Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

Efecto gastroprotector del extracto de las hojas de Chenopodium ambrosioides (paico) sobre la mucosa gástrica inducida a daño por etanol, en ratas

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Nutrición Clínica

AUTOR

Diandra Liseth MENDOZA HUANSI

ASESOR

Dra. Margot Rosario QUINTANA SALINAS

Lima - Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Mendoza D. Efecto gastroprotector del extracto de las hojas de Chenopodium ambrosioides (paico) sobre la mucosa gástrica inducida a daño por etanol, en ratas [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Diandra Liseth Mendoza Huansi
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	71883367
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0004-7693-4659
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Dra. Margot Rosario Quintana Salinas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	24002212
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-5696-6942
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Mg. Gladys Nerella Panduro Vásquez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07908244
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Dra. Margot Rosario Quintana Salinas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08562667
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Dra. Sissy Liliana Espinoza Bernardo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09995953
Datos de investigación	

Línea de investigación	Nutrición
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	No aplica
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2025
URL de disciplinas OCDE	Ciencias de la salud https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.00 Nutrición, Dietética https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.04

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSGRADO
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PARA NUTRICIONISTAS

IC-24/FM-VDIPG-SSE-PSEN/2026

INFORME DE CALIFICACIÓN DEL TRABAJO ACADÉMICO

El Comité de la Segunda Especialidad para Nutricionistas ha examinado el Trabajo Académico:

Título:	**"EFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE CHENOPODIUM AMBROSIOIDES (PAICO) SOBRE LA MUCOSA GÁSTRICA INDUCIDA A DAÑO POR ETANOL, EN RATAS"**

Presentado por:

Lic. DIANDRA LISETH MENDOZA HUANSI

ASESORA: Dra. Margot Rosario Quintana Salinas

Especialidad: **NUTRICIÓN CLÍNICA**

El cual ha sido sustentando y calificado con nota de:

17 (Diecisiete)

Lima, 07 de setiembre de 2026

Dra. Margot Rosario Quintana Salinas
Miembro
Comité del Programa de Segunda Especialidad para Nutricionistas

Dra. Sissy Liliana Espinoza Bernardo
Miembro
Comité del Programa de Segunda Especialidad para Nutricionistas

Mg. Gladys Nerella Panduro Vásquez
Presidente
Comité del Programa de SegundaEspecialidad para Nutricionistas

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Margot Rosario Quintana Salinas**, en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de la UPG Nº001722-2025-UPG-VDIP-FM/UNMSM, del trabajo académico, cuyo título es **"EFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE CHENOPODIUM AMBROSIOIDES (PAICO) SOBRE LA MUCOSA GÁSTRICA INDUCIDA A DAÑO POR ETANOL, EN RATAS"** presentado por la licenciada **DIANDRA LISETH MENDOZA HUANSI** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Nutrición Clínica.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **9%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Nutrición Clínica.

Lima, 15 de setiembre de 2026

Firma del Asesor: 

Nombre del Asesor: Dra. Margot Rosario Quintana Salinas

DNI: 24002212

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades gástricas afectan a millones de personas a nivel mundial, siendo el consumo excesivo de etanol un factor de riesgo importante para la lesión de la mucosa gástrica, el *Chenopodium ambrosioides* (paico) es una planta medicinal con propiedades antiinflamatorias. **Objetivo:** Evaluar el efecto gastroprotector del extracto de hojas de *Chenopodium ambrosioides* sobre la mucosa gástrica inducida a daño por etanol en ratas. **Diseño:** Experimental, longitudinal, prospectivo y analítico. **Lugar:** Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. **Participantes:** 48 ratas macho Holtzman (200-250 g). **Intervenciones:** Se distribuyeron en seis grupos: control negativo (NaCl 0,9%), control positivo (NaCl 0,9% + etanol 96% 1 mL/kg), estándar (sucralfato 10 mg/kg + etanol), y tres grupos con extracto de paico (2,5; 5 y 10 mL/kg) + etanol. **Principales medidas de resultado:** Índice de lesión (escala de Marhuenda), área de ulceración (mm²), grosor de capas gástricas (μm) e injuria microscópica. **Resultados:** El extracto mostró efecto dosis-dependiente, la dosis de 10 mL/kg redujo el índice de lesión en 80,47% y el área ulcerada en 85,67% ($p<0,001$) superando al sucralfato, preservó el grosor total de la pared gástrica (1672,63 ± 5,97 μm) comparable al grupo sano, y redujo erosión, hemorragia, inflamación y apoptosis (66,67% de inhibición). **Conclusiones:** El extracto de hojas de *Chenopodium ambrosioides* ejerce un efecto gastroprotector significativo frente al daño por etanol en ratas siendo la dosis de 10 mL/kg la más efectiva.

