosis efectiva.**

Grupos	Niveles de Hematocrito (%)		Niveles de Hemoglobina (g/dL)		Peso (g)		Talla (cm)	
	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas
A	30 ± 2	33 ± 1	9,8 ± 0,5	10,9 ± 0,3	144 ± 4,3	152 ± 2	33,6 ± 2	37 ± 1
B	30,6 ± 1,5	41,6 ± 0,5 *	9,8 ± 0,2	13,8 ± 0,2*	141,3 ± 8,3	172,3 ± 11,2*	33 ± 1,7	39,3 ± 0,5*
C	30,6 ± 1,1	41,3 ± 1,5 *	9,7 ± 0,2	13,7 ± 0,5 *	146,6 ± 2	176,3 ± 4,5*	35,6 ± 0,5	39,6 ± 1,5*
D	28,6 ± 0,5	32 ± 1,7	9,5 ± 0,1	10,6 ± 0,5	143,3 ± 4,9	152,3 ± 2,5	35 ± 0,0	36,6 ± 0,5
E	30,3 ± 1,1	40,3 ± 0,5 *	9,7 ± 0,6	13,4 ± 0,1*	139,6 ± 2	165,3 ± 7,5*	35,3 ± 1,1	39 ± 1*
F	31,3 ± 1,1	41 ± 1 *	9,8 ± 0,2	13,6 ± 0,3*	139,6 ± 8,3	167,3 ± 8,7*	34,3 ± 2	39 ± 1*
G	48,3 ± 0,5	49,3 ± 0,5	15,9 ± 0,3	16,4 ± 0,1	201,6 ± 3,7	204 ± 3,6	40,3 ± 0,5	41 ± 1

A, ratas anémicas con administración de 180 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con administración de 360 mg/kg harina de quinua. C, ratas anémicas con administración de 460 mg/kg harina de quinua, D, ratas anémicas con administración de 180 mg/kg harina de kañihua. E, ratas anémicas con administración de 360 mg/kg harina de kañihua. F, ratas anémicas con administración de 460 mg/kg harina de kañihua. G, Grupo control. \* $p < 0,05 \pm$  D.S (Desviación estándar de la media).



En la tabla 34 se observó que con la dosis de 180 mg/kg de harina de quinua en ratas anémicas (Grupo A) y kañihua (Grupo D) no mostró aumento significativo de hematocrito y hemoglobina durante las 8 semanas (56 días) de tratamiento. Con la administración de la harina de quinua de 360 mg/kg (Grupo B) y 460 mg/kg (Grupo C) en ratas anémicas se observó el aumento significativo de 41,6 % en los niveles de hematocrito y 13,8 g/dL en hemoglobina en comparación al control; también se mostró el aumento significativo de peso de 172,3 g y en talla de 39,3 cm en comparación al grupo control (Grupo G). Sin embargo, con la administración de la harina de kañihua con la dosis de 360 mg/kg en ratas anémicas (Grupo E) y 460 mg/kg (Grupo F) se observó aumento significativo en los niveles de hematocrito de 40,3 % y hemoglobina de 13,4 g/dL. De igual manera, mostraron incremento significativo de peso de 165,3 g y en talla de 39 cm en comparación al grupo Control (Grupo G). Por lo tanto, se escogió la dosis efectiva de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo B) y kañihua (Grupo E) por obtener mejores resultados.

**Tabla 35. Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 360 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas.**

-> Tiempo = 3

Prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos muestras (Mann-Whitney)

Tratamiento	Número de individuos analizados	Suma de rango	esperado
A	3	6	10,5
B	3	15	10,5
combinado	6	21	21
variación no ajustada		5,25	
ajuste para ligaduras		- 0,3	
varianza ajustada		4,95	
$H_0: \text{Hemato-t}(\text{Tratam-}o==A) = \text{Hemato-t}(\text{Tratam-}o==B)$ $z = -2,023$ $\text{Prob} >  z  = 0,0431$			

z, Valor de la razón. Pr, significancia  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** En la tabla 35 se mostró la prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) que comparó el porcentaje del hematocrito para la dosis de 180 mg/kg (Grupo A) y 360 mg/kg (Grupo B) de harina de quinua para la determinación de dosis efectiva. Se observó que a partir de la semana 3 tiene un valor de significancia de 0,0431 indicando que significativamente diferente el porcentaje de hematocrito es significativamente

diferente en ambas dosis (Grupo A y Grupo B), observándose mayor efecto con la dosis mayor que fue 360 mg/kg.

**Tabla 36. Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas.**

-> Tiempo = 4

Prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos muestras (Mann-Whitney)

Tratamiento	Número de individuos analizados	Suma de rango	esperado
A	3	6	10,5
C	3	15	10,5
combinado	6	21	21
variación no ajustada		5,25	
ajuste para ligaduras		- 0,15	
varianza ajustada		5,10	
$H_0: \text{Hemato-t}(\text{Tratam}=\text{A}) = \text{Hemato-t}(\text{Tratam}=\text{C})$ $z = - 1,993$ $\text{Prob} >  z  = 0,0463$			

z, Valor de la razón. Pr, significancia  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** En la tabla 36 se mostró la prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) que comparó el porcentaje de los niveles de hematocrito para la dosis de 180 mg/kg (Grupo A) y 460 mg/kg (Grupo C) de harina de quinua para la determinación de dosis efectiva. Se observó que a partir de la semana 4 tiene un valor de significancia de 0,0463, indicando que el porcentaje de los niveles de hematocrito fueron significativamente diferente en ambas dosis (Grupo A y Grupo C), observándose mayor efecto en el grupo C que es la dosis mayor.

**Tabla 37. Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas.**

-> Tiempo = 8

Prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos muestras (Mann-Whitney)

Tratamiento	Número de individuos analizados	Suma de rango	esperado
B	3	11,5	10,5
C	3	9,5	10,5

Combinado	6	21	21
	variación no ajustada	5,25	
	ajuste para ligaduras	<u>-0,3</u>	
	varianza ajustada	4,95	
<p>Ho: Hemato~t (Tratam~o==B) = Hemato~t(Tratam~o==C)</p> <p>z = 0,449</p> <p>Prob &gt;  z  = 0,6531</p>			

z, Valor de la razón. Pr, significancia  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** En la tabla 37 se mostró la prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) que comparó el porcentaje de los niveles de hematocrito para la dosis de 360 mg/kg (Grupos B) y 460 mg/kg (Grupo C) de harina de quinua para la determinación de dosis efectiva. Se observó que en la semana 8 de tratamiento presentó un p-valor de 0,6531 indicando que no existe significancia estadística, porque los porcentajes de hematocrito fueron iguales en ambas dosis. Por lo tanto, la dosis de 360 mg/kg (Grupo B) y 460 mg/kg (Grupo C) mostraron similar aumento de los niveles de hematocrito durante la semana 8 de tratamiento. Así, se podrá utilizar ambas dosis y obtener el mismo efecto, por los resultados observados se decidió como dosis efectiva la de 360 mg/kg de harina de quinua para evaluar la actividad antianémica en animales de experimentación, por ser la dosis más efectiva porque se utilizaría menos materia prima.

**Tabla 38. Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 360 mg/kg de harina de cañihua variedad Ramis en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas.**

-> Tiempo = 4

Prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos muestras (Mann-Whitney)

Tratamiento	Número de individuos analizados	Suma de rango	esperado
D	3	6	10,5
E	3	15	10,5
Combinado	6	21	21
	variación no ajustada	5,25	
	ajuste para ligaduras	<u>-0,3</u>	
	varianza ajustada	4,95	
<p>Ho: Hemato~t (Tratam~o==D) = Hemato~t(Tratam~o==E)</p> <p>z = -2,023</p> <p>Prob &gt;  z  = 0,0431</p>			

z, Valor de la razón. Pr, significancia  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** En la tabla 38 se mostró la prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) que comparó el porcentaje de los niveles de hematocrito en la dosis de 180 mg/kg (Grupo D) y 360 mg/kg (Grupo E) de harina de cañihua en la determinación de dosis efectiva. Se observó que a partir de la semana 4 tiene un valor de significancia de 0,0431 indicando que el porcentaje de los niveles de hematocrito fueron significativamente diferentes en ambas dosis (Grupo D y Grupo E). Por lo tanto, se observó mayor efecto con la dosis de 360 mg/kg.

**Tabla 39. Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 180 mg/kg y 460 mg/kg de harina de Cañihua variedad Ramis en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas.**

-> Tiempo = 3

Prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos muestras (Mann-Whitney)

Tratamiento	Número de individuos analizados	Suma de rango	esperado
D	3	6	10,5
F	3	15	10,5
combinado	6	21	21
variación no ajustada		5,25	
ajuste para ligaduras		<u>-0,3</u>	
varianza ajustada		4,95	
Ho: Hemato~t (Tratam~o==D) = Hemato~t(Tratam~o==F)			
z = -2,023			
Prob >  z  = 0,0431			

z, Valor de la razón. Pr, significancia  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** En la tabla 39 se mostró la prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) que comparó el porcentaje de los niveles de hematocrito con la dosis de 180 mg/kg (Grupo D) y 460 mg/kg (Grupo F) de harina de cañihua en la determinación de dosis efectiva. Se observó que a partir de la semana 3 tuvo el valor de significancia de 0,0431 indicando que el porcentaje de los niveles de hematocrito fueron significativamente diferentes en ambas dosis (Grupo D y Grupo F). Por lo tanto, se observó mejor efecto con la dosis de 460 mg/kg.

**Tabla 40. Prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) para la comparación del porcentaje del hematocrito con la dosis de 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de Cañihua variedad Ramis en la determinación de dosis efectiva en ratas anémicas.**

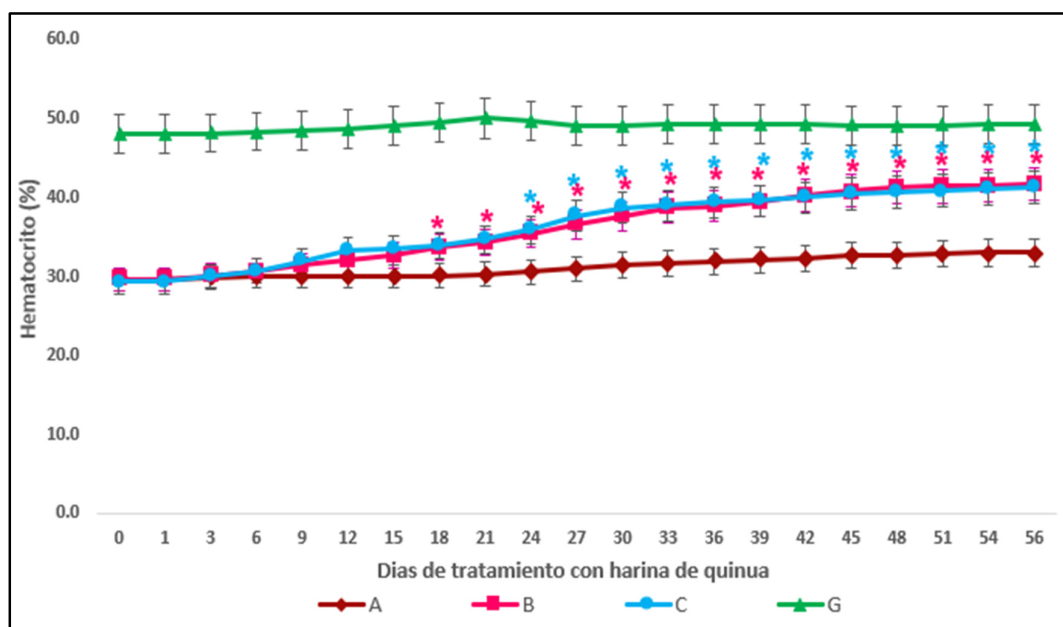
-> Tiempo = 8

Prueba de suma de rangos de Wilcoxon de dos muestras (Mann-Whitney)

Tratamiento	Número de individuos analizados	Suma de rango	esperado
E	3	8,5	10,5
F	3	12,5	10,5
combinado	6	21	21
variación no ajustada		5,25	
ajuste para ligaduras		-0,75	
varianza ajustada		4,50	
$H_0: \text{Hemato} \sim t(\text{Tratam} \sim o == E) = \text{Hemato} \sim t(\text{Tratam} \sim o == F)$ $z = -0,943$ $\text{Prob} >  z  = 0,3458$			

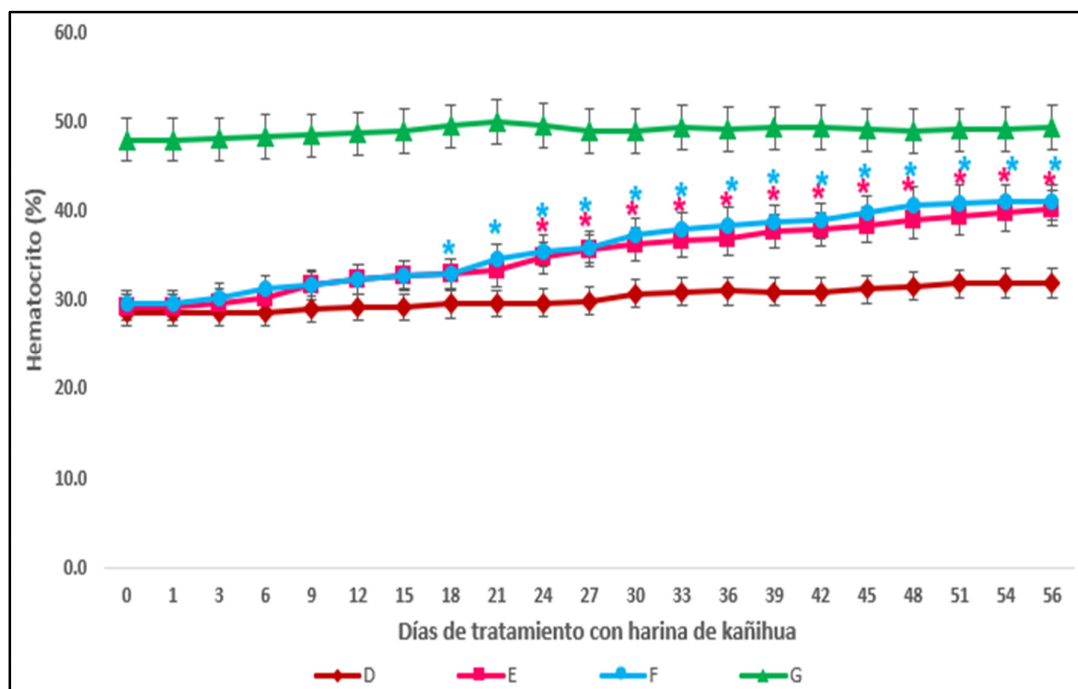
z, Valor de la razón. Pr, significancia  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** En la tabla 40 se mostró la prueba de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) que comparó el porcentaje de los niveles de hematocrito con la dosis de 360 mg/kg (Grupo E) y 460 mg/kg (Grupo F) de harina de kañihua en la determinación de dosis efectiva. Se observó que en las 8 semanas de tratamiento tuvo un p-valor de 0,3458 indicando que no existe significancia estadística, porque los porcentajes de hematocrito fueron igual en ambas dosis (Grupo E y Grupo F). Por lo tanto, se podrá utilizar ambas dosis y obtener el mismo efecto, por los resultados observados se decidió como dosis efectiva la de 360 mg/kg de harina de kañihua (Grupo E) para evaluar la actividad antianémica en animales de experimentación, por ser la dosis más efectiva porque se utilizaría menos materia prima.



