

Efecto protector del zumo de hojas de *Spinacia oleracea* (espinaca) frente a un cuadro de hipersecreción gástrica en ratas

Protective effect of *Spinacia oleracea* (spinach) leaf juice against gastric hypersecretion in rats

Frank Brandon SAMANIEGO TIAHUALLPA¹, Grace Yanella CABREJOS SILVA², José Manuel HUAMÁN GUTIÉRREZ³, Marita LOZANO CUEVA⁴, Oscar Gustavo HUAMÁN GUTIÉRREZ⁵

1 Escuela Profesional de Nutrición - Facultad de Medicina – Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2 Escuela de Enfermería - Universidad Peruana los Andes. Maestría en Gestión de los Servicios de la Salud - Universidad Cesar Vallejo.

3 Departamento de Estadística – Facultad de Ciencias Matemática - Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

4 Departamento Académico de Nutrición - Facultad de Medicina – Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

5 Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición – Facultad de Medicina - Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Recibido: 1/julio/2025. Aceptado: 14/septiembre/2025.

RESUMEN

Introducción: las gastritis y/o ulcera en los últimos años se ha vuelto muy común en nuestro medio, esto se relaciona a desordenes en la alimentación y a la infección de *Helicobacter pylori*. En los últimos años se esta evaluación las propiedades cicatrizantes de varios alimentos los cuales están relacionado a los fitonutrientes que contienen.

Objetivos: Evaluar el efecto del zumo de hojas de *Spinacia oleracea* "espinaca" frente a la inducción de hipersecreción gástrica en ratas.

Materiales y métodos: Estudio de tipo experimental. El zumo de hojas de espinaca se obtuvo mediante un extractor casero. Se emplearon 42 ratas (n=7) distribuidas de forma aleatoria en seis grupos, cada grupo recibió los siguientes tratamientos vía peroral: grupos I y II suero fisiológico 10 mL/kg, grupo III ranitidina 50 mg/kg, grupos IV-V-VI zumo de hojas de espinaca de 2; 5 y 10 mL/kg de peso, respectivamente. Transcurrida una hora fueron anestesiados y se ligó píloro; una hora después se administró vía subcutánea histamina (50 mg/kg) a los grupos II-VI. Pa-

sado tres horas, se les anestesió, para extraer el estómago y su contenido.

Resultados: El tratamiento con zumo de espinaca, a dosis de 5 mL/kg (grupo V), evidenció un menor volumen de la secreción gástrica (38,1 %), menor acidez total (38,1 %), menor actividad péptica (30,9 %) y un incremento de pH (29,7 %), mostrando diferencia significativa (p<0,05) con el grupo II. A nivel de la mucosa gástrica en el grupo V, se observó un incremento significativo del moco gástrico (81,1 %), la lipoperoxidación disminuyó de manera significativa en los grupos V (39,5 %) y VI (36,9 %). Adicionalmente, el análisis histológico reveló una preservación de la mucosa, sin daño mucinoso, en los grupos que recibieron en los grupos IV y V.

Conclusión: El zumo de hojas de *Spinacia oleracea* "espinaca" ejerció un efecto protector frente a la secreción gástrica inducido por histamina, en ratas.

PALABRAS CLAVES

Espinaca, *Spinacia oleracea*, histamina, úlcera péptica.

ABSTRACT

Introduction: Gastritis and/or ulcers gastricts have become very common in our environment in recent years, which is related to eating disorders and *Helicobacter pylori* infection. In recent years, the healing properties of various foods have

Correspondencia:
Frank Samaniego Tiahualpa
frank.piscis8@gmail.com.pe

been evaluated, which are related to the phytonutrients they contain.

Objectives: To evaluate the effect of the juice of *Spinacia oleracea* "spinach" leaves against the induction of gastric hypersecretion in rats.

Materials and methods: This was an experimental study. The spinach leaf juice was obtained using a household extractor. Forty-two rats ($n=7$) were randomly distributed into six groups, and each group received the following treatments perorally: groups I and II, physiological saline solution 10 mL/kg; group III, ranitidine 50 mg/kg; groups IV-V-VI, spinach leaf juice at 2, 5, and 10 mL/kg of weight, respectively. After one hour, they were anesthetized, and the pylorus was ligated; one hour later, histamine (50 mg/kg) was administered subcutaneously to groups II-VI. After three hours, they were anesthetized to extract the stomach and its contents.