Palabras clave: Chenopodium ambrosioides; paico; gastroprotector; etanol; mucosa gástrica; ratas.

ABSTRACT

Introduction: Gastric diseases affect millions of people worldwide, with excessive ethanol consumption being a major risk factor for gastric mucosal injury, *Chenopodium ambrosioides* (paico) is a medicinal plant with anti-inflammatory properties. **Objective:** To evaluate the gastroprotective effect of *Chenopodium ambrosioides* leaf extract on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. **Design:** Experimental, longitudinal, prospective, and analytical study. **Place:** Institute of Biochemistry and Nutrition Research, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. **Participants:** Forty-eight male Holtzman rats (200-250 g). **Interventions:** They were distributed into six groups: negative control (0.9% NaCl), positive control (0.9% NaCl + 96% ethanol 1 mL/kg), standard (sucralfate 10 mg/kg + ethanol) and three groups with paico extract (2.5, 5, and 10 mL/kg) + ethanol. **Main outcome measures:** Lesion index (Marhuenda scale), ulcer area (mm^2), gastric layer thickness (μm) and microscopic injury. **Results:** The extract showed a dose-dependent effect, the 10 mL/kg dose reduced the lesion index by 80.47% and ulcer area by 85.67% ($p<0.001$),surpassing sucralfate, it preserved total gastric wall thickness (1672.63 ± 5.97 μm) comparable to the healthy group, and reduced erosion, hemorrhage, inflammation, and apoptosis (66.67% inhibition). **Conclusions:** The leaf extract of Chenopodium ambrosioides exerts a significant gastroprotective effect against ethanol-induced damage in rats with the 10 mL/kg dose being the most effective.

Keywords: Chenopodium ambrosioides; paico; gastroprotective; ethanol; gastric mucosa; rats.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gástricas afectan a 2,6 millones de personas a nivel mundial, siendo las más comunes la gastritis y la úlcera péptida, que representan el 28,7% de los casos (1), la úlcera péptica es la causa principal de hemorragia digestiva alta con un 41% de los casos y frecuentemente está vinculada al consumo excesivo de alcohol (2,3), se estima que la gastritis afecta al 20-50% de los adultos a nivel mundial, en países desarrollados la prevalencia es del 20-40% mientras que en países en desarrollo alcanza el 70-90% (4). En Perú, las úlceras pépticas afectan aproximadamente a 83 personas de cada 1000, siendo el *Helicobacter pylori* el responsable del 65,3% de los casos y la cuarta causa de consultas ambulatorias en los centros de salud del país (5,6).

El consumo excesivo de etanol ha sido relacionado durante mucho tiempo con daños a la mucosa gástrica, como la gastritis aguda (7), el etanol, principal componente del alcohol, provoca un desequilibrio entre los factores protectores y agresores de la mucosa, reduciendo la secreción de moco protector y comprometiendo la barrera gástrica, lo que ocasiona inflamación, erosión y en casos severos úlceras (7), cuando las concentraciones de etanol son altas se observa una disminución en la producción de ácido gástrico y una alteración en la estructura de la mucosa gástrica (7).

La mucosa gástrica está conformada por capas de mucosa, submucosa, muscular y serosa, la capa mucosa actúa como barrera protectora frente al ácido clorhídrico y las enzimas digestivas (8), el daño inducido por etanol provoca cambios macroscópicos como pérdida de pliegues, decoloración, edema, hemorragia y ulceración así como cambios histológicos que incluyen erosión epitelial, necrosis, inflamación y apoptosis (9,10).

Dada la alta prevalencia de estas enfermedades y la carga económica que representan para los sistemas de salud existe la necesidad de investigar tratamientos accesibles y efectivos (6), las plantas medicinales constituyen una alternativa prometedora debido a sus compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras (11), los fitoquímicos como flavonoides, taninos, alcaloides y compuestos fenólicos actúan como potentes antioxidantes que inhiben la producción de radicales libres y la peroxidación lipídica, procesos relacionados con el daño de la mucosa gástrica (12,13).

El *Chenopodium ambrosioides* (paico) es una especie nativa de América que también se encuentra en Europa y África (14), es una planta aromática conocida por sus propiedades medicinales desde tiempos prehispánicos, utilizada tradicionalmente para tratar cólicos estomacales, espasmos, gastritis, dismenorrea, inflamaciones de las vías urinarias, hemorroides, resfríos y como antiparasitario y antitusígeno (15,16), su taxonomía corresponde a Reino *Plantae*, Filo *Angiospermae*, Clase *Dicotiledoneae*, Orden *Caryophyllales*, Familia *Chenopodium*, Especie *Che. Ambrosioides* (16), la planta contiene un aceite esencial llamado ascáridol, que produce efecto antiparasitario y narcótico sobre parásitos gastrointestinales (17).

