

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH)**

**Alaya Misahuaman, Danely Karina**

**Alaya Misahuaman, Jhenson Jhonatan**

**Asesora:**

**Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera**

**Co-asesor**

**Q.F. Fredy Martos Rodríguez**

**Cajamarca – Perú**

**Marzo – 2017**

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH)**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el Título Profesional de  
Químico Farmacéutico

**Bach. Alaya Misahuaman, Danely Karina**

**Bach. Alaya Misahuaman, Jhenson Jhonatan**

**Asesora: Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera**

**Co-asesor: Q.F. Fredy Martos Rodríguez**

**Cajamarca – Perú**

**Marzo – 2017**

COPYRIGHT © 2017 by  
Alaya Misahuaman, Danely Karina  
Alaya Misahuaman, Jhenson Jhonatan  
Todos los derechos reservados

## PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

De conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada:

**Efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picrilhidrazilo (DPPH).**

Con la cual aspiramos obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, febrero del 2017.

---

Alaya Misahuaman, Danely Karina  
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

---

Alaya Misahuaman, Jhenson Jhonatan  
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picrilhidrazilo (DPPH)**

**JURADO EVALUADOR**

-----  
Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz  
(PRESIDENTE)

-----  
Q.F. Fredy Martos Rodríguez  
(MIEMBRO)

-----  
Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera  
(MIEMBRO)

## DEDICATORIA

*A Dios.*

*Quién supo guiarnos por el buen camino, darnos fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándonos a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento. Por habernos permitido llegar hasta este punto y habernos dado salud para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.*

*A nuestra familia*

*Quienes por ellos somos lo que somos. Para nuestros padres Aurelio Alaya Chugnas y María Rosa Misahuaman Quito, por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarnos con los recursos necesarios para estudiar. Nos han dado todo lo que somos como persona, valores, principios, carácter, empeño, perseverancia, coraje para conseguir nuestros objetivos.*

*A nuestra Asesora*

*Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera quien nos brindó su valioso tiempo y a la vez todos sus conocimientos de manera desinteresada para elaborar el presente trabajo de investigación y lograr nuestros objetivos.*

***Danely y Jhenson***

## AGRADECIMIENTO

*En el presente trabajo de investigación, primeramente, nos gustaría agradecer a ti Dios por la vida y bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado.*

*A la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo por darnos la oportunidad de estudiar y ser profesionales. A nuestra Asesora de tesis, Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera por su esfuerzo y dedicación quien, con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en nosotros que podamos terminar nuestros estudios con éxito. También nos gustaría agradecer a nuestros profesores durante toda nuestra carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a nuestra formación, y en especial a nuestros profesores Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera, Q.F. Fredy Martos Rodríguez, Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz, Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda, Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia, Mg. Q.F. Carla Cecilia Rodríguez Zegarra, Q.F. Nidia Hernández Zambrano, Q.F. Walter Nelson Gutiérrez Zerpa, Q.F. Carlos Núñez Gálvez y Q.F. Yessica Lezama Terrones, quienes nos han motivado durante nuestra formación profesional.*

*Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a las que nos encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de nuestras vidas. Algunas están aquí con nosotros y otras nuestros recuerdos y en nuestro corazón, sin importar en donde estén*

*queremos darles las gracias, por todo lo que nos han brindado y por sus bendiciones.*

***Danely y Jhenson***

## RESUMEN

*Solanum tuberosum* “papa”, pertenece a la familia de las solanáceas, originaria de América del Sur y cultivada en todo el mundo por sus tubérculos comestibles. Se le atribuye un efecto terapéutico y antioxidante gracias a sus metabolitos secundarios como son alcaloides, triterpenoides, esteroides, carotinoides (principalmente xantofilas, entre ellas, luteína, zexantina y violaxantina), compuestos fenólicos (en su mayoría ácido clorogénico) y flavonoides, (predominantemente catequina y epicatequina); además, se ha informado la presencia de vitamina C. Debido a esta información se buscó determinar el efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picrilhidrazilo (DPPH); para ello se trabajó con 38 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* machos púberes, con alimentación única de maíz y agua a libertad, de acuerdo a los estándares del Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima, y distribuidos aleatoriamente en un grupo control, blanco y tres grupos problemas se les indujo el cáncer mediante la administración de 0,3 mL de DPPH vía oral/ por 30 días. Posteriormente los grupos de trabajo recibieron tratamiento con el extracto crudo de *Solanum tuberosum* en concentraciones del 10%, 50% y 100%, a una dosis de 5mL/kg por 30 días. Finalmente fueron sacrificados con la administración de dosis letal de ketamina (4,3 mg/kg) vía intraperitoneal, después 4 a 6 minutos se les practicó laparotomía y gastrectomía cuidadosamente para la realización del examen histopatológico.

Los resultados se evaluaron mediante examen anatomopatológico, y los datos fueron analizados a través del análisis de varianza (ANOVA), la prueba de chi cuadrado y TUKEY. Dicho análisis demostró que el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, al 100% tiene mayor efecto anticancerígeno, en comparación con las demás concentraciones ensayadas.

**Palabras claves:** *Solanum tuberosum* “papa”, cáncer de estómago, 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH), *Rattus rattus* var. albinus.

## ABSTRACT

*Solanum tuberosum* "potato", belongs to the Solanaceae family, native to South America and cultivated worldwide for its edible tubers. It is attributed a therapeutic and antioxidant effect thanks to its secondary metabolites such as alkaloids, triterpenoids, steroids, carotinoids (mainly xanthophylls, among them lutein, zexantine and violaxanthin), phenolic compounds (mostly chlorogenic acid) and flavonoids, catechin and epicatechin); in addition, the presence of vitamin C has been reported. Due to this information the aim was to determine the anticancer effect of the crude extract of the purple tuber of *Solanum tuberosum* "potato" in *Rattus rattus* var. *albinus* with stomach cancer induced with 2,2-diphenyl-picrylhydrazyl (DPPH); for this purpose, 38 specimens of *Rattus rattus* var. *albinus* male, with single feed of maize and water to freedom, according to the standards of the National Institute of Health (INS) - Lima, and distributed randomly in a control group, white and three groups problems were induced cancer through administration of 0,3 mL DPPH oral / for 30 days. Subsequently the work groups were treated with the crude extract of *Solanum tuberosum* in concentrations of 10 %, 50 % and 100 %, at a dose of 5mL/kg for 30 days. Finally, they were sacrificed with the administration of lethal doses of ketamine (4,3 mg/kg) intraperitoneally, and after 4 to 6 minutes, laparotomy and gastrectomy were performed carefully for histopathological examination.

Results were assessed by anatomopathological examination, and data were analyzed by analysis of variance (ANOVA), chi-square test and TUKEY. Said

analysis showed that the crude extract of the purple tuber of *Solanum tuberosum* "potato", to 100 % has greater anticancer effect, compared to the other concentrations tested.

**Key words:** *Solanum tuberosum* "potato", stomach cancer, 2,2-diphenyl-picrylhydrazyl (DPPH), *Rattus rattus* var. *albinus*.

## ÍNDICE

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>I</b>
<b>JURADO EVALUADOR</b> .....	<b>II</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>III</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>IV</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>VI</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>XIII</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>XV</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>4</b>
2.1. Cáncer.....	4
2.2. Epidemiología .....	5
2.3. Cáncer gástrico .....	6
2.4. <i>Solanum tuberosum</i> “papa” .....	26
2.4.1. Taxonomía .....	27
2.4.2. Características Botánicas .....	27
2.4.3. Composición química .....	28
2.5. Mecanismo de formación de cáncer con DPPH.....	34

2.6. Fitoconstituyentes como anticancerígenos .....	36
<b>III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>38</b>
3.1. Unidad de análisis, Universo y Muestra.....	38
3.1.2. Unidad de análisis .....	39
3.1.3. Universo .....	39
3.1.4. Muestra.....	39
3.2. Métodos de investigación .....	40
3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue .....	40
3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación .....	40
3.3. Técnicas de investigación.....	58
3.3.1. Procedimiento para la selección y preparación de la especie vegetal .....	58
3.3.2. Preparación del extracto crudo del tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” .....	58
3.3.3. Preparación de la solución de 2,2-difenil-picril-hidrazilo (DPPH) .....	59
3.3.4. Diseño experimental .....	59
3.3.5. Evaluación del estómago.....	62
3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos.....	62

3.4.1. Instrumentos.....	63
3.4.2. Equipos de Laboratorio .....	63
3.4.3. Materiales.....	63
3.4.4. Reactivos .....	63
3.5. Técnicas de análisis de datos.....	64
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>65</b>
<b>V. DISCUSIÓN .....</b>	<b>75</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>82</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>83</b>
<b>VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>95</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Papa ( <i>Solanum tuberosum</i> ).....	26
Figura 2: Tubérculo de <i>Solanum tuberosum</i> .....	29
Figura 3: Daño celular por radicales libres.....	37
figura 4: Lugar de acción de los polifenoles.....	39

## LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1: Distribución del peso de cada espécimen al inicio y al final .....	66
Gráfica 2: Distribución del área de cada espécimen del ensayo por grupo .....	68

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Estadios del cáncer de estómago.....	9
Tabla 2: Características de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” .....	28
Tabla 3: Composición química general de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” .....	33
Tabla 4: Peso de cada espécimen al inicio y al final del ensayo por grupo .....	65
Tabla 5: Área en cm <sup>2</sup> de cada estómago de cada espécimen por grupo.....	67
Tabla 6: Cambios macroscópicos de cada espécimen por grupo.....	69
Tabla 7: Tabla de contingencia de los cambios macroscópicos por grupo .....	70
Tabla 8: Examen anatopatológico de cada espécimen por grupo .....	71
Tabla 9: Tabla de contingencia de las alteraciones significativas por grupo.....	72
Tabla 10: Cambio anatopatológico de cada espécimen por grupo.....	73
Tabla 11: Tabla de contingencia de los cambio anatopatológico por grupo.....	74

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una patología que ha acompañado a los seres humanos desde épocas remotas, que a la actualidad se ha convertido en un problema de salud pública, a nivel mundial, en la región de las Américas, en nuestro país y en la provincia de Cajamarca, debido a las altas cifras de morbilidad y mortalidad que ocasiona. A nivel mundial, según reporta la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer.<sup>29</sup>

En el Perú, la incidencia de cáncer gástrico según BLOBOCAN (el estudio más completo sobre cáncer que realiza la agencia internacional para la investigación de cáncer) de la OMS es de 15,8 por cada 100 mil habitantes, una de las más altas del mundo, y la mortalidad es de 17 por cada 100 mil habitantes, lo que representa la segunda neoplasia maligna más frecuente en hombres y la tercera en mujeres.<sup>29</sup> Y de acuerdo con las estadísticas del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) se registró 800 casos nuevos de cáncer de estómago en el año 2009 y en el 2014 fueron 926 casos nuevos entre ambos sexos. No se han reportado datos para este 2016; sin embargo, con estos datos, se puede concluir que el cáncer gástrico es una de las patologías que va aumentando y cuyas cifras estadísticas resultan preocupantes, viéndose la necesidad de buscar alternativas terapéuticas, una de ellas, la alimentación de origen vegetal.<sup>17</sup>

Encontrándonos en un país que presenta una riqueza y mega diversidad de plantas medicinales nativas, que es uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina

tradicional, desde la época del incanato hasta la actualidad; realizándose además, numerosos estudios que demuestran que las plantas son fuente importante de compuestos antioxidantes (compuestos fenólicos, carotenoides, antocianinas, etc.), es que se buscó potenciar el conocimiento milenario de nuestra región Cajamarca a través del estudio de especies de amplia distribución en el campo de la medicina tradicional, en especial, respecto a la evaluación de la actividad anticancerígena, dentro de ellos destaca *Solanum tuberosum* L. “papa” de la familia de las solanáceas, que en estudios realizados sobre su tubérculo morado se ha encontrado en su composición química proteínas, vitaminas, minerales, carbohidratos, antocianinas y compuestos fenólicos. Es importante mencionar también que la “papa” constituye el alimento típico de la población cajamarquina y del Perú. Por ello se planteó el siguiente problema de estudio:

**¿Tendrá efecto anticancerígeno el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH)?**

Frente a esta inquietud de investigación y con el ánimo de contribuir en disminuir la problemática de cáncer en la sociedad, brindándoles una mejor calidad de vida, con un producto alimenticio, se planteó como objetivo general:

- Determinar el efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH).

Y como objetivos específicos:

- Preparar el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”.
- Inducir el cáncer de estómago en *Rattus rattus* var. albinus con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH).
- Determinar la concentración del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, que tiene mayor efecto anticancerígeno en cáncer de estómago.

Ante lo cual se postuló la siguiente hipótesis:

- El extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, tiene efecto anticancerígeno en *Rattus rattus* var. albinus con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH).

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Cáncer

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el incontrolado crecimiento y la propagación de células anormales. Si la propagación no se controla, puede producir la muerte. El cáncer es causado por factores externos, tales como el tabaco, los organismos infecciosos, y una dieta poco o nada saludable y factores internos, tales como mutaciones genéticas heredadas, hormonas, y condiciones inmunes. Estos factores pueden actuar juntos o en secuencia para causar cáncer y a menudo pasar diez años entre la exposición a factores externos y el cáncer detectable.<sup>6</sup>

- **Clasificación<sup>9</sup>**

Los cánceres se clasifican de dos maneras: por el tipo de tejido en el que se origina el cáncer (tipo histológico) y por localización primaria, o la ubicación en el cuerpo donde el cáncer se desarrolló por primera vez. Esta sección les presenta el primer método: cáncer de clasificación basado en el tipo histológico. La norma internacional para la clasificación y nomenclatura de histologías es la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, tercera edición (CIE-O-3).<sup>28</sup>

Desde el punto de vista histológico, hay diferentes tipos de cáncer, que se agrupan en seis categorías principales:<sup>28</sup>

- Carcinoma

- Sarcoma
  
- Mieloma
  
- Leucemia
  
- Linfoma
  
- Tipo Mixto
  - ✓ El carcinoma adenoescamoso
  - ✓ Tumor mesodérmico mixto
  - ✓ Carcinosarcoma
  - ✓ Teratocarcinoma

## 2.2. Epidemiología

El cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. Se le atribuyen 8,2 millones de defunciones ocurridas en todo el mundo en 2012 (reporte de OMS en el 2016). Los principales tipos de cáncer son hepático (745 000 defunciones); gástrico (723 000 defunciones); colorrectal (694 000 defunciones); mamario (521 000 defunciones); cáncer de esófago (400 000 defunciones); pulmonar (1,59 millones de defunciones).<sup>29</sup>

Según la Organización Panamericana de Salud (OPS) y la OMS, el cáncer es la segunda causa principal de muerte en la región de las Américas, donde se estima que 2,8 millones de personas son diagnosticadas cada año y 1,3 millones mueren por cáncer cada año. Aproximadamente el 52% de los nuevos casos de cáncer y el 35% de las muertes por esta enfermedad ocurren en personas de 65 o menos años de edad, que están en el mejor momento de

sus vidas<sup>47</sup>. Si no se toma ninguna medida para prevenir y controlar el cáncer, se prevé que para el año 2025 los nuevos casos de cáncer aumentarán a más de 4 millones y las muertes a 1,9 millones.<sup>29,30</sup>

En Perú, según lo reporta Dirección Nacional de Epidemiología MINSA, para el año 2025 se habrán reportado 51 695 casos<sup>8</sup> (Anexo 2).