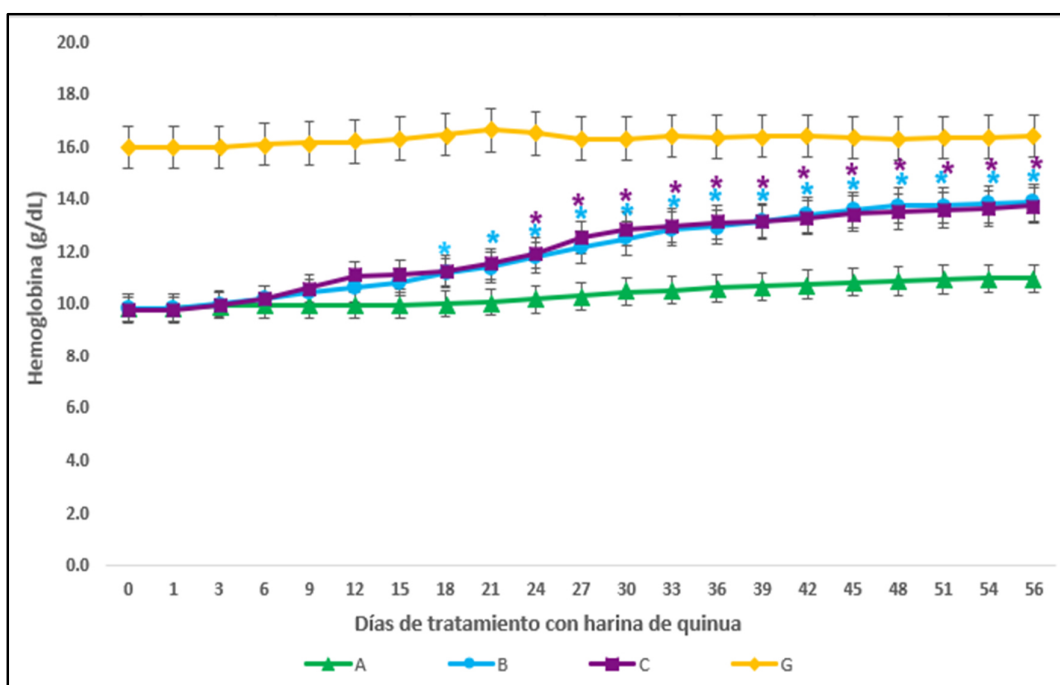
**Figura 15. Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva.** A, ratas anémicas con administración de 180 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con administración de 360 mg/kg harina de quinua. C, ratas anémicas con administración de 460 mg/kg harina de quinua, G, Grupo control. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 15 se observó en la semana 3 (18 días) con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo B) se obtuvo valores de 34,3 %, y en la semana 4 (24 días) con la dosis de 460 mg/kg (Grupo C) obtuvo valores de 37,6 %, recuperando así los niveles normales de hematocrito  $> 33$  % con diferencias significativas en comparación al grupo control (Grupo G). En la semana 8 (56 días) se observó el aumento significativo de los niveles de hematocrito en 11 % con la dosis de 360 mg/kg (Grupo B) y en 10,7 % con la dosis de 460 mg/kg (Grupo C) en comparación al grupo control (Grupo G). Sin embargo, con la dosis de 180 mg/kg (Grupo A) obtuvo niveles de hematocrito de 33 %, no se observó la recuperación significativa del hematocrito en comparación al control (Grupo G) durante las 8 semanas del tratamiento con harina de quinua.



**Figura 16. Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva.** D, ratas anémicas con administración de 180 mg/kg harina de kañihua. E, ratas anémicas con administración de 360 mg/kg harina de kañihua. F, ratas anémicas con administración de 460 mg/kg harina de kañihua. G, Grupo control. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

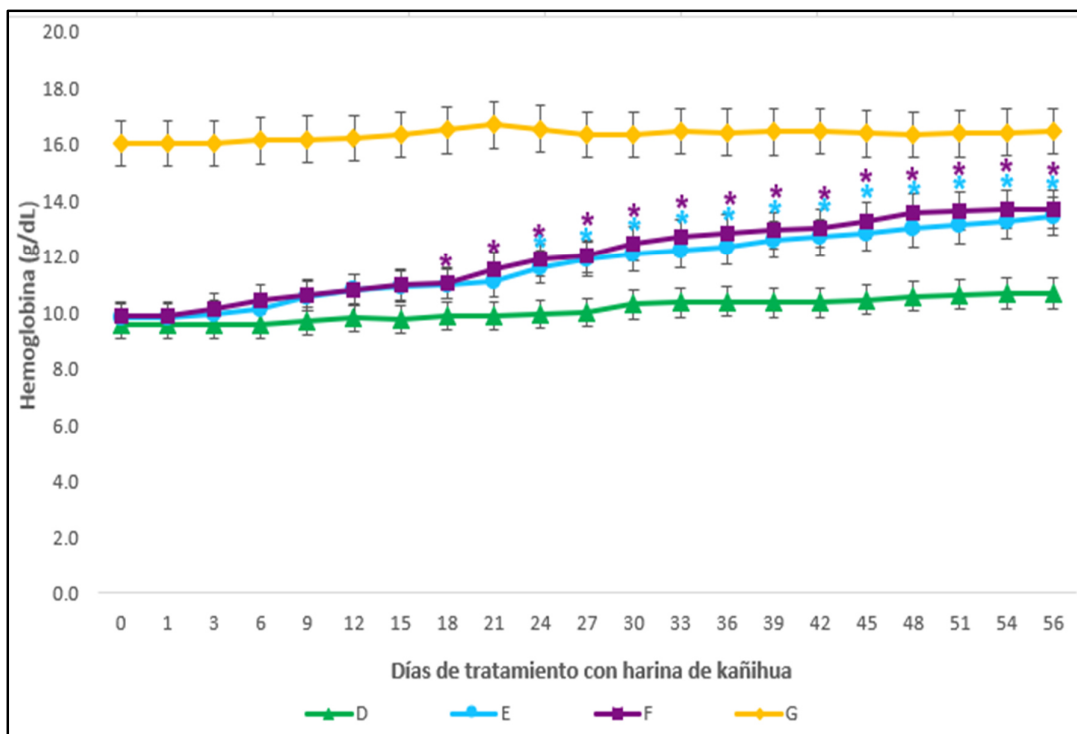
**Interpretación:** En la figura 16 se observó que en la semana 3 (18 días) la dosis de 460 mg/kg (Grupo F) de la harina de kañihua presentó valores de 34,6 % y en la semana 4 (24 días) la dosis de 360 mg/kg (Grupo E) presentó un incremento de 35,6 %, mostrando niveles normales de hematocrito > 33 %. En la semana 8 de tratamiento (56 días) se observó el aumento del hematocrito a 40,3 % con la dosis de 360 mg/kg (Grupo E) y 41 % con la dosis de 460 mg/kg (Grupo F) con diferencia significativa en comparación al grupo control (Grupo G), observándose actividad antianémica, y con la dosis de 180 mg/kg (Grupo D) se observó los niveles de hematocrito cercanos a 30 % en las 8 semanas de tratamiento, por lo tanto, esta dosis no mostró actividad antianémica.



**Figura 17. Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva.** A, ratas anémicas con administración de 180 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con administración de 360 mg/kg harina de quinua. C, ratas anémicas con administración de 460 mg/kg harina de quinua, G, Grupo control. \*p < 0,05 ± D.S (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 17 se observó los niveles de hemoglobina al administrar en ratas anémicas las diferentes dosis de harina de quinua, en la semana 3 (18 días) con la dosis de 360 mg/kg (Grupo B) se obtuvo niveles de hemoglobina de 11,4 g/dL y en la semana 4 (24 días) con la dosis de 460 mg/kg (Grupo C) se obtuvo niveles de 12,5 g/dL, observándose niveles normales de hemoglobina > 11 g/dL. En la semana 8 (56 días) se observó el aumento de hemoglobina a 13,8 g/dL con la dosis de 360 mg/kg (Grupo B) y

13,7 g/dl con la dosis de 460 mg/kg (Grupo C) con diferencia significativa en comparación al grupo control (Grupo G). Con la dosis de 180 mg/kg (Grupo A) se obtuvo niveles de hemoglobina de 10,9 g/dL, no se observó aumento significativo en comparación al control (Grupo G).



**Figura 18. Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis después de 8 semanas (56 días) en la determinación de la dosis efectiva.** D, ratas anémicas con administración de 180 mg/kg harina de kañihua. E, ratas anémicas con administración de 360 mg/kg harina de kañihua. F, ratas anémicas con administración de 460 mg/kg harina de kañihua. G, Grupo control. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 18 se observó los niveles de hemoglobina al administrar en ratas anémicas con diferentes dosis de harina de kañihua, en la semana 3 (18 días) con la dosis de 460 mg/kg (Grupo F) se obtuvo niveles de hemoglobina de 11,5 g/dL y en la semana 4 (24 días) con la dosis de 360 mg/kg (Grupo E) se obtuvo niveles de 11,8 g/dL, observándose niveles normales de hemoglobina  $> 11$  g/dL. En las 8 semanas (56 días) se observó el aumento de hemoglobina en 3,7 g/dL y 3,8 g/dL en ambas dosis respectivamente. Con la dosis de 180 mg/kg (Grupo D) se obtuvo niveles de hemoglobina de 10,6 g/dL, no se observó aumento significativo de hemoglobina en comparación al grupo control (Grupo G).

Por lo tanto, la dosis efectiva para evaluar la actividad antianémica en animales de experimentación fue 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo B) como con la harina de



kañihua (Grupo E), administrado por vía oral cada 24 h, y se prosiguió con la siguiente etapa de la investigación.

#### 4.1.1.6. Evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis.

Luego de determinar la dosis efectiva de 360 mg/kg, se evaluó la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua, en la tabla 41 se mostró los niveles basales de hemoglobina, hematocrito, peso y talla, y a las 12 semanas de tratamiento.

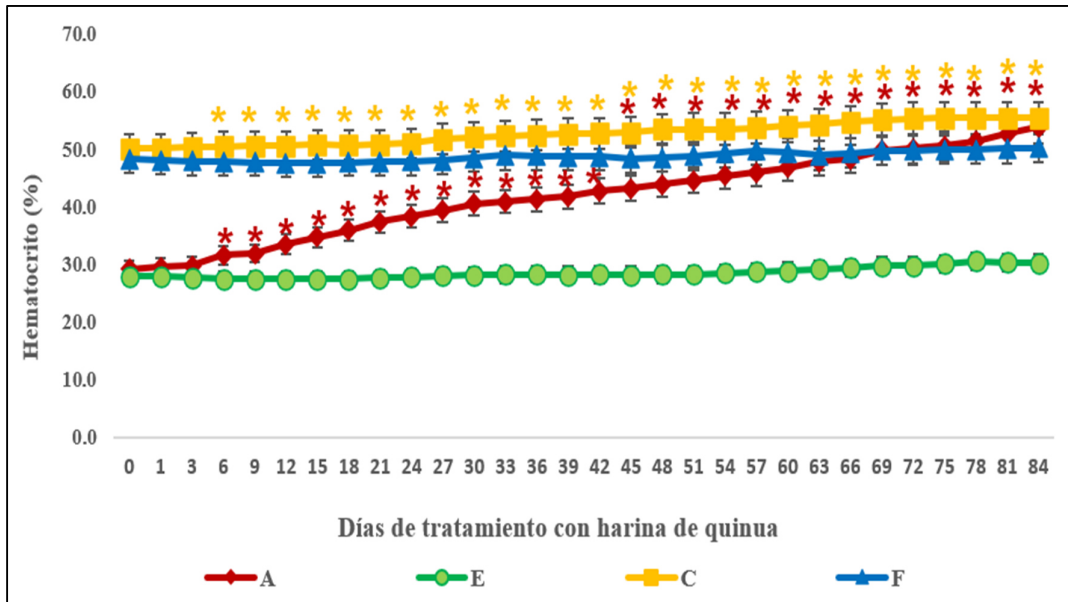
**Tabla 41. Promedio de los niveles de hematocrito (%), hemoglobina (g/dL), peso (g) y talla (cm) en 12 semanas de tratamiento de 360 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*.**

Grupos	Niveles de Hematocrito (%)		Niveles de Hemoglobina (g/dL)		Peso (g)		Talla (cm)	
	Basal	12 semanas	Basal	12 semanas	Basal	12 semanas	Basal	12 semanas
A	29,3 ± 1,2	53,8 ± 1,1*	9,7 ± 0,4	17,9 ± 0,3*	145 ± 5,9	210,8 ± 7,2*	34,3 ± 1,2	41,1 ± 1,7*
B	29,5 ± 0,8	51,6 ± 0,8*	9,8 ± 0,2	17,2 ± 0,2*	138,3 ± 6,7	197,5 ± 11,3*	35,1 ± 0,7	40,8 ± 0,9*
C	50,1 ± 1,3	55,5 ± 0,5*	16,7 ± 0,4	18,5 ± 0,2*	191,8 ± 5,1	229,5 ± 3,7*	38 ± 1	42 ± 0,8*
D	49,3 ± 0,8	54,8 ± 1,1*	16,4 ± 0,2	18,2 ± 0,3*	190,3 ± 6,4	212 ± 7,4*	37,1 ± 0,7	41 ± 0,8*
E	28 ± 1,4	30,3 ± 1,8	9,3 ± 0,4	10,1 ± 0,6	144,6 ± 3,3	149,8 ± 1,3	34,3 ± 1	35,6 ± 1
F	48,3 ± 1,7	50,3 ± 0,8	16,1 ± 0,5	16,7 ± 0,2	190,6 ± 6,2	199 ± 1,8	37,6 ± 0,5	39,5 ± 0,5

A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \*p < 0,05 ± D.S (Desviación estándar de la media).

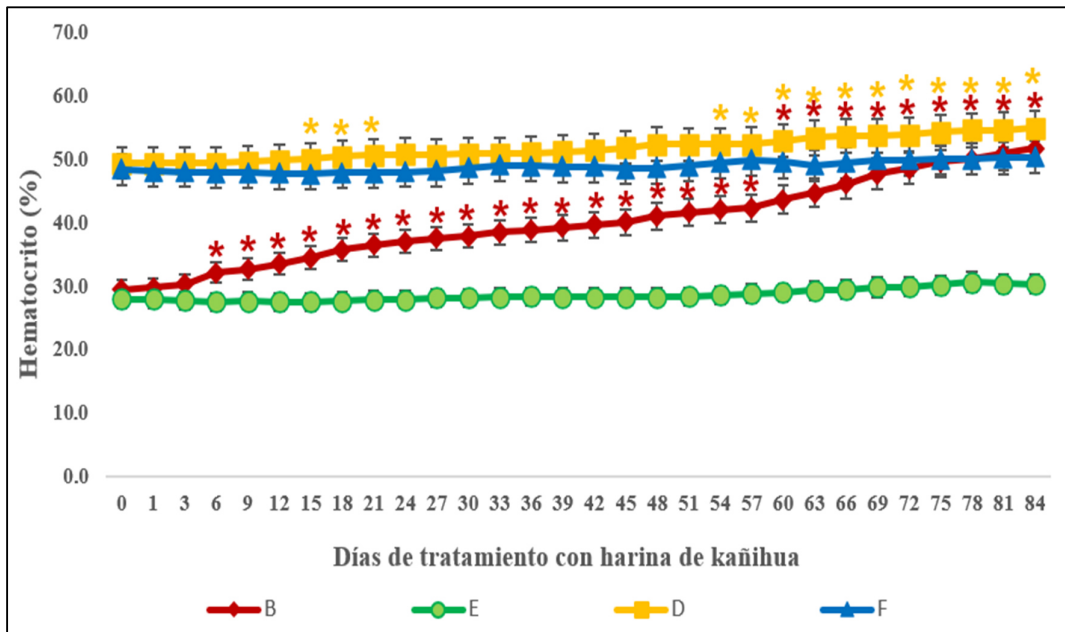
En la tabla 41 se observó los niveles de hematocrito y la hemoglobina en las 12 semanas de tratamiento de harina de quinua y kañihua con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h vía oral en ratas anémicas, se mostró niveles normales de hematocrito de 53,8 % en ratas anémicas que recibieron el tratamiento con harina de quinua (Grupo A) y 51,6 % en ratas anémicas que recibieron el tratamiento con harina de kañihua (Grupo B), se aumentó en 24,5 % de hematocrito desde el nivel basal y 8,2 g/dL de hemoglobina, asimismo el peso y talla del nivel basal a las 12 semanas fue de 65,8 g y 6,8 cm respectivamente con la harina de quinua. Por otro lado, en la harina de kañihua se

observó aumento de los niveles de hematocrito y hemoglobina en 22,1 % y 7,4 g/dL, asimismo el peso y talla del nivel basal a las 12 semanas fue de 59,2 g y 5,7 cm respectivamente. En el grupo de anémicas (Grupo E) y sanas (Grupo F) con vitamina C no se observaron diferencias significativas de los niveles de hematocrito, hemoglobina, peso y talla durante las 12 semanas de tratamiento.