Los metabolitos con actividad gastroprotectora presentes en el paico incluyen alcaloides, flavonoides, terpenoides y compuestos fenólicos (12), los flavonoides actúan mediante diversos mecanismos incrementan la producción de prostaglandinas en la mucosa gástrica favoreciendo la protección y reparación del tejido, disminuyen la secreción de histamina en los mastocitos a través de la inhibición de la histidina descarboxilasa, y funcionan como eliminadores de radicales libres protegiendo la mucosa del estrés oxidativo (12).

Estudios previos han demostrado que el extracto de *Chenopodium ambrosioides* reduce la inflamación y promueve la regeneración de la mucosa gástrica en modelos experimentales (18), asimismo se ha reportado su actividad antibacteriana contra Helicobacter pylori y su efecto protector frente a úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (19,20), a nivel nacional Acostupa demostró que el extracto etanólico de paico a dosis de 20 mg/kg alcanzó una inhibición ulcerogénica del 71,8% en ratas con lesiones inducidas por indometacina, sin embargo el mismo estudio encontró que el paico no mostró efecto significativo sobre la secreción ácida gástrica en el modelo de ligadura pilórica (20).

A pesar de estos antecedentes, la evidencia científica respecto a la acción específica del *Chenopodium ambrosioides* frente al daño gástrico inducido por etanol aún es escasa (21), por ello el presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto gastroprotector del extracto de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* sobre la mucosa gástrica inducida a daño por etanol en ratas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo y analítico (22) en el Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, se utilizaron 48 ratas macho de especie *Norvegicus*, raza Holtzman albina, de 10 a 12 semanas de edad con un peso de 200 a 250 g procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (23). Las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en seis grupos de ocho animales cada uno (24), los criterios de inclusión fueron: ratas macho de raza Holtzman de 10 a 12 semanas, los criterios de exclusión fueron: ratas expuestas a otros estudios experimentales previos o con anomalías físicas. los criterios de eliminación fueron: complicaciones durante el estudio, intolerancia al extracto, agresividad o muerte antes de completar el protocolo.

Se recolectaron 3 kg de hojas de *Chenopodium ambrosioides* (paico) en el mercado modelo del distrito de Canchaque, departamento de Piura, la identificación taxonómica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, las hojas se procesaron en una máquina extractora, el extracto se tamizó para eliminar residuos sólidos y se almacenó en un frasco ámbar. Las ratas fueron aclimatadas durante siete días en jaulas metálicas con control de temperatura, agua y alimentación a base de ratina y luego sometidas a ayuno de 12 horas previo al experimento (26).

Se administró por vía orogástrica al grupo I (control negativo) NaCl al 0,9% 10 mL/kg con sacrificio a las 3 horas, al grupo II (estándar) sucralfato 10 mg/kg seguido de etanol al 96% 1 mL/kg a la hora (27). al grupo III (control positivo) NaCl al 0,9% 10 mL/kg seguido de etanol al 96% 1 mL/kg a la hora, al grupo IV extracto de paico 2,5 mL/kg seguido de etanol al 96% 1 mL/kg a la hora, al grupo V extracto de paico 5 mL/kg seguido de etanol al 96% 1 mL/kg a la hora; y al grupo VI extracto de paico 10 mL/kg seguido de etanol al 96% 1 mL/kg a la hora, a las 2 horas de administrado el etanol las ratas fueron anestesiadas con vapor de éter dietílico, sacrificadas por dislocación cervical y se extrajo el estómago mediante laparotomía (28).

Para la evaluación macroscópica, los estómagos fueron abiertos por la curvatura mayor, lavados con solución salina (NaCl 0,9%) y fijados con alfileres sobre una plancha porosa

para su extensión. Se aplicó la escala de Marhuenda (0-18 puntos) para evaluar el índice de lesión considerando pérdida de pliegues, decoloración de la mucosa, edema, hemorragia, número de petequias e intensidad de la ulceración, técnica ya validada (9). El porcentaje de inhibición se calculó como % inhibición = 100 – (puntaje tratado / puntaje control positivo × 100), para el índice de ulceración se midió la longitud y ancho máximo de cada lesión, se tomaron fotografías digitales junto a una regla milimetrada y las imágenes se procesaron con el software ImageJ para calcular el área ulcerada (mm^2) (30), y el porcentaje de inhibición del área ulcerada se calculó como: % inhibición = (AuC – AuT) / AuC × 100 donde AuC es área ulcerada control positivo y AuT es área ulcerada tratada.

Para la evaluación microscópica, la porción glandular del tejido gástrico se conservó en formol al 10% (buffer fosfato pH 7,4 a 0,05 mol/L), los tejidos fueron fijados en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina (H&E), técnica estándar (10), las láminas fueron evaluadas por un médico patólogo, se realizaron dos evaluaciones la injuria microscópica mediante la escala de Simões (0-12 puntos) que considera profundidad de erosión (1-3), hemorragia (1-3), inflamación (1-3) y apoptosis (1-3) (9), y la morfometría del grosor de la pared gástrica (μm) a nivel de mucosa, submucosa, muscular, serosa y total, mediante microfotografías a 40x (10).