Results: Treatment with spinach juice at a dose of 5 mL/kg (group V) showed a lower volume of gastric secretion (38.1%), lower total acidity (38.1%), lower peptic activity (30.9%) and an increase in pH (29.7%), showing a significant difference ($p<0.05$) with group II. At the level of the gastric mucosa in group V, a significant increase in gastric mucus was observed (81.1%), lipid peroxidation decreased significantly in groups V (39.5%) and VI (36.9%). Additionally, histological analysis revealed a preservation of the mucosa, without mucinous damage, in the groups that received groups IV and V.

Conclusion: The juice of *Spinacia oleracea* "spinach" leaves exerted a protective effect against histamine-induced gastric secretion in rats.

KEY WORDS

Spinach, *Spinacia oleracea*, histamine, peptic ulcer.

ABREVIATURAS

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

GSH: Glutathion reducido.

MDA: Malonaldehído.

NF- κ B: factor nuclear kappa B.

MAPK: proteína kinasa activada por mitógenos.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gástricas, como la gastritis y úlceras pépticas, representan un problema significativo de salud pública a nivel mundial. Estas afecciones surgen debido a un de-

sequilibrio entre los factores protectores y agresores de la mucosa gástrica, lo que provoca daños que, en casos severos, pueden tener repercusiones nutricionales y sistémicas^{1,2}. Factores como la infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el estrés y el estilo de vida contemporáneo aumentan el riesgo de estas patologías^{3,4}.

En el tratamiento clínico de las úlceras gástricas, la inhibición sostenida de la secreción ácida mediante fármacos como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los bloqueadores ácidos competitivos de potasio como el vonoprazan, ha demostrado ser eficaz para reducir la sintomatología y promover la cicatrización. Sin embargo, el uso prolongado de estos fármacos se asocia a efectos adversos y costos elevados, lo que ha incentivado la investigación en alternativas naturales con mecanismos de acción similares^{4,5}.

Aunque los tratamientos farmacológicos, como los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de receptores H₂ son efectivos, sin embargo, presentan limitaciones relacionadas con efectos secundarios y altos costos. En este contexto, la búsqueda de alternativas naturales, como alimentos funcionales con propiedades terapéuticas, ha ganado atención debido a su potencial para prevenir y tratar enfermedades gástricas de manera económica y segura^{4,5}.

La *Spinacia oleracea*, comúnmente conocida como espinaca, es un vegetal rico en compuestos bioactivos como flavonoides, carotenoides, vitaminas y minerales⁶. Estudios previos han demostrado que la espinaca posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y cicatrizantes^{7,8}. Lo que la posiciona como un candidato prometedor para proteger la mucosa gástrica frente a agentes dañinos como el ácido gástrico y los radicales libres, debido al contenido de polifenoles que modulan NF- κ B y reducen especies reactivas de oxígeno^{1,9}.

A nivel experimental se ha evaluado la gastroprotección empleando diversas técnicas, entre ellas la hipersecreción gástrica inducida por histamina y la técnica de ligadura pilórica, estos modelos ampliamente utilizados para estudiar la efectividad de agentes gastroprotectores permiten evaluar marcadores bioquímicos, como el glutatión reducido y la lipoperoxidación, junto con indicadores fisiológicos y cambios histopatológicos, proporcionando una visión integral de los efectos protectores de un tratamiento¹⁰.

OBJETIVO

Evaluar el efecto gastroprotector del zumo de hojas de *Spinacia oleracea* frente a la hipersecreción inducida por histamina en ratas. Para ello, se analizaron marcadores bioquímicos y fisiológicos, como la producción de moco gástrico, la actividad péptica y el nivel de pH, así como cambios histológicos en la mucosa gástrica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, prospectivo y analítico en un modelo animal.

Se utilizó 42 ratas albinas Holtzman machos adultas, de dos meses de edad, cuyos pesos estaban comprendidos entre 220 ± 10 g, los animales fueron distribuidos de forma aleatoria en 6 ($n=7$). El tamaño muestral se determinó basándose en estudios previos con modelos similares de inducción de daño gástrico, para garantizar un poder estadístico suficiente para detectar diferencias significativas¹¹.

Las hojas de espinaca fueron recolectadas en el "Mercado de Productores" del distrito de Santa Anita (ciudad de Lima), procedente de provincia de Tarma, Junín-Perú. Las hojas de color verdes oscuro, sin pardeamiento fueron seleccionadas, luego lavadas y desinfectadas. El zumo de hojas *Spinacia oleracea* "espinaca" se obtuvo cada día que duró el tratamiento, mediante un extractor casero.