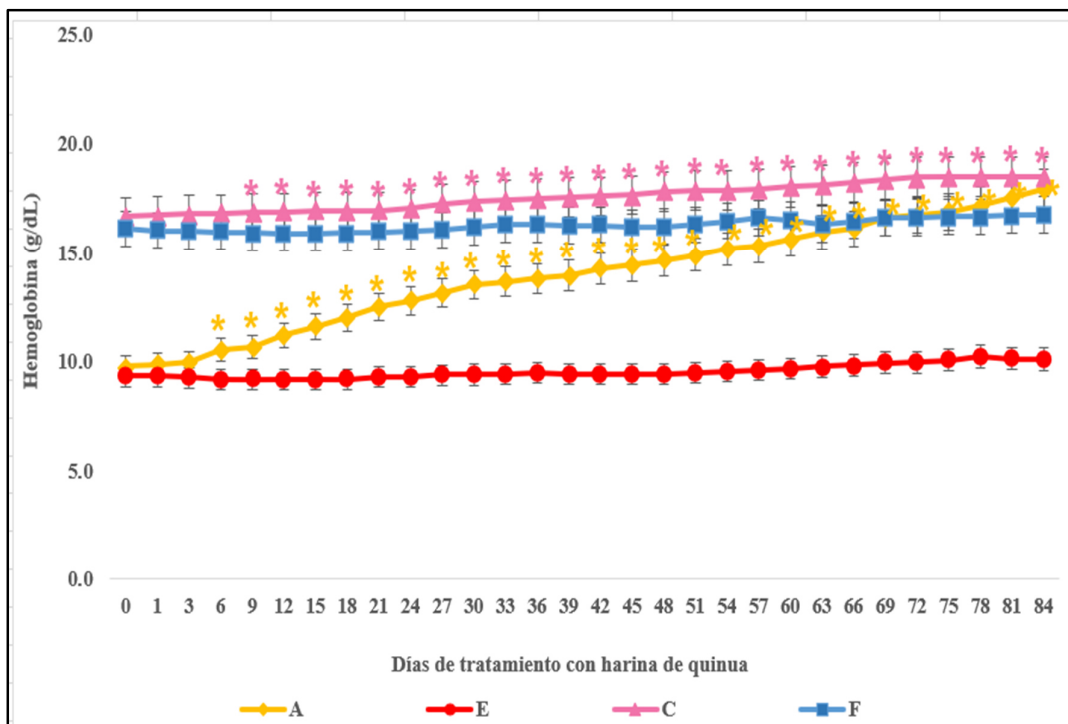
**Figura 19. Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días).** A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 19 se observó que a partir de la primera semana (6 días) las ratas anémicas que recibieron el tratamiento con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo A) aumentaron significativamente los niveles de hematocrito, en la semana 2 (14 días) de tratamiento mostró niveles cercanos a valores normales en comparación a su grupo control, en la semana 3 (18 días) se mostró niveles normales de hematocrito ( $> 33\%$ ), y en la semana 12 (84 días) presentó aumento de los niveles de hematocrito obteniendo valores de 53,8 % con el aumento en 24,5 % en comparación a su grupo control (Grupo F) ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, en el grupo C que fueron ratas sanas con tratamiento se mostró niveles de hematocrito de 55,5 %, también se mostró el grupo control anémicas sin tratamiento (Grupo E) que el promedio del nivel de hematocrito se mantuvo en 30,3 %. Por lo tanto, se observó la actividad antianémica en ratas anémicas y sanas tratadas con harina de quinua con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h por vía oral durante 12 semanas de tratamiento.



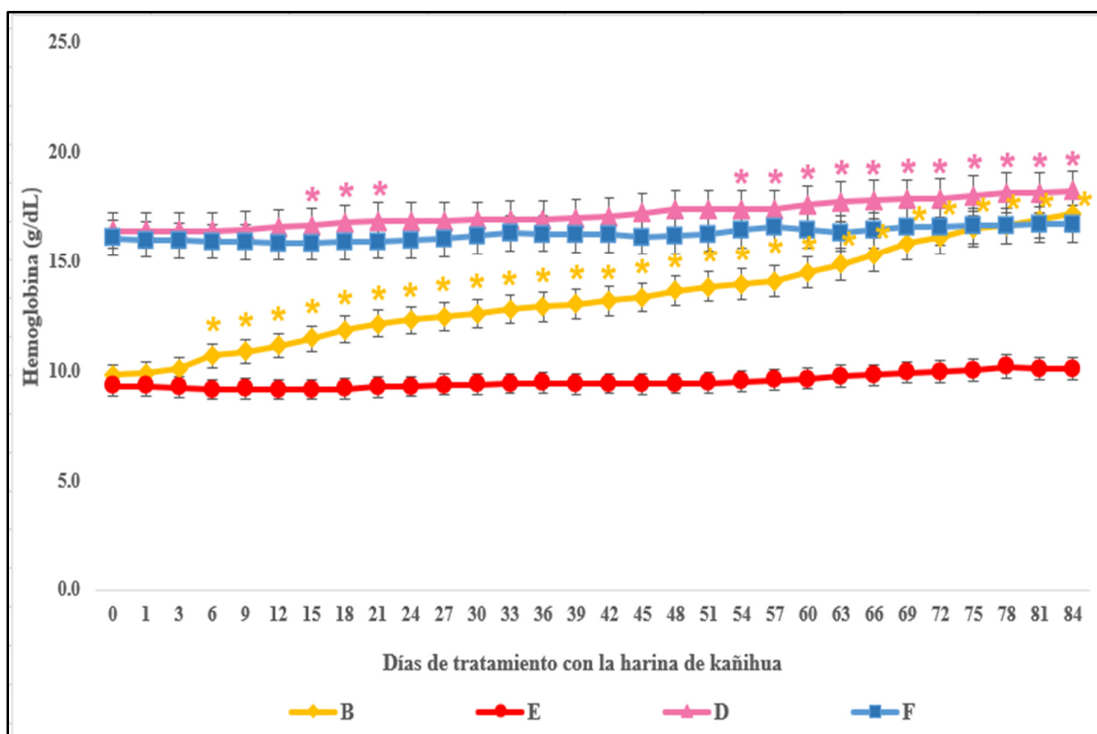
**Figura 20. Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días).** B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm$  D.S (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 20 se observó que a partir de la primera semana (6 días) las ratas anémicas que recibieron el tratamiento con la dosis de 360 mg/kg de harina de kañihua (Grupo B) aumentaron significativamente los niveles de hematocrito, en la semana 2 (14 días) de tratamiento mostró niveles cercanos a los valores normales de hematocrito en comparación a su grupo control, en la semana 3 (18 días) se mostró niveles normales de hematocrito ( $> 33\%$ ), y en la semana 12 (84 días) presentó aumento de los niveles de hematocrito obteniendo valores de 51,6 %, con el aumento en 22,1 % en comparación a su grupo control (Grupo F) ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, el grupo D que fueron ratas sanas con tratamiento se mostró niveles de hematocrito de 54,8 %, también se mostró el grupo control anémicas sin tratamiento (Grupo E) que el promedio del nivel de hematocrito se mantuvo en 30,3 %. Por lo tanto, se observó la actividad antianémica en ratas anémicas y sanas tratadas con harina de kañihua con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h por administración por vía oral durante 12 semanas de tratamiento.



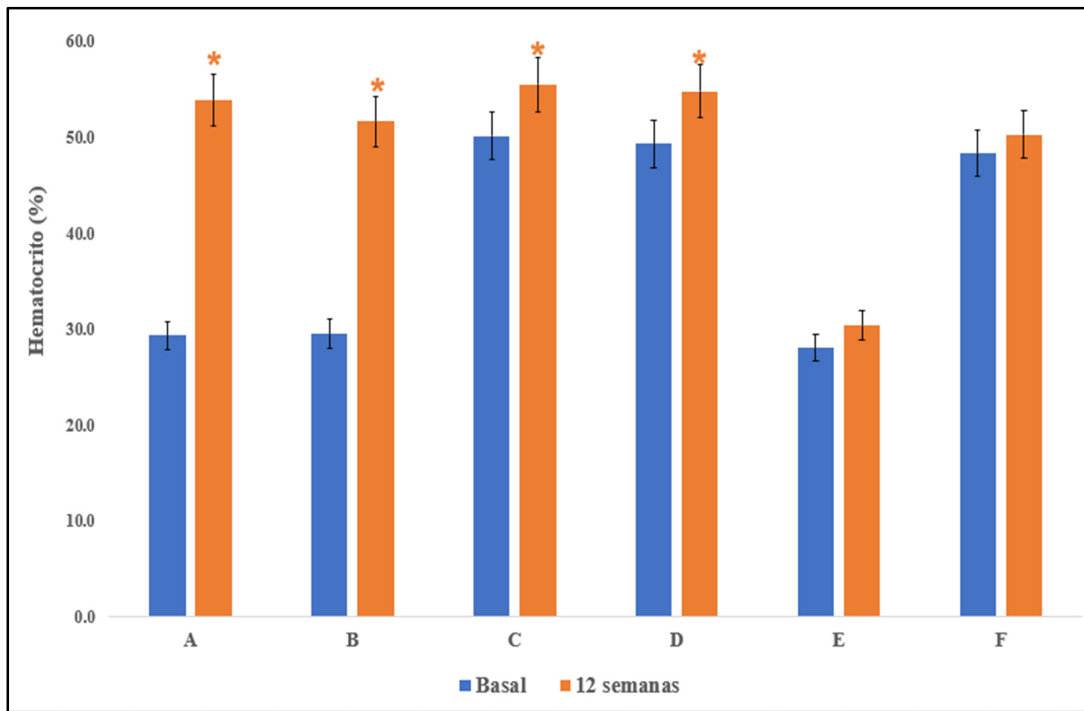
**Figura 21. Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días).** A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm$  D.S (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 21 se observó que a partir de la primera semana (6 días) las ratas anémicas que recibieron la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo A) aumentaron significativamente los niveles de hemoglobina, en la semana 2 (14 días) de tratamiento mostró niveles cercanos a valores normales de hemoglobina en comparación a su grupo control, en la semana 3 (18 días) se mostró niveles normales de hemoglobina ( $>11$  g/dL), y en la semana 12 (84 días) se obtuvo valores de 17,9 g/dL con el aumento en 8,2 g/dL en comparación a su grupo control (Grupo F) ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, en el grupo C que fueron ratas sanas con tratamiento se mostró niveles de hemoglobina de 18,5 g/dL, también se mostró el grupo control anémicas sin tratamiento (Grupo E) que el promedio del nivel de hemoglobina se mantuvo en 10,1 g/dL. Por lo tanto, se evidenció la actividad antianémica de la harina de quinua en ratas anémicas y sanas tratadas con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua cada 24 h por vía oral durante 12 semanas de tratamiento.



**Figura 22. Niveles de hemoglobina (g/dL) de ratas con tratamiento de harina de kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica durante 12 semanas (84 días).** B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 22 se observó que a partir de la primera semana (6 días) las ratas anémicas que recibieron el tratamiento con la dosis de 360 mg/kg de harina de kañihua (Grupo B) aumentaron significativamente los niveles de hemoglobina, en la semana 2 (14 días) de tratamiento mostró niveles cercanos a valores normales de hemoglobina en comparación a su grupo control, en la semana 3 (18 días) se mostró niveles normales de hemoglobina ( $>11$  g/dL), y en la semana 12 (84 días) se obtuvo valores de 17,2 g/dL con el aumento en 7,4 g/dL en comparación a su grupo control (Grupo F) ( $p < 0.05$ ). Por otro lado, el grupo D que fueron ratas sanas con tratamiento se mostró niveles de hemoglobina de 18,2 g/dL, también se mostró el grupo control anémicas sin tratamiento (Grupo E) que el promedio del nivel de hemoglobina se mantuvo en 10,1 g/dL. Por lo tanto, se evidenció la actividad antianémica de la harina de kañihua en ratas anémicas y sanas tratadas con la dosis de 360 mg/kg de harina de kañihua cada 24 h por vía oral durante 12 semanas de tratamiento.



**Figura 23. Niveles de hematocrito (%) de ratas con tratamiento de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica a las 12 semanas de tratamiento.** A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm$  D.S (Desviación estándar de la media).

**Interpretación:** En la figura 23 se mostró el promedio de los niveles de hematocrito en la comparación del tratamiento de harina de quinua como kañihua en 12 semanas de tratamiento en comparación al promedio de los niveles basales, se observó el aumento significativo de los niveles de hematocrito con la harina de quinua (Grupo A) de 24,5 % y de kañihua (Grupo B) de 22,1 %. Se observó que con el tratamiento de quinua se obtuvo mayor aumento de los niveles de hematocrito en 2,4 %. También, se mostró de los niveles de ratas sanas tratadas con harina de quinua (Grupo C) y harina de kañihua (Grupo D) que aumentaron sus niveles de hematocrito obteniendo un promedio de 55,5 % con quinua y de 54,8 % con kañihua, se observa que las ratas anémicas sin tratamiento (Grupo E) mantuvieron sus niveles bajos durante las 12 semanas de tratamiento evidenciándose la anemia durante todo el tiempo de experimentación. Por lo tanto, se observó la actividad antianémica en ratas anémicas tratadas con harina de quinua y kañihua con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h por administración vía oral.

**Tabla 42. Análisis de varianza ANOVA en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, después de 2 semanas de tratamiento.**

Para evaluar si existió diferencia significativa entre los tratamientos se realizó el análisis de varianzas ANOVA, se observó después de semana 2:

-> Tiempo = 2

Análisis de variación					
Fuente	Suma de cuadrados	grados de libertad	cuadrado medio	Distribución de Fischer	Prob > F
Entre grupos	2907,56	5	581,51	290,76	0,00
Dentro de grupos	60	30	2	--	--
Total	2967,56	35	84,79	--	--

Prueba de Bartlett para varianzas iguales:  $\chi^2(5) = 4,6368$ .  $\text{Prob} > \chi^2 = 0,462$ .  
 $\text{Prob} > F$ , Probabilidad de un factor ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** En la tabla 42 se mostró el análisis de varianza (ANOVA) para los niveles medios de hematocrito en la semana 2 del tratamiento para la evaluación de la actividad antianémica. Se obtuvo un valor de significancia de 0,0000 lo cual indicó que mostró diferencia altamente significativa. De esta manera, se mostró las variaciones de los niveles de hematocrito en las ratas anémicas con los diferentes tratamientos de la harina de quinua y kañihua. Por lo tanto, se demostró que existió cambio en los niveles de hematocrito con diferencia significativa en función del tiempo, demostrando la actividad antianémica.

**Tabla 43. Prueba *pos hoc* de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, después de 2 semanas de tratamiento.**

Se realizó la comparación entre grupos:

(Bonferroni)					
Media de filas - Media de columnas	A	B	C	D	E
B	-0,33 1,00				
C	16 0,00*	16,33 0,00*			
D	15,17 0,00*	15,5 0,00*	-0,83 1,00		

E	-7,33 0,00*	-7 0,00*	-23,33 0,00*	-22,5 0,00*	
F	12,83 0,00*	13,17 0,00*	-3,17 0,008*	-2,33 0,115	20,17 0,00*

A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

**Conclusión:** En la tabla 43 se mostró la prueba de *pos hoc* de Bonferroni para los niveles medios de hematocrito después de 2 semanas de tratamiento en la evaluación de la actividad antianémica. Se observó que el tratamiento con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua y kañihua administrada en ratas anémicas (Grupo A y Grupo B) mostraron diferencia altamente significativa de 0,0000 respecto a las ratas anémicas que recibieron vitamina C (Grupo E). Además, se mostró la diferencia altamente significativa entre las ratas anémicas con tratamiento de quinua (Grupo A), y ratas anémicas con tratamiento de kañihua (Grupo B) en comparación a ratas anémicas sin tratamiento (Grupo E).