El análisis estadístico se realizó con Microsoft Excel 2021 y el paquete estadístico SPSS v27, se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk ($n<50$), para los datos con distribución normal se utilizó ANOVA y la prueba post hoc de Tukey, para los datos sin distribución normal se utilizó Kruskal-Wallis y la prueba post hoc de Dunn, se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ (31), el estudio siguió los principios de las 3R (reemplazo, reducción, refinamiento) y la Ley N° 30407 de Protección y Bienestar Animal (32) y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

RESULTADOS

En la tabla 1 la muestra experimental estuvo conformada por un total de 48 ratas macho de la especie *Rattus norvegicus* de la raza Holtzman (100%), en cuanto a la distribución por edad, la mayoría se encontraba en la semana 11 (37,5%) seguida de la semana 10 (33,3%) y la semana 12 (29,2%), el peso medio fue de 221,48 ± 6,61 g con un rango de 205 a 232 g, estas características demuestran que la muestra fue homogénea cumpliendo con los criterios de inclusión establecidos (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la muestra experimental de ratas utilizadas en el estudio

Características generales	n	%
Sexo		
Macho	48	100
Hembra	0	0
Especie/Raza		
Rattus norvegicus Holtzman	48	100
Edad (semanas)		
10	16	33,3
11	18	37,5
12	14	29,2
Peso (g)		
Media ± DE	221,48 ± 6,61	
Mínimo – Máximo	205 – 232	

En la tabla 2 la evaluación del efecto gastroprotector mediante la Escala de Marhuenda, el grupo control positivo (Grupo III) que recibió únicamente etanol al 96% presentó el índice de lesión más elevado (14,75 ± 0,89 puntos) evidenciando un daño severo en la mucosa gástrica, el grupo control negativo (Grupo I) mostró un índice mínimo de lesión (1,50 ± 0,53 puntos) lo que confirma que el etanol indujo efectivamente el daño. El grupo estándar tratado con sucralfato alcanzó un índice de lesión de 3,50 ± 0,53 puntos con una inhibición del 76,27%, en los grupos tratados con el extracto de paico se observó un efecto protector dosis-dependiente: el Grupo IV (2,5 mL/kg) presentó una inhibición del 33,02%, el Grupo V (5 mL/kg) del 53,36%, y el Grupo VI (10 mL/kg) alcanzó una inhibición del 80,47%, valor superior al del sucralfato, el análisis estadístico mediante ANOVA mostró diferencias

altamente significativas entre todos los grupos ($F(5,42) = 352,95$; $p < 0,001$) y la prueba post hoc Tukey confirmó diferencias significativas entre cada grupo experimental ($p < 0,05$) (Tabla 2).

Tabla 2. Efecto gastroprotector del extracto de Chenopodium ambrosioides sobre el índice de lesión macroscópica gástrica (Escala de Marhuenda)

Grupos	Tratamiento	Índice de lesión Media ± DE	% de inhibición
Grupo I (negativa)	NaCl al 0,9% 10 mL/kg.	1,50 ± 0,53	—
Grupo II (estándar)	Sucralfato 10 mg/kg + etanol al 96% 1mL/kg.	3,50 ± 0,53	76,27
Grupo III (positivo)	NaCl al 0,9% 10 mL/kg+ etanol al 96% 1 mL/kg.	14,75 ± 0,89	—
Grupo IV	Extracto 2.5 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	9,88 ± 0,84	33,02
Grupo V	Extracto dosis de 5 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	6,88 ± 0,84	53,36
Grupo VI	Extracto dosis de 10 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	2,88 ± 0,84	80,47

Pruebas estadisiticas: ANOVA de un factor: $F(5,42) = 352,95$, $p < 0,001$. Prueba post hoc Tukey: diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$). El porcentaje de inhibición se calculó respecto al Grupo III (control positivo).

En la tabla 3 la evaluación del área de ulceración gástrica, el grupo control positivo (Grupo III) presentó el área ulcerada más extensa (51,50 ± 2,45 mm²), el grupo control negativo no presentó ulceración (0,00 ± 0,00 mm²), el grupo estándar con sucralfato redujo el área a 10,75 ± 1,49 mm² (79,13% de inhibición), los grupos tratados con extracto de paico mostraron un claro efecto dosis-dependiente el Grupo IV (2,5 mL/kg) alcanzó una inhibición del 33,50%, el Grupo V (5 mL/kg) del 58,49% y el Grupo VI (10 mL/kg) logró la mayor protección con 7,38 ± 1,69 mm² y una inhibición del 85,67% superando al sucralfato, el ANOVA mostró diferencias altamente significativas ($F(5,42) = 930,20$; $p < 0,001$) y la prueba post hoc Tukey confirmó diferencias significativas entre todos los grupos ($p < 0,05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Efecto gastroprotector del extracto de Chenopodium ambrosioides sobre el área de ulceración gástrica (mm²).

