

Saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.): un subproducto con alto potencial biológico

Andrés Ahumada¹, Andrés Ortega², Diana Chito³, Ricardo Benítez^{1*}

¹ Grupo de Investigación en Química de Productos Naturales, Universidad del Cauca, Edificio de los Laboratorios, Carrera 2ª con calle 15 esquina, Sector Tulcán, 190003 Popayán, Colombia

² Fundación Universitaria de Popayán, Programa de Administración de Empresas Agropecuarias, Popayán, Colombia

³ Departamento de Química, Universidad del Cauca, Edificio de los Laboratorios, Carrera 2ª con calle 15 esquina, Sector Tulcán, 190003 Popayán, Colombia

* Correo electrónico: rbenitez@unicauca.edu.co

Recibido para evaluación: 26 de febrero del 2016

Aceptado para publicación: 25 de noviembre del 2016

RESUMEN

Las saponinas son un tipo de metabolito secundario ampliamente estudiado por sus reconocidas propiedades biológicas. Gran parte de las investigaciones en fitoquímica están dirigidas a encontrar nuevas fuentes naturales de saponinas con aplicación medicinal. La quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) es una planta que ha alcanzado un valioso reconocimiento por ser una fuente de alimentos altamente nutritivos, así como una especie rica en saponinas triterpénicas contenidas, principalmente, en la cáscara de las semillas. A la fecha, se han identificado alrededor de 30 saponinas derivadas de la hederagenina y de los ácidos oleanólico, fitolacagénico y serjanico en la planta. El consumo del grano de quinua implica la remoción de la cáscara a fin de reducir su sabor amargo, la ingesta de niveles residuales de saponinas y la obtención de un subproducto rico en las mismas. Esta revisión, inicialmente, ofrece una contextualización general de las saponinas; posteriormente, recopila las características estructurales de las saponinas identificadas en la quinua, describe el efecto del procesamiento del grano en su contenido de saponinas y, finalmente, expone los efectos biológicos explorados con extractos de saponinas de quinua, los cuales pueden ser considerados como punto de partida en investigaciones futuras dirigidas al fortalecimiento de su uso en el campo farmacéutico y/o nutracéutico.

Palabras claves: Saponinas, *Chenopodium quinoa*, actividad biológica, glucósidos triterpénicos.

SUMMARY

Saponins of Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): a by-product with high biological potential

Saponins are a type of secondary metabolite that have been widely studied due to their recognized biological properties. Most research into phytochemical has focused on finding new natural sources of saponins with medicinal interest. Quinoa (*Chenopodium quinoa*) is a plant that has attained importance as a valuable source of food highly nutritious and rich in triterpenes saponins which are mainly in the outer husks of the seeds. Up to date, about 30 saponins derived from hederagenin, oleanolic acid, phytolaccagenic acid, and serjanic acid have been identified in the plant. Quinoa consumption involves removal of the husk to reduce its bitter taste, the ingestion of residual levels of saponins and obtaining a product rich in saponins. This revision, initially, offers a general contextualization of saponins, then, gathers the structural features of identified saponins in quinoa, describes the effect of the processing of the grain on its saponins content, and finally, exposes the biological properties explored with quinoa saponins extracts which might be considered as a starting point for future investigations aimed at strengthening of their use in the pharmaceutical and/or nutraceutical field.

Keywords: Saponins, *Chenopodium quinoa*, biological activity, triterpene glycosides.

INTRODUCCIÓN

La quinua es una planta del género *Chenopodium*, originaria de América del Sur y distribuida en los países que pertenecían al antiguo Imperio inca, especialmente en aquellos ubicados sobre la cordillera de los andes, desde la parte sur de Colombia pasando por el Ecuador, Perú, Bolivia y la parte norte de Chile [1, 2]. Su favorable adaptabilidad edafológica y climática ha permitido ampliar las zonas de cultivo en estas geografías (por ejemplo, en Colombia), promoviendo la diversificación de la explotación de sus propiedades nutricionales y farmacológicas. Es un cultivo anual cuyas panojas en promedio tienen una altura de entre 1,0 y 2,0 m con una llamativa flor, y producen semillas cilíndricas y lisas con un largo de 2,5 mm y 1,0 mm de diámetro [2].

La semilla de quinua se clasifica como un pseudocereal perteneciente a la familia de las amarantáceas y sus usos típicos se asemejan a los de cereales comunes (trigo y arroz) [3].

Es un grano muy reconocido por su alto contenido de proteínas (~14%), y en especial por su excelente digestibilidad (92%) y contenido balanceado de los aminoácidos esenciales, tales como lisina y metionina [4, 5]. Igualmente, la literatura reporta valiosas cualidades composicionales para la nutrición humana [6]. Se destacan sus aportes hasta de un 6%, 40% y 15% del requerimiento diario de hierro, calcio y zinc respectivamente [7], y su importante contenido de isoflavonas, daidzeína g (2,05-0,78 mg/10 g) y genisteína (0,04-0,41 mg/100 g), que tienen la capacidad de actuar como fitoestrógenos [8]. Los reportes también describen el contenido de algunos compuestos que potencialmente reducen el valor nutritivo del grano, tales como las saponinas, los fitatos, los taninos y los inhibidores de tripsina [9, 10].

Las saponinas son el principal factor antinutricional de las semillas de quinua. Están contenidas en la cáscara y son las responsables del sabor amargo. Su contenido permite distinguir las variedades de quinua como dulces (<0,11%) o amargas (>0,11%) [11]. Sin embargo, su presencia no se restringe a las semillas, también se han detectado en las hojas de la planta (9 g/1000 g) [12] y en menor proporción en las flores y frutos [13], de manera análoga a lo reportado en plantas como la *Allium nigrum* L. [14], *Leguminous species* [15] y *Agave Offoyama* [16]. En estos casos, las saponinas actúan como barreras protectoras contra el ataque de patógenos y herbívoros [17], por lo que se justifica que las partes más vulnerables de la planta tales como hojas, tallos, frutos y raíces, sean los reservorios de este tipo de compuestos [18, 19].

Existe un abanico de propiedades biológicas reportadas y asociadas a estos compuestos, entre las que se resaltan su capacidad antitumoral, fungicida, molusquicida, su actividad hemolítica y antiinflamatoria [18, 20, 21]; su funcionalidad depende de la diversidad estructural y conformacional que adoptan las saponinas [17]. Químicamente, las saponinas de quinua son una mezcla compleja de glucósidos triterpénicos que consisten de un oligosacárido hidrofílico enlazado a una aglicona hidrofóbica que se deriva del ácido oleanólico, hederagenina, ácido fitolacagénico, ácido serjanico o ácido 3β,23,30-trihidroxi olean-12-en-28-oico [13].

A nivel industrial, las semillas de quinua se procesan con el propósito de reducir su sabor amargo y ser empleadas en la fabricación de diversos productos alimenticios. Los agricultores de quinua, por tradición, han realizado la remoción de este grupo de compuestos por medio de lavados sucesivos con agua o a través de abrasión mecánica, dando lugar a la generación de volúmenes considerables de residuos sólidos y a la contaminación de las aguas naturales. Sin embargo, el creciente interés por las propiedades farmacológicas de las saponinas, la evolución tecnológica que ha tenido lugar en el análisis de metabolitos secundarios y el auge que ha alcanzado el consumo de alimentos

ancestrales a nivel mundial, posicionan a la quinua como una fuente de un subproducto rico en saponinas, pero poco explorado.

En este sentido, esta revisión inicialmente describe las características químicas generales de las saponinas; posteriormente, presenta las saponinas identificadas en la planta de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.), los métodos de procesamiento del grano empleados para remover las saponinas y, finalmente, expone los efectos biológicos evaluados y asociados con las saponinas ya identificadas. Asimismo, se ofrece un punto de referencia a investigadores que planean ampliar el panorama funcional de las saponinas procedentes de quinua.

GENERALIDADES DE LAS SAPONINAS

Las saponinas son metabolitos secundarios que constituyen una gran familia de compuestos estructuralmente constituidos por un anillo terpenoide o esteroidal, conocidos como aglicona o sapogenina, sustituidos por oligosacáridos a través de enlaces glucosídicos que les confieren un carácter anfifílico [22] (véase la figura 1). De acuerdo con el número de sustituciones, se pueden encontrar agliconas mono, di o triglicosiladas (véase las figuras 2-4) [1], también denominadas mono, di o tridesmosídicas. Las monodesmosídicas tienen un oligosacárido unido al C-3; las bidesmosídicas tienen dos cadenas de carbohidratos, uno de ellos unido mediante un enlace éter al C-3, y el otro

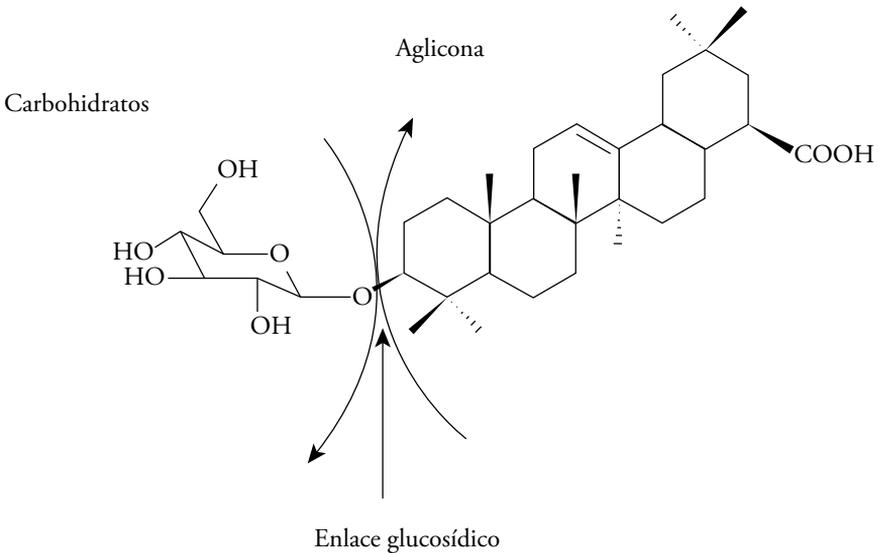


Figura 1. Estructura general de una saponina. Se indica el enlace glucosídico entre la aglicona y un glucósido.