Para Cajamarca, al 2013 se reportaron altas incidencias de los distintos tipos de cáncer, entre los cuáles ocupa el segundo lugar el cáncer de estómago con un 13,7%, 293 casos en el sexo masculino y 226 para el sexo femenino.<sup>8</sup> Además, en el Hospital Regional de Cajamarca (HRC), durante el año 2015, se han atendido 148 casos diagnosticados de cáncer; de los cuales 95 (64,2%) son de sexo femenino y 53 son del sexo masculino (35,8%): es decir que se han atendido 1,8 más casos de cáncer en sexo femenino, que el masculino, según lo reporta la Oficina de Estadística del HRC ver anexo 4), con un alto porcentaje en la población de 46 años a más (Anexo 5).<sup>7</sup>

Con respecto al cáncer de estómago, tema de investigación, la OPS refiere proyecciones al año 2030, observándose más de 138 000 nuevos casos y 10 7000 muertes por cáncer de estómago. El número de casos y muertes por cáncer de estómago se incrementará hasta cerca del doble en América Latina y el Caribe, tanto en hombres como en mujeres, para el 2030.<sup>6,30</sup>

### 2.3. Cáncer gástrico <sup>8,9</sup>

El cáncer de estómago o cáncer gástrico es un tipo de crecimiento celular maligno producido con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos

y órganos, en particular el esófago y el intestino delgado. Los cánceres de estómago tienden a desarrollarse lentamente en un período de muchos años. Antes de que se forme un verdadero cáncer, a menudo ocurren cambios precancerosos en el revestimiento interno (mucosa) del estómago. Estos cambios tempranos casi nunca causan síntomas y, por lo tanto, no se detectan. Los tumores cancerosos que comienzan en diferentes secciones del estómago podrían producir síntomas diferentes y tienden a tener consecuencias diferentes.<sup>8</sup>

#### **A. Tipos de cáncer de estómago**

Los diferentes tipos de cáncer de estómago incluyen:

##### **a. Adenocarcinoma**

Aproximadamente entre 90% y 95% de los cánceres del estómago son adenocarcinomas.<sup>4</sup> Cuando se emplean los términos cáncer de estómago o cáncer gástrico casi siempre se refieren a un adenocarcinoma. Estos cánceres se originan en las células que forman la capa más interna del estómago (conocida como la mucosa).<sup>8</sup>

##### **b. Linfoma**

Se refiere a los tumores cancerosos del sistema inmunológico que algunas veces se detectan en la pared del estómago. Aproximadamente 4% de los cánceres de estómago son linfomas. El tratamiento y el pronóstico dependen del tipo de linfoma.<sup>8</sup>

**c. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST)**

Afectan generalmente a sujetos entre la 4<sup>o</sup>- 6<sup>o</sup> décadas de la vida con un leve predominio en población masculina correspondiendo aproximadamente al 0,1 – 0,3 % de todas las neoplasias del tubo digestivo. Estos tumores se originan a partir de las células intersticiales de Cajal, ubicadas en los plexos mientéricos de la pared gastrointestinal, pudiendo por tanto localizarse en cualquier porción del tubo digestivo, siendo estómago (60 – 70 %) y duodeno (20 – 30 %).<sup>42</sup>

**d. Tumores carcinoides.**

Los tumores carcinoides son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de las células de Kulchitsky (células enterocromafinas), que se caracterizan por la producción de aminas biógenas y hormonas polipeptídicas. La mayoría se localizan en el tracto gastrointestinal. Clásicamente se han clasificado según su presumible origen en las divisiones embriológicas del tracto digestivo:<sup>42,43</sup>

- Carcinoides de intestino anterior o cefálico: originados en esófago, estómago, duodeno, sistema biliar, páncreas, bronquios, pulmón y timo.
- Carcinoides de intestino medio: originados en yeyuno, íleon, divertículo de Meckel, apéndice y colon ascendente.

- Carcinoides de intestino posterior o caudal: originados en colon transverso, descendente y recto.

La mayoría de estos tumores no se propaga a otros órganos. Los tumores carcinoides son responsables de aproximadamente 3% de los tumores cancerosos del estómago.<sup>42</sup>

**e. Otros tipos de cáncer.**

Como el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células pequeñas, y el leiomiosarcoma, también pueden originarse en el estómago, aunque estos cánceres ocurren con poca frecuencia.<sup>28</sup>

**B. Estadíos del cáncer de estómago**

**Tabla 1: Estadíos del cáncer de estómago<sup>8</sup>**

<b>Estadio</b>	<b>Definición</b>
Estadio 0	Las células anómalas se encuentran únicamente en la capa interior de la mucosa del estómago, denominado epitelio. Este estadio se conoce también como carcinoma in situ.
Estadio I	El tumor invade la mucosa completa con o sin afectación de los ganglios linfáticos, o invade la capa mucosa o la subserosa sin afectación de ninguno de los ganglios linfáticos. El estadio I se divide en estadios IA y IB.
Estadio IA	Las células anómalas se encuentran en la capa más profunda de la mucosa (llamada lámina propia) o en la submucosa, pero no se ve afectado ningún ganglio linfático.
Estadio IB	Las células anómalas se encuentran en la capa más profunda de la mucosa (llamada lámina propia) o en la submucosa, y entre 1 a 6 ganglios linfáticos están afectados, o las células anómalas se encuentran la capa muscular o en la subserosa del estómago, pero no se ve afectado ningún ganglio linfático.

Estadio II	<p>Agrupar varias combinaciones de profundidad de la invasión del tumor y del número de ganglios linfáticos afectados.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las células anómalas se encuentran en la capa más profunda de la mucosa (llamada lámina propia) o en la submucosa, y en 7 a 15 ganglios linfáticos,</li> <li>- Las células anómalas se encuentran en la capa muscular o en la subserosa del estómago, y en 1 a 6 ganglios linfáticos.</li> <li>- Las células anómalas se encuentran en la serosa, pero no se ve afectado ningún ganglio linfático</li> </ul>
Estadio III	<p>El tumor se ha diseminado a la capa muscular, la subserosa o la serosa, y a hasta 15 ganglios linfáticos, o ha invadido las estructuras que rodean el estómago sin afectar a ningún ganglio linfático. El tumor no se ha diseminado a ningún órgano distante, como el hígado, los pulmones ni otros ganglios linfáticos en otras partes del cuerpo. El estadio III se divide en estadios IIIA y IIIB.</p>
Estadio IIIA	<p>Las células anómalas se encuentran en la capa muscular o en la subserosa del estómago, y en entre 7 y 15 ganglios linfáticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las células anómalas se encuentran en la serosa y en entre 1 y 6 ganglios linfáticos</li> <li>- El tumor ha invadido las estructuras que rodean el estómago, pero no afecta a ningún ganglio linfático.</li> </ul>
Estadio IIIB	<p>Las células anómalas se encuentran en la serosa y en entre 7 a 15 ganglios linfáticos.</p>
Estadio IV	<p>Hay más de 15 ganglios linfáticos afectados o el tumor se ha diseminado a las estructuras que rodean el estómago o a otras partes del cuerpo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El tumor ha invadido las estructuras que rodean el estómago y hay ganglios linfáticos afectados.</li> <li>- El tumor no ha invadido las estructuras que rodean el estómago, pero ha afectado a más de 15 ganglios linfáticos.</li> <li>- Hay metástasis a distancia, lo cual quiere decir que el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo.</li> </ul>

**Fuente:** Esmo.org, Cáncer de Estómago- Guía para Paciente [en línea]. [s.l.]: esmo.org, v.2012.<sup>8</sup>

## C. Factores de riesgo<sup>11</sup>

### a) Factores modificables.

#### ➤ *Helicobacter pylori*<sup>5</sup>

Es una bacteria que puede residir en el estómago y provocar inflamación crónica o úlceras. Si esta situación continúa durante algunas décadas, puede desarrollarse cáncer. Sin embargo, la infección atravesará primero diversos estadios precancerosos (como gastritis atrófica, metaplasia y displasia) que podrían convertirse en cáncer, pero no siempre es el caso. Estos estadios pueden detectarse y tratarse antes de que puedan evolucionar y convertirse en cáncer. Si se dejan sin tratar, el 1 % de todos los pacientes con *H. pylori* sufrirá cáncer de estómago. Aproximadamente el 50 % de la población mundial está infectada con *H. pylori*. La transmisión se produce por medio de las heces y la saliva, y está muy relacionada con un estatus socioeconómico bajo y malas condiciones de vida. La infección con *H. pylori* es el factor de riesgo más importante para el cáncer de estómago y tiene tratamiento eficaz.

#### ➤ **Nutrición**<sup>8,18</sup>

Un riesgo aumentado de cáncer de estómago se ha visto en personas que llevan una alimentación que contiene grandes cantidades de alimentos ahumados, pescado y carne salada y

vegetales conservados en vinagre. Los nitritos y nitratos son sustancias que se encuentran comúnmente en las carnes curadas.

Los nitritos son compuestos químicos que se han utilizado en sales para salar carnes como medio de conservación. En condiciones de altas temperaturas, como por ejemplo al freír o en medios ácidos como el del estómago, los nitritos pueden interactuar con aminas, compuestos químicos derivados de la descomposición de los alimentos, para formar nitrosaminas. Las nitrosaminas han sido reconocidas como cancerígenas para la mucosa del estómago y del colon. El nitrato natural (salitre), utilizado durante mucho tiempo como fertilizante, se transforma en nitrito, al cocer verduras abonadas con él, pudiendo formar también nitrosaminas. Una ingesta elevada de alimentos que contengan nitratos o nitritos, como la carne en conserva, puede aumentar el riesgo de aparición de cáncer de estómago.<sup>18</sup>

➤ **Tabaco y alcohol.**<sup>10</sup>

La tasa de cáncer de estómago casi se duplica en los fumadores. El cáncer de esófago puede atribuirse en un 80% de los casos al consumo de tabaco, el uso concomitante de alcohol incrementa el riesgo de modo importante y puede ser de hasta 17 veces para el carcinoma escamoso en el caso de fumadores importantes.<sup>10</sup>

Según parece la saliva y el moco procedente de las vías respiratorias superiores se hace presente en el esófago e inducen la

aparición de carcinomas. En función de este hecho y de las propias características anatómicas, es el tercio superior del esófago el más frecuentemente afectado por este tumor. También el cáncer de estómago se produce con más frecuencia en pacientes fumadores; algunos estudios de cohortes y casos-control han demostrado un incremento de hasta 3 veces en el riesgo de cáncer gástrico entre pacientes fumadores frente a los que no lo son, así como de lesiones displásicas, la asociación estadística parece más fuerte en caso de tumores de la porción distal gástrica y se relaciona directamente con el número de cigarrillos diarios y con la duración del hábito, e inversamente con el número de años desde el abandono de aquél.<sup>11</sup>

➤ **Ocupación<sup>11</sup>**

En las zonas agrícolas como de mayor incidencia de cáncer gástrico. Esto puede deberse a la exposición a pesticidas con nitrosaminas. También se ha establecido una asociación entre la exposición al polvo de las minas de carbón y este cáncer. Los trabajadores en los sectores del carbón, metal y caucho parecen presentar un riesgo ligeramente mayor de aparición de cáncer de estómago.

➤ **Trastornos médicos<sup>8</sup>**

- El reflujo gastroesofágico, un trastorno común en el que el ácido del estómago asciende desde el estómago hasta el esófago,

- aumenta el riesgo de cáncer en la unión entre el estómago y la garganta (la unión gastroesofágica).
- Cirugía previa del estómago: cuando se ha extirpado parte del estómago, por ejemplo, a causa de una úlcera de estómago, hay una mayor probabilidad de aparición de cáncer en la parte que queda. Esto puede deberse a que se produce menos ácido gástrico, la disminución del ácido gástrico puede permitir la proliferación de las bacterias en el estómago, lo que puede contribuir a la elaboración de más productos químicos que pueden aumentar el riesgo de cáncer de estómago.
  - Los pólipos gástricos son bultos benignos en el revestimiento interno del estómago. Un tipo de pólipo, que se denomina adenoma, puede en ocasiones convertirse en cáncer. Los adenomas pueden detectarse y extirparse durante una gastroscopia, que es una exploración del estómago en la que el médico hace pasar un tubo delgado, flexible y emisor de luz, denominado endoscopio, por la garganta hacia el estómago del paciente.
  - La anemia perniciosa es un trastorno en el que los pacientes no absorben suficiente vitamina B12 de los alimentos. La vitamina B12 es necesaria para la elaboración de nuevos eritrocitos (glóbulos rojos de la sangre). Junto con la anemia (bajas

cantidades de eritrocitos o glóbulos rojos), el riesgo de cáncer de estómago también aumenta para estos pacientes.<sup>12</sup>

## **b) Factores no modificables.**

### ➤ **Genética<sup>8</sup>**

Los factores de susceptibilidad genética involucrados en el proceso de carcinogénesis gástrica incluyen polimorfismos de genes que codifican proteínas de la mucosa gástrica (mucinas y péptidos “trefoil factor” (TFF)) esenciales para la protección del epitelio, de genes relacionados con la respuesta inflamatoria (interleuquinas) y de genes metabólicos.

Las personas con familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) que han tenido cáncer de estómago tienen mayores probabilidades de desarrollar esta enfermedad. Algunos trastornos genéticos pueden aumentar el riesgo de aparición del cáncer de estómago.

Una mutación hereditaria en el gen que codifica la proteína llamada Ecadherina, produce un riesgo muy elevado de aparición de cáncer de estómago. El tipo de cáncer de estómago que deriva de esta mutación se denomina cáncer de gástrico difuso hereditario y tiene un mal pronóstico. Las personas que presentan esta mutación pueden, por lo tanto, pensar en una vigilancia y un seguimiento estrechos, o analizar la posibilidad de realizar una extracción preventiva del estómago.

Algunas mutaciones hereditarias que predisponen al cáncer en otras partes del cuerpo parecen aumentar ligeramente el riesgo de aparición del cáncer de estómago. Algunos ejemplos de ello son las mutaciones en el gen BRCA1 y BRCA2, que se sabe que aumentan el riesgo de aparición de cáncer de mama y de ovarios, y dos trastornos que aumentan el riesgo de cáncer colorrectal, denominados cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o síndrome de Lynch y poliposis adenomatosa familiar.

➤ **Edad<sup>11</sup>**

El hecho de envejecer constituye el primer factor de riesgo de morbimortalidad por tumores malignos. Cerca del 60% de todos los cánceres ocurren en personas mayores de 65 años y el cáncer constituye en este grupo de edad la segunda causa de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular. Edad-cáncer (mayor exposición a los factores de riesgo, acumulación de mutaciones, mayor susceptibilidad, daños en la reparación del ADN sobre todo mitocondrial y en determinados oncogenes y genes inhibidores, alteraciones en la inmunidad celular).

➤ **Sexo<sup>9</sup>**

El cáncer de estómago es más frecuente en hombres que en mujeres. Las razones de esta diferencia no están claras, pero puede que la hormona femenina estrógeno produzca un efecto protector.

#### **D. Diagnóstico**

Puede sospecharse cáncer de estómago en diversas circunstancias. Por desgracia, las señales suelen ser vagas y muy comunes, pueden indicar muchos otros trastornos médicos. En la fase temprana, el cáncer de estómago no causa ningún síntoma. Por lo tanto, con frecuencia no se sospecha tumor gástrico. En el caso de que se produzca una combinación de las quejas que se indican a continuación, especialmente si son persistentes, debe considerarse la posibilidad de realizar exploraciones más en profundidad: <sup>12</sup>

- Molestias o dolor abdominal
- Sensación de plenitud, incluso después de una comida escasa
- Acidez, indigestión, eructos y acidez
- Náuseas y/o vómitos, especialmente con sangre
- Hinchazón o acumulación de líquido en el abdomen
- Falta de apetito
- Pérdida de peso extrema sin razón aparente.

Las pequeñas pérdidas de sangre por el estómago también pueden provocar anemia que a su vez produce cansancio y dificultad para respirar o falta de aliento.<sup>11</sup>

En Japón y Corea, donde hay un número elevado de casos nuevos de cáncer de estómago, se propone un cribado (screening) para todas las personas a los 50 años y un seguimiento de conformidad con el resultado de la exploración de cribado. En Europa no se ha propuesto ningún

cribado similar, porque el número de casos de cáncer de estómago nuevos no se considera suficiente como para que sea eficaz.

El diagnóstico de cáncer de estómago se basa en las exploraciones que se indican a continuación: <sup>12</sup>

#### **a. Exploración médica**

La exploración abdominal busca identificar toda hinchazón o dolor anómalos. También se comprobará que no haya ninguna hinchazón anómala por encima de la clavícula izquierda, que podría deberse a una diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos situados allí.<sup>12</sup>

#### **b. Exploración endoscópica**

Durante una exploración endoscópica del tubo digestivo superior o gastroscopia, permite ver el revestimiento del esófago, el estómago y la primera parte del intestino delgado. Si se observan zonas anómalas, pueden tomarse biopsias (muestras de tejido) usando los instrumentos que se introducen por el endoscopio.<sup>12</sup>

#### **c. Exploración radiológica**

Una tomografía (TAC) muestra la extensión del cáncer, tanto a nivel local como en otras partes del cuerpo. También puede usarse para guiar una biopsia. Pueden realizarse también exámenes adicionales, como radiografías y exploraciones mediante tomografía por emisión de positrones (PET), para excluir la diseminación a distancia de la enfermedad, que se conoce como metástasis.<sup>12</sup>

#### **d. Examen histopatológico**

Consiste en examinar en el laboratorio la muestra de la biopsia (la muestra de tejido extraído durante la gastroscopia) a través del microscopio y varias otras pruebas, con ello se confirma el diagnóstico de cáncer y proporciona más información sobre sus características.<sup>13</sup> El examen histopatológico también puede realizarse en muestras obtenidas durante una laparoscopia, en el líquido usado para un lavado peritoneal o en el tumor extraído durante una operación quirúrgica.<sup>3</sup> Suele realizarse una laparoscopia una vez que el cáncer de estómago ya se ha diagnosticado y se prevé una operación quirúrgica. Contribuye a confirmar que el cáncer se encuentra únicamente en el estómago y, por lo tanto, puede eliminarse por completo mediante una operación quirúrgica.<sup>12</sup>

#### **E. Tratamiento**<sup>9,12</sup>

La planificación del tratamiento implica un equipo multidisciplinario de profesionales médicos. Esto suele implicar una reunión de los diferentes especialistas, que se conoce como opinión multidisciplinaria o revisión del comité de tumores.