Grupos	Tratamiento	Área ulcerada (mm²) Media ± DE	% inhibición
Grupo I	NaCl al 0,9% 10 mL/kg	0,00 ± 0,00	—
Grupo II	Sucralfato 10 mg/kg + etanol 96% 1 mL/kg	10,75 ± 1,49	79,13
Grupo III	NaCl al 0,9% + etanol 96% 1 mL/kg	51,50 ± 2,45	—
Grupo IV	Extracto paico 2,5 mL/kg + etanol 96% 1 mL/kg	34,25 ± 2,25	33,50
Grupo V	Extracto paico 5 mL/kg + etanol 96% 1 mL/kg	21,38 ± 1,69	58,49
Grupo VI	Extracto paico 10 mL/kg + etanol 96% 1 mL/kg	7,38 ± 1,69	85,67

Prueba estadística*:* ANOVA de un factor: $F(5,42) = 930,20$, $p < 0,001$. Prueba post hoc Tukey: diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$). El porcentaje de inhibición se calculó respecto al Grupo III (control positivo).

En la tabla 4 el análisis morfométrico del grosor de las capas de la pared gástrica, el grupo control positivo (Grupo III) presentó el mayor adelgazamiento de todas las capas (grosor total 1036,50 ± 14,88 μm) evidenciando el daño estructural severo inducido por el etanol, el grupo control negativo mostró los mayores grosores (1723,25 ± 9,50 μm), el grupo estándar con sucralfato presentó valores intermedios (1582,25 ± 5,20 μm), en los grupos tratados con extracto de paico se observó un efecto protector dosis-dependiente el Grupo IV alcanzó un grosor total de 1282,00 ± 6,61 μm; el Grupo V de 1449,63 ± 7,63 μm, y el Grupo VI logró 1672,63 ± 5,97 μm, valor sin diferencias significativas con el grupo control negativo ($p > 0,05$) en algunas capas. El ANOVA mostró diferencias altamente significativas para cada capa ($p < 0,001$) y la prueba post hoc Tukey confirmó diferencias significativas entre todos los grupos ($p < 0,05$) excepto entre el Grupo I y Grupo VI en algunas capas (Tabla 4).

Tabla 4. Parámetros morfométricos del grosor de las capas de la pared gástrica (µm) en los grupos experimentales.

Grupos	Tratamiento	Grosor				Total del grosor de la pared gástrica Media ± DE
		Mucosa Media ± DE	**Sub mucosa** Media ± DE	**Muscular** Media ± DE	**Serosa** Media ± DE	
Grupo I (negativa)	NaCl al 0,9% 10 mL/kg.	817,88 ± 9,34	465,13 ± 4,88	342,25 ± 2,66	98,00 ± 2,00	1723,25 ± 9,50
Grupo II (estándar)	Sucralfato 10 mg/kg + etanol al 96% 1mL/kg.	766,25 ± 6,02	421,63 ± 4,10	309,63 ± 3,11	84,75 ± 1,49	1582,25 ± 5,20
Grupo III (positivo)	NaCl al 0,9% 10 mL/kg+ etanol al 96% 1 mL/kg.	515,00 ± 7,23	276,75 ± 3,81	191,50 ± 2,45	53,25 ± 2,12	1036,50 ± 14,88
Grupo IV	Extracto 2.5 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	606,63 ± 5,81	356,63 ± 4,17	249,38 ± 1,69	69,38 ± 1,69	1282,00 ± 6,61
Grupo V	Extracto dosis de 5 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	684,63 ± 7,13	401,75 ± 4,37	283,88 ± 2,36	79,38 ± 1,69	1449,63 ± 7,63
Grupo VI	Extracto dosis de 10 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	791,75 ± 4,37	456,75 ± 4,30	329,38 ± 1,69	94,75 ± 1,04	1672,63 ± 5,97

Prueba estadística: ANOVA de un factor para cada capa: $p < 0,001$ en todas las comparaciones. Prueba post hoc Tukey: diferencias significativas entre todos los grupos ($p < 0,05$), excepto Grupo I vs Grupo VI ($p > 0,05$) en algunas capas.