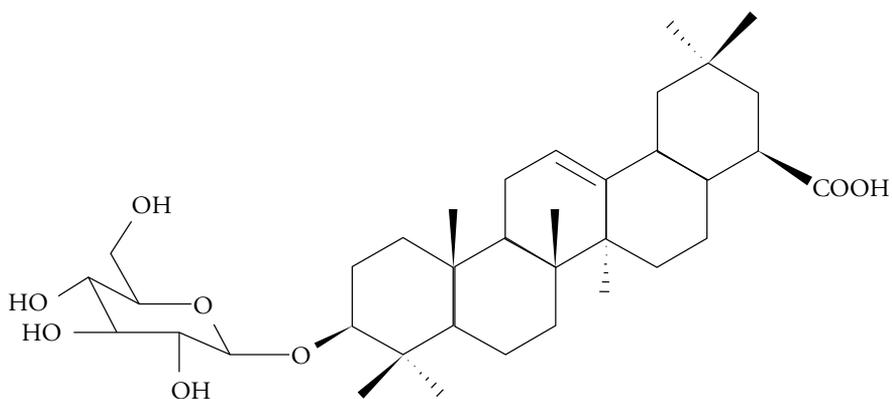


Figura 2. Estructura de una saponina monoglicosilada: ácido 3-O- β -D-glucopiranosil oleanólico [1].

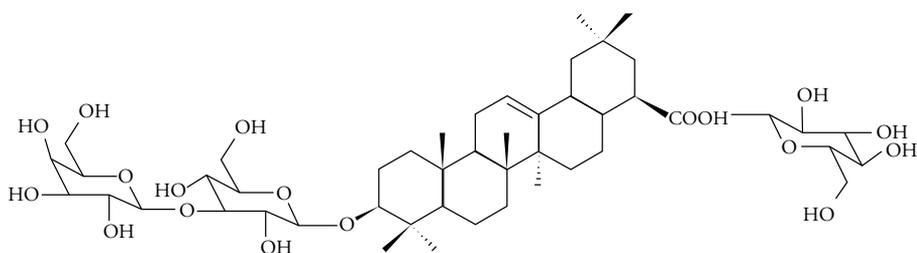


Figura 3. Estructura de una saponina diglicosilada: 3-O- β -D-Glucopiranosil-(1 \rightarrow 3)- α -L-galactopiranosil-hederagenina 28-O- β -D-glucopiranosil éster [1].

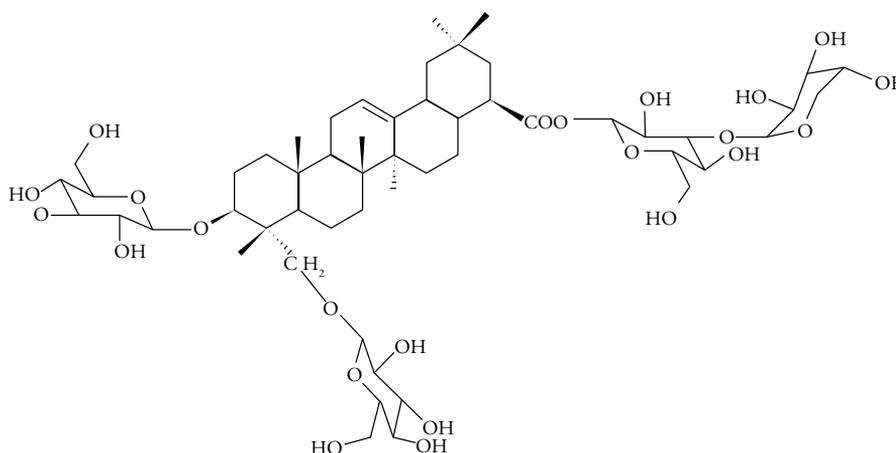


Figura 4. Estructura de una saponina triglicosilada: ácido 3,23-bis[(O- β -D-glucopiranosil)oxi]olean-12-en-28-oico-28-O- α -L-arabinopiranosil-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopiranosil éster [1].

unido a través de un enlace éster al C-28, en el caso de las saponinas triterpénicas; y las tridesmosídicas que contienen tres cadenas de azúcares. Los oligosacáridos enlazados principalmente son pentosas, hexosas o ácidos urónicos [23].

Las saponinas no resisten cambios bruscos de pH, valores muy ácidos o básicos generan la ruptura de los enlaces *O*-glucosídicos (véase figura 1). Esta característica es útil y empleada en metodologías para su cuantificación y elucidación estructural [24].

Con respecto a su estabilidad térmica, las saponinas resisten temperaturas superiores a 150 °C e inferiores a 400 °C, temperatura a la cual se inicia el proceso de carbonización de la molécula, posibilitando la implementación de procesos de extracción convencionales que usualmente son favorecidos por el uso de calor.

Las saponinas ofrecen también una alta actividad superficial debido a la combinación estructural de un grupo polar (azúcar) y uno no polar (esteroide o triterpeno), propiedad que permite su uso como un detergente natural, agente estabilizante y emulsificante en productos de limpieza y cosméticos [25].

SAPONINAS EN LA PLANTA DE QUINUA

La literatura reporta la presencia de al menos 30 saponinas triterpénicas distribuidas en todas las partes de la planta, tales como hojas, flores, frutos, semillas y la cáscara de las semillas [1, 26, 27]. Estructuralmente, son compuestos derivados de la β -amirina (véase figura 5). Consisten en una mezcla compleja de glucósidos triterpénicos derivados del ácido oleanólico, hederagenina, ácido fitolacagénico, ácido deoxifitolacagénico, ácido serjanico, y ácido $3\beta,23,30$ -trihidroxi olean-12-eno-28-oico, con los grupos hidroxilo y carboxilato en el C-3 y C-28, respectivamente [13, 28]. Los enlaces glucosídicos se forman con la arabinosa, la glucosa, la galactosa, la xilosa, el ácido glucurónico y la ramosa (excepto de metilpentosa) [29, 30].

La tabla 1 recopila las saponinas aisladas e identificadas en *Chenopodium quinoa* y reportadas en la literatura desde 1988 en las diferentes partes de la planta. Por su parte, la figura 6 ilustra la estructura de las agliconas elucidadas. Su aislamiento e identificación implicó llevar a cabo procesos de extracción a través de técnicas convencionales como percolación, maceración, reflujo y Soxhlet; separación con técnicas cromatográficas tales como cromatografía líquida de baja, media y alta resolución (CLBR, CLMR, CLAR), a través de distintas modalidades: filtración en gel, intercambio iónico, adsorción en fase normal y reversa, así como elucidación estructural con métodos analíticos como espectrometría de masas por impacto electrónico (EI-MS), y resonancia magnética nuclear (RMN ^{13}C , ^1H , ^{13}C DEPT, uni y bidimensional).

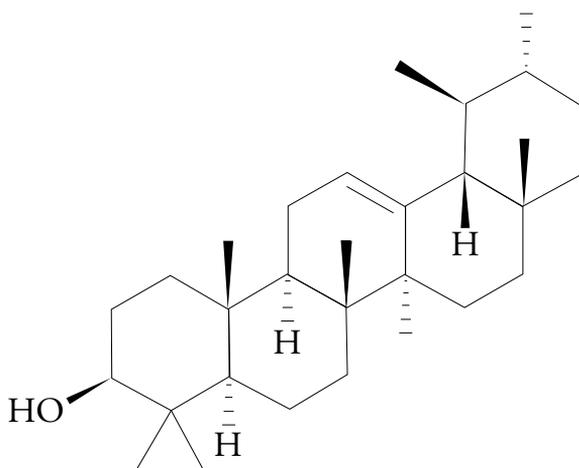


Figura 5. Estructura de la β -amirina, esqueleto base de las saponinas identificadas en la *Chenopodium quinoa*.

Tabla 1. Estructuras de saponinas identificadas en quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.).