En una revisión del comité de tumores suelen participar un médico oncólogo (que proporciona tratamiento del cáncer con fármacos), un cirujano oncólogo (que trata el cáncer con cirugía), un radiooncólogo (que trata el cáncer con radiación), un gastroenterólogo (especialista en

enfermedades del estómago y de los intestinos), un radiólogo y un patólogo.<sup>9</sup>

Como primer paso, este equipo decidirá si el cáncer es operable, lo cual implica que es posible extirpar el tumor completo en una operación o no operable, lo cual implica que esto no es posible. Un tumor considerado como operable pudo haber invadido también estructuras que rodean el estómago, pero estas pueden extirparse sin complicaciones. Un tumor puede ser no operable porque ha crecido demasiado hacia órganos o ganglios linfáticos cercanos, porque ha invadido en gran medida los vasos sanguíneos cercanos o porque se ha extendido a partes distantes del cuerpo. No hay una línea divisoria definida entre operable y no operable, en términos del estadio (T), la implicación de los ganglios linfáticos (N) y la metástasis o la extensión del cáncer a otros órganos del cuerpo TN del cáncer, pero los cánceres en estadio más temprano tienen más probabilidades de ser operables.<sup>9</sup>

El tratamiento entonces será el siguiente:

**a) Plan de tratamiento para la enfermedad localizada (estadios 0 a III y operable)**

➤ **Tratamiento endoscópico<sup>9,24</sup>**

Puede realizarse resección endoscópica de la mucosa (REM) en cánceres limitados a la capa interna del estómago o la mucosa, habitualmente en cánceres pequeños (< 2 cm) sin úlceras. El médico pasará un pequeño tubo por la garganta hasta llegar al

estómago (como se hace durante una gastroscopia) y extirpará el tumor. Recientemente tumores de mayor tamaño pudieron extirparse mediante disección endoscópica submucosa (DES). DES usa también un pequeño tubo que pasa por la garganta y entra en el estómago, pero la técnica es diferente y permite la extracción de tumores de mayor tamaño. Actualmente, esta técnica puede proponerse a los pacientes únicamente en el marco de un ensayo clínico.

➤ **Cirugía<sup>9</sup>**

La cirugía permite extirpar el tumor con parte del estómago o con el estómago en su totalidad. La cantidad de tejido que va a extirparse depende del estadio de la enfermedad. Es importante extirpar el tumor con un margen definido de estómago sano y junto con los ganglios linfáticos cercanos al estómago.

➤ **Extirpación del estómago<sup>9</sup>**

En los casos de estadios Ib a III de cáncer de estómago, el estómago es extirpado parcial o completamente (gastrectomía). Si el tumor se encuentra a suficiente distancia de la apertura superior del estómago, puede salvarse la parte superior del estómago, lo que se conoce como gastrectomía parcial. Si el tumor se encuentra en la parte superior del estómago, el cirujano puede salvar la parte más inferior y extirpar la parte superior del estómago junto con la parte inferior del esófago. El tercio más

inferior del estómago se unirá al extremo restante del esófago para crear un estómago nuevo más pequeño.

Si el tumor se ha extendido en todo el estómago, y también en caso de que se encuentre en la parte superior del estómago, se realiza una gastrectomía total o extirpación completa del estómago. En tal situación, el esófago vuelve a unirse al intestino delgado y crea una pequeña bolsa que sustituye al estómago, donde pueden conservarse los alimentos antes de pasar al intestino.

➤ **Extirpación de los ganglios linfáticos <sup>9</sup>**

En el caso de una gastrectomía parcial o total, se extraen también al menos 15 ganglios linfáticos en torno al estómago. Estos órganos de muy pequeño tamaño, que filtran el líquido que procede del estómago, son posteriormente examinados por el patólogo para hacer la estadificación más precisa, como comprobar si puede encontrar células tumorales en los ganglios linfáticos, lo cual indicaría diseminación del tumor desde el estómago. Cuando se extirpan más ganglios linfáticos, los estudios han demostrado una mejor tasa de supervivencia, pero también hay más efectos secundarios, por lo que este procedimiento únicamente se aconseja en pacientes en buen estado general.

➤ **Extirpación de otros órganos<sup>9</sup>**

Si otros órganos cercanos, por ejemplo, el páncreas, están invadidos por las células tumorales y si el paciente está suficientemente saludable, estos órganos pueden extirparse también. El bazo, que se sitúa en el lado izquierdo del estómago, debe extirparse en el caso de un tumor en este lado del estómago, porque algunos ganglios linfáticos están muy cerca del bazo y, así se puede asegurar que se extirpan todos los ganglios linfáticos entre el estómago y el bazo.

Comúnmente se realiza cirugía abierta, en estas intervenciones puede usarse laparoscopia, pero todavía no se han demostrado ventajas respecto a la cirugía abierta. Durante la laparoscopia, el cirujano trabaja con una pequeña cámara y algunos otros instrumentos que se insertan por medio de pequeñas incisiones en el abdomen. Puesto que se evita una gran incisión, el tiempo de recuperación del paciente puede ser más breve.

➤ **Terapia adyuvante**<sup>9</sup>

El objetivo de las terapias adyuvantes es reducir el tamaño del tumor y facilitar su extirpación mediante operación quirúrgica, cuando se administran antes de la operación; y otro objetivo es para eliminar las células cancerosas que queden después de la operación quirúrgica, bien en el estómago o en los ganglios linfáticos.

➤ **Quimioterapia pre y posoperatoria (perioperatoria)**<sup>9</sup>

El objetivo de la quimioterapia es usar los medicamentos para lograr la muerte de las células tumorales o limitar su crecimiento. No hay ningún fármaco ni combinación de fármacos que se sepa que funciona de forma óptima para todos los pacientes. Con frecuencia se utiliza una combinación de tres fármacos (epirubicina o "E", cisplatino o "C" y 5- fluorouracilo o "F"), abreviada como ECF. Estos fármacos se administran antes y después de la operación quirúrgica. Otra combinación habitual incluye E, C y capecitabina ("X"), que se abrevia como ECX y obtiene resultados comparables a la combinación ECF.

**b) Plan de tratamiento para enfermedad inoperable localmente avanzada (estadios III y IV no resecables)**

Un tumor puede ser no resecable porque ha invadido estructuras en torno al estómago (como algunos vasos sanguíneos principales), porque se ha extendido a otras partes del cuerpo o porque el paciente no está suficientemente saludable como para someterse a una operación quirúrgica de tal importancia. Para pacientes con enfermedad no operable localmente avanzada, se recomienda quimioterapia para aliviar los síntomas. Después de ello, si los pacientes responden bien a la quimioterapia, pueden volver a ser evaluados para ver si pueden someterse a una operación quirúrgica. La quimioterapia tiene como objetivo las células cancerosas de todo

el cuerpo y se administra para eliminar las células tumorales o limitar su crecimiento.<sup>9</sup>

**c) Plan de tratamiento para enfermedad en estadio avanzado y metastásica (estadio IV)<sup>9</sup>**

El objetivo principal del tratamiento es mantener o mejorar la calidad de vida. Debe ofrecerse a los pacientes un tratamiento sintomático personalizado apropiado.

- Deben discutirse con el paciente y su familia los objetivos tangibles del tratamiento, y debe animarse al paciente a participar de forma activa en todas las decisiones. Las preferencias del paciente deben tenerse siempre en cuenta.
- En ocasiones se aconseja a algunos pacientes, o ellos mismos optan por ello, por no someterse a quimioterapia y reciben tratamiento únicamente con tratamiento sintomático (para controlar los síntomas)

**El tratamiento de los pacientes con cáncer de estómago en estadio IV se basa en:<sup>9</sup>**

- ✓ Tratamientos sistémicos que tienen como objetivo todas las células cancerosas del cuerpo, como la quimioterapia, y otros tratamientos más focalizados como las terapias dirigidas.
- ✓ Tratamientos que tienen como objetivo las células locales, como la cirugía o la radioterapia.

#### 2.4. *Solanum tuberosum* “papa”

La papa o patata (Figura N° 1) *Solanum tuberosum*, pertenece a la familia de las solanáceas, originaria de América del Sur y cultivada en todo el mundo por sus tubérculos comestibles.<sup>16</sup>



**Fuente:** Hasbún J, Esquive P, propiedades físico-químicas y parámetros de calidad para uso industrial de cuatro variedades de papa [En línea]. Costa rica. <sup>16</sup>

#### 2.4.1. Taxonomía<sup>16</sup>

La papa presenta las siguientes categorías taxonómicas:

- ✓ Reino : Plantae
- ✓ División : Magnoliophyta
- ✓ Clase : Magnoliopsida
- ✓ Subclase : Asteridae
- ✓ Orden : Solanales
- ✓ Familia : Solanaceae
- ✓ Género : Solanum
- ✓ Subgénero : Potatoe
- ✓ Especie : *S. tuberosum*
- ✓ Nombre científico: *Solanum tuberosum*

#### 2.4.2. Características Botánicas

La papa (*Solanum tuberosum*) es una dicotiledónea herbácea con hábitos de crecimiento rastrero o erecto, generalmente de tallos gruesos y leñosos, con entrenudos cortos. Los tallos son huecos o medulosos, por lo general verdes o rojo purpura. El follaje normalmente alcanza una altura entre los 0,60 y 1,50 m. Las papas silvestres se mantienen por largos periodos debido al continuo rebrote de los tubérculos. En contraste, las variedades cultivadas viven de cuatro a siete meses.<sup>38</sup>

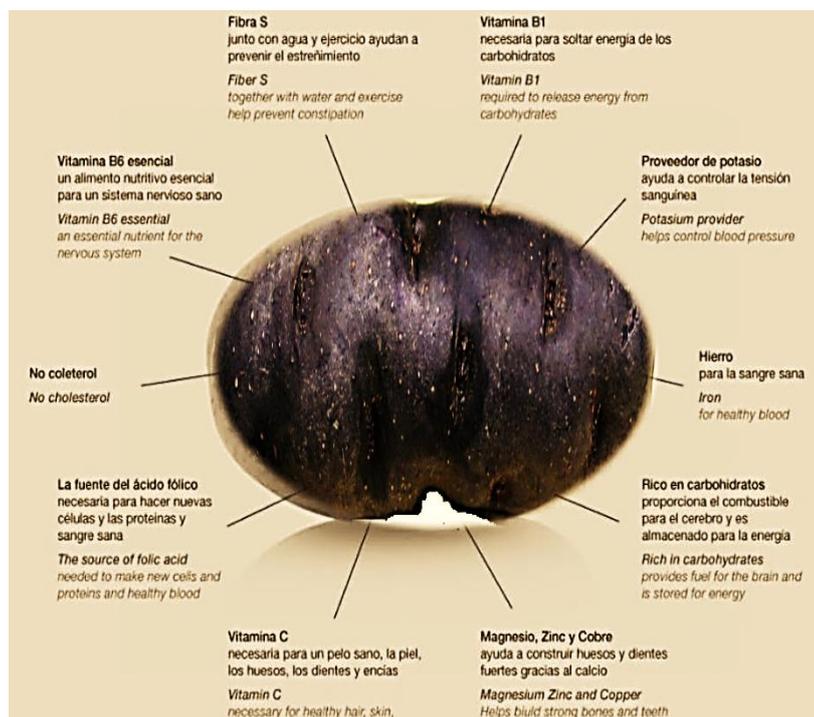
**Tabla 2: Características de *Solanum tuberosum* “papa”<sup>38</sup>**

CARACTERÍSTICAS DE LA PLANTA	
Hábito planta	Semi-erecto (5)
Nº de tallos principales	Pocos (1-3) (2)
Color del tallo	Morado (7)
Altura de la planta en floración	Corto (<75cm) (3)
Grado de floración	Moderado (5)
Madurez de follaje	Intermedia (120 a 149 días) (5)
CARACTERÍSTICAS DE LAS HOJAS	
Forma del foliolo terminal	Ovado (4)
Forma de la base del foliolo terminal	Desigual (9)
Forma del primer foliolo lateral	Ovado (4)
Ángulo de divergencia entre la hoja y el tallo	80° (8)
CARACTERÍSTICAS DE LA FLOR	
Color del pedicelo	Verde (1)
Color del cáliz	Verde (1)
Forma de la corola	Rotacea (7)
Color predominante de la flor	Blanco (1)
Color secundario de la flor	Amarillo (8)
Distribución del color secundario de la flor	Bandas en ambas caras (6)
Tamaño de la flor	Muy grande (4)
Pigmentación de las anteras	Totalmente pigmentado (7)
Exención del estigma	Moderadamente exento (3)
CARACTERÍSTICAS DEL TUBÉRCULO	
Forma	Obovado (4)
Color piel	Morado oscuro (9)
Color primario brotes	Violeta (9)
Color secundario brotes	Ausente (0)
Distribución del color secundario brotes	Ausente (0)
Color carne	Morado (7)
Profundidad ojos	Ligeramente profundo (5)
Textura piel	Suave (1)
Nº ojos por tubérculo	Intermedios (8 y 10) (5)
<p><b>Observaciones:</b> variedad cultivada desde hace muchos años en ciertas zonas de la provincia de Álava. El tubérculo presenta forma obovada con color morado oscuro y azulado de su carne. Los brotes son pequeños y de color violeta, mostrando una gran profundidad de ojos. Posee inmunidad al virus Y (PVY).</p>	

**Fuente:** Ruíz J, Ríos D. Variedades de patatas y papas españolas. [En línea]. Madrid: Neiker; 2008<sup>38</sup>

### 2.4.3. Composición química

La papa es un tallo subterráneo, suculento, que presenta un alto contenido de hidratos de carbono, vitaminas y minerales (Figura 2 y Tabla 3). Su composición química va a depender principalmente de la variedad cultivada.<sup>31</sup>



**Figura 2:** Tubérculo de *solanum tuberosum*

**Fuente:** Ohaapala T, La Papa, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. *Solanum tuberosum* [Libro en línea]. Vol. 01. Roma, Italia; 2008. 36 p.<sup>31</sup>

Los nutrientes presentes en la papa (*Solanum tuberosum*) se encuentran distribuidos en dos grupos:

- **Macronutrientes**<sup>38</sup>

Los macronutrientes son sustancias que precisan ser ingeridas en mayor cantidad. Dentro de este grupo están las proteínas, glúcidos o hidratos de carbono y lípidos o grasas, también se puede incluir la fibra y el agua, están presentes en cantidades considerables, pero como no aportan calorías no pueden considerarse nutrientes.

La patata contiene un elevado porcentaje de agua (77%) y es fuente importante de almidón, un hidrato de carbono complejo (18%), y

de sustancias minerales como el potasio. Su contenido en proteínas (2,5%), fibra y vitaminas es escaso. Destacan las vitaminas B6 y C en el momento de la recolección (en la piel) pero durante el almacenamiento y la cocción, su contenido de estas sustancias se reduce significativamente.

- **Micronutrientes.**<sup>38</sup>

- ✓ **Vitaminas:** Son nutrientes esenciales. Su función principal es la de regular las reacciones metabólicas, actúan como coenzimas en muchas reacciones químicas, requieren ser ingeridas en pequeñas cantidades, pero su déficit puede producir enfermedades carenciales.<sup>15,38</sup>

- **Vitamina C** (ácido ascórbico). Las patatas son una fuente de vitamina C. Una ración media de patatas cocidas (180 g) contiene unos 10 mg, aproximadamente una octava parte de las necesidades de una persona adulta. Las patatas nuevas contienen el doble de esta cantidad, por lo que una ración normal tiene aproximadamente una cuarta parte de la cantidad de vitamina C. La vitamina C es necesaria para tener una piel, dientes, encías, músculos y huesos sanos, y también contribuye a la absorción del hierro procedente de fuentes vegetales que, de otro modo, el cuerpo no asimila bien. Además, la vitamina C tiene un efecto antioxidante y algunas patatas, especialmente las de carne amarilla, naranja, púrpura

o rojiza, y las batatas, contienen cantidades significativas de otros antioxidantes como carotenos o flavonoides.<sup>38</sup>

- Las patatas también contienen varias vitaminas del grupo B. Una ración media de patatas cocidas (180 g) contiene más de una sexta parte de las necesidades diarias de un adulto de las vitaminas B1, B6 y folato. Estas vitaminas del grupo B tienen numerosas funciones en el organismo, incluyendo un papel importante en el metabolismo de los carbohidratos para proporcionar energía y mantener la salud de la piel y el sistema nervioso. El folato es necesario para el crecimiento y desarrollo de las células. Por esta razón, es especialmente importante garantizar el consumo de una cantidad adecuada antes y durante el embarazo. El folato también es esencial para la producción de glóbulos rojos.<sup>14</sup>
- **Vitamina K** (Filoquinona y Menaquinona). Colabora en la prevención de hemorragias internas ya que promueve la coagulación fisiológica de la sangre. Interviene en la síntesis de protrombina y betaglobulina en el hígado.<sup>38</sup>
- ✓ **Minerales**. Los minerales son elementos lo que significa que no pueden ser degradados a sustancias más simples, estos deben ser liberados del resto de compuestos durante la digestión, para poder ser absorbidos y usados por el organismo.<sup>38</sup>