En la tabla 5 la evaluación de la injuria microscópica, el grupo control positivo alcanzó la máxima puntuación en todos los parámetros (3,00 ± 0,00 en erosión, hemorragia, inflamación y apoptosis) confirmando el daño histológico extenso, el grupo control negativo mostró valores mínimos (1,00 ± 0,00 en todos los parámetros), el grupo estándar con sucralfato logró una inhibición del 58,33%, los grupos tratados con extracto de paico mostraron protección dosis-dependiente el Grupo IV alcanzó 28,08% de inhibición, el Grupo V 43,75% y el Grupo VI logró 66,67% de inhibición igualando los valores del control negativo en todos los parámetros (1,00 ± 0,00), el ANOVA mostró diferencias altamente significativas ($F(5,42) = 980,88$; $p < 0,001$) y la prueba post hoc Tukey confirmó diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,05$) (Tabla 5).

Tabla 5. Injuria microscópica del tejido gástrico en los grupos experimentales.

Grupos	Tratamiento	Profundidad de la erosión Media ± DE	Hemorragia Media ± DE	Inflamación Media ± DE	Apoptosis Media ± DE	% de inhibición
Grupo I (negativa)	NaCl al 0,9% 10 mL/kg.	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	—
Grupo II (estándar)	Sucralfato 10 mg/kg + etanol al 96% 1mL/kg.	2,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	58,33
Grupo III (positivo)	NaCl al 0,9% 10 mL/kg+ etanol al 96% 1 mL/kg.	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	—
Grupo IV	Extracto 2.5 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	2,63 ± 0,52	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	28,08
Grupo V	Extracto dosis de 5 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	1,75 ± 0,46	1,00 ± 0,00	43,75
Grupo VI	Extracto dosis de 10 mL/kg + etanol al 96% 1 mL/kg	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	66,67

Prueba estadística: ANOVA de un factor para puntaje total: $F(5,42) = 980,88$, $p < 0,001$. Prueba post hoc Tukey: diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$). El porcentaje de inhibición se calculó respecto al Grupo III (control positivo).

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que el extracto acuoso de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* (paico) ejerce un efecto gastroprotector significativo y dosis-dependiente frente al daño de la mucosa gástrica inducido por etanol en ratas, la dosis de 10 mL/kg alcanzó una inhibición del 80,47% del índice de lesión macroscópica y del 85,67% del área ulcerada, valores superiores al sucralfato (76,27% y 79,13% respectivamente). A nivel histológico, esta misma dosis preservó el grosor total de la pared gástrica (1672,63 ± 5,97 μm) sin diferencias significativas con el grupo sano ($p > 0,05$) y redujo la injuria microscópica en 66,67% igualando al control negativo en todos los parámetros (erosión, hemorragia, inflamación y apoptosis).

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Mariod y Salama (21), quienes evaluaron el efecto gastroprotector de semillas de *Chenopodium quinoa* procesadas por fermentación bacteriana en ratas con daño por etanol absoluto encontrando una reducción del área ulcerada del 66,36% y una producción considerable de moco gástrico, en el presente estudio, el porcentaje de inhibición fue superior (85,67%), lo que podría atribuirse a diferencias en la especie (ambrosioides vs quinoa), la parte de la planta utilizada (hojas vs semillas) o el tipo de extracto (acuoso vs fermentado), no obstante, ambos estudios confirman que los compuestos bioactivos del género *Chenopodium* tienen capacidad gastroprotectora frente al etanol.

Asimismo, los resultados concuerdan con los de Acostupa (12), quien demostró que el extracto etanólico de paico a dosis de 20 mg/kg alcanzó una inhibición ulcerogénica del 71,8% en ratas con lesiones inducidas por indometacina con buena preservación histológica, sin embargo, Acostupa reportó que el paico no mostró efecto significativo sobre la secreción ácida gástrica en el modelo de ligadura pilórica (12), el presente estudio utilizó etanol como agente agresor el cual produce daño principalmente por vías oxidativas y erosivas más que por estimulación ácida (7), esto sugiere que el mecanismo de acción del paico estaría más relacionado con la citoprotección, la neutralización de radicales libres y la preservación de la barrera mucosa, que con la inhibición de la secreción ácida.

En la misma línea, Kim y Jeong (33) investigaron los efectos protectores del extracto

etanólico de *Chenopodium album* (cenizo) sobre la gastritis inducida por etanol encontrando que la fracción de butanol aumentó la producción de moco y la betaína redujo la secreción gástrica, el presente estudio refuerza estos hallazgos al demostrar que el paico protege la integridad estructural de la mucosa preservando el grosor de todas las capas gástricas (mucosa, submucosa, muscular y serosa) y reduciendo los signos de inflamación y apoptosis.

A nivel macroscópico, los resultados también coinciden con Pillaca Oré (31) quien utilizó la escala de Marhuenda para evaluar lesiones gástricas en ratas tratadas con extractos de quinua germinada, encontrando una inhibición ulcerogénica del 55% a dosis de 400 mg/kg, el presente estudio alcanzó un 80,47% de inhibición, diferencia que podría explicarse por la parte de la planta utilizada (hojas de paico vs semillas de quinua), ya que las hojas suelen concentrar mayor cantidad de compuestos fenólicos y flavonoides con actividad antioxidante (12).