Compuesto	Localización	Aglicona	Sustituyente	Referencia
1	Fl, F, S, C	i	3-Glc-(1→2)-Ara, 28-Glc	[13]
2	S	i	3-GlcA	[30]
3	Fl, F, S, C	i	3-GlcA, 28-Glc	[13]
4	Fl, F, S, C	i	3-Glc-(1→2)-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[30]
5	Fl, F, S, C	i	3-Xyl-(1→3)-GlcA, 28-Glc	[31]
6	S	ii	3-Xyl-(1→3)-GlcA, 28-Glc	[32]
7	Fl, F, S, C	ii	3-Ara	[13]
8	Fl, F, S, C	ii	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[30, 31, 33]
9	S	ii	3-Glc-(1→4)-Glc-(1→4)-Glc, 28-Glc	[34]
10	Fl, F, S, C	ii	3-GlcA, 28-Glc	[32]
11	S	ii	3-Gal-(1→3)-Glc, 28-Glc	[30]
12	Fl, F, S, C	ii	3-Glc-(1→3)-Gal, 28-Glc	[13, 33]
13	Fl, F, S, C	iii	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[32]
14	Fl, F, S, C	iv	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[13]

(Continúa)

Tabla 1. Estructuras de saponinas identificadas en quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) (Continuación)

Compuesto	Localización	Aglicona	Sustituyente	Referencia
15	Fl, F, S, C	v	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[13]
16	S	vi	3-Glc-(1→2)-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[34]
17	S	vi	3-Ara-(1→3)-GlcA, 28-Glc	[34]
18	S	vii	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[34]
19	Fl, F, S, C	vii	3-Glc-(1→2)-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[30]
20	S	vii	3-Ara-(1→3)-GlcA, 28-Glc	[32]
21	Fl, F, S, C	vii	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[32]
22	Fl, F, S, C	vii	3-Ara, 28-Glc	[13]
23	Fl, F, S, C	vii	3-GlcA, 28-Glc	[13]
24	Fl, F, S, C	viii	3-Glc-(1→3)-Gal, 28-Glc	[32]
25	Fl, F, S, C	viii	3-Ara, 28-Glc	[31]
26	S	viii	3-Ara-(1→3)-GlcA, 28-Glc	[34]
27	Fl, F, S, C	viii	3-Glc-(1→4)-Glc-(1→4)-Glc, 28-Glc	[34]
28	Fl, F, S, C	viii	3-Glc-(1→2)-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[32, 33]
29	Fl, F, S, C	viii	3-Glc-(1→3)-Ara, 28-Glc	[31]
30	S	viii	3-Glc-(1→3)-Ara	[30, 31]
31	S	viii	3-Gal-(1→3)-Glc, 28-Glc	[30]

Fl: Flor; F: fruto; S: semilla; C: cáscara.

La presencia de saponinas no se restringe a las semillas tal como lo muestra la tabla 1. Particularmente, estudios previos evidencian una marcada diferencia de su contenido en las hojas y en las semillas [12, 28, 35], en función del análisis de sapogeninas. Mastebroek y colaboradores [12] determinaron el contenido de sapogeninas en hojas y semillas de genotipos dulces y amargos durante distintas etapas del desarrollo de la planta, encontrando que el contenido de sapogeninas en las hojas de genotipos dulces incrementó significativamente hasta 125 días después de la siembra, involucrando la etapa de floración. En las semillas amargas determinaron en promedio 8,1 g/kg de sapogeninas expresadas en materia seca, el cual fue nueve veces mayor a lo cuantificado en las hojas, y 32 veces mayor al determinado en las semillas de genotipo dulce. También identificaron a la hederagenina como la sapogenina predominante en las hojas, y a los ácidos oleanólico y serjanico en las semillas coincidiendo con lo encontrado por Mizui y colaboradores [33], [36], Ng y colaboradores [37], Ridout y colaboradores [38], y

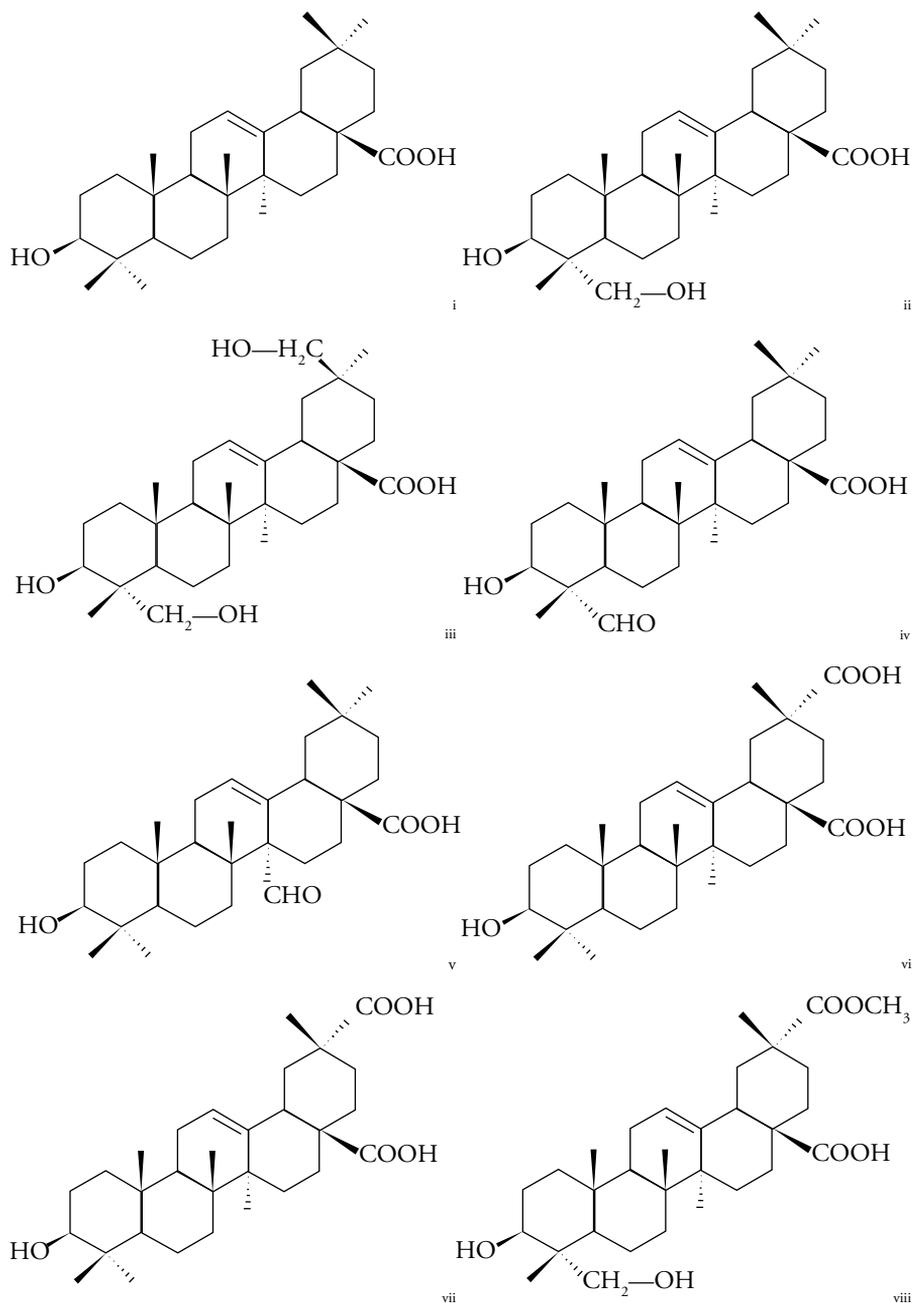


Figura 6. Estructuras de agliconas de saponinas elucidadas en quinua. Agliconas: i- ácido oleanólico; ii- hederagenina; iii- ácido 3 β ,23,30-trihidroxi olean-12-eno-28-oico; iv- gipsogenina; v- ácido 3 β -hidroxi-27-oxoolean-12-eno-28-oico; vi- ácido espergulagénico; vii- ácido serjanico; viii- ácido fitolacagénico.

Zhu y colaboradores [30]. Kuljanabagavad y colaboradores [13] reportan cantidades mayoritarias de los compuestos 25 y 29 (véase tabla 1) en las flores, frutos, semillas y cáscara; adicionalmente, encontraron cantidades moderadas de las saponinas 8 y 13.

Por otro lado, es importante tener en cuenta que existen diferentes variedades de quinua a las cuales se asocian distintos niveles de saponinas. La tabla 2 muestra el contenido de saponinas en función de la variedad y de su origen. Se observa que su procedencia es principalmente la región de los Andes, pero también se han iniciado ensayos en otras regiones (Dinamarca y China). Dado el contenido de saponinas reportado, la mayoría se clasifican como amargas (saponinas >0,11%), siendo este un aspecto valioso para el aprovechamiento de la cáscara como subproducto rico en saponinas.

Tabla 2. Contenido de saponinas en variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) de diferente origen.

Origen	Variedad	Contenido (%)	Genotipo ^ε	Referencia
Argentina	Sajama	0,8	Amarga	[20]
	N.R.	2,9	Amarga	[39]
Bolivia	Real (cáscara)	33	Amarga	[40]
	Real	2,6	Amarga	[20]
	Real	N.R.	Amarga	[41]
	Real (cáscara)	7,0	Amarga	[42]
	Real	Alto	-	[43]
	Camacani	Alto	-	
	Chupaca	N.R.	-	
	Sajama	-	Dulce	
		Kurmi	N.R.	Dulce
Brasil	BRS-Piabiru	3,3	Amarga	[45]
Chile	Amarilla Ancovinto (Línea elite)	Medio	-	[43]
	Roja Ancovinto (línea elite)	Alto	-	
	Regalona Baer	Medio	-	

(Continúa)

Tabla 2. Contenido de saponinas en variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) de diferente origen (*continuación*).