- **Calcio.** Es el elemento químico más abundante en los seres humanos y llega a representar hasta el 2% de peso corporal. Aproximadamente, el 99% de este elemento se encuentra distribuidos en las estructuras óseas y el 1% restante en los fluidos celulares y en el interior de los tejidos, tiene una enorme influencia funcional ya que interviene en gran número de transformaciones y mecanismos, como son la coagulación de la sangre, la contracción muscular, la actividad enzimática, la transmisión de impulsos nerviosos.<sup>38</sup>
- **Fósforo.** Este elemento se encuentra como fosfato, representa el 1% del peso corporal, está muy relacionado con el calcio ya que juntos forman hidroxiapatita y se localiza en los huesos y en los dientes <sup>38</sup>
- Las patatas son una buena fuente de potasio, además de contener pequeñas cantidades de magnesio y hierro. El potasio tiene muchas funciones en el organismo, sobre todo en los músculos y la contracción muscular, la transmisión de los impulsos nerviosos y la regulación de la presión arterial. La cantidad de potasio presente en las patatas es similar a la de la mayoría de frutas y verduras en relación con su peso. Pero como las patatas suelen consumirse en mayor cantidad, son una fuente importante y fiable de este nutriente. Una ración mediana de patatas cocidas (180 g) también aporta una

décima parte de las necesidades diarias de magnesio y hierro.<sup>14</sup>

- ✓ **Fenoles.** Los fenoles presentes en la papa tienen actividad antioxidante. Su presencia es mayor en papas de color rojo, morado que en las de color café o amarilla.<sup>13,38</sup>
- ✓ **Betacaroteno.** La papa, *Solanum Tuberosum*, es rica en beta caroteno, antioxidante que previene enfermedades degenerativas. El beta-caroteno es convertido a vitamina A, un nutriente esencial. Tiene actividad antioxidante, lo que ayuda a proteger a las células para que no sufran daño.<sup>13,38</sup>
- ✓ **Compuestos fenólicos presentes en la papa.** Los compuestos fenólicos presentes en tubérculos de papa incluyen: fenoles monohídricos, cumarinas, flavonas, antocianinas, taninos y lignina. También se encuentran los ácidos fenólicos tales como clorogénico, cafeico, protocatéquico y p-cumárico, entre varios otros, identificados en papas de pulpa roja púrpura. Pequeñas cantidades de rutina, quercetina, miricetina, kaempferol, naringenina y algunos otros flavonoides.<sup>38</sup>

**Tabla 3: Composición química general de la papa (*Solanum tuberosum*)**

<b>Composición Química General de la papa</b>	
Valor nutricional por cada 100 g	
Energía	80 kcal 320 kJ
Carbohidratos	19.0 – 20.4 g
Fibra	0.4 - 0.83 - 1.40 - 2.1 g
Cenizas	0.0 - 1.0
Almidón	15.0 - 20 g
Grasas	0.09 - 0.10 g
Proteínas	1.87 - 2.1 – 2.4 g
Lípidos	0.10 g
Agua	72.0 - 76.2 - 78 g
Provitamina A	0.04 5.00 mg
Tiamina (Vit. B1)	0.08 - 0.10 mg
Riboflavina (Vit. B2)	0.02 - 0.03 mg
Niacina (Vit. B3)	1.10 - 2.27 - 2.62 mg
Vitamina B6	0.25 mg
Vitamina C	13 - 20 - 27 mg
Vitamina K	0.08 mg
Calcio	5.0 - 6.0 - 12.0 mg
Hierro	0.31 - 1.0 - 1.43 1.80 mg
Magnesio	23.0 mg
Fósforo	40 44 - 57.0 mg
Potasio	379 - 414.3 430 mg

**Fuente:** Rosero J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). [Tesis para optar del Título Profesional de Bioquímico Farmacéutico]. Riobamba- Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; [Tesis en internet]. 2011.<sup>38</sup>

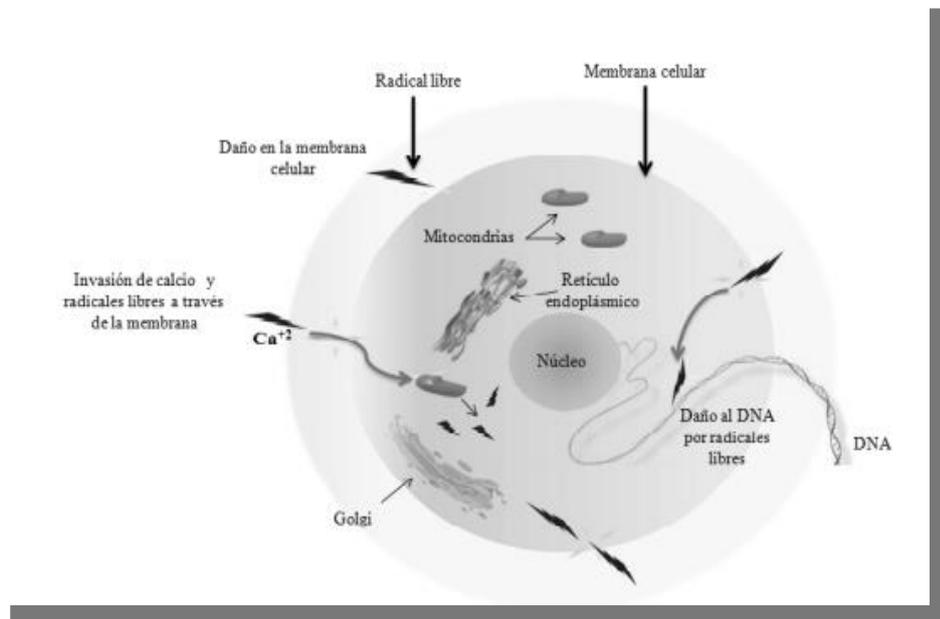
## 2.5. Mecanismo de formación de cáncer con DPPH

En un organismo normal la combustión química del metabolismo aerobio produce sustancias oxidantes altamente reactivas, tales como: el anión superóxido, peróxido de hidrógeno, entre otras, que también se pueden generar por otros factores como la contaminación ambiental, el consumo de tabaco, alimentos procesados, medicamentos o por la exposición a pesticidas, dentro de ellas el reactivo 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH).<sup>25</sup>

El DPPH es un radical libre que se basa en recibir un H (hidrógeno) a partir de una sustancia donante (antioxidante), convirtiéndose en una molécula estable y así, no tiene la necesidad de oxidar otros compuestos. Una vez que el radical libre ha conseguido sustraer el electrón (reducción) que necesita, la molécula estable que lo pierde (oxidación) se convierte a su vez en un radical libre por quedar con un electrón desapareado, iniciándose así una reacción en cadena.<sup>25</sup>(Anexo 11).

En condiciones fisiológicas, el organismo neutraliza los radicales libres con enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa. Si la capacidad de control de las sustancias oxidantes por sistemas antioxidantes es superada cambia el balance a favor de la oxidación y se establece el estrés oxidante, que puede provocar grandes daños a células y biomoléculas, como ácidos nucleicos, la oxidación de la guanina a 8-oxo-desoxiguanosina induce errores en la replicación del ADN por parte de la polimerasa dependiente de ADN. Los cambios conformacionales inducidos por la guanina oxidada parecen ser los responsables del apareamiento de bases nucleotídicas no complementarias, al permitir el establecimiento de puentes de hidrógeno con adenina (A) y timina (T). Posiblemente, la transición mutagénica G-C a A-T sea la lesión más frecuente en términos oxidantes. Estos errores, que persisten a pesar de los mecanismos de reparación, se producen tanto de forma espontánea como inducidos por agentes oxidantes. Entre los cambios metabólicos observados en las células tumorales, destaca el aumento de la producción de peróxido de hidrógeno,

además de que estas células presentan una disminución significativa de sistemas antioxidantes, lo que las hace susceptibles a presentar una o más alteraciones moleculares en genes supresores de tumores, lo cual conlleva a la proliferación y diseminación de células malignas.<sup>25</sup> Estando así relacionada con numerosas enfermedades como cáncer, diabetes y alteraciones cardiovasculares.



**Figura 3: Daño celular por radicales libres.**

El daño celular es provocado principalmente por la peroxidación de lípidos de la membrana, permitiendo el paso de radicales libres y calcio, el cual provoca daño mitocondrial, liberando al medio intracelular más radicales libres, los cuales provocan una reacción en cadena, oxidando a su paso proteínas, carbohidratos, lípidos de membrana (mitocondrial, nuclear y de retículo) incluso el propio DNA.

## 2.6. Fitoconstituyentes como anticancerígenos<sup>35</sup>

**Fuente:** Mederios A. Método de DPPH Universidad de los Azores Ciudad de Ponta Delgada. Los compuestos fenólicos, entre ellos las antocianinas y los carotenoides, [En línea]. *Environ's Blog*, 2009. [Accesado 20 febrero 2017].

fenoles monohídricos, cumarinas, flavonas, taninos, lignina, ácido clorogénico, cafeico, protocatéuico y p-cumárico, entre otros, han sido

identificados en papas de pulpa roja púrpura.<sup>35</sup> Estos fitoconstituyentes son antioxidantes naturales; muestran la capacidad de capturar radicales libres y van neutralizando radicales libres, con ello ayudan a prevenir el daño tisular oxidativo, que es vinculado al comienzo y a la progresión de una amplia gama de enfermedades crónicas, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes, y enfermedades neurodegenerativas.

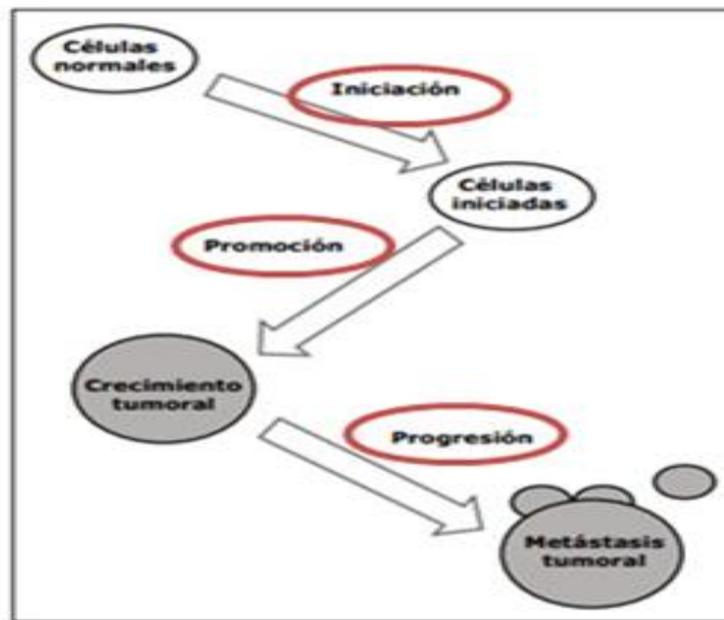
Su potencial antioxidante es dependiente del número y de la posición de los grupos hidroxilos y de su conjugación, así como de la presencia de electrones donadores en el anillo estructural. Debido a la capacidad que posee el grupo aromático de soportar el desapareamiento de electrones por desplazamiento del sistema de electrones.<sup>35</sup>

La actividad quimiopreventiva frente al cáncer por parte de los polifenoles, tiene la capacidad de bloquear la carcinogénesis (proceso por el cual una célula normal se convierte en una célula cancerosa) y de inhibir el crecimiento de tumores. Estos efectos se pueden atribuir a mecanismos bioquímicos en células cancerígenas como<sup>39</sup>:

- La apoptosis (muerte celular)
- La detención del crecimiento en una o más fases en el ciclo celular.
- La inhibición de la síntesis de ADN.
- La modulación de las vías de transducción de señales por la expresión alterada de enzimas (como las ciclooxigenasas y quinasas)

- La reducción de daño oxidativo

Por lo tanto, son la etapa de iniciación, promoción, y posiblemente también la etapa de progresión, donde pueden actuar los polifenoles sobre los mecanismos descritos anteriormente.<sup>39</sup>



**Figura 4: Lugar de acción de los polifenoles**

**Fuente:** Sancho, M. Mach, N. Efecto de los Polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer. [Revista en línea]. Nutr Hosp. 2015;31 (2):535-551 [Accesado 04 mar 2016].<sup>39</sup>

### III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. Unidad de análisis, Universo y Muestra

### 3.1.2. Unidad de análisis

Tubérculos morados de *Solanum tuberosum* “papa” procedentes de la Región Cajamarca.

### 3.1.3. Universo

Tubérculos morados de *Solanum tuberosum* “papa” procedentes de la Región Cajamarca.

### 3.1.4. Muestra

#### ➤ Muestra vegetal

Extracto crudo preparado a partir de 6 kg de tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”. Se consideraron los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** Tubérculos libres de enfermedades, agresiones ambientales y agresiones por insectos.
- **Criterios de exclusión:** tubérculos con presencia de enfermedades, maltratadas, secas y otras observaciones dentro del criterio de inclusión.

#### ➤ Animales de experimentación

38 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* machos púberes, con alimentación única de maíz y agua a libertad, de acuerdo a los criterios estándares del Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima.

- **Criterios de inclusión:** *Rattus rattus* var. *albinus* machos púberes de peso promedio entre 90 – 110 g que cumplan con las especificaciones referidas por el INS, que no hayan participado en ningún otro estudio experimental.<sup>1</sup>
- **Criterios de exclusión:** animales sometidos a previos experimentos, con algún tipo de afección, y que no cumplan con la edad peso adecuado.

### 3.2. Métodos de investigación

#### 3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue

Básica, ya que estuvo encaminada a ampliar el conocimiento científico, explorando nuevas teorías y transformar las ya existentes.

#### 3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación

Experimental y fue desarrollado en el Laboratorio de Química de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica – Cajamarca.

### 3.3. Técnicas de investigación

#### 3.3.1. Procedimiento para la selección y preparación de la especie vegetal

Las muestras fueron transportadas al Laboratorio de Química de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, donde se seleccionaron los tubérculos teniendo en cuenta su estado de maduración, excluyéndose aquellos con brotes, y partes verdes, además de los criterios de inclusión y exclusión.

Se lavaron los tubérculos morados con agua potable a chorro, seguido de una desinfección utilizando hipoclorito de sodio al 10% v/v (10 mL de la solución de hipoclorito de sodio en 100 mL de solución), con 5 minutos de inmersión. Posteriormente se realizó el enjuague de los tubérculos con suficiente agua destilada estéril, para retirar los residuos de hipoclorito y se secaron a la superficie con papel toalla.

Luego se pesaron 6 kilogramos de tubérculos morados de *Solanum tuberosum* “papa”, a partir del cual se preparó el extracto crudo.

#### 3.3.2. Preparación del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”

Los 6 kg de tubérculos morados de *Solanum tuberosum* “papa”, limpios y sin cáscara se cortaron en trozos lo suficientemente pequeños para caber dentro de la apertura del extractor de jugos, luego se introdujeron los trozos de papa dentro de la apertura del exprimidor

y suavemente fueron presionados hacia abajo usando una prensa para obtener un zumo que fue recolectado en un matraz de 100 mL; luego se realizó el filtrado simple con gasa. El filtrado fue recolectado en una probeta, para su respectiva medición.<sup>36</sup>

Para evitar la oxidación de este preparado se depositó en un recipiente de vidrio de color ámbar, bien cerrado y rotulado, posteriormente se guardó en condiciones de refrigeración.

### 3.3.3. Preparación de la solución de 2,2-difenil-picril-hidrazilo (DPPH)<sup>36</sup>

En una fiola de 1 L se adicionó 0,1 g de 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH) y se llevó a volumen con metanol. Esta solución se preparó en el momento de su uso y fue protegido de la luz para evitar su descomposición.

De esta solución patrón se utilizó 0,3 mL/kilogramo de peso, vía oral para la administración a los grupos experimentales antes de su dieta, según el diseño de contrastación.

### 3.3.4. Diseño experimental <sup>40</sup>

En el presente estudio se evaluó el efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con DPPH. Para ello los animales de experimentación fueron distribuidos

aleatoriamente en un grupo control, blanco y tres grupos problemas, y se les dio tratamiento según la prueba piloto y los diseños de contrastación de estudios previos.

- **Ensayo piloto:**

El ensayo piloto se trabajó con 08 especímenes machos *Rattus rattus* var. *albinus* a quienes se les administró el reactivo 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH) a una dosis 0,3 mL/kilogramo de peso, vía oral, por 30 días haciendo uso de una sonda nasogástrica adherida a una jeringa de 1 mL; luego fueron sacrificados mediante la aplicación de una dosis letal de ketamina (4,3 mg/kg vía intraperitoneal); después de 4 a 6 minutos se les practicó laparotomía y gastrectomía cuidadosamente colocando los estómagos en una placa Petri; posteriormente conservados en frascos estériles con formol al 10% y se realizó el examen anatomopatológico.

- **Diseño de contrastación:**

- ❖ **Grupo blanco:** Constituido por 6 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus*, los cuales recibieron cloruro de sodio al 0,9% diariamente por vía oral haciendo uso de una jeringa de 1 mL y una sonda nasogástrica, se administró antes de su dieta durante 4 semanas.

- ❖ **Grupo Control:** Constituido por 6 especímenes de *Rattus rattus* var. albinus, los cuales recibieron 0,3 mL/kg del agente carcinogénico (DPPH) por vía oral haciendo uso de una jeringa de 1 mL y una sonda nasogástrica, antes de su dieta por un mes, luego se administró cloruro de sodio al 0,9% por 4 semanas.
- ❖ **Grupo Problema I:** Constituido por 6 especímenes de *Rattus rattus* var. albinus, a los cuales se les administró 0,3 mL/kg del agente carcinogénico (DPPH) haciendo uso de una jeringa de 1 mL y una sonda nasogástrica por un periodo de 30 días, una vez al día por vía oral antes de su dieta, posterior a este tiempo se administró el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en una concentración del 100 %, a una dosis de 5mL/kg, durante cuatro semanas vía oral.
- ❖ **Grupo Problema II:** Constituido por 6 especímenes de *Rattus rattus* var. albinus, a los cuales se les administró 0,3 mL/kg del agente carcinogénico (DPPH) por vía oral haciendo uso de una jeringa de 1 mL y una sonda nasogástrica, antes de su dieta por un mes, luego se administró el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en una concentración de 50%, a una dosis de 5mL/kg, durante cuatro semanas vía oral.