**Tabla 44. Análisis de varianza ANOVA en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, en las 8 semanas de tratamiento.**

-> Tiempo = 8

Análisis de variación					
Fuente	Suma de cuadrados	grados de libertad	cuadrado medio	Distribución de fischer	Prob > F
Entre grupos	2537,81	5	507,56	409,69	0,00
Dentro de grupos	37,17	30	1,24	--	--
Total	2574,98	35	73,58	--	--

Prueba de Bartlett para varianzas iguales:  $\chi^2(5) = 2,3482$ .  $\text{Prob} > \chi^2 = 0,799$ .  $\text{Prob} > F$ , Probabilidad de un factor ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** En la tabla 44 se mostró el análisis de varianza (ANOVA) para los niveles medios de hematocrito en la semana 8 del tratamiento para la evaluación de la actividad antianémica. Se obtuvo un valor de significancia de 0,0000 indicando que existe diferencia altamente significativa. Evidenciándose que obtuvo un valor de significancia de 0,0000 de harina de quinua (Grupo A) y ratas anémicas con tratamiento de kañihua (Grupo B). Demostrando la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua en ratas anémicas en la semana 8 de tratamiento.



**Tabla 45. Prueba *pos hoc* de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, en 8 semanas de tratamiento.**

Se realizó la comparación entre grupos:

(Bonferroni)					
Media de filas - Media de columnas	A	B	C	D	E
B	-3,67 0,00*				
C	7,84 0,00*	11,5 0,00*			
D	6,33 0,00*	10 0,00*	-1,5 0,40		
E	-17,17 0,00*	-13,5 0,00*	-25 0,00*	-23,5 0,00*	
F	3,83 0,00*	7,5 0,00*	-4 0,00*	-2,5 0,008	21 0,00*

A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm D.S$  (Desviación estándar de la media).

**Conclusión:** En la tabla 45 se mostró la prueba de *pos hoc* de Bonferroni para los niveles medios de hematocrito después de 8 semanas de tratamiento en la evaluación de la actividad antianémica. Se observó que el tratamiento con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua y kañihua de las ratas anémicas (Grupo A y Grupo B) y sanas (Grupo C y Grupo D) mostraron diferencia altamente significativa de 0,0000 respecto a los grupos controles que recibieron vitamina C (Grupo E y Grupo F); demostrando la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua en las 8 semanas de tratamiento. Además, se mostró diferencia significativa entre los tratamientos con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua y kañihua administrada en ratas anémicas, presentando mayor actividad antianémica en la harina de quinua en comparación a la harina de kañihua.

**Tabla 46. Análisis de varianza ANOVA en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, en las 12 semanas de tratamiento.**

-> Tiempo = 12

Análisis de variación
-----------------------

Fuente	Suma de cuadrados	grados de libertad	cuadrado medio	Distribución de Fischer	Prob > F
Entre grupos	2735,58	5	547,12	419,07	0,00
Dentro de grupos	39,17	30	1,31		
Total	2774,75	35	79,28		

Prueba de Bartlett para varianzas iguales:  $\chi^2(5) = 8,1034$ .  $\text{Prob} > \chi^2 = 0,151$ .  $\text{Prob} > F$ , Probabilidad de un factor ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** En la tabla 46 se mostró el análisis de varianza (ANOVA) para los niveles medios de hematocrito en la semana 12 del tratamiento para la evaluación de la actividad antianémica. Se obtuvo un valor de significancia de 0,0000 lo cual indicó que existió diferencia altamente significativa. Evidenciándose que existió variaciones de los niveles de hematocrito en las ratas con los tratamientos de la harina de quinua y kañihua. Por lo tanto, se demostró la actividad antianémica con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h por vía oral de la harina de quinua y kañihua.

**Tabla 47. Prueba *pos hoc* de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, en 12 semanas de tratamiento.**

Se realizó la comparación entre grupos:

(Bonferroni)					
Media de filas - Media de columnas	A	B	C	D	E
B	-2,17 0,04*				
C	1,67 0,26	3,83 0,00*			
D	1 1,00	3,17 0,001*	-0,67 1,00		
E	-23,5 0,00*	-21,33 0,00*	-25,17 0,00*	-24,5 0,00*	
F	-3,5 0,000*	-1,33 0,79	-5,17 0,00*	-4,5 0,00*	20 0,00*

A, ratas anémicas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. B, ratas anémicas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. C, ratas sanas con tratamiento de 360 mg/kg harina de quinua. D, ratas sanas con tratamiento 360 mg/kg harina de kañihua. E, Ratas anémicas + vitamina C. F, Ratas sanas + vitamina C. \* $p < 0,05 \pm$  D.S (Desviación estándar de la media).

**Conclusión:** En la tabla 47 se mostró la prueba de *pos hoc* de Bonferroni para los niveles medios de hematocrito después de 12 semanas de tratamiento en la evaluación de la actividad antianémica. Se observó que en el tratamiento de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo A) administrada en ratas anémicas mostró diferencia altamente significativa de 0,0000 respecto al tratamiento de 360 mg/kg de harina de kañihua (Grupo B) y las ratas sanas que recibieron vitamina C (Grupo F). En el tratamiento con la harina de quinua y kañihua administrada en ratas sanas (Grupo C y Grupo D) mostró diferencia significativa respecto a las ratas sanas que recibieron vitamina C (Grupo F), evidenciándose la actividad antianémica en ratas sanas. Por último, no se observó diferencia significativa al comparar los tratamientos de 360 mg/kg de harina de quinua y kañihua en ratas sanas (Grupo C y Grupo D), es decir ambas harinas presentaron actividad antianémica siendo mayor la harina de quinua, pero en porcentaje muy similares en la semana 12.

#### 4.1.2. Prueba de hipótesis

Se evaluó el aumento significativo del hematocrito y se analizó la actividad antianémica de la harina de quinua y kañihua administrada a ratas anémicas con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h por vía oral, por lo cual realizamos el análisis de T – student.

**Hipótesis general:** La harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

- **Hipótesis estadística**

**H<sub>0</sub>:** La harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis no tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

**H<sub>1</sub>:** La harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

- Nivel de significancia:  $\alpha = 0,05 = 5 \%$  de margen máximo de error

Regla de decisión:  $p \geq \alpha \rightarrow$  se acepta la hipótesis nula  $H_0$

$P < \alpha \rightarrow$  se rechaza la hipótesis nula  $H_0$

#### 4.1.2.1. Prueba T- student

Nuestras hipótesis en el programa STATA fueron:

Ho:  $\mu$  tratamiento  $\leq$  33 % (No tiene actividad antianémica)

H1:  $\mu$  tratamiento  $\geq$  33 % (Tiene actividad antianémica)

**Tabla 48. Prueba de comparación de medias (T – student) para la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua variedad Negra Collana en la evaluación de la actividad antianémica.**

->Tiempo =3

-> Tratamiento = A

Prueba t de una muestra						
Variable	Número de individuos analizados	Media	Error estándar	Desviación estándar	[95% Conf. Interval]	
Hemato~o	6	34,83	0,79	1,94	32,80	36,87
media = media (Hematocrito) Ho: media = 33				t = 2,31 grados de libertad = 5		
Ha: media < 33 Pr(T < t) = 0,9657		Ha: media != 33 Pr( T  >  t ) = 0,0686		Ha: median > 33 Pr(T > t) = 0,0343		

Pr, significancia  $p < 0,05$ . T, T calculado (Ho). t, t tabulado (Ha).

**Conclusión:** En la tabla 48 se mostró la prueba de comparación de medias (T – student) para los niveles medios del hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica. Se observó que desde la semana 3 mostraron un valor de significancia de 0,0343, por lo tanto, la H1 es significativa en comparación a H0, se acepta la H1. Indicando que la administración oral de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana tiene actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*. Porque se elevó los niveles de hematocrito significativamente a niveles normales ( $> 33$  %).

**Tabla 49. Prueba de comparación de medias (T – student) para la dosis de 360 mg/kg de harina de Kañihua variedad Ramis en la evaluación de la actividad antianémica.**

->Tiempo =3

-> Tratamiento = B

Prueba T de una muestra						
Variable	Número de individuos analizados	Media	Error estándar	Desviación estándar	[95% Conf. Interval]	
Hemato~o	6	34,5	0,5	1,22	33,21	35,79
media = media (Hematocrito) Ho: media = 33				t = 3,00 grados de libertad = 5		
Ha: media < 33 Pr(T < t) = 0,9850		Ha: media != 33 Pr( T  >  t ) = 0,0301		Ha: media > 33 Pr(T > t) = 0,0150		

Pr, significancia  $p < 0,05$ . T, T calculado (Ho). t, t tabulado (Ha).

**Conclusión:** En la tabla 49 se mostró la prueba de comparación de medias (T – student) para los niveles medios del hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica. Se observó que desde la semana 3 mostraron un valor de significancia de 0,0150, por lo tanto, la H1 es significativa en comparación a H0, se acepta la H1. Indicando que la administración oral de la harina de kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis tiene actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman*. Porque se elevó los niveles de hematocrito significativamente a niveles normales ( $> 33 \%$ ).

#### 4.1.3. Discusión de los resultados

Los granos andinos como quinua y kañihua se cultivaron desde la época incaica, constituyen una fuente importante de macronutrientes como proteínas vegetales y micronutrientes, son nutracéuticos y alimentos funcionales con diferentes actividades farmacológicas.<sup>90</sup> La FAO afirma que las concentraciones de aminoácidos de la quinua y kañihua son proporcionales para la demanda proteica de los distintos grupos étnicos, se considera un alimento de alto valor biológico, también puede complementarse con cereales y derivados como el maíz, arroz y trigo para hacerlo más nutritivo, es considerado como el alimento del Siglo XXI.<sup>91</sup>

En la presente investigación se evaluó la actividad antianémica de la harina extrusada del grano de quinua variedad Negra Collana y la harina extrusada del grano de kañihua variedad Ramis en ratas inducidas a anemia experimental, se empezó el estudio con el análisis proximal de la harina integral de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis que permitió conocer la composición y valor nutritivo. Se mostró alto contenido de proteína en la harina del grano de quinua y kañihua de 22 % y 16 % respectivamente; lo cual se debe a las variedades evaluadas. Contenido proteico mayor a los reportados por Arisaca<sup>58</sup> de 14,1 % en la harina integral de quinua y similar a Moscoso-Mujica *et al.*<sup>12</sup> con la harina de kañihua variedad Ramis que reportó a 16,2 %. De igual manera mayor contenido de proteína que algunos cereales, como el trigo que contiene 10,5 %, arroz con 9,1 %, avena con 11,6 %, centeno 13,4 %, kiwicha con 14,5 % y maíz con 11,1 %.<sup>48</sup> En nuestro estudio se mostró el contenido de fibra de la harina de quinua y kañihua de 7,1 % y 3,7 %, respectivamente, valores similares a los registrados en kiwicha con 7,1 %, arroz con 4,1 %, maíz con 2,7 % y centeno con 2,6 %.<sup>48</sup> El contenido de humedad, cenizas, grasas y carbohidratos de la harina de quinua y

kañihua en nuestra investigación estuvieron dentro de rangos registrados en algunos cereales de acuerdo con el Ministerio de Agricultura y Riego.<sup>11</sup>

Luego, se procedió a realizar la Prueba de Toxicidad Aguda según el criterio de Williams, se observó en los 7 días de observación de la prueba de toxicidad que con la administración de harina de quinua en la dosis de 9 000 mg/kg a 15 000 mg/kg presentó los signos clínicos como piloerección, heces negras, orina amarilla, picazón cutánea e hiperventilación, y no existió muerte de ningún animal de experimentación en ninguna de las dosis evaluadas. Por otro lado, en la administración de la harina de kañihua con la dosis de 7 000 mg/kg a 15 000 mg/kg en los animales de experimentación se observó signos clínicos como piloerección, heces negras, orina amarilla, picazón cutánea e hiperventilación, y no se observó la muerte de ningún animal de experimentación. Se puede indicar que la administración oral de la harina de quinua y kañihua son inocuas y seguras hasta la dosis de 15 000 mg/kg de peso y que la Dosis Letal Media (DL<sub>50</sub>) es mayor a 15 000 mg/kg. Luego, se realizó el análisis histopatológico de diferentes órganos de los animales de experimentación sometidos a la prueba de Toxicidad Aguda, órganos como estómago, cerebro, hígado y riñón, en este análisis no se mostró ninguna alteración morfo-histológico, es decir la administración de dosis hasta 15 000 mg/kg no alteró la forma ni aspecto de los diferentes órganos evaluados, corroborando la inocuidad y seguridad de la administración oral de harina de quinua como kañihua, los signos observados con las dosis mencionadas fueron por la cantidad de harina administrada y dependerá de la dosis-respuesta según la susceptibilidad de cada animal de experimentación, la diferencia de respuesta entre la harina de quinua y kañihua se debió a que son diferentes granos andinos y cada uno de ellos presentan diferente composición nutricional como se observó en el análisis proximal; por lo tanto, diferente efecto al ser administrado como nutracéutico o alimento. Se observaron resultados similares de la prueba empleada de toxicidad aguda según el criterio de Williams pero en otra especie evaluada en la investigación realizada por Moscoso-Mujica *et al.*<sup>80</sup> quienes reportaron ausencia de toxicidad aguda en ratones que fueron administrados con el extracto hidroalcohólico de *Notholaena nivea* [Poiret] Desv y mostraron signos clínicos a partir de la dosis de 9 000 mg/kg a 15 000 mg/kg e indicaron que la DL<sub>50</sub> es mayor a 15 000 mg/kg, demostrando que la técnica de toxicidad aguda es eficaz y eficiente. También, Ramírez *et al.*<sup>92</sup> mostraron en su estudio de propiedades alimenticias y las paradojas de su inclusión y exclusión social de quinua, que el consumo de este

grano andino es seguro, saludable y excelente alternativa de nutrición para las personas. La FAO indica que el consumo de quinua y kañihua son alimentos funcionales con elevado contenido de aminoácidos esenciales, alimentos seguros y muy nutritivos.<sup>91</sup> Por lo tanto, el consumo de la harina de granos de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis son alimentos seguros e inocuos.

Continuando con el estudio se realizó la inducción de anemia experimental en ratas machos y hembras cepa *Holtzman* al extraer sangre de la vena safena según la técnica descrita por Alvarado y Rodríguez,<sup>14</sup> y durante 8 semanas según la metodología reportada por García *et al.*<sup>20</sup>, se observó en la semana 2 disminución significativa de los niveles de hematocrito comparado al grupo control, presentó anemia experimental obteniendo niveles de hematocrito < 33 % a las 8 semanas de inducción, y se mostró que disminuyó en (diferencia nivel normal-nivel anemia) 22,2 % de niveles de hematocrito, pérdida de peso en promedio de 51 g y talla de 5,3 cm; también, se observó los signos característicos de un paciente anémico como caída de pelo, delgadez, palidez en cola, patas y orejas, letargo en sus movimientos y somnolencia excesiva. Similares resultados reportados por Sánchez<sup>22</sup> en su estudio de la determinación del efecto del suplemento de ácido fólico en leche de cabra sobre la recuperación de anemia ferropénica. Los niveles de hematocrito < 33 % fueron considerados como anemia experimental en animales de experimentación como ratas en diferentes estudios como el realizado por Delwatta,<sup>61</sup> hemoglobina < 11 g/dL según Amaro *et al.*<sup>25</sup>; peso < 150 g según Alvarado y Rodríguez,<sup>14</sup> y talla < 37 cm según el Instituto Nacional de Salud,<sup>86</sup> que también consideran este rango en niveles de hematocrito y peso.