Origen	Variedad	Contenido (%)	Genotipo [£]	Referencia
Chile	N.R.	10,7 (cáscara)	Amarga	[13]
		8,0 (semillas)		
		4,0 (flores)		
		4,0 (frutos)		
	Villarrica	0,002	Dulce	[46]
	Regalona	0,003	Dulce	
	Ancovinto	1,3-1,7	Amarga	[47]
	Cancosa	1,5-2,4	Amarga	
	Cáhuil	2,7-5,0	Amarga	
	Faro	1,9-3,9	Amarga	
Regalona	1,9-3,9	Amarga		
Villarrica	0,8-0,9	Amarga		
China	N.R.	1,2	Amarga	[48]
Colombia	Blanca de Nariño	bajo	N.R.	[43]
Dinamarca	Olav	1,8 (semilla)	Amarga	[49]
		0,3 (Sin cáscara)	Amarga	
		1,8 (germen)	Amarga	
	Q52	6,1	Amarga	[3]
Ecuador	INIAP Tunkahuan	Bajo	-	[44]
	INIAP Pata de venado	Bajo	-	
Perú	Hualhuas	Bajo	-	[43]
	Amarilla de Marangani	Alto	-	
	Witulla	Medio/Alto	-	

(Continúa)

Tabla 2. Contenido de saponinas en variedades de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) de diferente origen (*continuación*).

Origen	Variedad	Contenido (%)	Genotipo [£]	Referencia
Perú	Tahuaco	Alto	-	[43]
	Blanca de Juli	Medio	-	
	Blanca y rosada de Junin	Bajo	-	
	Chewecka	Bajo	-	
	Kancolla	Alto	-	
	Kancolla	5,6-7,5	Amarga	[32]
Rosada de Junín (Perú) × Real Púrpura (Bolivia)	Huancayo	Bajo	-	[43]
Huancayo (Perú-Bolivia) × Sajama (Bolivia)	Mantaro	Alto	-	

£: criterio de clasificación del genotipo: Amarga si el porcentaje de saponinas es > 0,11% o dulce si es <0,11% [10, 11].

N.R.: no reportado.

PROCESAMIENTO DE LA QUINUA PARA LA OBTENCIÓN DE LAS SAPONINAS

La semilla se constituye la parte de la planta más consumida. En el grano de quinua las saponinas contenidas en la parte externa de los tejidos son las responsables del sabor amargo, por lo que su remoción previa al consumo es indispensable. Sin embargo, este proceso se ha venido realizando por muchos años de una manera artesanal que es poco eficiente y muy contaminante. Consiste en realizar lavados sucesivos con agua hasta que en las aguas del lavado no se observe espuma [2]. Teniendo en cuenta el carácter anfílico previamente mencionado que caracteriza a este tipo de compuestos, es de esperar que el porcentaje de extracción con un solvente tan polar no sea el más alto y, por lo tanto, no sea una alternativa óptima para una completa extracción de saponinas. Adicionalmente, este procedimiento implica la utilización de un gran volumen de agua y un alto costo energético para pre-concentrar las saponinas. Nickel y colaboradores [45], por su parte, evaluaron el efecto de los procesos de lavado, lavado seguido por hidratación, cocción (con y sin presión) y tostado de granos de quinua amargos, sobre su contenido de saponinas. Los resultados muestran la ineficiencia de la remoción de saponinas por lavado, ya que lograron solo la remoción de un 17,42%, con lo cual la

semilla mantuvo su clasificación como amarga. Los tratamientos de cocción a presión atmosférica, bajo presión y de tostado mejoraron la remoción de las saponinas a un 25,53%, un 23,72% y un 19,22%, respectivamente. No obstante, en definitiva ningún método permitió la disminución de los niveles a valores menores de 0,11% para clasificar las semillas como dulces. En contraste, el proceso de lavado seguido de hidratación a 60 °C incrementó el contenido de saponinas en un 9%, debido probablemente a que se permitió una mejor penetración del agua y una mayor liberación de las saponinas por difusión para la cuantificación. Vega-Gálvez y colaboradores [50] redujeron el contenido de las saponinas de quinua desde 6,34% a 0,25%, a través de lavado con agua a 60 °C por un tiempo de 120 min. Igualmente, la implementación de modelos matemáticos para describir la cinética del proceso de lixiviación de las saponinas desde las semillas de quinua con una proporción de quinua: agua (1:10), agitación constante entre 15 y 120 minutos y a temperaturas entre 20 y 60 °C, han mostrado que la mayoría de las saponinas se remueven en la primera media hora y su concentración tiende a un valor asintótico, sin importar la temperatura del agua, siendo la velocidad de lixiviación significativamente mayor a 60 °C, y después de 120 minutos a 20 °C [51].

Por su parte, Gianna y colaboradores [52] evaluaron el método de extracción asistida con microondas modificando variables como la temperatura, el tiempo de aplicación de la radiación de microondas, la composición del solvente y la proporción de solvente: masa semilla. Después de determinar la eficiencia de cada ensayo encontraron que la eficiencia de extracción con la mezcla isopropanol-agua fue del 98,1%, mientras que con una mezcla de etanol-agua fue de 57,1%.

Un procedimiento muy utilizado en cereales como el trigo, el arroz y la cebada es el perlado. Su propósito es remover entre un 20% y 30% de las saponinas del pericarpio de la semilla, o incluso hasta solo un 15% [53]. Este método mejora las condiciones de remoción de saponinas en la *Chenopodium quinoa*. Ensayos con un 20% de abrasión sobre granos de quinua mostraron una remoción de saponinas de un 50% en muestras con una concentración del 0,24%, superando el límite máximo permitido para el consumo; mientras que un 30% de abrasión, permitió una disminución del 79% en la concentración de las saponinas en el grano (0,05%) [11]. Ruales y colaboradores [54] reportan una remoción del 56% de la β -D-glucopiranosil- $[\beta$ -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 3)- α -L-arabino-piranosil-(1 \rightarrow 3)]-3- β -23-dihidroxil-12-eno-28-oato-30-metiléster, y prácticamente el 100% de la saponina a la cual atribuyen una alta probabilidad de provocar el sabor amargo, β -D-glucopiranosil- $[\beta$ -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 3)- α -L-arabino-piranosil-(1 \rightarrow 3)]-3- β -23-dihidroxilolean-12-eno-28-oato, en semillas sometidas a lavado y perlado mecánico.

Estos procesos, junto con los requeridos para incorporar el grano como alimento en la dieta resultan en modificaciones del contenido de saponinas final en la semilla, y consecuentemente definen el efecto biológico de este tipo de compuestos en el organismo y/o su rendimiento de extracción para otros usos.

Estos resultados indican que se requieren procesos extras u optimización de las condiciones ya ensayadas en la extracción de las saponinas con los procedimientos rutinarios, de tal manera que se logre obtener una semilla de quinua dulce apta para la industria alimentaria, y al mismo tiempo se genere una biomasa rica en saponinas con un alto porcentaje de rendimiento que permita su posterior valoración.

Por otra parte, la disminución en la incidencia de la contaminación por hongos en la semilla de quinua asociada a la reducción de saponinas es un hecho que también favorece el aprovechamiento de las saponinas como subproductos. Pappier y colaboradores [20] enfocaron su trabajo a la identificación de hongos en variedades de quinua obtenidas de diferentes regiones, y al análisis de la susceptibilidad al crecimiento de hongos y contaminación por micotoxinas en semillas sometidas o no a la remoción de saponinas a través del método húmedo. *Penicillium* y *Aspergillus* fueron los contaminantes prevalentes y esporádicamente se manifestaron otros géneros como *Eurotium*, *Fusarium*, *Phoma*, *Ulocladium*, *Mucor* y *Rhizopus*, *Absidia*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Dreschlera*, *Epicoccum* y *Monascus*. El procesamiento de las semillas generó una disminución de la incidencia de *Aspergillus* (*A. flavus* y *A. niger*), así como un incremento de la proporción de *Penicillium*, *Eurotium*, *Mucor* y *Rhizopus*. En muestras enteras y tratadas se detectaron hongos toxigénicos indicando que, probablemente, estos hacen parte de la micota interna y podrían ser capaces de producir micotoxinas en las distintas etapas poscosecha de las semillas. Además, los investigadores encontraron que después del proceso de remoción de saponinas la proporción de aislados toxigénicos aumentó, principalmente los productores de aflatoxinas; por lo anterior, postulan que las saponinas pueden tener un efecto inhibitorio sobre el potencial toxigénico de los aislados.