Para la **evaluación del efecto antisecretor** las ratas tuvieron un periodo de adaptación de tres días, recibieron alimentación equilibrada; que fue adquirida en el Centro de Producción de la Universidad Nacional Agraria La Molina, y agua *ad libitum*; y una temperatura ambiental entre 20 a 21°C, con 12 horas de luz y oscuridad.

Los animales mantuvieron en ayuno de 18 horas y luego se les administró, vía orogástrica, los siguientes tratamientos:

Grupo I: suero fisiológico de 10 mL/kg,

Grupo II: suero fisiológico de 10 mL/kg,

Grupo III: ranitidina de 50 mg/kg,

Grupo IV: zumo de hojas de *Spinacia oleracea* "espinaca" de 2 mL/kg,

Grupo V: zumo de hojas de *Spinacia oleracea* "espinaca" de 5 mL/kg,

Grupo VI: zumo de hojas de *Spinacia oleracea* "espinaca" de 10 mL/kg.

Una hora después de la administración de los tratamientos, los animales fueron anestesiados para realizar la ligadura del píloro. Una hora después de la cirugía, se administró histamina (50 mg/kg, vía subcutánea) a los grupos II al VI para inducir la hipersecreción gástrica. Cuatro horas después de la intervención quirúrgica, los animales fueron anestesiados nuevamente para la extracción del estómago. Durante el ensayo experimental, no se presentaron mortalidad imprevista.

El contenido gástrico fue recolectado en frascos taparrosa y mantenido a una temperatura de 4°C hasta el análisis respectivo.

El interior del estómago fue expuesto, cortando la curvatura mayor y lavado en suero fisiológico; para después, aislar

una parte glandular del estómago, del cual se tomó la mitad cercana al píloro para los análisis bioquímicos, mientras que la otra parte homóloga fue destinada para el análisis histopatológico. El procedimiento y la manipulación del tejido se realizó a una temperatura de 4°C con la finalidad de conservar el tejido.

Para la **determinación de moco gástrico** se empleó el método modificado por Corner, 1974¹². basado en la tinción con Alcian Blue y posterior cuantificación espectrofotométrica a 598 nm.

Se preparó el **homogenizado del tejido glandular gástrico**, para ellos se utilizó 200 mg de tejido glandular y se homogenizó con 2,5 mL de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 0,02 mol/L) helado (4°C).

El **jugo gástrico** fue recolectado y conservado en un ambiente a 4°C, luego fue centrifugado a 3000 rpm; el sobrenadante del jugo gástrico fue conservado a 4°C.

La **determinación de GSH y GSH total**, evaluó la técnica de Sedlak y lindsay, 1968¹². Basado en la reacción del GSH, presente en el homogenizado, con el 5,5'-dithio-bis (2-nitrobenzoico ácido)3-carboxyl-4-nitrophenil disulfide (DTNB).

La **determinación de la lipoperoxidación** se evaluó según el método de Buege y Aust (1978)¹³, basado en la reacción del malondialdehído (MDA) con ácido 2-tiobarbitúrico (TBA). Los resultados se expresaron como nmol de MDA por gramo de tejido. Para el análisis de utilizó el homogenizado.

Para la **determinación de la actividad péptica** se utilizó el método modificado de Anson, 1938¹⁴. El cual se basa en la capacidad de hidrólisis de la pepsina presente en el jugo gástrico sobre un sustrato proteico (albúmina) y su posterior reacción con el reactivo de Folin cicalteu.

La **determinación de la acidez total** se determinó en el sobrenadante del jugo gástrico, se extrajo 0,1 mL y se mezcló por rotación con 5 mL de agua destilada, luego se agregó II gotas de fenoltaleína y se procedió a titular con NaOH 0,01N con una pipeta de 1 mL ($\pm 0,01$ mL). Estos resultados se expresaron en mEq-H⁺/mL/4 horas.

La **determinación de pH del jugo gástrico se realizó** mediante un potenciómetro de la marca TKR pH METER. Se colocó en un tubo de ensayo 0,1 mL del sobrenadante de jugo gástrico, se agregó 9,9 mL de agua destilada, agitó vigorosamente y dejó reposar por 10 min. Se midió el pH con el potenciómetro y se restó dos unidades a la lectura del equipo por la dilución realizada.