En la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas, se administró por vía oral cada 24 h diferentes dosis de 180 mg/kg, 360 mg/kg y 460 mg/kg, similar a la investigación de Abdulhamid *et al.*<sup>17</sup> que evaluaron el efecto antianémico con la dosis de 100 mg/kg a 500 mg/kg de *Cnidocolus aconitifolius* (chaya) sobre la anemia inducida en ratas; nuestros resultados mostraron aumento significativo de los niveles de hematocrito en 11 % y hemoglobina 4 g/dL con la dosis de 360 mg/kg y con la dosis de 460 mg/kg de harina de quinua (Grupo B y Grupo C). Asimismo, se observó aumento de los niveles de hematocrito en 10 % y hemoglobina de 3,7 g/dL con la dosis de 360 mg/kg y con la dosis de 460 mg/kg de harina de kañihua (Grupo E y Grupo F) en comparación al nivel basal a las 8 semanas de tratamiento; estos valores fueron similares a la investigación

reportada por Nwabu *et al.*<sup>18</sup> que evaluaron el efecto mejorador con dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto *Solanum aethiopicum* sobre la anemia inducida en ratas donde obtuvieron aumento significativo de los niveles de hematocrito de 10 % comparado al grupo control. Y como Amaro *et al.*<sup>23</sup> que determinaron el consumo del extracto de quinua en animales de experimentación anémicos, obtuvieron aumento significativo de los niveles de hemoglobina en 2,1 g/dL en 4 semanas de tratamiento. Por lo tanto, pudimos mostrar que la dosis de 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua y kañihua mostraron similar aumento de los niveles de hematocrito durante la semana 8 de tratamiento en la determinación de dosis efectiva, y se podía utilizar ambas dosis y obtener el mismo efecto; por los resultados obtenidos se decidió utilizar la dosis efectiva de 360 mg/kg de harina de quinua y 360 mg/kg de harina kañihua para evaluar la actividad antianémica en animales de experimentación, por ser la dosis más efectiva en usar menos materia prima y obtener similares aumentos de los niveles de hematocrito en ratas anémicas.

Finalmente, se evaluó la actividad antianémica con la dosis efectiva de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo A) cada 24 h por vía oral en ratas anémicas, los resultados mostraron que desde la semana 2 (14 días) de tratamiento se observó niveles cercanos a valores normales de hematocrito y hemoglobina en comparación a su grupo control, en la semana 3 (18 días) se mostró niveles normales de hematocrito (>33 %) y hemoglobina (>11 g/dL), y en la semana 12 obtuvieron niveles de hematocrito y hemoglobina con valores de 53,8 % y 17,9 g/dL, aumentando en 24,5 % de hematocrito y en 5,6 g/dL de hemoglobina logrando la recuperación de las ratas anémicas y superando al grupo control (Grupo F) ( $p < 0,05$ ). Lo cual, se corroboró con el análisis estadístico de ANOVA que indico diferencia altamente significativa ( $p < 0,05$ ) al obtener un valor de significancia de 0,0000 y en la comparación de grupos de tratamiento indicó que existió variaciones en los niveles de hematocrito con diferencia significativa en función del tiempo, demostrando la actividad antianémica. Estos valores son similares a lo mencionado por Robles *et al.*<sup>16</sup> en su investigación sobre el estatus férrico durante la recuperación de anemia experimental con leche de cabra que observaron aumento de los niveles de hematocrito y hemoglobina superando al grupo control en 23,7 % y 6,2 g/dL, respectivamente, en 30 días de tratamiento. Asimismo, la evaluación de la actividad antianémica con la dosis de 360 mg/kg de harina de kañihua (Grupo B) cada 24 h por vía oral en ratas anémicas, los resultados mostraron que desde



la semana 2 (14 días) de tratamiento se observó niveles cercanos a valores normales de hematocrito y hemoglobina en comparación a su grupo control, en la semana 3 (18 días) se mostró niveles normales de hematocrito (>33 %) y hemoglobina (>11 g/dL), y en la semana 12 obtuvieron niveles de hematocrito y hemoglobina con valores de 51,6 % y 17,2 g/dL, aumentando en 22,1 % de hematocrito y en 4,3 g/dL de hemoglobina logrando la recuperación de las ratas anémicas en comparación a su grupo control (Grupo F) ( $p < 0,05$ ). Lo cual, se corroboró con el análisis estadístico de ANOVA que indico diferencia altamente significativa ( $p < 0,05$ ) al obtener un valor de significancia de 0,0000 y en la comparación de grupos de tratamiento indicó que existió variaciones en los niveles de hematocrito con diferencia significativa en función del tiempo, demostrando la actividad antianémica. Estos valores son similares a lo expuesto por Serrano *et al.*<sup>21</sup> en su investigación de la evaluación del efecto antianémico de la leche de cabra en ratas anémicas que observaron aumento de los niveles de hematocrito en 16 % en comparación a su grupo control durante 40 días de tratamiento. Y en la investigación de Anaya *et al.*<sup>15</sup> evaluaron las formulaciones con 20 g de galletas a base de quinua y sangre bovina en la reducción de anemia en ratas anémicas, observaron aumento de los niveles de hemoglobina hasta 15 g/dL durante 5 semanas de tratamiento en comparación a su grupo control.

Las ratas sanas que fueron administradas con dosis de 360 mg/kg de harina de quinua (Grupo C) se obtuvo a las 12 semanas valores de hematocrito de 55,5 % y de hemoglobina de 18,5 g/dL, aumentando en 5,4 % y 1,2 g/dL; Además, para la harina de kañihua (Grupo D) se obtuvo a las 12 semanas valores de hematocrito de 54,8 % y de hemoglobina de 18,2 g/dL, aumentando en 5,5 % y en 1 g/dL, logrando un ligero aumento comparado al grupo control (Grupo F); similar a lo expuesto por Rocha<sup>19</sup> en su estudio que elaboró micropartículas de hierro, obteniendo aumento de los niveles de hematocrito en 4,7 % en ratas anémicas en comparación a su grupo control durante un periodo de 18 días de tratamiento; y en la investigación de Becerra y Molloco<sup>26</sup> que evaluaron el efecto del extracto etanólico *Erythroxylum coca* sobre la hemoglobina sérica en ratas sanas, obteniendo aumento de los niveles de hemoglobina en 2,2 g/dL comparado al grupo control durante 7 semanas de tratamiento. Los tratamientos con la dosis de 360 mg/kg cada 24 h por vía oral de harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis obtuvieron valores significativamente mayores de hematocrito y hemoglobina ( $p < 0,05$ ) con la administración de vitamina C, la vitamina permite

mejorar la biodisponibilidad y absorción del hierro a nivel intestinal al reducir el hierro férrico ( $\text{Fe}^{+3}$ ) al estado ferroso ( $\text{Fe}^{+2}$ ), así como menciona Lozano<sup>24</sup> en su investigación sobre el efecto de una mezcla de minerales y vitaminas en ratas inducidas a anemia que presentó aumento de los niveles de hemoglobina de 15,4 g/dL.

Además, se mostró que la dosis de 360 mg/kg de la harina de quinua variedad Negra Collana como la dosis de 360 mg/kg de la harina de kañihua variedad Ramis administradas cada 24 h por vía oral mostraron actividad antianémica de manera significativa en comparación a los grupos controles positivo (Grupo E y Grupo F ) y negativo (Grupo C y Grupo D) en las 12 semanas evaluadas, se mostró la recuperación física de las ratas anémicas en signos durante y después del tratamiento, y en ratas sanas se mostró aumento de niveles de hematocrito, peso y talla dentro de los niveles normales, se observó mejor actividad antianémica con la harina de quinua en comparación a la harina de kañihua, la administración oral de harina de quinua y kañihua fueron inocuas y su administración son seguras, no se observó ningún efecto adverso con ninguna de las dos harinas evaluadas, y se mostró el elevado contenido proteico vegetal de ambos granos de quinua variedad Negra Collana (22 %) y kañihua variedad Ramis (16 %).

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

- Mediante el análisis proximal se determinó el alto contenido de proteínas de la harina integral de quinua variedad Negra Collana (22 %) y kañihua variedad Ramis (16 %).
- La harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis son inocuas en ratas *Holtzman* de acuerdo a la Prueba de Toxicidad Aguda según el criterio de Williams, y la Dosis Letal Media (DL50) sería mayor a la dosis de 15 000 mg/kg tanto en quinua como en kañihua.
- Mediante el análisis histopatológico de los órganos como estómago, cerebro, hígado y riñones después de haber realizado la Prueba de Toxicidad Aguda según el Criterio de Williams, se mostró que la harina de quinua y kañihua no mostraron alteraciones morfo-histopatológica en los órganos analizados, es decir, no se evidenció alteraciones.
- En la determinación de la dosis efectiva se mostró mayor efecto antianémico en 8 semanas de tratamiento con la dosis de 360 mg/kg de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas cada 24 h por vía oral.
- La administración por vía oral cada 24 h de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis tiene actividad antianémica en ratas anémicas cepa *Holtzman* en 12 semanas de tratamiento.

## **5.2. Recomendaciones**

- Se recomienda utilizar la prueba de ferritina sérica para la evaluación de la cantidad de hierro en anemia ferropénica.
- Se recomienda continuar con los estudios de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en Estudio Clínico, por su efectividad e inocuidad en el presente estudio pre-clínico de la harina de quinua y kañihua.
- Se recomienda realizar charlas a poblaciones vulnerables de anemia padres-hijos y adolescentes, para orientarlos que es la anemia y como prevenirla e incentivar el consumo de los granos andinos como la harina de quinua y kañihua.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Organización mundial de la salud. La prevalencia mundial de la anemia en 2011. [Internet]. Ginebra: OMS, 2015 [citado 15 feb 2021]. Disponible en: [9789241564960\\_eng.pdf;jsessionid=7ED4200D9674DE0D812023F8308B443B\(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/global-prevalence-of-iron-deficiency-anemia-2011)
2. Dirección general de intervenciones estratégicas en salud pública. [Internet]. Perú: MINSA, 2016 [citado 17 feb 2021]. Disponible en: [3932.pdf\(minsa.gob.pe\)](https://www.minsa.gob.pe/publicaciones/3932.pdf)
3. Yang F, Liu X, Zha P. Trends in Socioeconomic Inequalities and Prevalence of Anemia Among Children and Nonpregnant Women in Low- and Middle-Income Countries. JAMA Netw Open [Internet]. 2018 [citado 15 feb 2021]; 1(5): 2-11. Disponible en: <https://es.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2703949>
4. Zavaleta N. Anemia infantil: retos y oportunidades al 2021. Rev peru med exp salud publica [Internet]. 2017 [citado 18 feb 2021]; 34(4): 588-89. Disponible en: [a02v34n4.pdf\(scielo.org.pe\)](https://scielo.org.pe/document/a02v34n4.pdf)
5. Instituto nacional de estadística e informática. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2019. [Internet]. Perú: INEI, 2019 [citado 15 feb 2021]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Endes2019/](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Endes2019/)
6. Ministerio de salud. Plan nacional para la reducción y control de la anemia materno infantil y la desnutrición crónica infantil en el Perú: 2017-2021. [Internet]. Perú: Biblioteca central del ministerio de salud, 2017 [citado 17 feb 2021]. Disponible en: [4189.pdf\(minsa.gob.pe\)](https://www.minsa.gob.pe/publicaciones/4189.pdf)
7. Zavaleta N, Astete L. Efecto de la anemia en el desarrollo infantil: consecuencias a largo plazo. Rev peru med exp salud publica [Internet]. 2017 [citado 18 feb 2021]; 34(4): 716-22. Disponible en: [a20v34n4.pdf\(scielo.org.pe\)](https://scielo.org.pe/document/a20v34n4.pdf)
8. Equipo técnico estrategia sanitaria nacional de alimentación y nutrición saludable. Directiva sanitaria para la prevención de anemia mediante la

- suplementación con micronutrientes y de hierro en niñas y niños menores de 36 meses. [Internet]. Perú: MINSA, 2016 [citado 18 feb 2021]. Disponible en: [3931.pdf \(minsa.gob.pe\)](#)
9. Consejo Regional III- Lima. La anemia en el Perú ¿qué hacer? [Internet]. Perú: CMP, 2018 [citado 19 feb 2021]. Disponible en: [Reporte-Anemia-Peru-CRIII.pdf \(cmplima.org.pe\)](#)
  10. Dirección general de políticas agrarias. Nota técnica de granos andinos. [Internet]. Perú: Ministerio de agricultura y riego, 2018 [citado 20 feb 2021]. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/analisis-economico/analisis-2018?download=13278:nota-tecnica-de-granos-andinos>
  11. Dirección general de políticas agrarias. Prácticas de conservación de suelos, producción, comercialización y perspectivas de granos andinos. [Internet]. Perú: Ministerio de agricultura y riego, 2018 [citado 21 feb 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1338558/Manejo%20Agron%C3%B3mico%20de%20Granos%20Andinos.pdf>
  12. Moscoso G, Zavaleta A, Mujica A, Santos M, Calixto R. Fraccionamiento y caracterización electroforética de las proteínas de la semilla de kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen). Rev. chil. nutr. [Internet]. 2017 [citado 22 feb 2021]; 44(2): 144-52. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v44n2/art05.pdf>
  13. Sullcahuamán C, Palomino S. Administración del extracto del *Medicago sativa* (alfalfa) en el tratamiento de la anemia en preescolares en el puesto de salud de San Martín. [Tesis para optar al Título Profesional de Licenciada en Enfermería]. Abancay - Perú: Universidad Tecnológica de los Andes, Escuela Profesional de Enfermería; 2017. Disponible en: <https://repositorio.utea.edu.pe/bitstream/utea/121/1/Tesis-Administraci%C3%B3n%20del%20extracto%20del%20medicago%20sativa.pdf>
  14. Alvarado S, Rodríguez B. Efecto del consumo de hierro contenido en la murmunta (*Nostoc sphaericum*) en la recuperación de ratas con anemia inducida. [Tesis para optar al Título Profesional en Licenciada en Nutrición Humana]. Arequipa - Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Escuela profesional de ciencias de la nutrición; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4782/NUallosm.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Anaya B, De La Cruz E, Córdor R, Espitia E, Navarro R, Rivera J. Evaluación de formulaciones de galletas antianémica con diferentes contenidos de quinua y diferentes contenidos en hierro hemínico, por reducción de anemia en ratas Holtzman. Rev Boliviana de Química. [Internet]. 2020 [citado 10 ene 2021]; 37(2): 74-84. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v37n2/v37n2\\_a02.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v37n2/v37n2_a02.pdf)
16. Robles M, López I, Díaz J, Moreno J, Muñoz M. Estatus férrico, cambios ponderales y composición corporal durante la recuperación de la anemia en un modelo experimental: efecto de la leche fermentada de cabra o vaca. Nutr Hosp. [Internet]. 2020 [citado 11 ene 2021]; 37(3):568-576. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v37n3/0212-1611-nh-37-3-568.pdf>
17. Abdulhamid J, Ayoola T, Ajadi A, et al. Efecto antianémico del extracto de hoja de etanol de *Cnidoscylus aconitifolius* sobre la anemia inducida por ciclofosfómida en ratas. Rv. Med Complementaria e Integrativa. [Internet]. 2020 [citado 11 ene 2021]; 18(1): 87-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0006>
18. Nwabu CE, Ude VC, Nwankpa P, et al. Efecto mejorativo del extracto de hoja acuosa de *Solanum aethiopicum* sobre la anemia y toxicidad inducidas por fenilhidracina en ratas. Rv. Toxicol [Internet]. Res. 2019 [citado 11 ene 2021]; 36(3):227-238. Disponible en: [Ameliorative effect of aqueous leaf extract of \*Solanum aethiopicum\* on phenylhydrazine-induced anaemia and toxicity in rats \(nih.gov\)](#)
19. Rocha N. Elaboración, caracterización y suplementación oral de micropartículas de hierro en ratas depletadas. [Tesis para optar al Título Profesional de Médico Veterinario]. Santiago - Chile: Universidad de Chile, Escuela de ciencias veterinarias; 2016. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/142317/Elaboracion-caracterizacion-y-suplementacion-oral-de-microparticulas-de-hierro-en-ratas-depletadas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. García Y, Morejón A, Bourg V. Efecto oxidativo de la anemia ferropénica severa en ratas Wistar machos recién destetadas. Rev. Cubana de

Investigaciones Biomédicas. [Internet]. 2015 [citado 11 ene 2021]; 34(1):44-53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v34n1/ibi05115.pdf>