Otros procedimientos propuestos a fin de disminuir el contenido de saponinas debido a su carácter antinutricional para la industria alimentaria, y lo cuales indirectamente reducirían sustancialmente la producción de biomasa rica en saponinas, son las modificaciones genéticas. Ward [55] probó la inserción de un alelo recesivo designado como *sp1* en las líneas de día neutro de la madurez temprana mediante técnicas convencionales de retrocruzamiento, encontrando que las plantas homocigotas para *sp1* producirían descendientes con cero saponinas, fácilmente identificables, así como eliminarían la necesidad del procesamiento poscosecha del grano. Sin embargo, estas líneas tendrían que crecer completamente aisladas a fin de evitar mínimos niveles de polinización cruzada,

lo cual resultaría en la pérdida del genotipo dulce en las siguientes generaciones y en posibles ataques de insectos o pájaros.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS SAPONINAS DE QUINUA

Dado que la implementación de los métodos convencionales de procesamiento del grano de quinua implica una remoción de saponinas menor a un 100%, es necesario revisar los efectos biológicos que promueven esos niveles residuales en los organismos tras el consumo de las semillas de quinua. En los últimos 20 años se han realizado estudios sobre la química y las propiedades farmacológicas de las saponinas. De esta manera, la literatura documenta muchas de sus propiedades, entre las que se destacan sus actividades hemolítica, antiadipogénica, inmunoadyuvante, citotóxica, antifúngica, antiinflamatoria, hipocolesterolémica, surfactante, antioxidante y molusquicida.

Actividad membranolítica, hipocolesterolémica, antiadipogénica y antinutricional

Investigaciones *in vitro* e *in vivo* en ratas han evidenciado la propiedad membranolítica de las saponinas de quinua sobre células del intestino delgado, además de causar un incremento en la permeabilidad de la mucosa [56]. La literatura describe que estos hechos provocarían un aumento en la tasa de exfoliación de las células intestinales, asociado a un incremento en la pérdida de colesterol por secreción fecal de ácidos biliares y esteroides neutros, dada la capacidad de las saponinas de unirse al colesterol de la bilis en el intestino causando lisis celular e impidiendo su reabsorción; además, ayudarían en la absorción de medicamentos específicos [57]. Pasko y colaboradores [58] determinaron que las semillas de quinua favorecieron considerablemente la disminución del colesterol total (26%), LDL (57%), los triglicéridos (11%), así como los niveles de glucosa (10%), e inhibieron la disminución del HDL en ratas wistar machos alimentados con altas cantidades de fructosa para inducir la oxidación, demostrando que las semillas son capaces de reducir gran parte de los efectos adversos ejercidos por la fructosa sobre el perfil lipídico y el nivel de glucosa.

En contraste al cambio en la concentración de HDL, Takao y colaboradores [59] indican una disminución no significativa con respecto al control. La literatura también expone que este efecto hipocolesterolémico de la quinua puede ser explicado por una combinación de las saponinas con la fibra y el escualeno contenidos en las semillas.

Por un lado, la fibra puede inhibir la absorción del colesterol dietario [59] y unirse a los ácidos biliares que favorecerían el catabolismo del colesterol o la fermentación de la fibra en el colón, y producir así ácidos grasos de cadena corta contribuyendo a la reducción de la síntesis de colesterol en el hígado [60]. De otra parte, el escualeno se

reporta como un inhibidor de la expresión del ARNm de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A, una enzima reductasa clave en la biosíntesis del colesterol [59]. De aquí que la disminución de los niveles de colesterol plasmático y en el hígado se entiendan a partir de la regulación que ejerce la quinua en la síntesis y el metabolismo del colesterol.

La obesidad es un estado nutricional que ocasiona preocupación a nivel mundial [61], no solo por sus altos niveles, sino también por todas las condiciones médicas asociadas. En este contexto, las saponinas de quinua han sido objeto de estudio durante el proceso de adipogénesis con el fin de evaluar su efecto en la diferenciación de los pre-adipocitos, en la formación de adipocitos maduros y en la expresión de los genes involucrados en la inducción del fenotipo de los adipocitos que están relacionados con la acumulación de grasa visceral intraabdominal [62] y directamente con la obesidad [63]. Yao y colaboradores [64] monitorearon el efecto de las saponinas de quinua a concentraciones de 50 y 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ durante ocho días, sobre la acumulación lipídica intracelular en células 3T3-L1, y por medio de tinción con aceite rojo demostraron que las fracciones ensayadas disminuyeron la acumulación lipídica e inhibieron la diferenciación adipogénica. Adicionalmente, una disminución en el contenido de triglicéridos de las células tratadas (25,01% y 18,38 % con concentraciones de 25,0 mg/mL y 12,5 mg/mL de saponinas, respectivamente), respaldan los resultados. Asimismo, en estos experimentos los autores monitorearon los niveles del ARNm de PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β , C/EBP δ y SREBP1c después de la inducción del proceso de diferenciación, es decir, después del día 8, determinando que las saponinas de quinua suprimieron significativamente la expresión de PPAR γ , C/EBP α y SREBP1c, los cuales actúan como los factores de transcripción determinantes durante la diferenciación de los adipocitos. Sin embargo, no lo hicieron de manera significativa en la expresión de C/EBP β y C/EBP δ . Los niveles de expresión del ARNm de la lipoproteína lipasa (LPL), la proteína adipocito 2 (aP2) (que corresponden a genes comprometidos en el metabolismo de ácidos grasos), y el transportador de glucosa 4 (Glut4), crean y mantienen el fenotipo del adipocito y son reguladores claves de la homeostasis de la glucosa en todo el organismo, también fueron evaluados; en este caso, el método de Western blot confirmó el efecto inhibitorio en su expresión que ocasionaron las dos concentraciones de saponinas.

Los niveles de saponinas de las semillas de quinua también se han implicado en la reducción de la ganancia de peso y consumo de alimento en animales. Improta y colaboradores [53] realizaron ensayos incluyendo semillas enteras de quinua en la alimentación de pollos de engorde. La incorporación de niveles de entre 100 y 400 g de semilla/kg peso del animal resultó en una significativa disminución en su crecimiento. Bajo condiciones similares de experimentación Jacobsen y colaboradores [49] detectaron que la remoción de aproximadamente un 80% de saponinas por descascarillado de la semilla, mejoró la ganancia de peso solo entre los días 6 y 13. Por otra parte, estudios realizados

con cochinitos mostraron que diferentes dosis de quinua (100- 300 mg/kg durante un período de cuatro días, o inclusión de un 5% y 10% de quinua por 5 semanas) no afectaron su desarrollo [65, 66].

En estos casos, los autores justifican los resultados por los niveles de saponina presentes en la dieta, entre 2,0% y 28,7%. Estos hallazgos se correlacionarían con lo expuesto previamente, puesto que si la presencia de saponinas induce un incremento en la conductancia del yeyuno, se promovería una disminución en la capacidad de absorber los nutrientes para el crecimiento y desarrollo normal del animal [63]. Adicionalmente, la disminución de la palatabilidad del grano debida a las saponinas explicaría la incidencia de la disminución de la ganancia de peso.

ACTIVIDAD HEMOLÍTICA, EFECTO ADYUVANTE, ACTIVIDAD CITOTÓXICA Y ANTIPROLIFERATIVA

La aglicona de las saponinas presenta afinidad con la región lipídica de la membrana celular, mientras los carbohidratos la presentan con los glucolípidos y glicoproteínas presentes en la periferia de la membrana, generando perturbación en la fluidez y permeabilidad de la membrana celular. De hecho, si existe una alta concentración de saponinas monoglicosiladas, la membrana celular puede sufrir rompimiento, por tanto, las saponinas di y triglicosiladas pueden provocar un menor impacto, debido principalmente a un impedimento estérico [1]. Este efecto se ha detectado en eritrocitos y otras células de animales, hongos e incluso bacterias [1, 31, 67]. La característica diferenciadora radica en la facilidad que tienen las saponinas monoglicosiladas para formar micelas y producir la lisis celular. Sin embargo, se ha encontrado que el número y tipo de monosacáridos, así como la presencia de los grupos hidroxilo o carboxilo sobre el anillo E esteroideal son determinantes en el aumento o disminución de la capacidad hemolítica, dado el arreglo tridimensional que sufre, favoreciendo la interacción entre la aglicona de las saponinas y el colesterol de la membrana celular del organismo, lo cual origina la ruptura de la membrana y la liberación de la hemoglobina al medio circundante [31, 68].

El mecanismo exacto responsable de la actividad hemolítica de las saponinas es aún desconocido. Sin embargo, reiteradamente se asocia el carácter anfílico de las estructuras de las saponinas con este efecto [69]. Woldemichael y colaboradores [31] determinaron que la saponina bidesmosídica identificada como ácido 3-O- β -glucuronopiranosil oleanólico 28-O- β -glucopiranosil éster fue la única especie activa en un test hemolítico, a una concentración de 260 $\mu\text{g}/\text{mL}$, por lo que catalogan su actividad hemolítica como débil.

La búsqueda de vacunas más seguras y efectivas para animales y humanos ha motivado el estudio de metabolitos secundarios derivados de especies vegetales en la detección de nuevos inmunoadyuvantes. Las saponinas triterpénicas de la quinua se han evaluado como adyuvantes inmunológicos o agentes que realzan las respuestas inmunes específicas [69]. Particularmente, fracciones complejas de saponinas de quinua (compuestas por derivados de 2 o 6 saponogeninas) se han evaluado sobre la respuesta inmune celular y humoral de ratones inmunizados subcutáneamente con ovoalbúmina, encontrando que este tipo de saponinas poseen un efecto adyuvante, incluso con una baja actividad hemolítica (HD_{50} : $820,0 \pm 2,9$ y $61,5 \pm 3,9$ $\mu\text{g}/\text{mL}$), lo que las hace interesantes para ser utilizadas como adyuvantes en vacunas [69]. Actualmente, el reto en investigación es detectar esta propiedad para cada una de las saponinas de la quinua por separado.