Para el **análisis histológico** se procesó 42 tejidos gástricos mediante la técnica de tinción hematoxilina-eosina en el Instituto de Patología de la UNMSM. Las láminas fueron analizadas por un médico especialista en anatomía patológica

mediante un procedimiento *a ciego* (el patólogo desconocía a qué grupo correspondía las muestras histológicas). Para la lectura de las láminas, se escogieron aleatoriamente cuatro muestras por grupo, considerando los siguientes aspectos inflamatorios: el tipo de inflamación, células inflamatorias presentes, densidad inflamatoria, localización de la inflamación y daño mucinoso.

El **análisis de los datos** se realizó mediante la normalidad de los datos, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk. Se aplicó ANOVA para los indicadores de volumen de jugo gástrico, acidez total, actividad péptica total, glutatión reducido y glutatión total, que presentaron una distribución simétrica y luego el estadístico de Tukey, con un *p* valor 0,05. Los indicadores de niveles de pH, lipoperoxidación, relación de glutatión reducido-oxidado y producción de moco gástrico, presentaron una distribución asimétrica se aplicó la prueba de Kruskal Wallis y luego el estadístico *post hoc* U de Mann Whitney, con un *p* valor de 0,05. El procesamiento de los datos se realizó en el paquete estadístico SPSS 25.

El presente estudio cumplió el aspecto ético para las investigaciones en animales de experimentación, según la norma de ética de experimentación animal de la Ley Peruana N°30407 "ley de Protección y bienestar animal". Asimismo, los animales de experimentación fueron manejados de acuerdo con las normas éticas de experimentación animal y respetando las 3 R propuestas por Russel y Burch (Reducir, Refinar y Reemplazar).

RESULTADOS

El estudio evaluó el efecto gastroprotector del zumo de hojas de *Spinacia oleracea* frente a la hipersecreción inducida por histamina en ratas.

El grupo V (5 mL/kg) mostró un incremento significativo ($p < 0,05$) de los niveles de glutatión reducido (GSH) en un 52,6 % ($11,9 \pm 3,9$ mg/g), así como en la producción de moco gástrico en un 81,1 % ($212,2$ µg/g/mL). Además, se observó una reducción significativa de la lipoperoxidación en los grupos V (39,5 %) y VI (36,9 %) (Tabla 1).

En los grupos que recibieron el zumo de espinaca el nivel del volumen del jugo gástrico se presentó menores niveles en los grupos V ($p < 0,05$) y VI, un incremento de pH en los tres grupos, siendo significativo solo en el grupo V. El nivel de actividad péptica en el grupo V se redujo en una tercera parte su actividad. Respecto a la acidez total se observó una disminución en los grupos V y VI, siendo significativo en el grupo V (Tabla 2).

Análisis histológico: El análisis histológico mostró que en los grupos tratados con zumo de *Spinacia oleracea*, particularmente con dosis de 5 mL/kg y 10 mL/kg, la inflamación fue crónica leve y profunda, con presencia predominante de linfocitos, presentando una preservación notable de la integridad de la mucosa gástrica y una menor densidad inflamatoria, además, no se observó daño mucinoso en la mayoría de las muestras de estos grupos. En el grupo tratado con 2 mL/kg de espinaca, se evidenció una inflamación crónica leve superficial y en algunas muestras se observó daño mucinoso leve. Los análisis histológicos confirmaron que, aunque los diferentes tratamientos con espinaca mostraron variaciones en la intensidad de la inflamación, todos presentaron una mejora en comparación con el grupo II que recibió únicamente histamina, donde la inflamación fue más marcada y acompañada de daño mucinoso evidente (Figura 1).

Tabla 1. Indicadores bioquímicos en el tejido gástrico de ratas tratadas con zumo de *Spinacia oleracea*

Grupos: tratamiento	GSH reducido*	GSH total*	GSH/GSSG**	Lipoperoxidación**	Moco gástrico**
	mg/g (% de incremento)	mg/g (% de incremento)		µM/g (% de inhibición)	µg/g/mL (% de incremento)
Grupo I: suero fisiológico	14,7 ± 3,9 ^(a)	19,0 ± 5,1	3,8 ^(b)	19,2 ^(b)	253,1 ^(b)
Grupo II: suero fisiológico	7,8 ± 3,2	14,8 ± 3,2	0,8	26,0	117,2
Grupo III: ranitidina	14,7 ± 2,9 ^(a) (89)	23,6 ± 3,9 (61)	1,9	10,5 (60)	299,5 (156)
Grupo IV: ZE 2 mL/kg	8,9 ± 1,9 (14)	15,3 ± 3,2 (3)	1,3	17,8 (32)	166,9 (42)
Grupo V: ZE 5 mL/kg	11,9 ± 3,9 ^(a) (53)	19,3 ± 6,7 (30)	1,5	15,8 ^(b) (40)	212,2 ^(b) (81)
Grupo VI: ZE 10 mL/kg	11,5 ± 2 (47)	19,9 ± 3,9 (34)	1,45	16,4 ^(b) (37)	173,4 (48)

ZE: Zumo de espinaca. * Shapiro Will $p > 0,05$ MEDIA ± DE. ANOVA – *post hoc* (a) $p < 0,05$ comparado con el grupo II. ** Shapiro Will $p < 0,05$ MEDIANA. Kruskal-Wallis (b) $p < 0,05$ comparado con el grupo II.