- ❖ **Grupo Problema III:** Constituido por 6 especímenes de *Rattus rattus* var. albinus, a los cuales se les administró 0,3mL/kg del agente carcinogénico (DPPH) por vía oral haciendo uso de una jeringa de 1 mL y una sonda nasogástrica, antes de su dieta por un mes, luego se administró el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa” en una concentración de 10%, a una dosis de 5mL/kg durante cuatro semanas vía oral.

### 3.3.5. Evaluación del estómago.

Al finalizar la experiencia los animales de experimentación fueron sacrificados mediante la aplicación de una dosis letal de ketamina 4,3 mg/kg vía intraperitoneal, después 4 a 6 minutos se les practicó laparotomía y gastrectomía cuidadosamente, colocando los estómagos en una placa Petri y posteriormente conservados en frascos estériles con formol al 10%. Se realizó el examen anatomopatológico, en el cual se examinaron los órganos afectados por el DPPH.

## 3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos

### 3.4.1. Instrumentos

- Paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

### 3.4.2. Equipos de Laboratorio

- Balanza analítica Adventurer OAUS
- Campana extractora Cruma
- Estufa MEMMERT
- Refrigeradora Coldex
- Extractora Oster 3168
- Equipo de disección. Nafarrete 560x530

### 3.4.3. Materiales

Materiales de vidrio y otros de uso común en el Laboratorio de Tecnología.

### 3.4.4. Reactivos

- 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH): D9132-ALDRICH 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl - Sigma-Aldrich
- Agua destilada.
- Agua oxigenada 10 vol. Laboratorio: ALKOFARMA E.I.R.L.
- Alcohol 70°: VIC FARMA.

- Formol: Anedra 6739
- Metanol: 9093-03.J.T. BAKER
- Suero fisiológico al 0,9%: MEDIFARMA S.A.
- Ketamina: 500mg/10mL BIOSANO

### 3.5. Técnicas de análisis de datos

Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Se utilizó análisis de varianza (ANOVA), la prueba de chi cuadrado y TUKEY para establecer diferencia significativa entre grupos. Teniendo la siguiente base de interpretación del valor de p:

- Si  $p > 0,05$ ; la diferencia no es significativa, IC = 95%.
- Si  $p \leq 0,05$ ; la diferencia es significativa, IC = 95%.

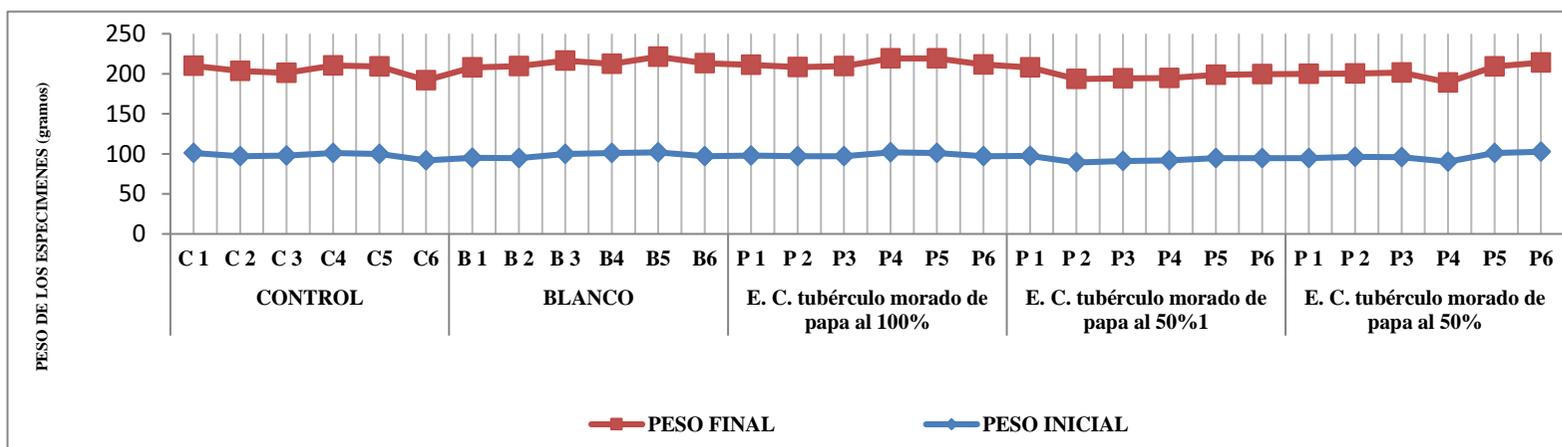
#### IV. RESULTADOS

**Tabla 4: Peso (gramos) de cada espécimen al inicio y al final del ensayo por grupo**

GRUPO CONTROL		GRUPO BLANCO		GRUPO PROBLEMA					
				E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100%*		E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50%*		E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10%*	
PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO INICIAL	PESO FINAL
101	109	95	113	98	113,2	97,6	110,2	94,5	105,2
97	106,5	94,6	114,8	97	111,2	89,2	104,4	96,2	104
98	103	100	116,2	97	112,5	91	103,2	96	105,5
101	109,5	101	111,5	102	117	92	102,8	90	99,2
100 <sup>a</sup>	109	102	119,3	101,2	117,8	94,6	104	101	108
92 <sup>a</sup>	100	97	116	97	114,4	94,6	105	102,6	111,3

\* La siglas E.C. significan extracto crudo  
<sup>a</sup>. Especímenes muertos en el proceso del ensayo

**Fuente:** Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio.



Fuente: Datos del ANOVA. (Valores de  $p < 0,05$  como significativo y  $p > 0,05$  como no significativo):  $p = 0,057$ ; ( $p > 0,05$ ).

Gráfica 1: Distribución del peso de cada espécimen al inicio y al final del ensayo por grupo

Interpretación: En la tabla 4 y gráfico 1, se observa que todos los especímenes han ganado peso en el desarrollo del ensayo.

**Tabla 5: Área en cm<sup>2</sup> de los estómagos de cada espécimen por grupo**

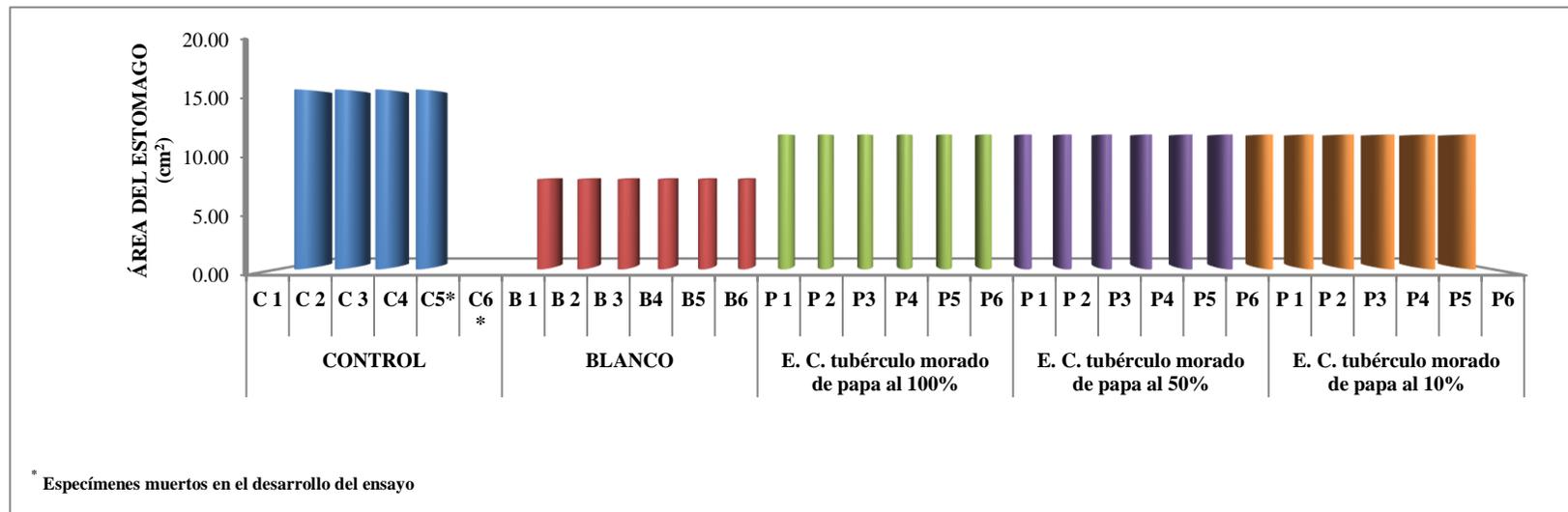
GRUPO CONTROL	GRUPO BLANCO	GRUPO PROBLEMA		
		E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %*	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %*	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %*
16,00	8,00	12,00	12,00	12,00
16,00	8,00	12,00	12,00	12,00
16,00	8,00	12,00	12,00	12,00
16,00	8,00	12,00	12,00	12,00
Espécimen muerto	8,00	12,00	12,00	12,00
Espécimen muerto	8,00	12,00	12,00	12,00

\* La siglas E.C. significan extracto crudo

**Fuente:** Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

**Interpretación:** En la tabla 5 y gráfico 2, se observa que los especímenes del grupo blanco presentan el área de menor tamaño en comparación con los otros grupos, pero el grupo control denota el área de mayor tamaño.

Efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer en estómago inducido con 2,2 difenil-picrilhidrazilo (DPPH)



Fuente: Datos de ANOVA (Valores de  $p < 0,05$  como significativo y  $p > 0,05$  como no significativo):  $p = 0,003$ ; ( $p < 0,05$ ).

Gráfica 2: Distribución del área de cada espécimen del ensayo por grupo

Tabla 6: Cambios macroscópicos de cada espécimen por grupo

GRUPOS		CÓDIGOS DE LOS ESPÉCIMEN	CAMBIOS MACROSCÓPICOS
GRUPO PROBLEMA	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %*	P1	Sin cambios
		P2	Sin cambios
		P3	Sin cambios
		P4	Sin cambios
		P5	Sin cambios
		P6	Sin cambios
	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %*	P1	Sin cambios
		P2	Sin cambios
		P3	Sin cambios
		P4	Sin cambios
		P5	Sin cambios
		P6	Sin cambios
	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %*	P1	Con cambios
		P2	Con cambios
		P3	Con cambios
		P4	Con cambios
		P5	Con cambios
		P6	Con cambios
GRUPO CONTROL	C1	Con cambios	
	C2	Con cambios	
	C3	Con cambios	
	C4	Con cambios	
	C5	Espécimen muerto	
	C6	Espécimen muerto	
GRUPO BLANCO	B1	Sin cambios	
	B2	Sin cambios	
	B3	Sin cambios	
	B4	Sin cambios	
	B5	Sin cambios	
	B6	Sin cambios	
* La siglas E.C. significan extracto crudo			

**Fuente:** Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

**Tabla 7: Tabla de contingencia de los cambios macroscópicos por grupo**

GRUPOS		CAMBIOS MACROSCÓPICOS		Total
		si	no	
PROBLEMA 1 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %)	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
PROBLEMA 2 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %)	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
PROBLEMA 3 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %)	Recuento	6	0	6
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
Grupo control	Recuento	4	0	4
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
Grupo blanco	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
TOTAL	Recuento	10	18	28
	% dentro de grupo	35,7%	64,3%	100,0%

**Fuente:** Datos de la prueba estadística de Chi-cuadrado (Valores de  $p < 0,05$  como significativo y  $p > 0,05$  como no significativo):  $p = 0,000$ ; ( $p < 0,05$ ).

**Interpretación:** La tabla 7 muestra que, el 100% de los especímenes del grupo control (DPPH) y el problema 3 (DPPH más extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa” al 10 %), presentan cambios macroscópicos; la totalidad de los grupos restantes (blanco, problema 1 y problema 2), no presentan cambios macroscópicos.

**Tabla 8: Examen anatomopatológico de cada espécimen por grupo**

GRUPOS		CÓDIGOS DE LOS ESPÉCIMEN	ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS
GRUPO PROBLEMA	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %*	P1	Sin alteraciones
		P2	Sin alteraciones
		P3	Sin alteraciones
		P4	Sin alteraciones
		P5	Sin alteraciones
		P6	Sin alteraciones
	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %*	P1	Sin alteraciones
		P2	Sin alteraciones
		P3	Sin alteraciones
		P4	Sin alteraciones
		P5	Sin alteraciones
		P6	Sin alteraciones
	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %*	P1	Con alteraciones
		P2	Con alteraciones
		P3	Con alteraciones
		P4	Con alteraciones
		P5	Con alteraciones
		P6	Con alteraciones
GRUPO CONTROL		C1	Con alteraciones
		C2	Con alteraciones
		C3	Con alteraciones
		C4	Con alteraciones
		C5	Espécimen muerto
		C6	Espécimen muerto
GRUPO BLANCO		B1	Sin alteraciones
		B2	Sin alteraciones
		B3	Sin alteraciones
		B4	Sin alteraciones
		B5	Sin alteraciones
		B6	Sin alteraciones
* La siglas E.C. significan extracto crudo			

Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

**Tabla 9: Tabla de contingencia de las alteraciones significativas por grupo**

GRUPO		ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS		TOTAL
		Sin alteraciones	Con alteraciones	
PROBLEMA 1 (E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %)	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
PROBLEMA 2 (E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %)	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
PROBLEMA 3 (E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %)	Recuento	6	0	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
Grupo control	Recuento	4	0	4
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
Grupo blanco	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Recuento	10	18	28
	% dentro de grupo	35,7%	64,3%	100,0%

**Fuente:** Datos de la prueba estadística de Chi-cuadrado (Valores de  $p < 0,05$  como significativo y  $p > 0,05$  como no significativo):  $p = 0,000$ ; ( $p < 0,05$ ).

**Interpretación:** En la tabla 8, el 100% de los especímenes del grupo control (DPPH) y el problema 3 (DPPH más extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa” al 10 %), presentan alteraciones significativas; la totalidad de los grupos restantes (blanco, problema 1 y problema 2), no presentan alteraciones significativas.

Tabla 10: Cambio anatomopatológico de cada espécimen por grupo

GRUPOS		CÓDIGOS DE LOS ESPÉCIMEN	TIPO DE CAMBIO ANATÓMICOS
GRUPO PROBLEMA	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %*	P1	Gastritis leve
		P2	Gastritis leve
		P3	Gastritis leve
		P4	Gastritis leve
		P5	Gastritis leve
		P6	Gastritis leve
	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %*	P1	Ulceración leve
		P2	Ulceración leve
		P3	Ulceración leve
		P4	Ulceración leve
		P5	Ulceración leve
		P6	Ulceración leve
	E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %*	P1	Neoplasias y gastritis crónica
		P2	Neoplasias y gastritis crónica
		P3	Neoplasias y gastritis crónica
		P4	Neoplasias y gastritis crónica
		P5	Neoplasias y gastritis crónica
		P6	Neoplasias y gastritis crónica
GRUPO CONTROL	C1	Adenocarcinoma mediadamente diferenciado y ulcerada	
	C2	Adenocarcinoma mediadamente diferenciado y ulcerada	
	C3	Adenocarcinoma mediadamente diferenciado y ulcerada	
	C4	Adenocarcinoma mediadamente diferenciado y ulcerada	
	C5	Espécimen muerto	
	C6	Espécimen muerto	

\* La siglas E.C. significan extracto crudo

Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

**Tabla 11: Tabla de contingencia de los cambio anatopatológico por grupo**

GRUPO		TIPO DE CAMBIO ANATOPATOLÓGICO				TOTAL
		Gastritis leve	Ulceración leve	Neoplasias y gastritis crónica	Adenocarcinoma diferenciado y ulcerada	
Problema 1	Recuento	6	0	0	0	6
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Problema 2	Recuento	0	6	0	0	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
problema 3	Recuento	0	0	6	0	6
	% dentro de grupo	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
Grupo control	Recuento	0	0	0	4	4
	% dentro de grupo	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	6	6	6	4	22
	% dentro de grupo	27,3%	27,3%	27,3%	18,2%	100,0%

**Fuente:** Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

**Interpretación:** En la tabla 11, el 100% de los especímenes del grupo control presentan adenocarcinoma diferenciado y ulcerada; los grupos problemas presentan otros tipos de cambios anatopatológicos, así el 100% de los especímenes del grupo problema 1 presentan gastritis leve; el 100% de los especímenes del grupo problema 2 presentan ulceración leve y el 100% de los especímenes del grupo problema 3 presentan adenocarcinoma diferenciado y ulcerada.

## V. DISCUSIÓN

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el incontrolado crecimiento y la propagación de células anormales. Si la propagación no se controla, puede producir la muerte. El cáncer es causado por factores externos, tales como el tabaco, los organismos infecciosos y una dieta poca o nada saludable, y factores internos, tales como mutaciones genéticas heredadas, hormonas, y condiciones inmunes<sup>26</sup>. Estos factores pueden actuar juntos o en secuencia para causar cáncer y a menudo pasar diez años entre la exposición a factores externos y el cáncer detectable.