En el desarrollo de nuevos inmunoadyuvantes un aspecto crítico es la toxicidad. Ensayos de toxicidad con preparaciones de saponinas extraídas de quinua han mostrado que los compuestos fisiológicamente activos permanecen en fracciones menos hidrofílicas, en las cuáles predominan saponinas derivadas de la hederagenina y del ácido oleanólico. Yao y colaboradores [48] utilizando el método estándar MTT (4,5 dimetil-2-tiazoil)-2,5-difeniltetrazólico) encontraron que la incubación de cultivos de macrófagos murinos RAW264.7, en presencia de varias concentraciones de saponinas de quinua (50, 100 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$) durante 24 h no afectó la viabilidad celular. Por su parte, Yao y colaboradores [64] determinaron por este mismo método que la viabilidad de las células de preadipocitos 3T3-L1 disminuyó significativamente bajo incubación por 48 h con concentraciones de saponinas de 50, 100 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$; mientras que las concentraciones de saponinas de quinua que no generaron toxicidad en este tipo de células fueron de 12,5 y 25,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [64]. Otro estudio demostró que la administración subcutánea de hasta 300 μg de saponinas de quinua a ratones no ocasionó su letalidad, ni signos de toxicidad local (hinchazón local, pérdida de cabello y piloerección) [69]. Sin embargo, una dosis de 266 μg ejerció un estímulo en la proliferación de esplenocitos en los ratones inmunizados con ovoalbúmina. Se observó un aumento significativo en la activación de las células T y B en los ratones inmunizados, demostrando que las saponinas de quinua pueden potenciar la respuesta inmune celular. No obstante, se detectó una modulación selectiva en función de la composición de las fracciones de saponinas evaluadas, es decir, la fracción constituida por glucósidos triterpénicos menos polares fue capaz de estimular ambas —la respuesta de inmunización celular (Th1) y la humoral (Th2) en menor proporción—, mientras que la fracción más polar ejerció su efecto adyuvante únicamente sobre la respuesta humoral [69].

La identificación de las saponogeninas presentes en las fracciones ensayadas permite a los autores plantear que derivados del ácido oleanólico podrían estar involucrados en las

respuestas Th1, lo cual se respalda además en la actividad inmunoadyuvante que se ha detectado en saponinas de este mismo tipo, contenidas en otras especies vegetales [70, 71].

Los extractos acuosos de la cáscara de quinua también se han estudiado por su capacidad para actuar como adyuvantes de la mucosa, a través de su administración intragástrica o intranasal a ratones, junto con la toxina del cólera o la ovoalbúmina, detectando que potenciaron las respuestas de los anticuerpos IgG e IgA a los antígenos en suero y en secreciones intestinales o pulmonares. [72]. Se presume que este efecto se debe a un incremento de la permeabilidad de la mucosa que, a su vez, permitiría una mayor captación del antígeno y, por ende, su potencial uso como adyuvantes para vacunas administradas vía mucosas.

De otra parte, la actividad citotóxica de las saponinas ha sido explorada y discutida en un sinnúmero de artículos científicos sobre distintas especies vegetales. Varios autores coinciden en que la estructura de la cadena del oligosacárido, los sitios de enlace interglucosídicos —más que el esqueleto de la sapogenina o la línea celular—, son los factores que definen las actividades citotóxicas de las saponinas [1, 13, 69, 73]; además, en que la presencia del ácido carboxílico libre en C-28 es esencial para la citotoxicidad [1, 31]. Kuljanabagavad y colaboradores [13] evaluaron la actividad citotóxica de cuatro saponinas (dos monodesmosídicas y dos bidesmosídicas) previamente identificadas, así como de sus respectivas sapogeninas en células HeLa por medio del ensayo MTT. El efecto citotóxico de las saponinas monodesmosídicas con el mismo peso molecular y con el enlace 1→3 en el C-3, y una molécula de glucosa unida en el C-28 fue similar ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$), mientras que sus respectivas agliconas presentaron un IC_{50} de 25,4 $\mu\text{g/mL}$, a pesar de que estructuralmente eran diferentes. Esto indica que los oligosacáridos posicionados en C-23 y C-27 en las saponinas se asocian con el incremento en la citotoxicidad. El efecto citotóxico de saponinas bidesmosídicas ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$) fue también mayor que el determinado para sus sapogeninas, las cuales estructuralmente presentaron coincidencia excepto en el tipo de azúcar unido al C-3.

Otra actividad investigada con las saponinas de quinua ha sido la actividad antiproliferativa de líneas celulares de cáncer humano. Balsevich y colaboradores [74] midieron la actividad inhibitoria de las saponinas de quinua sobre las líneas celulares de cáncer de colon (WiDr), corazón (MDA-MB-231) y pulmón (NCI-417). Sin embargo, sus resultados no mostraron actividad ($IC_{50} > 50 \mu\text{g/mL}$). Kuljanabagavad y colaboradores [13] evaluaron los niveles de apoptosis inducidos por saponinas bidesmosídicas derivadas del ácido oleanólico y serjanico, y sus respectivas agliconas sobre la línea celular Caco-2, adenocarcinoma de cáncer de colon, mostrando un efecto apoptótico menor por las saponinas (~13-26%) que por las agliconas (~50%). Estos resultados

son comparables a los reportados para silibinin, el cual ha demostrado su capacidad de inhibición *in vivo* con incluso mayores valores de IC₅₀.

Actividad antiinflamatoria

Los medicamentos antiinflamatorios usualmente empleados pueden ser esteroidales y no esteroidales, sin embargo, su utilización durante largos períodos de tiempo ha mostrado efectos secundarios o toxicidad, tales como riesgos cardiovasculares o desórdenes gastrointestinales [72]. Dado lo anterior, la industria farmacéutica tiene un constante interés en encontrar nuevos agentes antiinflamatorios y menos tóxicos. La saponina denominada ácido 3-O-β-D-glucopiranosil oleanólico aislada de las semillas de *Randia dumetorum* Lam. [75], y de otras plantas [76-78], ha mostrado una importante actividad antiinflamatoria en las fases exudativa y de proliferación de la inflamación con dosis entre 25 y 100 mg/kg. Puesto que este mismo tipo de saponina ha sido previamente identificado en las semillas de quinua (véase tabla 1), se podría esperar la manifestación de esta misma actividad por la fracción de saponinas de quinua.

Los macrófagos tienen un rol clave en los procesos de inflamación. Una vez ellos son estimulados producen una serie de mediadores inflamatorios tales como el óxido nítrico (NO) (una molécula reactiva originada enzimáticamente a partir del nitrógeno guanidino de la L-arginina), el factor de necrosis tumoral (TNF-α) y la interleucina-6 (IL-6) (son citoquinas asociadas a la producción de NO), promoviendo procesos inflamatorios implicados en el proceso de inflamación [79]. Es por esto que la generación de estos intermediarios se monitorea con el fin de estudiar el efecto antiinflamatorio de nuevas especies. Yao y colaboradores [48] evaluaron el efecto antiinflamatorio de cuatro fracciones alcohólicas de saponinas de semillas de quinua cultivadas en China a diferentes concentraciones ([Q50] > [Q70] > [Q90] > [Q30]), sobre la línea celular de macrófagos murinos RAW264.7 estimulados con lipopolisacáridos (LPS). Los resultados probaron la capacidad de las saponinas de disminuir la producción de NO e inhibir la liberación de citoquinas inflamatorias TNF-α y la IL-6. El efecto supresor de la producción de NO con una tasa inhibitoria >25% se observó a una concentración de saponinas de 100 μg/mL; la producción de TNF-α y IL-6 fue inhibida a partir de una concentración de 100 μg/mL, y dicho efecto incrementó proporcionalmente con la dosis. Concentraciones de 200 μg/mL de las cuatro fracciones de saponinas inhibieron significativamente la producción de TNF-α en un 80%, 66%, 49% y 33%, en función del nivel de saponinas presentes en cada fracción, siendo mayor el efecto ocasionado por la fracción Q50. La producción de IL-6 se disminuyó en un 90%, 72%, 67% y 71% por acción de Q50, Q70, Q90 y Q30, respectivamente. Esta actividad fue atribuida principalmente a saponinas triterpénicas derivadas de la hederagenina y a los ácidos

oleanólico y serjanico; sin embargo, los autores plantean la necesidad de estudios con saponinas purificadas que permitan elucidar la o las saponinas activas.