21. Serrano J, Nestares T, Muñoz J, Díaz J, López I. Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra. Nutr Hosp. [Internet]. 2015 [citado 11 ene 2021]; 32(4):1813-1819. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v32n4/57originalotros06.pdf>
22. Sánchez A. Efecto del suplemento de ácido fólico en leche (cabra o vaca) sobre el daño oxidativo a biomoléculas en la recuperación de la anemia ferropénica. [Tesis doctoral en Nutrición Humana]. España: Universidad de Granada, Instituto de nutrición y tecnología de los alimentos; 2014. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/34580/24076880.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. Amaro J, Iparraguirre M, Jiménez A. Efecto del consumo del extracto de quinua en anemia ferropénica inducida en ratones. Rev. Salud Pública [Internet]. 2019 [citado 11 ene 2021]; 21 (2): 232-35. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2019.v21n2/232-235/>
24. Lozano L. Efecto de una mezcla de minerales y vitaminas sobre la capacidad antioxidante y la anemia inducida en ratas. [Tesis maestría en Nutrición Clínica] Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2019. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11432>
25. Amaro J, Iparraguirre M, Isla P. Efecto del consumo del extracto de alfalfa (*medicago sativa*) en anemia ferropénica inducida, en ratones (*mus musculus*). Rev. Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 12 ene 2021]; 20 (6): 737-41. Disponible en: <0124-0064-rsap-20-06-730.pdf> ([scielo.org.co](http://scielo.org.co))
26. Becerra C, Molloco Y. Efecto de la harina y del extracto etanólico de erythroxyllum coca sobre la hemoglobina sérica en ratas “*Rattus Norvegicus*” en comparación con sulfato ferroso. julio 2017 – enero 2018 - Arequipa. [Tesis para título profesional de Licenciada en Obstetricia] Arequipa, Perú: Universidad



Católica de Santa María, Facultad de Obstetricia y Puericultura; 2018. Disponible en: [tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7583/63.0725.OP.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7583/63.0725.OP.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

27. Flores Suaña S. Caracterización agronómica y variabilidad genética de progenies de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) procedentes de autofecundaciones S5 de cruza simples cercanas y distantes genéticamente. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Puno - Perú: Universidad Nacional del Altiplano, Escuela profesional de Ingeniería Agronómica; 2017. Disponible en: [http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/7416/Flores\\_Sua%c3%b1a\\_Silvia.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/7416/Flores_Sua%c3%b1a_Silvia.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. Torres Villegas R. Plan estratégico para el fortalecimiento de la capacidad competitiva en la producción de quinua, caso: región Arequipa. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniería Industrial]. Arequipa - Perú: Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Ingeniería de Producción y Servicios; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/6125>
29. Garay Barrios J. Formulación y evaluación fisicoquímica y sensorial de galletas antianémicas enriquecidas con quinua (*chenopodium quinoa*) y sangre bovina. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Ayacucho - Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Escuela profesional de ingeniería agroindustrial; 2018. Disponible en: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3402/TESIS%20A1167\\_Gar.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3402/TESIS%20A1167_Gar.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
30. Apaza Apaza B. Comportamiento agronómico de nueve líneas avanzadas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.), en la comunidad Sullcavi - Junotoque, municipio de Ayo Ayo provincia Aroma. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. La Paz - Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés, Facultad de Agronomía; 2016. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/10315>
31. Castro Cruzado A. Determinación de la Lámina de Agua en el Rendimiento del cultivo de Quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) en el Porvenir, Trujillo, La Libertad. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo].

Cajamarca - Perú: Universidad Nacional de Cajamarca, Escuela académico profesional de agronomía; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/2844/Determinaci%c3%b3n%20de%20la%20L%c3%a1mina%20de%20Agua%20en%20el%20Rendimiento%20del%20cultivo%20de%20Quinoa%20%28Chenopodium%20quinoa%20Wi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

32. Campos J, Campos R. Sustitución de la fertilización inorgánica por la orgánica en el cultivo de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) en la provincia de Acobamba – Huancavelica 2017. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Huancavelica - Perú: Universidad Nacional de Huancavelica, Facultad de Ciencias Agrarias; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unh.edu.pe/handle/UNH/2869>
33. Cervantes Chipa N. evaluación del rendimiento del cultivo de quinua (*Chenopodium quinoa* Willdenow), en el sector de Pumaranra, anexo Kerapata del distrito de Tamburco. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Abancay – Perú: Universidad Tecnológica de los Andes, Facultad de Ingeniería; 2016. Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/250080905>
34. López Zavala R. Comparación de rendimiento de cinco variedades mejoradas de quinua (*Chenopodium quinoa* Wild) en la comunidad de Saccahuilca – Mara – Cotabambas. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Apurímac - Perú: Universidad Tecnológica de los Andes, Escuela profesional de Agronomía; 2017. Disponible en: <https://repositorio.utea.edu.pe/handle/utea/117>
35. Apaza Calcina J. Caracterización y variabilidad de progenies S3 autofecundadas, procedentes de cruza simples genéticamente distantes y cercanas, en seis cultivares de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd). [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Arequipa - Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Facultad de Agronomía; 2014. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4130/AGapcajd052.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Artiaga Serna C. Propiedades fisicoquímicas y tecnofuncionales de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) procedentes de Perú y Bolivia. [Tesis para optar al

grado de Ciencias y Tecnología de los alimentos]. España: Universidad Miguel Hernández de Elche, Escuela Politécnica Superior de Orihuela; 2018. Disponible en:

<http://dspace.umh.es/bitstream/11000/5348/1/TFG%20Artiaga%20Serna%2C%20Cristina.pdf>

37. Burin Díaz Y. Rendimiento de cuatro variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) bajo tres láminas de riego por goteo. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Lima – Perú. Universidad Nacional Agraria la Molina, Facultad de Agronomía; 2016. Disponible en: <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/1999?show=full>
38. Molina Sagua M. Evaluación fenológica y variación del rendimiento de cultivares nativos de quinua (*Chenopodium quinoa* Willdenow) en tres zonas agroecológicas de Puno. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Puno - Perú: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Ciencias Agrarias; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/12130>
39. Alvear E, Leung A. Características de la hoja de quinua y su aprovechamiento en aplicaciones culinarias. [Tesis para optar al Título Profesional de Licenciatura en Gastronomía]. Guayaquil - Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ingeniería Química; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/35660>
40. Rosas Dueñas A. Formulación, elaboración y vida útil de una pasta seca alimenticia de harina de arroz *Oryza sativa*, enriquecida con harinas de quinua *Chenopodium quinoa* y kiwicha *Amaranthus caudatus*. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniera en Industrias Alimentarias]. Lambayeque - Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Ingeniería Química e Industrias Alimentarias; 2015. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/150>
41. Apaza V. Manejo y mejoramiento de kañiwa. [Internet] Puno: Altiplano E.I.R.L.; 2010. [Citado 15 feb 2021]. Disponible en:

[http://www.nuscommunity.org/uploads/tx\\_news/Libro\\_Manejo\\_y\\_Mejoramiento\\_Ka%C3%B1iwa.pdf](http://www.nuscommunity.org/uploads/tx_news/Libro_Manejo_y_Mejoramiento_Ka%C3%B1iwa.pdf)

42. Ministerio de Salud. Tablas peruanas de composición de alimentos. [Internet]. Perú: Instituto Nacional de Salud, 2017 [Citado 15 feb 2021]. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1034/tablas-peruanas-QR.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
43. Camán R, Vilca B. Evaluación físico química y organoléptica de yogurt natural fortificado con harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd). [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Chachapoyas - Perú: Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Facultad de Ingeniería y Ciencias Agrarias; 2016. Disponible en: <http://repositorio.untrm.edu.pe/handle/UNTRM/1259>
44. Tapia M, Gandarillas H, Alandía S, Cardozo A, Mujica A. La quinua y la Kañihua: cultivos andinos. [Internet] Bogotá: Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas, 1979. [citado 15 feb 2021]. Disponible en: <https://idl-bnc-idrc.dspacedirect.org/handle/10625/4118>
45. Juárez S, Quispe M. Aceptabilidad y evaluación proteica de galletas integrales elaboradas con harina de cañihua (*Chenopodium pallidicaule*), lactosuero y salvado de trigo. [Tesis para optar al Título Profesional de Licenciada en Nutrición Humana]. Arequipa - Perú: Universidad Nacional de San Agustín, Escuela profesional de ciencias de la nutrición; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/1859/Nujuvism.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
46. Ochoa Pachas K. Hidrólisis enzimática en una y dos etapas de la proteína de la cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) para obtener péptidos bioactivos. [Tesis para optar al Título de Magister en Ciencias]. Lima - Perú: Universidad Nacional Agraria La Molina, Escuela de posgrado; 2017. Disponible en: <https://1library.co/document/q0g47xxz-hidrolisis-enzimatica-proteina-canihua-chenopodium-pallidicaule-peptidos-bioactivos.html>

47. Giménez T, Mamani F, Canaviri W. El Arte de Cultivar Kañahua. [Internet] Bolivia: IICA; 2017. [Citado 15 feb 2021] Disponible en: <http://repositorio.iica.int/handle/11324/3005>
48. Ruíz Castillo R. Efecto de la sustitución parcial de harina de trigo (*Triticum spp*) por la mezcla de harina de cañihua (*Chenopodium pallidicaule*): harina de hoja de moringa (*Moringa oleifera*) en las características fisicoquímicas y aceptabilidad de una galleta. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniera Agroindustrial y Comercio Exterior]. Trujillo - Perú: Universidad César Vallejo, Escuela profesional de Ingeniería Agroindustrial y Comercio Exterior; 2018. Disponible en: [https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/34261/ruiz\\_cr.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/34261/ruiz_cr.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
49. Sotomayor Terrones W. Caracterización de magdalenas de cacao y cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) usando la prueba sensorial Check-All-That-Apply (CATA) y el método Taguchi. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero de Alimentos]. Lima - Perú: Universidad Peruana Unión, Escuela Profesional Ingeniería de Alimentos; 2019. Disponible en: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/20.500.12840/2106>
50. Bartolo E, Dolly E. Propiedades nutricionales y antioxidantes de la cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen). Rev. investigación universitaria [Internet]. 2013 [Citado 25 may 2021]; 2013, Vol. 2 (1): 47-53. Disponible en: <https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/riu/article/view/713>
51. Yzarra W, López F. Manual de Observaciones Fenológicas. [Internet]. Perú: SENAMHI; 2017 [Citado 15 feb 2021]. Disponible en: <https://www.senamhi.gob.pe/load/file/01401SENA-11.pdf>
52. Pinto M, Rojas W. Variabilidad genética de la colección del germoplasma de cañahua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) de Bolivia. Rev. RIIARn [Internet]. 2016 [Citado 15 feb 2021]; 3(2): 125-33. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/riarn/v3n2/v3n2\\_a02.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/riarn/v3n2/v3n2_a02.pdf)
53. Mostacero J. Características edafoclimáticas y fitogeográficas de las plantas medicinales del dominio andino noroccidental del Perú, durante 1976 al 2004.

[Tesis para optar el grado de Doctor en Medio Ambiente]. Trujillo - Perú: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Posgrado; 2005. Disponible en: [caracteristicas-edafoclimaticas-y-fitogeograficas-de-las-planta\\_q3nqJ1S.pdf](http://bvsalud.org/caracteristicas-edafoclimaticas-y-fitogeograficas-de-las-planta_q3nqJ1S.pdf) ([bvsalud.org](http://bvsalud.org))

54. Benique E. Impacto del cambio climático en el rendimiento de la producción de cañihua (*Chenopodium pallidicaule*) en la Región – Puno. Rev. Investig. Altoandín. [Internet]. 2019 [Citado 15 feb 2021]; 21(2): 100 – 110. Disponible en: [Impacto del cambio climático en el rendimiento de la producción de cañihua \(\*Chenopodium pallidicaule\*\) en la Región - Puno](http://scielo.org.pe/Impacto-del-cambio-climatico-en-el-rendimiento-de-la-produccion-de-cañihua-Chenopodium-pallidicaule-en-la-Region-Puno) ([scielo.org.pe](http://scielo.org.pe))
55. Sayra E. Evaluación de las propiedades reológicas, fisicoquímicas y funcionales del almidón de tres variedades de cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) de la región Puno. [Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Puno – Perú: Universidad Nacional del Altiplano de Puno, Facultad de Ciencias Agrarias; 2021. Disponible en: [http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/15445/Sayra\\_Churata\\_Erika\\_Amelia.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/15445/Sayra_Churata_Erika_Amelia.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
56. Mayta Barrios N. Prospectiva económica de la producción y comercialización de la cañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) en la región Puno. [Tesis para optar el grado de Magíster Scientiae en Agronegocios]. Lima – Perú. Universidad Nacional Agraria la Molina, Escuela de posgrado; 2019. Disponible en: <https://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12996/4065/mayta-barrios-nury-yaneth.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
57. Comisión nacional contra la biopiratería. Cañihua. Rev. Biopat Perú. [Internet]. 2018 [citado 15 feb 2021]; 4(8): 1-25. Disponible: <https://www.indecopi.gob.pe/documents/20791/2291514/Boletin+N%C2%B0+8+-+Ca%C3%B1ihua.pdf>
58. Arisaca A. Capacidad antioxidante de tres procesos agroindustriales de la quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) ecotipo Ayara y variedad INIA 420 Negra Collana y disponibilidad del litio. [Tesis para optar al grado de Magíster Scientiae en

- Agricultura Andina]. Puno - Perú: Universidad Nacional del Altiplano, Escuela de Postgrado; 2016. Disponible en: [EPG950-00950-01.pdf \(unap.edu.pe\)](#)
59. Zea Zea C. Determinación biológica de la calidad proteica en harina de quinua extruida de la variedad Negra Collana. [Tesis para optar al título profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Puno- Perú: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Ciencias Agrarias; 2011. Disponible en: [Determinación biológica de la calidad proteica en harina de Quinua extruida de la variedad negra collana \(unap.edu.pe\)](#)
60. Organización mundial de la salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre anemia. [Internet]. Ginebra - Suiza: OMS, 2017 [citado 13 ene 2021]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/handle/10665/255734?search-result=true&query=ANEMIA&scope=%2F&rpp=10&sort\\_by=score&order=desc](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255734?search-result=true&query=ANEMIA&scope=%2F&rpp=10&sort_by=score&order=desc)
61. Delwatta S, Gunatilake M, Baumans V, Seneviratne M, Dissanayaka M, Batagoda S, Udagedara A, Walpola P. Valores de referencia para parámetros hematológicos, bioquímicos y fisiológicos seleccionados de ratas *Sprague - Dawley* en Animal House, Facultad de Medicina, Universidad de Colombo, Sri Lanka. Modelo animal Exp Med. [Internet]. 2018 [citado 14 ene 2021]; 1(4): 250-254. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6388088/>
62. Pritchett K, Girod A, Avellaneda G, Fritz P, Chou S, Brown M. Manual de signos clínicos en roedores y conejos. [Internet]. Estados Unidos: Charles River Laboratories, 1ª edición; 2011. [citado 15 feb 2021]. Disponible en: <http://meran.fcv.unlp.edu.ar/meran/opac-detail.pl?id1=8766#.YB3Cx-hKiMo>
63. Norma técnica - Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. [Internet]. Lima - Perú: MINSA, 2017 [citado 16 feb 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
64. Angarita P, Ávila A, Gómez K, Rodelo M, Sandoval A. Relación de la anemia ferropénica con la malnutrición. Biociencias [Internet] 2017; 1(1): 1-11 [Citado

16 feb 2021]. Disponible en:  
<https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2215>

65. Paz Aparicio V. Relación entre la Desnutrición Crónica y Anemia Infantil (corregida y no corregida por altura) en niños menores de 60 meses en la región de Lima y Callao atendidos por los sistemas públicos de salud. [Tesis para optar a la Licenciatura en Biología]. Lima - Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Ciencias y Filosofía; 2019. Disponible en:  
<https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7711>
66. Organización mundial de la salud. Concentraciones de la hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. [Internet]. Ginebra: OMS, 2011 [citado 01 Julio 2021]. Disponible en:  
[https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_es.pdf](https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf)
67. Gonzales J, Morón L. Anemia en gestantes del tercer trimestre como factor de riesgo para parto prematuro en el hospital María Auxiliadora. [Tesis para optar al Título de Licenciada en Obstetricia]. Lima - Perú: Universidad Norbert Wiener, Escuela académico profesional de obstetricia; 2018. Disponible en:  
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2874/TESIS%20Gonzales%20Jasm%20c3%adn%20-%20Mor%20c3%b3n%20Luz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
68. Obregón Cahuaya C. Contribución de los factores de riesgo individual y contextual al mayor riesgo de anemia en niños menores de cinco años en el Perú. [Tesis para optar al grado de Magíster en Epidemiología]. Lima - Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2018. Disponible en:  
[https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9694/Obregon\\_cc.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9694/Obregon_cc.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
69. Alva Vásquez M. Anemia ferropénica como factor asociado al desarrollo de mastitis en el puerperio, Hospital II-2 Tarapoto. [Tesis para optar al Título Profesional de Médico Cirujano]. Trujillo - Perú: Universidad César Vallejo, Escuela académico profesional de medicina; 2019. Disponible en:  
[https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40363/Alva\\_VM.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40363/Alva_VM.pdf?sequence=1&isAllowed=y)