En contraste con lo reportado por Ampuero y Hallasi (34) quienes no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el efecto regenerativo de germinados de quinua y cañihua sobre úlceras inducidas por diclofenaco, el presente estudio sí demostró diferencias significativas entre los grupos tratados con paico y el control positivo ($p < 0,001$), esta discrepancia podría deberse a que aquellos autores utilizaron un modelo de daño por AINEs administrado durante 30 días mientras que el presente estudio empleó un modelo de daño agudo por etanol que permite evaluar de manera más directa el efecto protector agudo del extracto.

El análisis histológico cuantitativo del presente estudio es pionero en medir el grosor de todas las capas de la pared gástrica en el contexto del daño por etanol y la protección con paico, Tolmasov y col. (10) reportaron valores de mucosa de 835,72 ± 75,0 μm en ratas sanas de 180 días, similares a los encontrados en el grupo control negativo del presente estudio (817,88 ± 9,34 μm) lo que valida la calidad de las mediciones realizadas, además el presente estudio demostró que el paico a dosis de 10 mL/kg logró preservar estos grosores (791,75 ± 4,37 μm para mucosa y 1672,63 ± 5,97 μm para grosor total) comparable al grupo sano.

En cuanto a la injuria microscópica, Simões y col. (9) demostraron que el etanol induce mayor apoptosis (7,8 puntos en su escala de 0 a 12) en comparación con la indometacina, en el presente estudio, el grupo control positivo alcanzó la máxima puntuación en apoptosis (3,00 ± 0,00 en una escala de 1 a 3) mientras que el grupo tratado con paico a dosis de 10 mL/kg redujo la apoptosis a su nivel mínimo (1,00 ± 0,00) lo que sugiere que el paico ejerce un efecto antiapoptótico significativo, posiblemente relacionado con su capacidad antioxidante.

Los hallazgos del presente estudio tienen implicaciones prácticas importantes, el paico es una planta accesible, de bajo costo y culturalmente aceptada en el Perú lo que lo posiciona como una alternativa prometedora para la prevención de lesiones gástricas asociadas al consumo de alcohol. Sin embargo, se debe tener precaución con su uso, ya que dosis elevadas pueden ser tóxicas debido a su contenido de ascáridol (17), en este estudio, la dosis de 10 mL/kg fue bien tolerada sin signos de toxicidad aguda.

Entre las limitaciones del estudio, se reconoce que los resultados provienen de un modelo animal, por lo que no son directamente extrapolables a humanos, asimismo no se evaluaron los mecanismos moleculares específicos como la expresión de citoquinas o la actividad de enzimas antioxidantes, ni se realizó un estudio de toxicidad crónica. Se recomienda que futuras investigaciones incluyan ensayos clínicos en fase I y II en humanos, estudios de toxicidad a largo plazo y la identificación de los compuestos bioactivos responsables del efecto gastroprotector mediante cromatografía y espectrometría de masas.

En conclusión, el extracto de hojas de Chenopodium ambrosioides (paico) ejerce un efecto gastroprotector significativo frente al daño inducido por etanol en ratas evidenciado por la reducción de lesiones macroscópicas y la preservación de la arquitectura histológica de la pared gástrica siendo la dosis de 10 mL/kg la más efectiva.

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa su agradecimiento a la Dra. Margot Rosario Quintana Salinas, asesora del presente trabajo académico, por su orientación y revisión del manuscrito, asimismo agradece al Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por las facilidades brindadas para la realización del estudio y al personal del bioterio del Instituto Nacional de Salud por su apoyo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Global burden of alcohol-related gastric diseases. Bethesda: NIAAA; 2024.
2. Uribe CM, Sierra SS, Hernández AM. Hemorragia digestiva alta: factores de riesgo para mortalidad. Rev Esp Enferm Dig. 2011;103(1):20-4.
3. Ren S, Wei Y, Wang R, Wei S, Wen J, Yang T, et al. Rutaecarpine ameliorates ethanol-induced gastric mucosal injury in mice by modulating genes related to inflammation, oxidative stress and apoptosis. Front Pharmacol. 2020;11:589. doi: 10.3389/fphar.2020.00589
4. Huarac CO. Factores de riesgo asociados a la gastritis aguda en adultos que acuden a una clínica en Lima (Tesis de licenciatura). Lima-Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2023. 59 pp.
5. Teves PM, Ventura SS, Salgado EM. Cambios en la epidemiología de la úlcera péptica y su relación con la infección por Helicobacter pylori. Rev Gastroenterol Peru. 2007;27(4):382-8.
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Compendio Estadístico Perú 2017. Lima: INEI; 2017. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1483/cap06/cap06.pdf
7. Estruh R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. Adicciones. 2002;14(Supl 1):35-46.
8. Junqueira LC, Carneiro J. Histología básica. 12ª ed. Barcelona: Editorial Médica Panamericana; 2015. 568 pp.
9. Simões S, Lopes R, Campos MC, Marruz MJ, Cruz ME, Corvo L. Animal models of acute gastric mucosal injury: Macroscopic and microscopic evaluation. Animal Model Exp Med. 2019;2(2):121-6. doi: 10.1002/ame2.12060
10. Tolmasov R, Mirsharapov U, Shukurov U, Abduhalimov A. Topography, anatomy, histology and morphometry of the stomach in experimental rats depending on age. Am J Med Sci Pharm Res. 2025;7(2):25-31.