En el 2016, los reportes de la OMS, mencionan que el 2012, ocurrieron 8,2 millones de defunciones por cáncer<sup>29</sup>. Los principales tipos de cáncer son hepáticos (745 000 defunciones), gástrico (723 000 defunciones), colorrectal (694 000 defunciones), mamario (521 000 defunciones), cáncer de esófago (400 000 defunciones), pulmonar (1,59 millones de defunciones). Con respecto al cáncer de estómago, la OPS refiere proyecciones al año 2030, observándose más de 138 000 nuevos casos y 107 000 muertes por cáncer de estómago. El número de casos y muertes por cáncer de estómago se incrementará hasta cerca del doble en América Latina y el Caribe, tanto en hombres como en mujeres, para el 2030.<sup>6,29,30</sup>

El presente trabajo de investigación tuvo la finalidad de determinar el efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. *albinus* con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH). El reactivo de DPPH, según Zarate M, et al

(2013)<sup>48</sup>, es un radical libre que actuaría en el organismo alterando a las membranas celulares y atacando las proteínas, los lípidos o grasas (oxidación) y material genético de las células, como el ADN; estos radicales libres en el transcurrir de los años, pueden producir una alteración genética sobre las células que se dividen continuamente contribuyendo a aumentar el riesgo de cáncer por mutaciones genéticas o bien disminuyen la funcionalidad de las células que no se dividen tanto, reduciéndose el número de mitocondrias, lo que es característico del envejecimiento celular. Asimismo, investigadores como, Maldonado O, et al (2010)<sup>22</sup> y Bidegain M (1995),<sup>2</sup> en sus respectivos trabajos refieren que el DDPH actúa como un radical libre potencial, cuyo mecanismo es adherirse a nivel intracelular originando mutaciones del ADN, dando como consecuencia el daño celular.

En la tabla 4 y gráfica 1 se denota que el peso de cada espécimen va aumentando desde el inicio del ensayo hasta el final, siendo el grupo blanco el que presenta el mayor peso corporal; sin embargo, en el grupo control se observa una disminución de su peso; esto también sucede con el grupo problema 3, al que se le administró el extracto crudo de tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa” al 10%. La pérdida de peso estaría relacionada con el desbalance energético y metabólico causado por el agente carcinógeno, incluso en la etapa del ensayo del cáncer experimental se observó que todos los especímenes que se les administró el agente cancerígeno, presentaron una disminución en su apetito que, luego de administrarse el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, se observó que los especímenes empezaron a consumir una mayor porción de su alimento,

siendo el grupo con la concentración del 100% del extracto crudo el que consumía más en comparación con los otros grupos (al 10% y 50%).

En la tabla 5 y gráfica 2 se muestran las medidas de las áreas de cada estómago de los diferentes grupos de espécimen, observándose que el grupo blanco presenta la menor área (8 cm<sup>2</sup>), en comparación con los demás grupos, los cuales presentan un área mayor que va desde 12 cm<sup>2</sup> a 16 cm<sup>2</sup>, para el grupo problema y control respectivamente. Esto indica que el DPPH conlleva a una alteración anatómica y fisiológica, como lo da a conocer Robbins S y Vinay K (2015)<sup>36</sup>; los autores mencionan que las especies reactivas de oxígeno acabarían produciendo daño a nivel del ADN, provocando un desequilibrio entre la proliferación celular y la apoptosis, sobre todo en zonas de reparación tisular, conllevando a una displasia de la mucosa gástrica que conllevaría a la alteraciones observadas en los resultados, y a la vez se puede decir que en los grupos problemas el daño anatomofisiológico es menor en comparación con el grupo control, esto podría darse por las bondades anticancerígenas que posee el extracto crudo elaborado a partir del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”.

En la tabla 6, 7, 8 y 9 se recogen los resultados obtenidos con respecto a los cambios macroscópicos y alteraciones anatomopatológicas significativas que presentaron los estómagos de cada espécimen que conformaron los diferentes grupos, observándose que en el grupo control se reafirma que el DPPH sería el causante de conllevar a estos cambios; todo lo contrario, sucede en el grupo blanco a quien no se le administró el DPPH (agente cancerígeno). Con respecto a los problemas se observa que las concentraciones que ayudan a evitar que se den estos cambios son

el 50 y 100%; sin embargo a la concentración del 10% se observó que existen cambios macroscópicos y alteraciones anatomopatológicas significativas, ello daría a entender que la concentración del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum*, influye en el efecto anticancerígeno. Estos resultados estarían explicados por Palomo G, et al (2009)<sup>32</sup>, en su trabajo titulado “Efecto antioxidante de frutas y hortalizas de la zona central de Chile”, en donde se plasma que la concentración de un determinado extracto influye en el efecto que se busca; es decir, a mayor concentración presenta un mejor efecto.

La tabla 10 y 11 muestran los resultados con respecto a los tipos de cambios anatomopatológicos que presentó cada estómago de los especímenes que conformaron los diferentes grupos, en los cuales se observa que el grupo control presenta adenocarcinoma diferenciado y ulcerado, el cual fue producido por la administración del DPPH, en el lapso de 4 semanas. Espejo H y Navarrete J, (2003)<sup>9</sup>, define al adenocarcinoma como tumor maligno del tejido epitelial. En cambio, al grupo que se le administró el agente cancerígeno (DPPH) más el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum*, a la concentración del 100% (problema 1), se obtuvo como tipo de cambio anatomopatológico una gastritis leve; según Valdivia M (2011),<sup>46</sup> se define a la gastritis como una enfermedad inflamatoria de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad. Así mismo al grupo que se le administró el agente cancerígeno (DPPH) más el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum*, a la concentración del 50% (problema 2), se obtuvo como tipo de cambio anatomopatológico una ulceración leve; según

Rosero J, et al (2011),<sup>37</sup> se define como una enfermedad de origen multifactorial que se caracteriza desde el punto de vista anatomopatológico por la lesión localizada y en general solitaria de la mucosa del estómago o del duodeno y que se extiende, como mínimo, hasta la mucosa lisa (es el fino estrato de fibras musculares que forma parte de la mucosa que tapiza la pared interna de diferentes órganos del tubo digestivo); y por último al grupo que se le administró el agente cancerígeno (DPPH) más el extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum*, a la concentración del 10% (problema 3), se obtuvo como tipo de cambio anatomopatológico neoplasias y gastritis crónica, que según Soimout F (2008)<sup>44</sup> la define como masas anormales de tejido que crecen de forma incontrolada, excesiva, autónoma e irreversible, superando a los tejidos normales en velocidad de crecimiento y que poseen rasgos funcionales y morfológicos diferentes a los de sus precursoras. A lo mencionado anteriormente se puede deducir que el efecto del extracto crudo de *Solanum tuberosum*, presenta efecto anticancerígeno según la concentración, ya que a una mayor concentración existe menos daño anatomopatológico; además la gravedad de los cambios anatomopatológico van aumentando conforme disminuye la concentración del extracto crudo de *Solanum tuberosum*.

Al observar todos los resultados obtenidos se puede decir que el extracto crudo de los tubérculos morados de *Solanum tuberosum*, poseen efecto anticancerígeno; de dicho efecto, serían responsables los fitoconstituyentes que posee la "papa". Restrepo L y Peña C (2013)<sup>35</sup>; refieren que *Solanum tuberosum* "papa" tiene un su composición carotenoides, compuestos fenólicos, entre ellos las antocianinas; a la

vez informa que los compuestos fenólicos y los carotenoides son antioxidantes naturales que muestran la capacidad de capturar radicales libres causantes del estrés oxidativo en las células. De igual manera, Lachman J y Hamouz H (2005)<sup>19</sup>, indican que *Solanum tuberosum* “papa”, contiene carotenoides, principalmente xantofilas, entre ellas, luteína, zexantina y violaxantina; compuestos fenólicos, en su mayoría ácido clorogénico; flavonoides, predominantemente catequina y epicatequina. Además, se ha informado la presencia de vitamina C. De igual forma Reyes L, et al (2005)<sup>34</sup>, en su trabajo titulado “Capacidad antioxidante, antocianinas y fenoles totales en papa violeta y pulpa roja (*Solanum tuberosum* L.) genotipos”, nos dan a conocer que el tubérculo de la papa posee antocianinas y compuestos fenólicos, dichos compuestos serían principalmente responsables de la capacidad antioxidante. Lo mismo es afirmado por Hamouz K, et al (2009)<sup>14</sup> y Llanos E (2009)<sup>21</sup>, en sus respectivas investigaciones; así mismo Mohdaly A, et al (2010)<sup>27</sup>, refieren que la papa posee compuestos fenólicos y flavonoides los cuales le brindan un poder antioxidante. Un resultado similar da a conocer Madiwale G, et al (2011)<sup>23</sup>, los autores refieren que los tubérculos morados de la papa poseen fenoles y antocianinas, los cuales suprimen la proliferación de células cancerosas y la elevación de la apoptosis de las células cancerosas. Por otra parte, Wang Q, et al (2011)<sup>47</sup>, en su investigación titulada “Efecto inhibitor de los extractos antioxidantes de varias papas en la proliferación de las células del colon y cáncer de hígado”, refieren que los tubérculos de papa poseen fenoles y ácido clorogénico, los cuales serían responsables de evitar la proliferación de cáncer de colon y células cancerosas de hígado; de igual forma Zuber T, et al (2015)<sup>50</sup>, informan en su trabajo

que lleva por título “Optimización de la inhibición in vitro del extracto de cultivos de células de cáncer de colon HT- 29 por *Solanum tuberosum* L”, informándonos que los metabolitos secundarios en papa poseen propiedades bioactivas, incluyendo la inhibición del crecimiento de células cancerosas. Sandoval M, et al (2015)<sup>40</sup>, en su investigación “Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* ‘papa’ en la mucosa gástrica de animales de experimentación”, informan que *Solanum tuberosum* ‘papa’ presenta en su composición compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenoides y esteroides, azúcares reductores y aminoácidos libres como metabolitos secundarios, presentando un efecto citoprotector y actividad antioxidante; lo mismo es referido por Sandoval M, et al (2010)<sup>41</sup>, en su investigación titulada “Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación”, por este motivo, la ingesta del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa” puede generar un efecto beneficioso en el tratamiento del cáncer de estómago.

La ingesta del tubérculo morado *Solanum tuberosum* ‘papa’ genera un efecto beneficioso en la prevención de enfermedades oncológicas. Asimismo, en esta revisión se encontró que existe una variación en la concentración de los compuestos fenólicos y carotenoides en la papa, debido a factores como el color del tubérculo, las condiciones ambientales del cultivo y las condiciones de almacenamiento. La papa es considerada como alimento base y su consumo es indispensable, aunque su principal función por la presencia de los fitoconstituyentes es combatir el daño de los radicales libres.

## VI. CONCLUSIONES

- Se logró determinar el efecto anticancerígeno del extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, en *Rattus rattus* var. albinus con cáncer de estómago inducido con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH).
- Se preparó el extracto crudo a partir de tubérculos de color morado de *Solanum tuberosum* “papa”.
- Se logró inducir el cáncer de estómago en *Rattus rattus* var. albinus con 2,2 difenil-picril-hidrazilo (DPPH), en lapso de 4 semanas.
- Las concentraciones de extracto crudo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, que tienen mayor efecto anticancerígeno en cáncer de estómago fueron al 50 y 100%.

## VII. RECOMENDACIONES

- Realizar más estudios sobre *Solanum tuberosum*, incorporando más partes de ésta para determinar si también poseen actividad anticancerígena.
- Realizar estudios de estabilidad al extracto crudo elaborado a partir del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, para determinar su tiempo de estabilidad y deterioro.
- Realizar estudios de caracterización química del extracto crudo elaborado a partir del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, para determinar que fitoconstituyente está en un mayor porcentaje.
- Promover el consumo del tubérculo morado de *Solanum tuberosum* “papa”, como una alternativa para tratar el cáncer de estómago.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boada M, Colom A, Castillo E. La experimentación animal. p. 202. [En línea]. [Accesado 24 Mar del 2016]. Disponible en:  
[https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/80084/la\\_experimentacion\\_animal.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/80084/la_experimentacion_animal.pdf)
2. Bidegain M, Martell M. Radicales libres bioquímica y sistemas antioxidantes, implicancia en la patología neonatal. Rev Med Urug [Revista en línea]. 1995; 11: 121 - 135. [Accesado 19 ene del 2017]. Disponible en:  
<http://www.rmu.org.uy/revista/11/2/2/es/6/>
3. Caraya P, Gonzáles F, López M. Cáncer gástrico es la primera causa de fallecimiento por cáncer entre los chilenos [En línea]. Chile: canceronline; 2011. [Accesado 22 Mar del 2016]. Disponible en:  
[http://www.canceronline.cl/index.php?option=com\\_content&view=article&id=91](http://www.canceronline.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=91)
4. Carrión E, Pérez D. Cáncer gástrico. GH continuada. [Revista en línea]. 2011; 10 (4): 149 – 54. [Accesado 18 Feb 2016]. Disponible en:  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=70000788&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=8&ty=57&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=v10n4a688pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=70000788&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=8&ty=57&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=v10n4a688pdf001.pdf)

5. Carrión E, Pérez D. Tumores gástricos. [En línea]. [s.l.]: elsevierinstituciones.com; 2010 sección II [Accesado 02 mar 2016].  
Disponibile en:  
<http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo12.pdf>
6. Copeland G, Lake A, Firth R. American Cancer Society. Cáncer Facts & Figures [En línea]. Atlanta: American Cancer Society; 2015 [Accesado 28 Ene 2016]. Disponible en:  
<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspe-044552.pdf>.
7. Dirección Nacional de Epidemiología. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. [En línea]. Lima – Perú: Ministerio de Salud; 2013. [Citado 08 Abr de 2016]. Disponible en:  
[http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis\\_cancer.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf)
8. Esmo.org, Cáncer de Estómago - Guía para Paciente [En línea]. [s.l.]:esmo.org, v. 2012.1 [Accesado 22 Feb 2016]. Disponible en:  
<https://www.esmo.org/content/download/6632/115227/file/ESMO-ACF-Cancer-de-Estomago-Guia-para-Pacientes.pdf>.
9. Espejo H, Navarrete J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev. Gastroenterol. [Revista en línea]. 2003; 23 (1): 199 – 212. [Accesado 02 Feb 2016]. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v23n3/a06v23n3>.

10. Gómez J, Gracyzk M. Tabaco y cáncer en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. [Revista en línea 2001; 36 (1): 12 - 8 [Accesado 24 Mar del 2016].  
Disponble en:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-tabaco-cancer-el-anciano-10021762>
11. Gordo A. Factores de riesgo del cáncer. En Brecoña E, editor. Libro blanco de prevención del tabaquismo. [En línea]. Barcelona: Glosa Ediciones. 1998; p. 57 – 78. [Accesado 24 Mar del 2016]. Disponible en:  
[http://www.cnpt.es/doc\\_pdf/cancer.pdf](http://www.cnpt.es/doc_pdf/cancer.pdf)
12. Guzmán S, Moreno E. Cáncer Gástrico. Rev. Med. Clin. Condes [Revista en línea]. 2014; 25 (1): 105 – 13. [Accesado 22 Feb 2016]. Disponible en:  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=90360737&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=202&ty=62&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v25n01a90360737pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=90360737&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=62&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v25n01a90360737pdf001.pdf)
13. Grabitske H, Slavin J. Las virtudes de la papa. The European Food Low-Digestible Carbohydrates in Practice. [Revista en línea] [Accesado 22 junio 2016]. Disponible en:  
<http://www.eufic.org/article/es/nutricion/fibra/artid/Virtudes-patatas/>
14. Hamouz1 K, Lachman J, Pazderů K, Tomášek J, Hejtmánková K, Pivec V. Differences in anthocyanin content and antioxidant activity of potato tubers with different flesh color. Plant Soil Environ. [Revista en línea]. 2011; 57

- (10): 478 – 85. [Accesado 22 de Nov 2015]. Disponible en:  
<http://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/48446.pdf>
15. Hasbún J, Esquive P. Propiedades físico-químicas y parámetros de calidad para uso industrial de cuatro variedades de papa. *Agronomía Costarricense*. [Revista en línea]. 2009; 33 (1): 77 – 89 [Accesado 22 de Nov 2015]. Disponible en: [http://www.mag.go.cr/rev\\_agr/v33n01-077.pdf](http://www.mag.go.cr/rev_agr/v33n01-077.pdf)
16. Inca A. Validación de la herramienta circular de toma de decisiones para el control del tizón tardío (*Phytophthora infestans*) (Mont.) De Bary de la papa (*Solanum tuberosum* L.). [Tesis para optar el Título de Ingeniero Agrónomo]. Riobamba - Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Tesis en línea]; 2015. [Accesado 18 de Ene 2016] Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/basic/trujillo\\_lg/cap2.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/basic/trujillo_lg/cap2.pdf).
17. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos Epidemiológicos [En línea]. Lima: INEM; 2013 [Accesado 02 feb 2016]. Disponible en:  
<http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>.
18. Jakszyn P. Nitrosaminas y riesgo de cáncer gástrico [Tesis Doctoral] Universidad Pompeu Fabra: Facultad de ciencias médicas. Barcelona [Tesis en línea]. 2006. [Accesado 24 Mar del 2016]. Disponible en:  
<http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/7167/tpj.pdf?sequence=1>
19. Lachman J, Hamouz H. Red and purple coloured potatoes as a significant antioxidant source in human nutrition – a review. *Rev. Plant Soil Environ*