70. Rojas Botero M. eficacia del hierro aminoquelado en comparación con el sulfato ferroso como fortificante de un complemento alimentario para preescolares con deficiencia de hierro. Medellín, 2011. [Tesis para optar al título de Magister en Epidemiología]. Medellín - Colombia: Universidad Ces Medellín, Facultad de medicina; 2012. Disponible en: [http://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/932/2/Eficacia\\_hierro\\_aminoquelado.pdf](http://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/932/2/Eficacia_hierro_aminoquelado.pdf)
71. Tostado T, Benítez I, Pinzón A, Bautista M, Ramírez J. Actualidades de las características del hierro y su uso en pediatría. Acta Pediatr Mex [Internet] 2015; 36:189-200 [Citado 19 ene 2021]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-23912015000300008](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912015000300008)
72. Sermini C, Acevedo M, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [Internet]. 2017 [citado 19 ene 2021]; 34(4): 690-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342017000400017](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400017)
73. Bastías J, Cepero Y. La vitamina C como un eficaz micronutriente en la fortificación de alimentos. Rev Chil Nutr. [Internet]. 2016 [citado 19 ene 2021]; 43(1): 81-86. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182016000100012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000100012)
74. Guija E, Troncoso L, Palomino F, Guija H, Oliveira G, Ponce J, *et al.* Estudio histopatológico de los efectos de la administración de hierro hemo y sulfato ferroso con vitamina C en cerebro e hígado de rata. Horiz Med [Internet] 2019; 19(2): 12-18 [Citado 21 ene 2021]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2019000200003&script=sci\\_abstract#:~:text=Conclusiones%3A%20Los%20cerebros%20de%20las,las%20tratadas%20con%20hierro%20hemo.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2019000200003&script=sci_abstract#:~:text=Conclusiones%3A%20Los%20cerebros%20de%20las,las%20tratadas%20con%20hierro%20hemo.)
75. Moscoso Mujica G. Actividad hipoglucemiante de *Notholaena nivea* (Poiret) Desv. “Inca Sayre” en pacientes con diabetes tipo 2. [Tesis de licenciatura en

- Farmacia y Bioquímica] Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2002. Disponible en: <http://ciinvestigacion.unsaac.edu.pe/investiga/html/index.php?r=investigador/list&page=320>
76. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México: Mc Graw Hill, 2014.
77. NIH. National institutes of health. Guide for the care and use of laboratory animals, 8 ed. USA: The National Academy Press, 2011.
78. Otzen T, Manterola C. Técnicas de muestreo sobre una población a estudio. Rev. Int. J. Morphol. [Internet]. 2017 [citado 21 ene 2021]; 35(1): 227-32. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
79. Mujica A, Ortiz R, Bonifacio A, Saravia R, Corredor G, Romero A. Proyecto Quinua: cultivo multipropósito para los países andinos. [Internet]. Perú: Universidad Nacional del Altiplano, 2006 [citado 21 ene 2021]. Disponible en: <https://www.g77.org/pgtf/finalrpt/INT-01-K01-FinalReport.pdf>
80. Moscoso G, Mujica A, Vegas C, Villena M, Alvizuri H. Evaluación preclínica y clínica de Albizuri la actividad hipoglucemiante de Inca sayre (*Argyrochosma nivea* (Poir) Windham) en diabetes mellitus tipo 2. Rev. Fitoterapia [Internet]. 2017 [citado 22 ene 2021]; 17(2): 165-74. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/archivos/201805/resumen-inca-sayre-rdf-17-2.pdf?1>
81. Navarro E, Ávila J, Mollinedo P, Vila J, Ruiz G. Valoración de la toxicidad aguda in vivo del ácido úsnico. Rev. Bol. Quim [Internet]. 2010 [citado 22 ene 2021]; 27(2): 89-93. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v27n2/v27n2a03.pdf>
82. Quispe P, Villafuerte G. Evaluación de toxicidad aguda del extracto etanólico del tubérculo *Euphorbia Huanchahana* Klotzch & Garcke Boissier “Huachangana” en ratas Holtzman. [Tesis para el título profesional de Químico Farmacéutico] Perú: Universidad Privada Norbert Wiener, 2019. Disponible en: [http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3706/T061\\_4190\\_9973\\_09849087\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3706/T061_4190_9973_09849087_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

83. Hem A, Smith A, Solberg P. Punción de la vena safena para la obtención de muestras sanguíneas del ratón, la rata, el hámster, el gerbillo, la cobaya, el hurón y el visón. Rev. Laboratory animals. [Internet]. 1998 [citado 24 ene 2021]; 32(1): 364-68. Disponible en: <https://secal.es/wp-content/uploads/2014/11/Safena.pdf.pdf>
84. Márquez M, Chacon J, Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. Rev. Salud Pública. [Internet] 2016 [Citado 24 ene 2021]; 18 (6): 946-52. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rsap/2016.v18n6/946-952/es>
85. Rodak B. Hematología, fundamentos y aplicaciones clínicas. [Internet]. Argentina: Editorial médica panamericana, 2005. [citado en 25 ene 2021]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=rFqhpKKnWX8C&pg=PA165&dq=hb%3D+hto+x3&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjZm5\\_K0tnuAhXNI7kGHQhNCnwQ6AEwAHoECAUQA#v=onepage&q=hb%3D%20hto%20x3&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=rFqhpKKnWX8C&pg=PA165&dq=hb%3D+hto+x3&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjZm5_K0tnuAhXNI7kGHQhNCnwQ6AEwAHoECAUQA#v=onepage&q=hb%3D%20hto%20x3&f=false)
86. Instituto Nacional de Salud. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón. [Internet] Perú: Instituto Nacional de Salud, 2008 [citado 26 ene 2021]. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962\\_INS68.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf)
87. Montgomery D. Diseño y análisis de experimentos. 2a ed. México: Limusa, 2004.
88. Ley N° 30407 16/2015, 16 de diciembre, de protección y bienestar animal. Diario Oficial El Peruano, 8 de enero de 2016.
89. Romero W, Batista Z, De Lucca M, Ruano A, García M, Rivera M. El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. Rev. Peru Med Exp Salud Publica. [Internet] 2016 [citado 29 ene 2021]; 33(2). Disponible en: [SciELO - Salud Pública - El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio \(scielosp.org\)](https://scielosp.org/pdf/rsap/2016.v33n2/151-156/es)
90. Moscoso G, Zavaleta A, Mujica A, *et al.* Antimicrobial peptides purified from hydrolysates of kanihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) seed protein

fractions. Rev. Food Chemistry [Internet]. 2021 [citado 15 feb 2021]; 360 (30): 2-12. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814621009572>

91. Bergesse A, Boiocchi P, Calandri E, Cervilla N, Gianna V, Guzmán C, *et al.* Aprovechamiento integral del grano de Quinoa. 2015 [Citado 10 ago 2021].

Disponible en:

<https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/1846/Aprovechamiento%20%20integral%20del%20%20grano%20de%20quinoa.pdf?sequence=7&isAllowed=y>

92. Ramírez D, Ramírez E, Sáenz L. Propiedades alimenticias de la quinua y sus paradojas de exclusión e inclusión social en el Perú. Rev. VRIP-UNMSM. [Internet] 2016 [Citado 12 ago 2021]. Disponible en:

<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/sociales/article/view/12993/11603>

**Anexo 1. Matriz de consistencia.**

**Título: Evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*.**

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño Metodológico
<p><b>Problema General</b> ¿La harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i>?</p> <p><b>Problema Específicos</b></p> <p>1. ¿Cómo se obtiene la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis del departamento de Puno - Perú?</p> <p>2. ¿Cómo se realiza el análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis?</p>	<p><b>Objetivo General</b> Evaluar la actividad antianémica de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i>.</p> <p><b>Objetivo específico</b></p> <p>1. Obtener harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis del departamento de Puno - Perú.</p> <p>2. Realizar el análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en el Centro de Control Analítico de la Universidad Mayor de San Marcos.</p>	<p><b>Hipótesis general</b> La harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis tienen actividad antianémica en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i>.</p> <p><b>Hipótesis específica</b></p> <p>1. Se obtiene harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis del departamento de Puno - Perú.</p> <p>2. Se obtiene el análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en el Centro de Control</p>	<p><b>variable independiente</b> Harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen).</p> <p><b>Variable Dependiente</b> Actividad antianémica de harina quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i>.</p>	<p><b>Método de la investigación</b> Hipotético deductivo</p> <p><b>Tipo y diseño de la investigación</b> Experimental - Prospectivo</p> <p><b>Población</b> Se utilizó ratas albinas cepa <i>Holtzman</i>, procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS), Lima - Perú.</p> <p><b>Muestra</b> Se emplearon ratas albinas consanguíneas cepa <i>Holtzman</i>, sanas con un peso promedio de 200 g a 300 g, de 2 a 3 meses de edad, 25</p>

<p>3. ¿Cómo se determina la toxicidad aguda de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas cepa Holtzman?</p> <p>4. ¿Cómo es la evaluación de la actividad antianémica determinando la dosis efectiva de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas cepa Holtzman?</p>	<p>3. Determinar la toxicidad aguda según el Criterio de Williams de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas cepa Holtzman.</p> <p>4. Evaluar la actividad antianémica determinando la dosis efectiva de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas cepa Holtzman.</p>	<p>Analítico de la Universidad Mayor de San Marcos.</p> <p>3. Existe toxicidad aguda según el Criterio de Williams de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas cepa Holtzman.</p> <p>4. Existe actividad antianémica determinando la dosis efectiva de la harina de quinua (<i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua (<i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas cepa Holtzman.</p>		<p>hembras y 25 machos, provenientes del INS. Se aclimataron en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, Lima - Perú, a temperatura de 22 °C a 24 °C, con fotoperiodo de 12 h de luz/oscuridad y libre acceso de agua y alimento.</p>
---	---	--	--	--

**Anexo 2. Ficha de datos experimentales para Toxicidad Aguda.**

Investigador \_\_\_\_\_

Semana \_\_\_\_\_ Día \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Muestra vegetal:		MACHOS								HEMBRAS							
Muestra biológica	Ratas																
Características	Peso (g)																
	Talla (cm)																
Signos clínicos	Piloerección																
	Actividad motora																
	Ataxia																
	Hiperventilación																
	Vómito																
	Sedación																
	Diarrea																
	Heces negras																
	Convulsiones																
	Orina amarilla																
Picazón cutánea																	

**Leyenda:** Presenta (+), No presenta (-).

### Anexo 3. Ficha de datos experimentales

Investigador \_\_\_\_\_

Semana \_\_\_\_\_

Día \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Grupos	Nº Ratas	Sexo	Hematocrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	Peso (g)	Talla (cm)



#### Anexo 4. Validez del instrumento

**Título:** Actividad antianémica de harina quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

N	Dimensiones/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencia
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable independiente:</b> Harina de quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis.							
	<b>Dimensión 1:</b> Análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua y kañihua.	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Porcentaje de proteína, humedad, grasas y fibra.	X		X		X		
	<b>Dimensión 2:</b> Dosis efectiva de la harina de quinua y kañihua.	Si	No	Si	No	Si	No	
2	Dosis de 180 mg/kg, dosis de 360 mg/kg y dosis de 460 mg/kg	X		X		X		
	<b>Variable dependiente:</b> Actividad antianémica de harina quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> .	X		X		X		
	<b>Dimensión 1:</b> Toxicidad aguda en ratas cepa <i>Holtzman</i> .	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Observación de signos clínicos	X		X		X		
4	Dosis tóxica según el criterio de Williams	X		X		X		
5	Análisis histopatológico	X		X		X		
	<b>Dimensión 2:</b> Inducción a anemia ferropénica experimental.	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Hematocrito, Hemoglobina, Peso y Talla	X		X		X		
	<b>Dimensión 3:</b> Tratamiento antianémico en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> .	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Hematocrito, Hemoglobina, Peso y Talla	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para recolectar información

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [ x ] Aplicable después de corregir [ ]

No aplicable [ ]

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Hugo Jesús Justil Guerrero

DNI: 40452674

Especialidad del validador: Metodología de investigación

28 de agosto de 2021

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



Firma del Experto Informante.

**Título:** Actividad antianémica de harina quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

N	Dimensiones/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencia
	<b>Variable independiente:</b> Harina de quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis.							
	<b>Dimensión 1:</b> Análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua y kañihua.	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Porcentaje de proteína, humedad, grasas y fibra.	X		X		X		
	<b>Dimensión 2:</b> Dosis efectiva de la harina de quinua y kañihua.	Si	No	Si	No	Si	No	
2	Dosis de 180 mg/kg, dosis de 360 mg/kg y dosis de 460 mg/kg	X		X		X		
	<b>Variable dependiente:</b> Actividad antianémica de harina quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> .	X		X		X		
	<b>Dimensión 1:</b> Toxicidad aguda en ratas cepa <i>Holtzman</i> .	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Observación de signos clínicos	X		X		X		
4	Dosis tóxica según el criterio de Williams	X		X		X		
5	Análisis histopatológico	X		X		X		
	<b>Dimensión 2:</b> Inducción a anemia ferropénica experimental.	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Hematocrito, Hemoglobina, Peso y Talla	X		X		X		
	<b>Dimensión 3:</b> Tratamiento antianémico en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> .	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Hematocrito, Hemoglobina, Peso y Talla	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): \_\_\_\_\_

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [ x ] Aplicable después de corregir [ ]

No aplicable [ ]

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. Juan Manuel Parreño Tipian

DNI: 10326579

Especialidad del validador: Q.F. Especialista en Análisis Bioquímicos.

Maestría en Educación. Doctor en Farmacia y Bioquímica

11 de julio del 2021.

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

  
\_\_\_\_\_  
Firma del Experto Informante.

**Título:** Actividad antianémica de harina quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) variedad Negra Collana y kañihua (*Chenopodium pallidicaule* Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa *Holtzman*.

N	Dimensiones/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencia
	<b>Variable independiente:</b> Harina de quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis.							
	<b>Dimensión 1:</b> Análisis de la composición proximal de la harina integral de quinua y kañihua.	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Porcentaje de proteína, humedad, grasas y fibra.	X		X		X		
	<b>Dimensión 2:</b> Dosis efectiva de la harina de quinua y kañihua.	Si	No	Si	No	Si	No	
2	Dosis de 180 mg/kg, dosis de 360 mg/kg y dosis de 460 mg/kg	X		X		X		
	<b>Variable dependiente:</b> Actividad antianémica de harina quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd) variedad Negra Collana y kañihua ( <i>Chenopodium pallidicaule</i> Aellen) variedad Ramis en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> .	X		X		X		
	<b>Dimensión 1:</b> Toxicidad aguda en ratas cepa <i>Holtzman</i> .	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Observación de signos clínicos	X		X		X		
4	Dosis tóxica según el criterio de Williams	X		X		X		
5	Análisis histopatológico	X		X		X		
	<b>Dimensión 2:</b> Inducción a anemia ferropénica experimental.	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Hematocrito, Hemoglobina, Peso y Talla	X		X		X		
	<b>Dimensión 3:</b> Tratamiento antianémico en ratas anémicas cepa <i>Holtzman</i> .	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Hematocrito, Hemoglobina, Peso y Talla	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.  
Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x] Aplicable después de corregir [ ] No aplicable [ ]

Apellidos y nombres del juez validador. Dr./Mg:

PEÑA SUASNABAR CARMEN GLADYS

DNI: 20904674

Especialidad del validador:

PRODUCTOS NATURALES Y BIOCOMERCIO

QUIMICA CLINICA

13 de agosto del 2021

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



---

Firma del Experto Informante.

**Anexo 5. Prueba estadística de Pearson para medir la confiabilidad del instrumento de recolección de datos.**

**1. Prueba de Correlación de Pearson para los niveles de hematocrito (%).**

Se realizó la correlación de Pearson para los niveles de hematocrito como se muestra en la tabla 50.