Actividad antifúngica

La actividad fúngica de las saponinas es usualmente menor que la de las agliconas, es decir, hay una influencia por el grupo funcional de los esqueletos de aglicona. El oligosacárido en C-3 juega un papel crítico, tanto en la permeabilización, como en la propiedad antifúngica de las saponinas [1]. La fracción cruda del extracto metanólico de saponinas de quinua, conteniendo estructuras bi- y monodesmosídicas derivadas de la hederagenina y de los ácidos oleanólico y fitolacagénico, inhibieron el crecimiento de *Candida albicans* (hongo de interés médico) con una concentración de 50 µg/mL. No obstante, ensayos similares con las fracciones de saponinas individuales mostraron mayores concentraciones mínimas inhibitorias ($500 \mu\text{g/mL} < \text{MIC} \leq 100 \mu\text{g/mL}$), evidenciando un sinergismo entre los compuestos ensayados [31]. Esta pérdida de actividad antifúngica coincide con lo reportado para glucósidos del ácido oleanólico y hederagenina con carbohidratos de cadenas cortas extraídos de las raíces de los guisantes y de las hojas de la remolacha [80].

Stuardo y colaboradores [81] probaron la actividad antifúngica de seis extractos de saponinas de quinua crudos, puros y tratados con álcali con y sin incubación térmica en contra de *Botrytis cinerea*. Los extractos no tratados con álcali mostraron una actividad mínima en contra del crecimiento micelial de *B. cinerea* y no evidenciaron efectos en la germinación conidial, incluso a una concentración de 7 mg de saponinas/mL. En contraste, el tratamiento alcalino favoreció la actividad. Dosis de 5 mg de saponinas/mL inhibieron el 100% de la germinación conidial hasta después de 96 h de incubación a 20 °C. Ensayos con tinción demostraron que la integridad de la membrana fúngica sufrió ruptura, en los casos en que las saponinas fueron tratadas con álcali; mientras que las membranas tratadas con saponinas sin tratamiento alcalino permanecieron intactas. Con estas observaciones los autores infieren que probablemente se promueve la formación de derivados de saponinas con mayor carácter hidrofóbico, lo cual posibilitaría una mayor afinidad con los esteroides presentes en las membranas celulares y, por lo tanto, una mayor actividad.

La literatura también reporta varias patentes que describen el uso de las saponinas de quinua como una base para la protección de las plantas (tomate o papa) en contra de enfermedades causadas por bacterias y hongos (por ejemplo, hongos pertenecientes a las familias *Taphrinaceae*, *Taphrina*, *T. deformans*, *Venturiaceae*, entre otras), entendida principalmente por la presencia de saponinas derivadas del ácido oleanólico y que repercuten en el mejoramiento del rendimiento y la calidad de la producción de la planta [82-84].

Actividad surfactante y antioxidante

El extracto hidroalcohólico de la cáscara de las semillas de quinua fue examinado para la actividad surfactante, en términos de la liberación de hemoglobina por los glóbulos rojos de ratas macho adultas sprague dawley por Letelier y colaboradores [68]. El extracto de quinua promovió la liberación de la hemoglobina con un comportamiento dependiente de la concentración similar al control positivo (Tritón X-100); el 50% del efecto máximo (EC_{50}) se alcanzó con una concentración de 26,3 μ L de extracto de quinua / 10^7 glóbulos rojos. En esta investigación, los autores también evaluaron la actividad antioxidante del extracto de quinua usando microsomas del hígado de rata como sistema biológico y Cu^{2+} /ascorbato como un sistema generador de especies reactivas de oxígeno (ERO). El extracto de quinua inhibió la peroxidación lipídica y la pérdida del contenido de tiol microsomal, resultando un mejor protector de los grupos tiol que de los lípidos microsomales (EC_{50} : 16,85 y 10 μ L, respectivamente). Estos grupos tiol (glutación, GSH, en el hígado) se constituyen en las principales moléculas antioxidantes no enzimáticas. La mayoría de las enfermedades asociadas con estrés oxidativo, además de los desórdenes degenerativos, cáncer y enfermedades cardiovasculares, se caracterizan por una disminución de GSH o de la relación GSH/GSSG. El extracto de quinua inhibió la formación del dímero GSSG y favoreció la forma GSH a través de la activación de la glutación-S-transferasa (GST) por acción del H_2O_2 ; en otras palabras, se podría pensar que el extracto de quinua actúa como agente reductor de los puentes disulfuro [68].

Revisando lo reportado para glucósidos triterpénicos similares a los identificados en quinua, se destacan los resultados descritos por Gulcin y colaboradores [85] para el compuesto [3-O-(β -D-glucopiranosil)-hederagenina] (OGH). A una concentración de 30 μ g/mL, los efectos inhibidores de OGH sobre la peroxidación de la emulsión de ácido linoleico fue del 95,3%, mientras que el α -tocoferol y Trolox exhibieron un 88,8% y 86,2% de inhibición de la peroxidación en el sistema, respectivamente. Además, OGH mostró efectividad de otras actividades antioxidantes (eliminación de especies reactivas, poder reductor y quelación de metales), comparables a las del α -tocoferol y Trolox.

Actividad molusquicida

El uso de saponinas de quinua como molusquicida en contra de los caracoles *Pomacea canaliculata* (o comúnmente conocido como caracol manzana o GAS por su sigla en inglés) que afectan dramáticamente los cultivos de arroz, ha sido valorado bajo condiciones de laboratorio simulando las condiciones del cultivo de arroz de Filipinas, y de manera preliminar bajo condiciones de campo en Argentina [40, 42]. Los ensayos en contra de GAS con las cáscaras de quinua no mostraron actividad hasta una

concentración de 35 ppm de saponinas (121 ppm de producto) [42]. Sin embargo, el pre-tratamiento alcalino de las cáscaras ocasionó la muerte completa de los GAS con una concentración de 33 ppm del producto (estos resultados fueron reproducibles en campo). En este caso, el tratamiento alcalino favorece el contenido de saponinas monodesmosídicas que son más activas que las bidesmosídicas, así como la formación de complejos hidrofóbicos entre las saponinas y otros metabolitos que tendrían una mayor afinidad con el colesterol presente en las branquias de los GAS.

Adicionalmente, los autores encontraron ventajoso que el uso de este producto a la concentración más alta (54 ppm) no generó toxicidad para el pez dorado y la tilapia. Joshi y colaboradores [40] determinaron que el grado de protección de las semillas germinadas de arroz era directamente proporcional a la concentración de saponinas en el agua de arroz. A concentraciones de 9 y 11 ppm de saponinas, la protección de las plántulas contra GAS de diferentes tamaños después de 48 h fue de 93% y 95%, respectivamente, y la recuperación de las plántulas después de cinco días con una concentración de saponinas de 11 ppm fue del 93%, siendo entonces más ventajoso que los molusquicidas sintéticos como la niclosamida que disminuyen drásticamente este proceso (4%). El 55% de la mortalidad de los GAS se presentó entre 24 y 48 h, por lo que se presume que el efecto protector es debido a un cierre casi inmediato de los opérculos del caracol cuando se expone a soluciones de saponina y lo preceden las tasas de mortalidad significativas dentro de 24 y 48 h. A pesar de que el producto afectó ligeramente el crecimiento de los brotes, este desapareció con el tiempo y las plantas se desarrollaron de manera normal.

CONCLUSIONES

La quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) se reconoce como una fuente promisoría de saponinas de interés por sus propiedades biológicas. Estos metabolitos se han detectado en las flores, los tallos, los frutos y los granos, con mayor prevalencia en la cáscara. La literatura reporta la identificación de más de 30 saponinas triterpénicas cuyas diferencias estructurales están asociadas a diferentes propiedades biológicas, tales como actividad hemolítica, citotóxica, antioxidante, surfactante, molusquicida, antiadipogénica, hipocolesterolémica, adyuvante y antiinflamatoria.

Las saponinas se consideran las responsables del sabor amargo de las semillas, por lo que para la industria alimentaria se constituyen en un residuo derivado del procesamiento de las semillas requerido para su consumo, el cual se puede valorizar. A pesar de que es una especie procedente de los Andes suramericanos, su cultivo ha traspasado fronteras gracias a su bondadosa adaptación edafológica, por lo que esta revisión se

convierte en un documento que muestra las ventajosas propiedades biológicas que han sido poco exploradas hasta el momento y son aún retos de investigación para su futuro uso en el campo farmacéutico y nutracéutico.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad del Cauca, Colombia, y su Vicerrectoría de Investigaciones por financiar los proyectos VRI-4346 y VRI-4378, en los cuales se enmarca este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. T. Kuljanabhadgavad, M. Wink, Biological activities and chemistry of saponins from *Chenopodium quinoa* Willd., *Phytochemistry Reviews*, **8**, 473 (2009).
2. C. Wahli, "Quinoa: hacia su cultivo comercial", Latinreco S.A. Eds., Quito, 1990, 10 p.
3. A.M. Gómez-Caravaca, G. Iafelice, A. Lavini, C. Pulvento, M.F. Caboni, E. Marconi, Phenolic compounds and saponins in quinoa samples (*Chenopodium quinoa* Willd.) grown under different saline and nonsaline irrigation regimens, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **60**, 4620 (2012).
4. C. Mota, M. Santos, R. Mauro, N. Samman, A.S. Matos, D. Torres, I. Castanheira, Protein content and amino acids profile of pseudocereals, *Food Chemistry*, **193**, 55 (2016).
5. V. Nowak, J. Du, U.R. Charrondièrre, Assessment of the nutritional composition of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.), *Food Chemistry*, **193**, 47 (2016).
6. D. Chito, A. Ortega, A. Ahumada, B. Rosero, Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) versus soja (*Glycine Max.*) en la nutrición humana: revisión sobre las características agroecológicas, composicionales y tecnológicas, *Revista Española de Nutrición y Dietética*, Aceptado para publicación (2016).