Tabla 2. Indicadores en la secreción gástrica de ratas tratadas con zumo de *Spinacia oleracea*

Grupos: tratamiento	Volumen jugo gástrico*	pH	Acidez total	Actividad péptica total
	mL/4h (% de inhibición)	Nivel (% de incremento)	eq-g/[H ⁺] (% de inhibición)	mg/4h (% de inhibición)
Grupo I: suero fisiológico	8,1 ± 1,7	1,36	0,84 ± 0,2	27,1 ± 10,5
Grupo II: suero fisiológico	9,8 ± 2,0	1,18	1,2 ± 0,4	28,5 ± 3,9
Grupo III: ranitidina	5,5 ± 2,0 (43,5)	2,0 (69,5)	0,3 ± 0,1 (74,1)	22,1 ± 11,1 (22,6)
Grupo IV: ZE 2 mL/kg	10,1 ± 2,3 (-3,1)	1,24 (5,1)	1,34 ± 0,3 (-17,3)	30,7 ± 6,6 (-7,4)
Grupo V: ZE 5 mL/kg	6,0 ± 1,7 ^(a) (38,1)	1,53 ^(b) (29,1)	0,7 ± 0,3 ^(a) (38,1)	19,7 ± 3,8 ^(a) (30,9)
Grupo VI: ZE 10 mL/kg	7,6 ± 1,7 (22,3)	1,31 (11)	1,0 ± 0,2 (14,8)	25,8 ± 4,0 (9,5)

* Shapiro Will $p > 0,05$ MEDIA ± DE. ANOVA – post hoc (a) $P < 0,05$ comparado con el grupo II. ** Shapiro Will $p < 0,05$ MEDIANA. Kruskal-Wallis (b) $p < 0,05$ comparado con el grupo II.

DISCUSIÓN

El presente estudio evidenció que el zumo de *Spinacia oleracea* tiene efectos significativos en la reducción de la inflamación gástrica inducida por histamina en ratas. Los hallazgos histológicos demostraron que las dosis de 5 mL/kg y 10 mL/kg preservaron la integridad de la mucosa gástrica, redujeron la densidad inflamatoria y no mostraron daño mucinoso, mientras que la dosis de 2 mL/kg presentó efectos más limitados, con inflamación leve superficial y daño mucinoso en algunas muestras.

Los resultados coinciden con investigaciones previas que destacan las propiedades antioxidantes de los compuestos bioactivos presentes en la espinaca, como flavonoides y carotenoides¹⁵, que promueven la citoprotección¹⁶ y la regeneración celular¹⁷. Además, los polifenoles demostraron eficacia en la inhibición de radicales libres¹⁸ y la modulación de citoquinas inflamatorias¹⁹, lo que contribuye a la mejora observada en los grupos tratados.

Se identificaron diferencias en la respuesta a las dosis administradas, lo que podría estar relacionado con efectos bifásicos de ciertos antioxidantes, como se ha reportado en otros estudios^{20,21}. Este fenómeno sugiere que concentraciones excesivas podrían alterar el equilibrio ácido-base, generando un entorno prooxidante. La dosis de 10 mL/kg podría haber alcanzado este límite en algunos parámetros.

En comparación con el tratamiento estándar de ranitidina, los efectos del zumo de espinaca mostraron ventajas adicionales en indicadores de estrés oxidativo, como la reducción de la lipoperoxidación y el aumento de glutatión reducido. Esto refuerza la hipótesis de que los tratamientos naturales pueden ofrecer beneficios complementarios a los

farmacológicos, particularmente en la modulación de mecanismos antioxidantes^{8,9,22-24}.

Los compuestos bioactivos de la espinaca, especialmente los monoterpenos y polifenoles, podrían inhibir la peroxidación lipídica^{23,25} y regular la síntesis de óxido nítrico²⁶ y prostaglandinas²⁷ mecanismos clave para la protección gástrica. Estudios previos han demostrado que estos compuestos pueden disminuir la actividad inflamatoria mediante la regulación de vías como factor nuclear kappa B (NF-κB) y proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), lo que es congruente con los resultados obtenidos en este trabajo²⁴.