11. Larrea V, Morell P, Quiles A, Hernando I. Alimentos funcionales: fitoquímicos. Valencia: Universitat Politècnica de València; [fecha desconocida]. Disponible en: https://m.riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/205227/LarreaQuilesHernando%20-%20Alimentos%20funcionales%20Fitoquimicos.pdf
12. Acostupa Huallparimchi FD. Efecto gastroprotector y antisecretorio del extracto etanólico de Chenopodium ambrosioides (L.) (paico) en ratas con inducción de lesiones gástricas por indometacina y ligado pilórico (Tesis de segunda especialidad). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020. 85 pp.
13. Gasaly N, Riveros K, Gotteland M. Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. Rev Chil Nutr. 2020;47(2):317-27. doi: 10.4067/S0717-75182020000200317
14. Gonzales NM, Paredes CI. Actividad antibacteriana in vitro del extracto acuoso y etanólico de las hojas Chenopodium ambrosioides (Paico), frente a Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli (Tesis). Iquitos-Perú: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2015. 73 pp.
15. Ruiz B. Paico (Chenopodium ambrosioides): Propiedades medicinales. Perú ecológico. 2014. Disponible en: https://www.peruecologico.com.pe/flo_paico_1.htm
16. Jiménez JS. Las plantas medicinales de la sierra central de Piura. Espacio Desarro. 1995;(7):79-92.
17. Cambará SC. Efecto del extracto de la hoja de Chenopodium ambrosioides, con semilla de Carica y Allium sativum, para el control de parásitos gastrointestinales en bovino de 6-12 meses de edad, en la comunidad Siani, Municipio de Pailo (Tesis de licenciatura). Territorio Guaraní-Bolivia: Universidad Boliviana Guaraní; 2021. 102 pp.
18. Assaidi A, Dib I, Tetas M, Angenot L, Bellahcen D, Bouanani N, et al. Chenopodium ambrosioides induces endothelium-dependent relaxation of isolated rat aorta. J Integr Med. 2019;17(2):115-24. doi: 10.1016/j.joim.2019.01.006
19. Ye H, Liu Y, Li N, Yu J, Cheng H, Li J, et al. Anti-Helicobacter pylori activities of Chenopodium ambrosioides L. in vitro and in vivo. World J Gastroenterol. 2015;21(14):4178-87. doi: 10.3748/wjg.v21.i14.4178
20. Mariod AA, Salama SM. The efficacy of processing strategies on the gastroprotective potential of Chenopodium quinoa seeds. Malay J Med Sci. 2020;27(3):45-54.
21. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. 400 pp.

22. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2014. 634 pp.
23. Delgado Montero R. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto liofilizado de Capsicum annum L en ratas (Tesis). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009. 67 pp.
24. Garay SD. Efecto regenerativo del extracto acuoso de hojas de Mauria heterophylla Kunth (Trinidad) sobre el tejido gástrico lesionado por etanol 70% en ratas (Tesis). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2024. 79 pp.
25. Hurtado Manrique PE. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de Juglans neotropica Diels "Nogal peruano" (Tesis). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014. 92 pp.
26. Cueva EF. Efecto del consumo del extracto acuoso de hojas de Artemisia dracunculus (estragón) sobre la úlcera gástrica inducida por etanol en ratas (Tesis). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2024. 81 pp.
27. Wang S, Bao YR, Diao Y, Meng XS, Kang TG. Evaluation of gastric ulcer model based on grayscale image analysis. Int J Acad Res. 2005;7(3):112-8.
28. Pillaca Oré R. Actividad antisecretora gástrica del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de dos variedades de Chenopodium quinoa Willd. "quinua" (Tesis). Ayacucho-Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2021. 89 pp.
29. Romero Fernández R, Bastida Castro Z, De Lucca M, Ruano A, García Barceló M, Rivera Cervantes M, et al. El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(2):288-99.
30. Kim PH, Jeong CS. Effects of Chenopodium album Linne on gastritis and growth of gastric cancer cells. Biomol Ther (Seoul). 2011;19(4):487-92pp.