- [Revista en línea]. 2005; 51 (11): 477 – 82. [Accesado 04 mar 2016].  
Disponible en: <http://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/51036.pdf>.
20. Lemos M, Aliyu M, Kynoch G, Liyu J, Hungerford H. Efecto de la cocina en los niveles de compuestos bioactivos en Patata Majestad púrpura. Inside Food Simposio. [Revista en línea]. 2013; 9 (12): 1 - 6 [Accesado 02 mar 2016]. Disponible en:  
[https://translate.google.com.pe/translate?hl=es&sl=en&u=http://www.insidefood.eu/INSIDEFOOD\\_WEB/UK/WORD/proceedings/108P.pdf&prev=search](https://translate.google.com.pe/translate?hl=es&sl=en&u=http://www.insidefood.eu/INSIDEFOOD_WEB/UK/WORD/proceedings/108P.pdf&prev=search)
21. Llanos E. Capacidad antioxidante de tres variedades de papa (*Solanum tuberosum*) con y sin cáscara: blanca, amarilla y rosada [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos: Facultad de Medicina Humana e. a. p. de Nutrición. [Tesis en línea] 2009. [Accesado 08 Mar 2016]. Disponible en:  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/778/1/Llanos\\_ce.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/778/1/Llanos_ce.pdf)
22. Maldonado O, Jiménez E, Guapillo M, Ceballos G, Méndez E. Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas. Rev Med Uv [Revista en línea]. 2010; 32 - 39 [Accesado 20 febrero de 2017]. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2010/muv102e.pdf>
23. Madiwale G, Reddivari L, Holm D, Vanamala J. Storage Elevates Phenolic Content and Antioxidant Activity but Suppresses Antiproliferative and Pro-apoptotic Properties of Colored-Flesh Potatoes against Human Colon

- Cancer Cell Lines. J Agric Food Chem. [Revista en línea]. 2011; 59 (15): 8155 - 66 [Accesado 08 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21736387>
24. Medina H. Cáncer de estómago. Rev Gastroenterol. [Revista en línea]. 2010; 75 (1): 62 - 4. [Accesado 18 feb 2016]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=watermark&iidApp=UINPBA000046&piiItem=X0375090610546105&origen=gastromexico&web=gastromexico&urlApp=http://gastromexico.elsevier.es&estadoItem=S300&idiomaItem=es>
25. Mederios A. Método de DPPH Universidad de los Azores Ciudad de Ponta Delgada. [En línea]. Grupiv's Blog; 2009 [Accesado 20 febrero 2017]. Disponible en: <https://grupiv.wordpress.com/2009/11/03/metodo-dpph/>
26. Ministerio de Salud. Comer saludable disminuye las probabilidades de padecer cáncer de estómago [sede Web]. Lima: MINSA; 2015 [Accesado 18 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51&nota=16402>.
27. Mohdaly A, Sarhan M, Smetanska I, Mahmoud A. Antioxidant properties of various solvent extracts of potato peel, sugar beet pulp and sesame cake. J Sci Food Agric [Revista en línea]. 2010; 90 (2): 218 - 26. [Accesado 27 de Dic 2015]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ANTIOXIDANT+PROPERTIES+OF+VARIOUS+solvent+extracts+potato+peel+%2C+pulp+BEET+AND+SESAME+CAKE>.

28. National Cancer Institute. Cancer Classification [sede Web]. [s.l.]: National Cancer Institute; 2015 [Accesado 02 feb 2016]. Disponible en:  
<http://training.seer.cancer.gov/disease/categories/classification.html>.
29. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el cáncer [En línea]. Nota descriptiva N° 297 2015 [Accesado 02 de Abr de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
30. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Día Mundial contra el Cáncer 2016: Nosotros podemos, yo puedo. [En línea]. [Accesado 02 de Abr de 2016]. Disponible en:  
[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11616%3Aworld-cancer-day-2016&catid=3788%3Acancer-events&Itemid=41707&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11616%3Aworld-cancer-day-2016&catid=3788%3Acancer-events&Itemid=41707&lang=es)
31. Ohaapala T. La Papa, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. *Solanum tuberosum* [Libro en línea]. Vol. 01. Roma, Italia: FAO; 2008. p. 36. [Accesado 06 mar 2016] Disponible en:  
<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0500s/i0500s02.pdf>.
32. Palomo G, Gutiérrez C, Rivera S, Torres U, Guzmán J. Efecto Antioxidante de Frutas y Hortalizas de la Zona Central de Chile. Revista chil. nutr. [Revista en línea]. 2009; 36 (2): 152 - 158 [Accesado 16 enero 2017 ]; Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-)

[75182009000200007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182009000200007)

33. Pietta G. Flavonoides como antioxidantes. [Revista en línea]. Journal of Natural Products, 2000, 63 (7): 1035 - 1042, [Accesado 04 de Mar 2017]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/306638429/Pietta-P-G-2000>
34. Reyes L, Miller J, Cisneros L. Antioxidant capacity, anthocyanins and total phenolics in purple-and red-fleshed potato (*Solanum tuberosum* L.) genotypes. AJPR. [Revista en línea]. 2005; 82 (271): 1 – 10. [Accesado 12 Dic 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF02871956#/close>.
35. Restrepo L, Peña C. Compuestos fenólicos y carotenoides en la papa: revisión. Phenolic Compounds and Carotenoids in Potatoes: Revision. Actualización en Nutrición [Revista en línea]. 2013; 14 (1): 25 - 32. [Accesado 04 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.revistasan.org.ar/pdf\\_files/trabajos/vol\\_14/num\\_1/RSAN\\_14\\_1\\_25.pdf](http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_14/num_1/RSAN_14_1_25.pdf)
36. Robbins S, Vinay K. Robbins Patología Humana (Cáncer). España: EDIDE; 2008. 957 p. 1 - 21 [Libro en línea]. 2008 [Accesado 16 enero 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=FTtwgi4Eh5oC&pg=PA957&dq=Robbins+Patologia+Humana&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiip6S28LRAh>

[XBJ8AKHagcBbYQ6AEIGDAA#v=onepage&q=Robbins%20Patologia%20Humana&f=false](http://XBJ8AKHagcBbYQ6AEIGDAA#v=onepage&q=Robbins%20Patologia%20Humana&f=false)

37. Rosero J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). [Tesis para optar el Título de Bioquímico Farmacéutico]. Riobamba- Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; [Tesis en línea]. 2011. Disponible en:  
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1988/1/56T00296.pdf>
38. Ruíz J, Ríos D. Variedades de patatas y papas españolas. [En línea]. Madrid: Neiker; 2008 [Accesado 04 mar 2016]. Disponible en:  
<http://www.neiker.net/wp-content/uploads/2015/10/variedades-de-patata.pdf>.
39. Sancho M, Mach N. Efecto de los Polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer. [Revista en línea]. Nutr Hosp. 2015; 31 (2): 535 - 551 [Accesado 04 mar 2016]. Disponible en:  
[http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/8091/pdf\\_7754](http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/8091/pdf_7754)
40. Sandoval M, Tenorio J, Tinco A. Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. An Fac med. [En línea] 2015; 76 (1): 15 - 20 [Accesado 08 Mar 2016]. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v76n1/a03v76n1.pdf>
41. Sandoval M, Huamán O. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación,

- Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina, UNMSM. Lima, Perú [Revista en línea]. 2010; 71(3): 147 - 52 [Accesado 25 julio 2016]. Disponible en:
- <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/87/82>
42. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cáncer statistics [Revista en línea]. 2015; 65 (1): 5 – 29. [Accesado 12 feb 2016].]. Disponible en:
- <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.3322/caac.21254/>.
43. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer gástrico [sede Web]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2015 [Accesado 12 feb 2016]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tiposcancer/digestivo/estomago?start=2>.
44. Soimount F. Neoplasias, Definiciones, Nomenclaturas, Características. [Monografía en línea]. 2007 [Accesado 16 de enero de 2017]. Disponible en: [http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema\\_14.pdf](http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_14.pdf)
45. Tapia O, Roa J. Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST): Características Clínico-Morfológicas y Perfil Inmunohistoquímico. Int J Morphol. [Revista en línea] 2011; 29 (1): 244 - 51. [citado 22 de Mar de 2016]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v29n1/art41.pdf>
46. Valdivia M. Gastritis y Gastropatías. Revista Gastroenterol [Revista en línea] 2011; 31-1: 38 - 48. [Accesado 16 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n1/a08v31n1>

47. Wang Q, Chen Q, He M, Mir P, Su J, Yang Q. Inhibitory effect of antioxidant extracts from various potatoes on the proliferation of human colon and liver cancer cells. *Nutr Cancer*. [Revista en línea]. 2011; 63 (7): 1044 – 52. [Accesado 20 Dic 2015]. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inhibitory+effect+of+antioxidant+extracts+of+several+potatoes+in+the+proliferation+of+colon+cells+and+human+liver+cancer>.
48. Zárate M, Otiniano M, Santamaría P. Demostración del efecto anticancerígeno del agua alcalina sobre la inducción de cáncer en *Rattus rattus* variedad *albinus*. *Pueblo cont.* [Revista en línea] 2013; 24 (2): 8. [Accesado 28 enero 2016] Disponible en:  
<http://www.journal.upao.edu.pe/pueblocontinente/article/download/4/4>.
49. Zaharia M. El cáncer como problema de salud pública en el Perú Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. *Rev. Perú. med. exp. Salud pública*. [Revista en línea]. [Accesado 28 enero 2016]. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342013000100001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342013000100001&script=sci_arttext)
50. Zuber T, Holm D, Byrne P, Ducreux L, Taylor M, Kaiser M. Optimization of in boad vitro inhibition of HT-29 colon cancer cell cultures by *Solanum tuberosum* L. extracts. *Food Funct.* [Revista en línea]. 2015; 6 (1): 72 – 83. [Accesado 20 Dic 2015]. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25338312>

# ANEXOS

**Anexo N° 1:** Casos nuevos de cáncer registrados en INEN periodo 2009 - 2014 ambos sexos.

LOCALIZACION	2009	2010	2011	2012	2013	2014
CERVIX	1593	1567	1610	1635	1575	1485
MAMA	1198	1239	1276	1344	1238	1216
ESTOMAGO	800	778	786	905	902	926
LINFOMA NO HODGKIN	535	553	513	563	644	580
PROSTATA	509	506	490	604	575	634
PIEL NO MELANOMA	454	463	481	523	513	571
PULMON	445	412	427	399	410	450
TIROIDES	299	356	404	477	491	563
LEUCEMIA LINFOIDE	310	295	339	350	358	365
CAVIDAD ORAL	223	277	284	306	275	310
COLON	256	301	272	285	304	281
SIST.NERVIOSO CENTRAL	199	204	241	258	307	328
PRIMARIO DESCONOCIDO	228	169	233	214	242	212
TEJ.BLANDOS Y PERITONEO	210	216	228	231	224	257
OVARIO	203	240	209	199	202	200
LEUCEMIA MIELOIDE	196	187	217	179	240	214
RIÑÓN	248	190	208	248	243	297
RECTO	229	210	210	237	246	223
HIGADO	167	187	200	195	184	213
MELANOMA	154	128	148	204	190	202
TESTICULO	145	133	143	152	131	141
VESICULA BILIAR	179	156	172	193	187	185
PANCREAS	162	150	169	189	171	194
CUERPO UTERINO	135	145	171	140	175	165
VEJIGA	107	106	116	140	133	163
HUESOS Y CARTILAGO	106	93	96	114	98	126

**Fuente:** Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos Epidemiológicos [en línea]. Lima: INEN; 2014<sup>17</sup>

**Anexo N° 2.** Estimación de casos nuevos de cáncer por año para Lima Metropolitana y el país.

<b>Año</b>	<b>Casos estimados</b>
<b>Lima metropolitana</b>	
2004-2005	30031
2007	28 000
2009	31 000
2011	34 000
<b>Perú</b>	
2002	35 500
2004	39 860
2008	42 184
2015	46 264
2025	51 695

**Fuente:** Dirección Nacional de Epidemiología. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Ministerio de Salud; 2013 p. 108. [en línea] Lima-Perú.<sup>7</sup>

**Anexo N° 3:** Casos registrados de cáncer por localización topográfica y sexo.

Cajamarca, 2006 - 2011.

LOCALIZACIÓN TOPOGRÁFICA	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
Cérvix	-	681	681	18.0
Estómago	293	226	519	13.7
Piel	163	193	356	9.4
Mama	-	307	307	8.1
Hematológico	106	102	208	5.5
Próstata	181	-	181	4.8
Tiroides	15	74	89	2.4
Pulmón	34	48	82	2.2
Otros	605	754	1,359	35.9
<b>TOTAL</b>	<b>1397</b>	<b>2385</b>	<b>3782</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** Dirección Nacional de Epidemiología. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Ministerio de Salud; 2013 p. 108. [En línea] Lima - Perú.

**Anexo N° 4.** Distribución de casos de Cáncer atendidos Según Sexo Hospital

Regional Cajamarca - Año 2015

SEXO	N°	%
MASCULINO	53	35.8%
FEMENINO	95	64.2%
<b>TOTAL</b>	<b>148</b>	<b>100.0%</b>

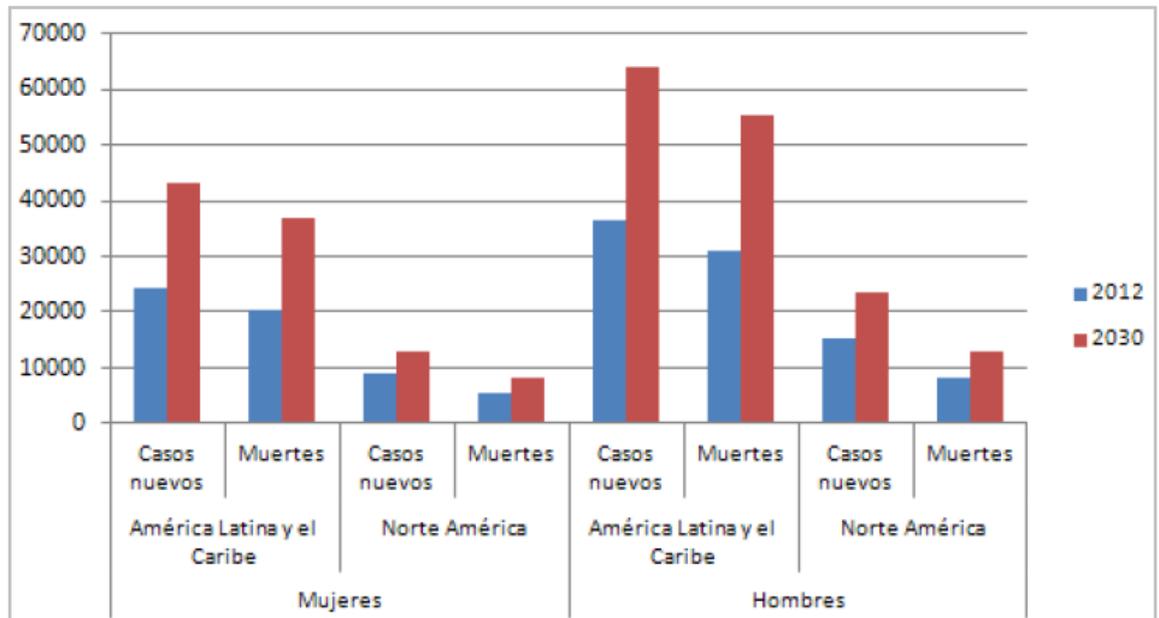
Fuente: Oficina de Epidemiología y S.A HRC.

**Anexo N° 05:** Distribución de casos de cáncer atendidos en el Hospital Regional Cajamarca según grupo etareo y sexo – año 2015.