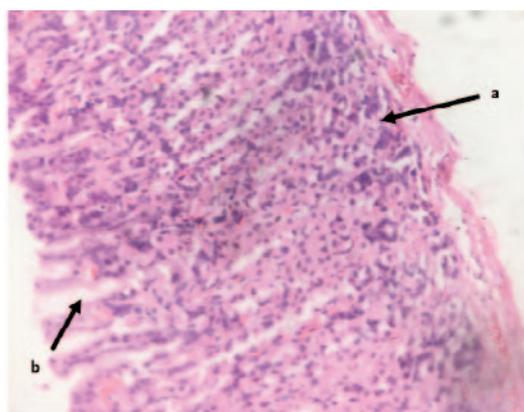
Aunque los hallazgos son prometedores, es importante señalar que este estudio se realizó en un modelo animal, lo que limita la extrapolación directa a humanos. Futuros ensayos clínicos deberán evaluar la eficacia y seguridad del zumo de espinaca en pacientes humanos y explorar el potencial terapéutico de sus compuestos bioactivos en el tratamiento de enfermedades gástricas.

CONCLUSIONES

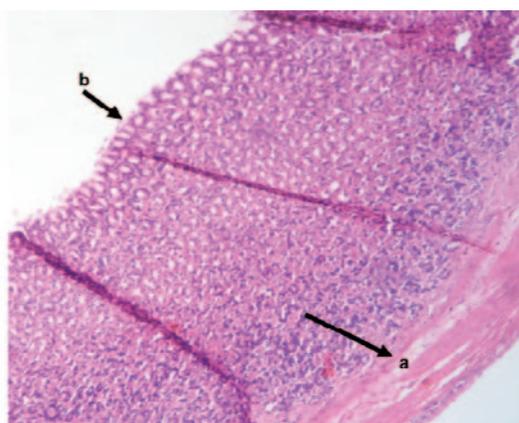
El zumo de *Spinacia oleracea* mostró efectos gastroprotectores significativos en este modelo experimental, destacándose como una opción terapéutica potencial para la prevención y tratamiento de la inflamación gástrica. Sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para confirmar estos efectos en contextos clínicos y avanzar hacia su aplicación práctica.

AGRADECIMIENTOS

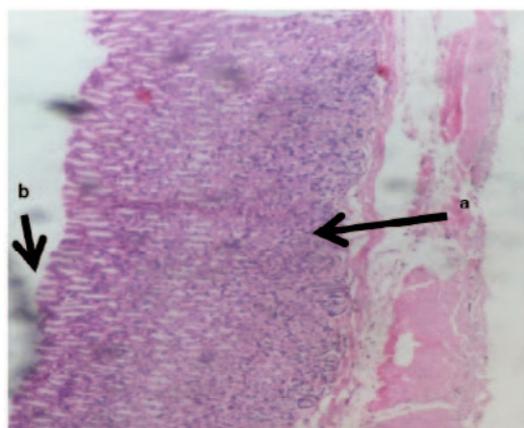
Agradecemos al Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por



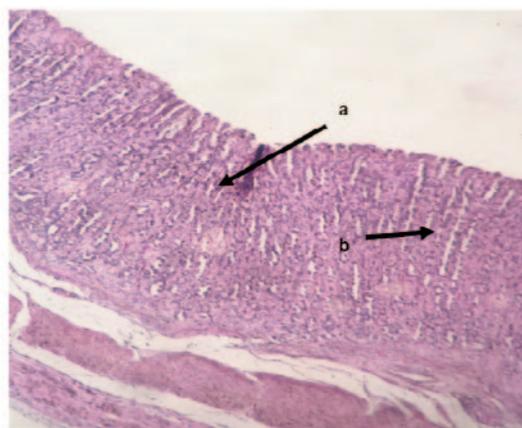
Microfotografía 1 (grupo I): (a) presencia de gastritis crónica leve inactiva profunda en la mucosa gástrica. (b) y sin daño mucinoso. HE 40x.