**Tabla 50: Correlación de los niveles de hematocrito.**

Correlación de Pearson			
		Niveles de hematocrito 1	Niveles de hematocrito 2
Niveles de hematocrito 1	Correlación de Pearson	1	0,804**
	Sig. (bilateral)	--	0,005
	N	10	10
Niveles de hematocrito 2	Correlación de Pearson	0,804**	1
	Sig. (bilateral)	0,005	--
	N	10	10

N, número de muestra. Sig. (bilateral), significación a doble cola. \*\* La correlación es altamente significativa a  $p < 0,01$  (bilateral).

**Conclusión:** Se observó que en la tabla 50 tuvo significancia bilateral de 0.005 para las muestras de los niveles de hematocrito, indicando que existió correlación altamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre niveles de hematocrito 1 y niveles de hematocrito 2.

**2. Prueba de Correlación de Pearson para los niveles de hemoglobina (g/dL).**

Se realizó la correlación de Pearson para los niveles de hemoglobina como se muestra en la tabla 51.

**Tabla 51: Correlación de los niveles de hemoglobina.**

Correlación de Pearson			
		Niveles de hemoglobina 1	Niveles de hemoglobina 2
Niveles de hemoglobina 1	Correlación de Pearson	1	0,927**
	Sig. (bilateral)	--	0,000
	N	10	10
Niveles de	Correlación de Pearson	0,927**	1

hemoglobina 2	Sig. (bilateral)	0,000	--
	N	10	10

N, número de muestra. Sig. (bilateral), significación a doble cola. \*\* La correlación es altamente significativa a  $p < 0,01$  (bilateral).

**Conclusión:** Se observó que en la tabla 51 tuvo significancia bilateral de 0,000 para las muestras de los niveles de hemoglobina, indicando que existió correlación altamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre niveles de hemoglobina 1 y niveles de hemoglobina 2.

### 3. Prueba de Correlación de Pearson para el peso (g).

Se realizó la correlación de Pearson para el peso como se muestra en la tabla 52.

**Tabla 52: Correlación para el peso.**

Correlación de Pearson			
		Peso 1	Peso 2
Peso 1	Correlación de Pearson	1	0,983**
	Sig. (bilateral)	--	0,000
	N	10	10
Peso 2	Correlación de Pearson	0,983**	1
	Sig. (bilateral)	0,000	--
	N	10	10

N, número de muestra. Sig. (bilateral), significación a doble cola. \*\* La correlación es altamente significativa a  $p < 0,01$  (bilateral).

**Conclusión:** Se observó que en la tabla 52 tuvo significancia bilateral de 0,000 para las muestras de los pesos, indicando que existió correlación altamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre el peso 1 y el peso 2.

### 4. Prueba de Correlación de Pearson para la talla (cm).

Se realizó la correlación de Pearson para la talla como se muestra en la tabla 53.

**Tabla 53: Correlación para la talla.**

Correlación de Pearson			
		Talla 1	Talla 2
Talla 1	Correlación de Pearson	1	1,000**
	Sig. (bilateral)		0,000



	N	10	10
<b>Talla 2</b>	Correlación de Pearson	1,000**	1
	Sig. (bilateral)	0,000	
	N	10	10

N, número de muestra. Sig. (bilateral), significación a doble cola. \*\* La correlación es altamente significativa a  $p < 0,01$  (bilateral).

**Conclusión:** Se observó que en la tabla 53 tuvo significancia bilateral de 0,000 para las muestras de las tallas, indicando que existió correlación altamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre la talla 1 y la talla 2.

## Anexo 6. Aprobación del Comité de Ética

  
**Universidad  
Norbert Wiener**

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN**

Lima, 21 de Mayo del 2019

Investigadora  
Gladys Angélica Moscoso Mujica  
**Exp. N° 017-19**

---

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al *Comité de Ética*, titulado:

**Evaluación preclínica y clínica de la actividad antianémica de la harina de *Chenopodium quinoa Willd* (quinua) y *Chenopodium pallidicaule Aellen* (Kañihua) en estudiantes de la Universidad Privada Norbert Wiener 2019**

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del estudio y la metodología propuesta para la evaluación de los resultados, son apropiados para el proyecto.


**Conclusión**

El proyecto con **expediente 017-2019**. Está aprobado por el Comité de Ética Institucional para la investigación en salud de la Universidad Privada Norbert Wiener.

Nos es propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente

  
Alicia Boluarte Carbajal  
Presidenta del CIEI- UPNW



**Anexo 7. Prueba estadística de Shapiro Wilks para determinar la distribución normal en ratas cepa *Holtzman*.**

**1. Prueba de normalidad de Shapiro Wilks para los niveles de hematocrito (%) en la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas anémicas.**

Se realizó la prueba de normalidad en la determinación de dosis efectiva con las dosis de 180 mg/kg, 360 mg/kg y 460 mg/kg de harina de quinua y kañihua en ratas anémicas.

**Tabla 54. Prueba de normalidad de Shapiro- Wilk para los niveles de hematocrito en la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana.**

Shapiro – Wilk para datos normales					
Variable	Obs	W	V	Z	Prob > z
Hematocrit-t	3	0,75000	3,732	--	- 0,00005

Obs, número de muestras. W, estadístico calculado. V, estadístico V.Z, estadístico Z. Prob > z, significancia  $p > 0,05$ .

En la tabla 54 se observó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua teniendo como valor de significancia  $p < 0,05$ , indicando que los niveles de hematocrito no siguen distribución normal. Por lo tanto, se realizó la Prueba estadística no paramétrica de suma de rango de Wilcoxon para la determinación de dosis efectiva.

**Tabla 55. Prueba de normalidad de Shapiro- Wilk para los niveles de hematocrito en la determinación de dosis efectiva de la harina de kañihua variedad Ramis.**

Shapiro – Wilk W para datos normales					
Variable	Obs	W	V	Z	Prob > z
Hematocrit-t	3	0,75000	3,732	--	- 0,00005

Obs, número de muestras. W, estadístico calculado. V, Z, estadístico Z. Prob > z, significancia  $p > 0,05$

En la tabla 55 se observó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la determinación de dosis efectiva de harina de kañihua teniendo como valor de significancia  $p < 0,05$ , indicando que los niveles de hematocrito no siguen distribución normal. Por lo tanto, se realizó la Prueba estadística no paramétrica de suma de rango de Wilcoxon para la determinación de dosis efectiva.

**2. Prueba de normalidad de Shapiro Wilks para los niveles de hematocrito (%) de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis en ratas.**

Se realizó la prueba de normalidad de la actividad antianémica con la dosis de 360 mg/kg de harina de quinua y kañihua en ratas anémicas y sanas.

**Tabla 56. Prueba de normalidad de Shapiro- Wilk para los niveles de hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana.**

Shapiro – Wilk para datos normales					
Variable	Obs	W	V	Z	Prob > z
Hematocrit-t	6	0,89461	1,305	0,404	0,34306

Obs, número de muestras. W, estadístico calculado. V, Z, estadístico Z. Prob > z, significancia  $p > 0,05$

En la tabla 56 se observó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica de harina de quinua, teniendo como valor de significancia  $p > 0,05$ , indicando que los niveles de hematocrito siguen distribución normal. Por lo tanto, se realizó la Prueba estadística paramétrica T- student, ANOVA y Bonferroni.

**Tabla 57. Prueba de normalidad de Shapiro - Wilk para los niveles de hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de kañihua variedad Ramis.**

Shapiro – Wilk para datos normales					
Variable	Obs	W	V	Z	Prob > z
Hematocrit-t	6	0,86336	1,692	0,838	0,20099

Obs, número de muestras. W, estadístico calculado. V, Z, estadístico Z. Prob > z, significancia  $p > 0,05$

En la tabla 57 se observó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para los niveles de hematocrito en la evaluación de la actividad antianémica de harina de kañihua, teniendo como valor de significancia  $p > 0,05$ , indicando que los niveles de hematocrito siguen distribución normal. Por lo tanto, se realizó la Prueba estadística paramétrica T- student, ANOVA y Bonferroni.

## Anexo 8. Informe del asesor de turnitin

### Tesis Turnitin Estrada-Extrella

#### INFORME DE ORIGINALIDAD



#### FUENTES PRIMARIAS


<b>1</b>	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>10%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Universidad Wiener</b> Trabajo del estudiante	<b>5%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.uigv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unsaac.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>qdoc.tips</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas  Activo


Excluir coincidencias  < 1%

Excluir bibliografía  Activo

**Anexo 9. Análisis proximal de la harina de quinua variedad Negra Collana**



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**  
**CENPROFARMA**  
**CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA**





**PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00495-CPF-2019**

<b>ORDEN DE ANÁLISIS</b>	005388/2019
<b>SOLICITADO POR</b>	UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER S.A.
<b>DIRECCIÓN</b>	1 AV. REPÚBLICA DE CHILE NRO. 432 URB. SANTA BEATRIZ - LIMA - LIMA - JESÚS MARÍA
<b>MUESTRA</b>	HARINA DE QUINUA
<b>NÚMERO DE LOTE</b>	—
<b>CANTIDAD</b>	01 bolsa x 100g
<b>FECHA DE RECEPCIÓN</b>	03 de Diciembre del 2019
<b>FECHA DE FABRICACIÓN</b>	—
<b>FECHA DE VENCIMIENTO</b>	—

ENSAYO	ESPECIFICACIONES	MÉTODO	RESULTADOS
ANÁLISIS PROXIMAL			
PROTEÍNAS	—	AOAC 920.53	22.9%
HUMEDAD	—	AOAC 945.15	10.5%
CENIZAS	—	AOAC 923.03	2.9%
GRASAS	—	AOAC 920.39B	5.5%
FIBRAS	—	AOAC 962.09	7.1%
CARBOHIDRATOS	—	Por diferencia	51.1%



Lima, 11 de Diciembre del 2019

**OF. Gustavo Guerra Brizuela**  
Director del Centro de Control Analítico

**ORGANISMO DE LA REGULACIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓNICO\***

Av. Wilson 150 - 15002, San Juan de Dios - Lima 1 - Perú  
Tel: (51) 1 426 7800 ext: 4124    Fax: (51) 1 426 7800 ext: 4124    Ap. Postal 4559 - Lima 1  
E-mail: [informacion@farmacia.unmsm.edu.pe](mailto:informacion@farmacia.unmsm.edu.pe)    <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

00 000  
**BUREAU VERITAS**  
Certification

## Anexo 10. Análisis proximal de la harina de cañihua variedad Ramis



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
CENPROFARMA  
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



### PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00100-CPF-2022

ORDEN DE ANÁLISIS : 0083/2022  
SOLICITADO POR : JUMIRA SOLEDAD ESTRELLA TOLENTINO  
MUESTRA : HARINA DE CAÑIHUA  
CANTIDAD : 250g  
FECHA DE RECEPCIÓN : 25 de febrero 2022

ENSAYO	MÉTODO	RESULTADOS
PROTEÍNAS	AOAC	16.00%
HUMEDAD	AOAC	11.93%
CENIZAS	AOAC	7.12%
GRASAS	AOAC	9.43%
FIBRAS	AOAC	3.65%
CARBOHIDRATOS	AOAC	50.10%

Lima, 17 de marzo del 2022

Dr. Eduardo Flores Juárez  
Gerente General de CENPROFARMA



*"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"*

Jr. Puzo N° 1082 Jardín Botánico Lima 1 - Perú  
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1  
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001

BUREAU VERITAS  
Certified



**Anexo 11. Prueba estadística no paramétrica de suma de rangos de Wilcoxon para la determinación de dosis efectiva de la harina de quinua variedad Negra Collana a las 8 semanas de tratamiento.**

**1. Grupo A y Grupo B**

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Tratamiento	obs	rank sum	expected
A	3	6	10,5
B	3	15	10,5
combined	6	21	21

unadjusted variance            5,25  
 adjustment for ties            -0,15  
 -----  
 adjusted variance                5,10

Ho: Hemato~t(Tratam~o==A) = Hemato~t(Tratam~o==B)  
 z = -1,993  
 Prob > |z| = 0,0463

**2. Grupo A y Grupo C**

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Tratamiento	obs	rank sum	expected
A	3	6	10,5
C	3	15	10,5
combined	6	21	21

unadjusted variance            5,25  
 adjustment for ties            0,00  
 -----  
 adjusted variance                5,25

Ho: Hemato~t(Tratam~o==A) = Hemato~t(Tratam~o==C)  
 z = -1,964  
 Prob > |z| = 0,0495

**3. Grupo B y Grupo C**

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Tratamiento	obs	rank sum	expected
B	3	11,5	10,5
C	3	9,5	10,5
combined	6	21	21

unadjusted variance            5,25  
 adjustment for ties            -0,30  
 -----  
 adjusted variance                4,95

Ho: Hemato~t(Tratam~o==B) = Hemato~t(Tratam~o==C)  
 z = 0,449  
 Prob > |z| = 0,6531



**Anexo 12. Prueba estadística no paramétrica de suma de rangos de Wilcoxon para la determinación de dosis efectiva de la harina de cañihua variedad Ramis a las 8 semanas de tratamiento.**

**1. Grupo D y Grupo E**

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Tratamiento	obs	rank sum	expected
D	3	6	10,5
E	3	15	10,5
combined	6	21	21

unadjusted variance            5,25  
 adjustment for ties           -0,30  
 -----  
 adjusted variance              4,95

Ho: Hemato~t(Tratam~o==D) = Hemato~t(Tratam~o==E)  
 z = -2,023  
 Prob > |z| = 0,0431

**2. Grupo D y Grupo F**

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Tratamiento	obs	rank sum	expected
D	3	6	10,5
F	3	15	10,5
combined	6	21	21

unadjusted variance            5,25  
 adjustment for ties           -0,15  
 -----  
 adjusted variance              5,10

Ho: Hemato~t(Tratam~o==D) = Hemato~t(Tratam~o==F)  
 z = -1,993  
 Prob > |z| = 0,0463

**3. Grupo E y Grupo F**

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Tratamiento	obs	rank sum	expected
E	3	8.5	10,5
F	3	12.5	10,5
combined	6	21	21

unadjusted variance            5,25  
 adjustment for ties           -0,75  
 -----  
 adjusted variance              4,50

Ho: Hemato~t(Tratam~o==E) = Hemato~t(Tratam~o==F)  
 z = -0,943  
 Prob > |z| = 0,3458

**Anexo 13. Prueba estadística paramétrica de Bonferroni en la evaluación de la actividad antianémica de la harina de quinua variedad Negra Collana y kañihua variedad Ramis a las 12 semanas de tratamiento.**

**a. Semana 1**

Comparison of Hematocrito (%) en tratamiento by Tratamiento

		(Bonferroni)				
Row Mean-	Col Mean	A	B	C	D	E
B		0,5 1,000				
C		18,8333 0,000	18,3333 0,000			
D		17,6667 0,000	17,1667 0,000	-1,16667 1,000		
E		-4,16667 0,000	-4,66667 0,000	-23 0,000	-21,8333 0,000	
F		16,1667 0,000	15,6667 0,000	-2,66667 0,024	-1,5 0,911	20,3333 0,000

**b. Semana 7**

Comparison of Hematocrito (%) en tratamiento by Tratamiento

		(Bonferroni)				
Row Mean-	Col Mean	A	B	C	D	E
B		-3 0,244				
C		9,5 0,000	12,5 0,000			
D		8,33333 0,000	11,3333 0,000	-1,16667 1,000		
E		-15,6667 0,000	-12,6667 0,000	-25,1667 0,000	-24 0,000	
F		3,83333 0,042	6,83333 0,000	-5,66667 0,001	-4,5 0,009	19,5 0,000

**c. Semana 11**

Comparison of Hematocrito (%) en tratamiento by Tratamiento

		(Bonferroni)				
Row Mean-	Col Mean	A	B	C	D	E
B		-1,5 0,258				
C		4 0,000	5,5 0,000			
D		3 0,000	4,5 0,000	-1 1,000		
E		-20,8333 0,000	-19,3333 0,000	-24,8333 0,000	-23,8333 0,000	
F		-1,5 0,258	0 1,000	-5,5 0,000	-4,5 0,000	19,3333 0,000