GRUPO ETAREO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	
			N°	%
Menor de 15	1	3	4	2.7%
De 15 a 30 años	4	7	11	7.4%
De 31 a 45 años	4	17	21	14.2%
De 46 a 60 años	12	36	48	32.4%
De 61 a más	31	33	64	43.2%
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>95</b>	<b>148</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Oficina de Epidemiología y S.A HRC

**Anexo N° 6:** Número de nuevos casos y muertes por cáncer de estómago por sexo en 2012 y 2030



**Fuente:** Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. | Día Mundial contra el Cáncer 2016: Nosotros podemos, yo puedo. [en línea].<sup>30</sup>

**Anexo N° 7:** Tasa ajustada de mortalidad por cáncer de estómago según departamento y año. Perú 2008 - 2011.

Departamento	2008	2009	2010	2011
AMAZONAS	20.9	16.2	16.5	28.4
ANCASH	27.7	17.4	20.9	19.1
APURIMAC	16.8	8.1	8.3	13.0
AREQUIPA	14.2	10.7	12.8	8.9
AYACUCHO	23.9	25.7	13.7	26.4
CAJAMARCA	28.1	27.6	28.8	18.0
CALLAO	18.0	12.2	16.8	18.1
CUSCO	12.3	13.5	7.6	6.8
HUANCAVELICA	35.0	43.6	42.2	32.9
HUANUCO	58.6	57.8	48.0	48.7
ICA	17.1	14.4	14.9	15.3
JUNIN	19.3	19.6	21.1	18.1
LA LIBERTAD	20.6	17.9	18.1	14.9
LAMBAYEQUE	3.7	6.0	15.5	17.3
LIMA	19.8	18.5	17.5	16.7
LORETO	21.0	17.2	14.8	14.9
MADRE DE DIOS	13.5	13.7	1.7	13.7
MOQUEGUA	9.1	7.3	9.3	2.6
PASCO	40.6	34.0	32.2	31.7
PIURA	9.2	6.7	8.4	6.0
PUNO	8.9	6.2	5.5	5.0
SAN MARTIN	32.5	26.4	23.3	16.0
TACNA	10.6	13.8	8.0	7.2

**Fuente:** Dirección Nacional de Epidemiología. Análisis de la situación del cáncer en el Perú. Ministerio de Salud; 2013 p. 108. [en línea] Lima –Perú.<sup>7</sup>

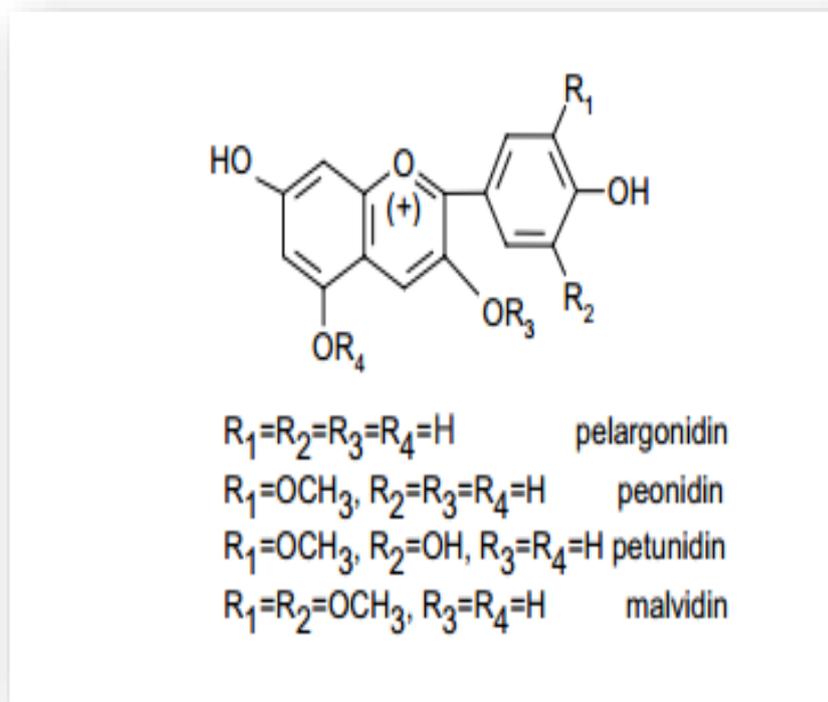
**Anexo N° 08:** Distribución de casos de cáncer según ubicación topográfica Hospital

Regional Cajamarca - 2015

UBICACIÓN TOPOGRAFICA	N°	%
CERVIX	36	24.30%
GASTRICO	34	23.00%
PIEL	28	18.90%
HEMATICO	8	5.40%
HIGADO	7	4.70%
LINFOMA	5	3.40%
TIROIDES	5	3.40%
PULMONAR	4	2.70%
MAMA	3	2.00%
RECTAL	3	2.00%
CEREBRO	2	1.40%
CONJUNTIVA	2	1.40%
CUELLO	2	1.40%
METASTASIS	2	1.40%
PERITONEAL	2	1.40%
TESTÍCULAR	2	1.40%
COLEDOCO	1	0.70%
PROSTATA	1	0.70%
VESICULA BILIAR	1	0.70%
<b>TOTAL</b>	<b>148</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Oficina de Epidemiología y S.A.HRC

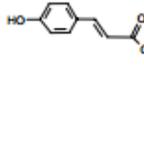
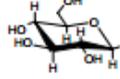
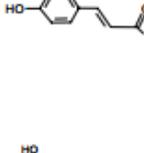
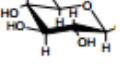
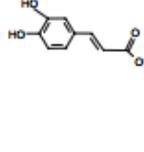
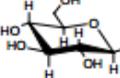
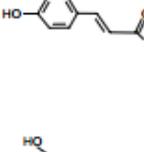
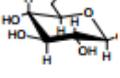
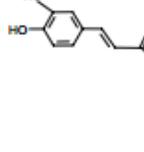
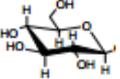
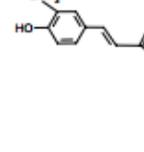
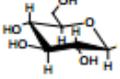
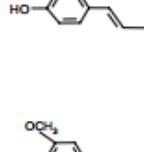
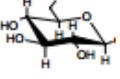
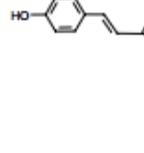
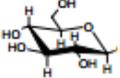
Anexo N° 09:



**Figura N° 3:** Principales agliconas de antocianina de papa.

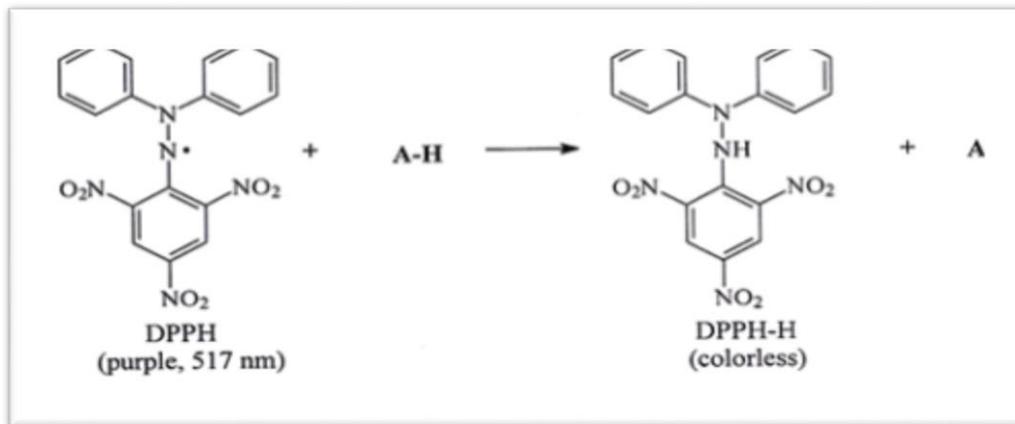
**Fuente:** Lachman J, Hamouz H. Red and purple coloured potatoes as a significant antioxidant source in human nutrition – a review. Rev. Plant Soil Environ [Artículo en Internet]. 2005; 51 (11): 477 – 82.<sup>19</sup>

Anexo N° 10: Estructura de glicósidos antocianinas en tubérculos de papas.

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Anthocyanin glycoside
H	H			pelargonidin 3-[6-O-(4-O-E-p-coumaroyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	H			peonarin, i.e. peonidin 3-[6-O-(4-O-E-p-coumaroyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	H			peonidin 3-[6-O-(4-O-E-caffeoyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	OH			petanin, i.e. petunidin 3-[6-O-(4-O-E-p-coumaroyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	OH			petunidin 3-[6-O-(4-O-E-caffeoyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	OH			petunidin 3-[6-O-(4-O-E-feruloyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			malvidine 3-[6-O-(4-O-E-p-coumaroyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside
OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>			malvidin 3-[6-O-(4-O-E-feruloyl)-O-α-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranoside-5-O-β-D-glucopyranoside

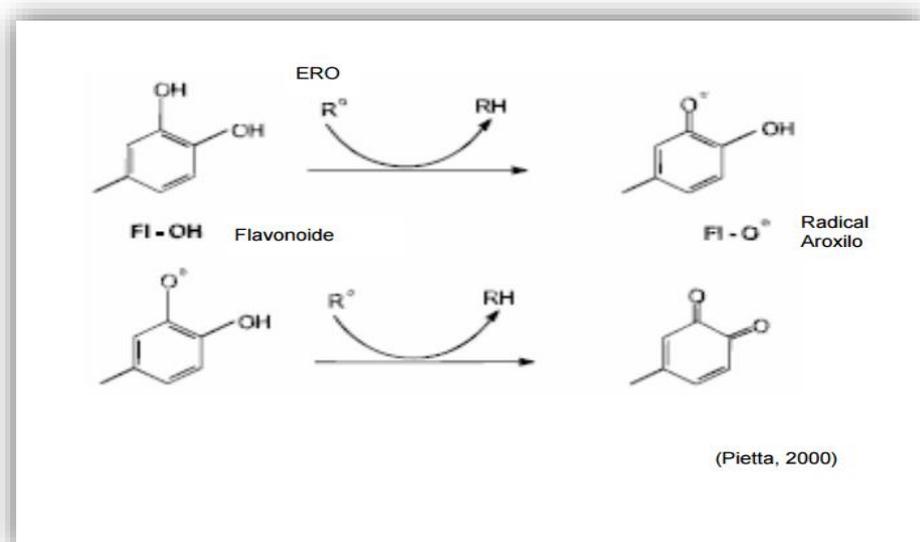
**Fuente:** Lachman J, Hamouz H. Red and purple coloured potatoes as a significant antioxidant source in human nutrition – a review. Rev. Plant Soil Environ [Artículo en Internet]. 2005; 51 (11): 477 – 82.<sup>19</sup>

### Anexo N° 11: Estructura de DPPH antes y después de la reacción con antioxidante.



Fuente: Mederios A. método de DPPH universidad de los azores ciudad de Ponta Delgada. Rev. Protocolos adaptados. [Revista en internet]. 2009<sup>25</sup>

### Anexo N° 12: Mecanismo de acción de los fitoconstituyentes de la papa (flavonoides)



Fuente: Pietta G. flavonoids a antioxidants. [Revista en línea]. journal of Natural Products, 2000, Vol. 63, [Accesado 04 de Mar 2017].<sup>33</sup>

### Anexo13: Panel fotográfico

**Fotografía 1:** especies en estudio *Rattus rattus* var *albinus*



**Fotografía 2:** *Solanum tuberosum* (papa)



**Fotografía 3: Inducción de cáncer con 2,2 Difenil Picril Hidrazilo (DPPH)**



**Fotografía 4: Peso de la muestra y preparación del extracto crudo de *Solanum tuberosum* (papa)**







Fotografía 5: Tratamiento con extracto crudo de *Solanum tuberosum* Papa



Fotografía 6: Materiales para la extracción de los estómagos de *Rattus rattus* var. *albinus*.



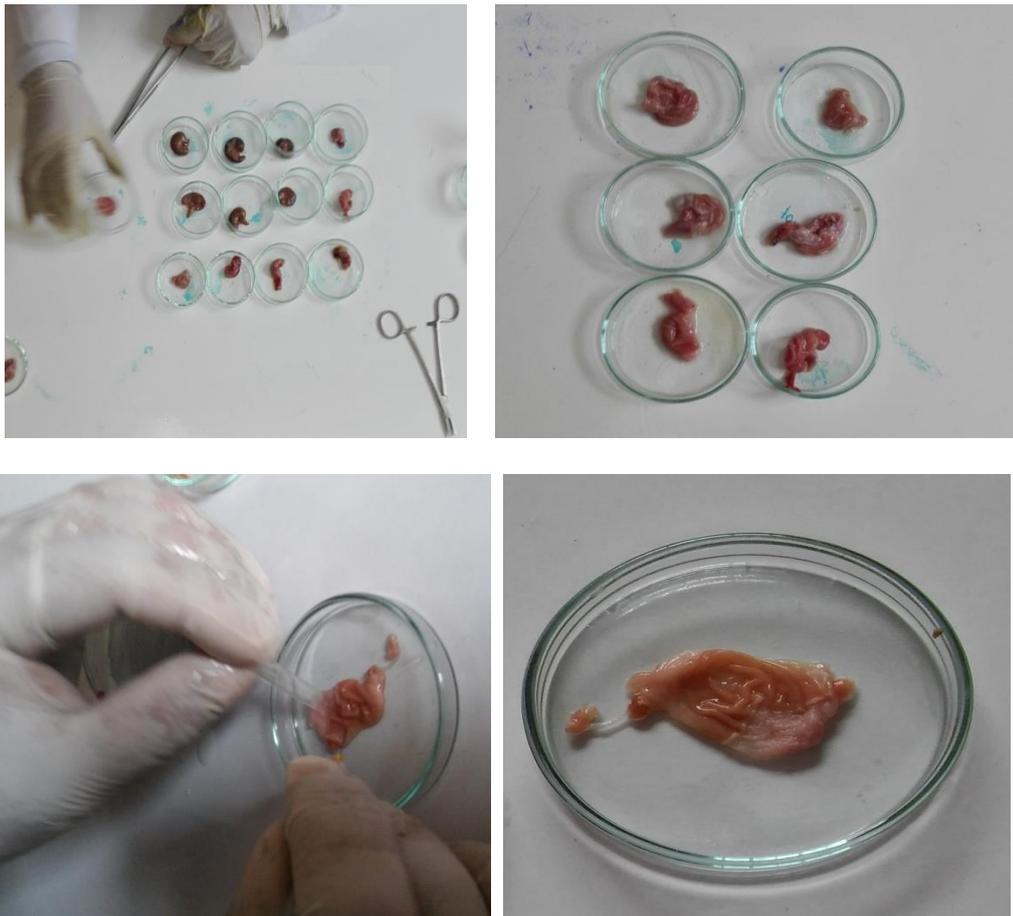
**Fotografía 7:** Administración de ketamina y extracción de estómagos.







Fotografía 8: .Muestras de estómagos



**Fotografía 9:** .Muestras de estómagos en frascos con formol



- Prueba estadística de ANOVA para peso de cada espécimen por grupo

**ANOVA de un factor**

VAR00001

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	406,590	27	15,059	16,920	<b>,057</b>
Intra-grupos	1,780	2	,890		
Total	408,370	29			

- **Análisis estadístico según la prueba estadística de TUKEY para el área de estómago de cada espécimen al inicio y al final del ensayo.**

(I) grupo	(J) grupo	Interpretación del valor de p	
		Valor de p.	Interpretación
<b>PROBLEMA 1 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %)</b>	PROBLEMA 2	1,000	No significativo
	PROBLEMA 3	1,000	No significativo
	CONTROL	0,864	No significativo
	BLANCO	0,015	Significativo
<b>PROBLEMA 2 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %)</b>	PROBLEMA 1	1,000	No significativo
	PROBLEMA 3	1,000	No significativo
	CONTROL	0,864	No significativo
	BLANCO	0,015	Significativo
<b>PROBLEMA 3 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %)</b>	PROBLEMA 1	1,000	No significativo
	PROBLEMA 2	1,000	No significativo
	CONTROL	0,864	No significativo
	BLANCO	0,015	Significativo
<b>CONTROL</b>	PROBLEMA 1	0,864	No significativo
	PROBLEMA 2	0,864	No significativo
	PROBLEMA 3	0,864	No significativo
	BLANCO	0,004	Significativo
<b>BLANCO</b>	PROBLEMA 1	0,015	Significativo
	PROBLEMA 2	0,015	Significativo
	PROBLEMA 3	0,015	Significativo
	CONTROL	0,004	Significativo

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

- **Análisis estadístico según la prueba estadística de ANOVA para grosor de estómago de cada espécimen al inicio y al final del ensayo.**

ANÁLISIS DE  
VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1,75	4	4,391	54,625	<b>2,05</b>	2,795539
Dentro de los grupos	1,84	23	8,038			
Total	1,94	27				

- **Análisis estadístico de los cambios macroscópicos según la prueba de shi cuadrado**

**Tabla de contingencia grupo \* alte**

		alte		Total
		si	no	
p1	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
p2	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
grupo p3	Recuento	6	0	6
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
C	Recuento	4	0	4
	% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0%
B	Recuento	0	6	6
	% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	10	18	28
	% dentro de grupo	35,7%	64,3%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28,000 <sup>a</sup>	4	,000
Razón de verosimilitudes	36,498	4	,000
Asociación lineal por lineal	1,613	1	,204
N de casos válidos	28		

a. 10 casillas (100,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,43.

- **Análisis estadístico de las alteraciones significativas anatómicas realizadas con la prueba de shi cuadrado**

**TABLA DE CONTINGENCIA DE LAS ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS POR GRUPO**

			ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS		Total
			Sin alteraciones	Con alteraciones	
grupo	PROBLEMA 1 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 100 %)	Recuento	0	6	6
		% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0 %
	PROBLEMA 2 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 50 %)	Recuento	0	6	6
		% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0 %
	PROBLEMA 3 ( E. C. tubérculo morado de <i>Solanum tuberosum</i> “papa” al 10 %)	Recuento	6	0	6
		% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0 %
	Grupo control	Recuento	4	0	4
		% dentro de grupo	100,0%	0,0%	100,0 %
	Grupo blanco	Recuento	0	6	6
		% dentro de grupo	0,0%	100,0%	100,0 %
Total		Recuento	10	18	28
		% dentro de grupo	35,7%	64,3%	100,0 %

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28,000 <sup>a</sup>	4	,000
Razón de verosimilitudes	36,498	4	,000
Asociación lineal por lineal	1,613	1	,204
N de casos válidos	28		

a. 10 casillas (100,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,43.