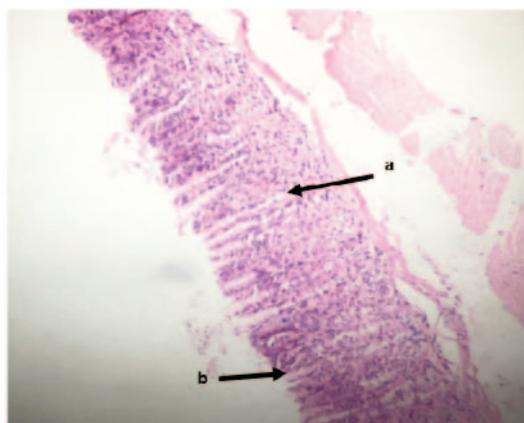
Microfotografía 2 (grupo II): (a) presencia de gastritis crónica leve inactiva profunda en la mucosa gástrica. (b) presencia de daño mucinoso leve. HE 40x.



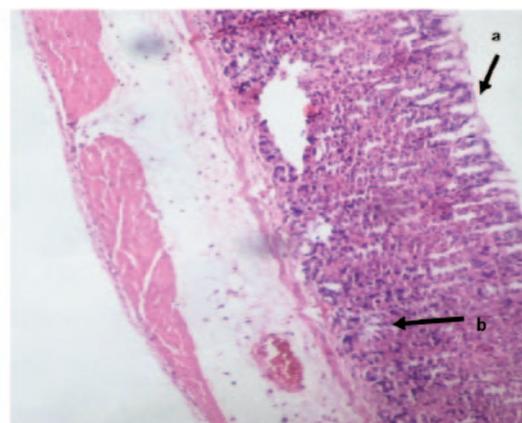
Microfotografía 3 (grupo III): (a) Inflamación crónica leve profunda en mucosa gástrica. (b) daño mucinoso ausente. HE 40x.



Microfotografía 4 (grupo IV): (a) gastritis crónica aguda leve superficial en la mucosa gástrica. (b) daño mucinoso leve. HE 40x.



Microfotografía 5 (grupo V): (a) gastritis crónica aguda leve profunda en la mucosa gástrica. (b) daño mucinoso leve. HE 40x.



Microfotografía 6 (grupo VI): (a) gastritis crónica moderada y aguda leve superficial. (b) daño mucinoso leve. HE 40x.

Figura 1. Microfotografías de los cortes histológico del tejido glandular gástrico de ratas

permitir realizar la investigación en sus instalaciones y a la Unidad de Vicerrectorado de Investigación de la UNMSM por la correspondiente financiación.

REFERENCIA BIBLIOGRAFIA

- Périco LL, Emílio-Silva MT, Ohara R, Rodrigues VP, Bueno G, Barbosa-Filho JM, et al. Systematic analysis of monoterpenes: Advances and challenges in the treatment of peptic ulcer diseases. *Biomolecules* [Internet]. 2020;10(2):265. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biom10020265>
- Prayoga DK, Aulifa DL, Budiman A, Levita J. Plants with anti-ulcer activity and mechanism: A review of preclinical and clinical studies. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2024;18:193–213. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S446949>
- Vomero ND, Colpo E. Nutritional care in peptic ulcer. *Arq Bras Cir Dig* [Internet]. 2014;27(4):298–302. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202014000400017>
- Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol* [Internet]. 2021;56(4):303–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-021-01769-0>
- Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yebo A, Gralnek IM. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. *Am J Med* [Internet]. 2019;132(4):447–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.009>
- Shireesh Kiran R, Bathool S, Geetha K, Sharma GS, Rama Rao T. A Review On Spinacia Oleracea. *Indian J Appl Res* [Internet]. 2023 [citado el 21 de agosto de 2025];12 Issue 12. Disponible en: <https://www.worldwidejournals.com/paripex/article/a-review-on-spinacia-oleracea/NDE1MTE=?is=1&b1=0&k=1>
- Chiu H-F, Venkatakrisnan K, Golovinskaia O, Wang C-K. Gastroprotective effects of polyphenols against various Gastro-intestinal disorders: A mini-review with special focus on clinical evidence. *Molecules* [Internet]. 2021;26(7):2090. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26072090>
- Mehmood A, Zeb A, Ateeq MK. In vivo antidiabetic effects of phenolic compounds of spinach, mustard, and cabbage leaves in mice. *Heliyon* [Internet]. 2023;9(6):e16616. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e1661>
- Farzaei MH, Abdollahi M, Rahimi R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015;21(21):6499–517. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i21.6499>
- Sapkota B, Pandey B, Sapkota B, Dhakal K, Aryal B. A systematic review and meta-analysis on pharmacist-led interventions for the management of peptic ulcer disease. *PLoS One* [Internet]. 2025;20(3):e0320181. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0320181>
- Sanvodal M, Ayala S, Oré R, Loli R, Huamán O. Estimulación de la actividad péptica del jugo gástrico, inducida por látex de *Croton palanostigma* (sangre de grado). *An Fac Med (Lima Peru: 1990)* [Internet]. 2008;69(3):164–7. Disponible en: <https://www.re-dalyc.org/articulo.oa?id=37911354003>
- Huamán O, Arnao I, Béjar E, Sandoval M. Efecto del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en la secreción gástrica de ratas. *An Fac Med (Lima Peru: 1990)* [Internet]. 2007 [citado el 8 de septiembre de 2025];68(4):314–20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832007000400005&script=sci_abstract
- Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* [Internet]. 1978;52:302–10. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0076-6879\(78\)52032-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0076-6879(78)52032-6)
- Anson ML. The estimation of pepsin, trypsin, papain, and cathepsin with hemoglobin. *J Gen Physiol* [Internet]. 1938;22(1):79–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1085/jgp.22.1.79>
- Arru L, Mussi F, Forti L, Buschini A. Biological effect of different spinach extracts in comparison with the individual components of the phytocomplex. *Foods* [Internet]. 2021;10(2):382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/foods10020382>
- Kumar R, Patwa R. Study of phytochemical constituents and antioxidant activity of *Spinacia oleracea* L. of bundelkhand region. *International Journal of Life-Sciences Scientific Research* [Internet]. 2018;4(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21276/ijlssr.2018.4.1.15>
- Andarwulan N, Cahyarani Puspita N, Saraswati, Średnicka-Tober D. Antioxidants such as flavonoids and carotenoids in the diet of Bogor, Indonesia residents. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2021;10(4):587. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10040587>
- Johra FT, Bepari AK, Bristy AT, Reza HM. A mechanistic review of β -carotene, lutein, and zeaxanthin in eye health and disease. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2020;9(11):1046. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox9111046>
- Zou X, Gao J, Zheng Y, Wang X, Chen C, Cao K, et al. Zeaxanthin induces Nrf2-mediated phase II enzymes in protection of cell death. *Cell Death Dis* [Internet]. 2014;5(5):e1218. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/cddis.2014.190>
- Elvira-Torales LI, Martín-Pozuelo G, González-Barrio R, Navarro-González I, Pallarés F-J, Santaella M, et al. Ameliorative effect of spinach on non-alcoholic fatty liver disease induced in rats by a high-fat diet. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019;20(7):1662. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20071662>
- Zhang J, Ning J, Hao X, Han X, Fu W, Gong Y, et al. Glucagon-like peptide-2 protects the gastric mucosa via regulating blood flow and metabolites. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13:1036559. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1036559>
- Oh TY, Lee JS, Ahn BO, Cho H, Kim WB, Kim YB, et al. Oxidative stress is more important than acid in the pathogenesis of reflux oesophagitis in rats. *Gut* [Internet]. 2001;49(3):364–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/gut.49.3.364>
- Ko S-H, Park J-H, Kim S-Y, Lee SW, Chun S-S, Park E. Antioxidant effects of spinach (*Spinacia oleracea* L.) supplementation in hyperlipidemic rats. *Prev Nutr Food Sci* [Internet]. 2014;19(1):19–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3746/pnf.2014.19.1.019>

24. Bilski R, Nuskiewicz J. Antioxidant therapies as emerging adjuncts in rheumatoid arthritis: Targeting oxidative stress to enhance treatment outcomes. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025;26(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms26072873>
25. Flores-Estrada J, Cano-Martínez A, Vargas-González Á, Castrejón-Téllez V, Cornejo-Garrido J, Martínez-Rosas M, et al. Hepatoprotective mechanisms induced by spinach methanolic extract in rats with hyperglycemia-an immunohistochemical analysis. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2023;12(11):2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antiox12112013>
26. Ewais O, Abdel-Tawab H, El-Fayoumi H, Aboelhadid SM, Al-Quraishy S, Falkowski P, et al. Administration of ethanolic extract of *Spinacia oleracea* rich in omega-3 improves oxidative stress and goblet cells in broiler chickens infected with *Eimeria tenella*. *Molecules* [Internet]. 2023;28(18). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules28186621>
27. Ji N, Pan S, Shao C, Chen Y, Zhang Z, Wang R, et al. Spinacetin suppresses the mast cell activation and passive cutaneous anaphylaxis in mouse model. *Front Pharmacol* [Internet]. 2018;9:824. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.00824>