7. M.J. Koziol, Chemical composition and nutritional evaluation of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.), *Journal of Food Composition and Analysis*, **5**, 35 (1992).
8. M. Lutz, A. Martínez, E.A. Martínez, Daidzein and Genistein contents in seeds of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) from local ecotypes grown in arid Chile, *Industrial Crops and Products*, **49**, 117 (2013).
9. N.T. Ahamed, R.S. Singhal, P.R. Kulkarni, M. Pal, A lesser-known grain, *Chenopodium Quinoa*: Review of the chemical composition of its edible parts, *Food and Nutrition Bulletin*, **19**, 61 (1998).
10. A. Vega-Galvez, M. Miranda, J. Vergara, E. Uribe, L. Puente, E.A. Martínez, Nutrition facts and functional potential of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.), an ancient Andean grain: a review, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **90**, 2541 (2010).
11. A.M. Gómez-Caravaca, G. Iafelice, V. Verardo, E. Marconi, M.F. Caboni, Influence of pearling process on phenolic and saponin content in quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd), *Food Chemistry*, **157**, 174 (2014).
12. H.D. Mastebroek, H. Limburg, T. Gilles, H.J.P. Marvin, Occurrence of saponins in leaves and seeds of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd), *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **80**, 152 (2000).
13. T. Kuljanabagavad, P. Thongphasuk, W. Chamulitrat, M. Wink, Triterpene saponins from *Chenopodium quinoa* Willd, *Phytochemistry*, **69**, 1919 (2008).
14. A. Mostafa, J. Sudisha, M. El-Sayed, S.-I. Ito, T. Ikeda, N. Yamauchi, M. Shigyo, Aginoside saponin, a potent antifungal compound, and secondary metabolite analyses from *Allium nigrum* L, *Phytochemistry Letters*, **6**, 274 (2013).
15. T.J. Ha, B.W. Lee, K.H. Park, S.H. Jeong, H.-T. Kim, J.-M. Ko, I.-Y. Baek, J.H. Lee, Rapid characterisation and comparison of saponin profiles in the seeds of Korean Leguminous species using ultra performance liquid chromatography with photodiode array detector and electrospray ionisation/mass spectrometry (UPLC–PDA–ESI/MS) analysis, *Food Chemistry*, **146**, 270 (2014).
16. A.J. Pérez, J.M. Calle, A.M. Simonet, J.O. Guerra, A. Stochmal, F.A. Macías, Bioactive steroidal saponins from *Agave offoyana* flowers, *Phytochemistry*, **95**, 298 (2013).
17. J.M. Augustin, V. Kuzina, S.B. Andersen, S. Bak, Molecular activities, biosynthesis and evolution of triterpenoid saponins, *Phytochemistry*, **72**, 435 (2011).

18. C.Y. Cheok, H.A.K. Salman, R. Sulaiman, Extraction and quantification of saponins: A review, *Food Research International*, **59**, 16 (2014).
19. E. Wina, S. Muetzel, K. Becker, The impact of saponins or saponin-containing plant materials on ruminant production-a review, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**, 8093 (2005).
20. U. Pappier, V. Fernández Pinto, G. Larumbe, G. Vaamonde, Effect of processing for saponin removal on fungal contamination of quinoa seeds (*Chenopodium quinoa* Willd.), *International Journal of Food Microbiology*, **125**, 153 (2008).
21. A. Sun, X. Xu, J. Lin, X. Cui, R. Xu, Neuroprotection by saponins, *Phytotherapy Research*, **29**, 187 (2015).
22. L. Heng, J.P. Vincken, K. Hoppe, G.A. van Koningsveld, K. Decroos, H. Gruppen, M.A.J.S. van Boekel, A.G.J. Voragen, Stability of pea DDMP saponin and the mechanism of its decomposition, *Food Chemistry*, **99**, 326 (2006).
23. O. Guclu-Ustundag, G. Mazza, Saponins: properties, applications and processing, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **47**, 231 (2007).
24. Y. Diab, E. Ioannou, A. Emam, C. Vagias, V. Roussis, Desmettianosides A and B, bisdesmosidic furostanol saponins with molluscicidal activity from *Yucca desmettiana*, *Steroids*, **77**, 686 (2012).
25. C.-H. Yang, Y.-C. Huang, Y.-F. Chen, M.-H. Chang, Foam properties, detergent abilities and long-term preservative efficacy of the saponins from *Camellia oleifera*, *Journal of Food and Drug Analysis*, **18**, 4417 (2010).
26. A. Mroczek, Phytochemistry and bioactivity of triterpene saponins from Amaranthaceae family, *Phytochemistry Reviews*, **14**, 577 (2015).
27. K. Gupta, G.K. Barat, D.S. Wagle, H.K.L. Chawla, Nutrient contents and anti-nutritional factors in conventional and non-conventional leafy vegetables, *Food Chemistry*, **31**, 105 (1989).
28. C. Cuadrado, G. Ayet, C. Burbano, M. Muzquiz, L. Camacho, E. Cavieres, Occurrence of saponins and sapogenols in Andean crops, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **67**, 169 (1995).
29. T. Madl, H. Sterk, M. Mittelbach, G.N. Rechberger, Tandem mass spectrometric analysis of a complex triterpene saponin mixture of *Chenopodium quinoa*, *Journal of the American Society For Mass Spectrometry*, **17**, 795 (2006).

30. N. Zhu, S. Sheng, S. Sang, J.-W. Jhoo, N. Bai, M.V. Karwe, R.T. Rosen, C.-T. Ho, Triterpene saponins from debittered quinoa (*Chenopodium quinoa*) seeds, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**, 865 (2002).
31. G.M. Woldemichael, M. Wink, Identification and biological activities of triterpenoid saponins from *Chenopodium quinoa*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **49**, 2327 (2001).
32. A.M. Gomez-Caravaca, A. Segura-Carretero, A. Fernandez-Gutierrez, M.F. Caboni, Simultaneous determination of phenolic compounds and saponins in quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd) by a liquid chromatography-diode array detection-electrospray ionization-time-of-flight mass spectrometry methodology, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **59**, 10815 (2011).
33. F. Mizui, R. Kasai, K. Ohtani, O. Tanaka, Saponins from brans of Quinoa, *Chenopodium quinoa* Willd. I., *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **36**, 1415 (1988).
34. I. Dini, O. Schettino, T. Simioli, A. Dini, Studies on the constituents of *Chenopodium quinoa* seeds: isolation and characterization of new triterpene saponins, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **49**, 741 (2001).
35. J. Fiallos-Jurado, J. Pollier, T. Moses, P. Arendt, N. Barriga-Medina, E. Morillo *et al.*, Saponin determination, expression analysis and functional characterization of saponin biosynthetic genes in *Chenopodium quinoa* leaves, *Plant Science*, **250**, 188 (2016).
36. F. Mizui, R. Kasai, K. Ohtani, O. Tanaka, Saponins from *Bran of Quinoa*, *Chenopodium quinoa* Willd. II., *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **38**, 375 (1990).
37. K.G. Ng, K.R. Price, G.R. Fenwick, A TLC method for the analysis of quinoa (*Chenopodium quinoa*) saponins, *Food Chemistry*, **49**, 311 (1994).
38. C.L. Ridout, K.R. Price, M.S. Dupont, M.L. Parker, G.R. Fenwick, Quinoa saponins—analysis and preliminary investigations into the effects of reduction by processing, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **54**, 165 (1991).
39. V. Gianna, J.M. Montes, E.L. Calandri, C.A. Guzmán, Impact of several variables on the microwave extraction of *Chenopodium quinoa* Willd saponins, *International Journal of Food Science and Technology*, **47**, 1593 (2012).
40. R.C. Joshi, R. San Martín, C. Saez-Navarrete, J. Alarcon, J. Sainz, M.M. Antolin *et al.*, Efficacy of quinoa (*Chenopodium quinoa*) saponins against golden apple

- snail (*Pomacea canaliculata*) in the Philippines under laboratory conditions, *Crop Protection*, **27**, 553 (2008).
41. S. Valencia-Chamorro, Quinoa, en: "Encyclopedia of Food Science and Nutrition", Editado por B. Cabalero, Academic Press, Amsterdam, 2003, pp. 4895-4902.
 42. R. San Martín, K. Ndjoko, K. Hostettmann, Novel molluscicide against *Pomacea canaliculata* based on quinoa (*Chenopodium quinoa*) saponins, *Crop Protection*, **27**, 3 (2008).
 43. F. Fuentes, Mejoramiento genético de la quinoa, *Agricultura del Desierto*, **4**, 71 (2008).
 44. A. Zurita-Silva, F. Fuentes, P. Zamora, S.-E. Jacobsen, A. Schwember, Breeding quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): potential and perspectives, *Molecular Breeding*, **34**, 13 (2014).
 45. J. Nickel, L.P. Spanier, F.T. Botelho, M.A. Gularte, E. Helbig, Effect of different types of processing on the total phenolic compound content, antioxidant capacity, and saponin content of *Chenopodium quinoa* Willd grains, *Food Chemistry*, **209**, 139 (2016).
 46. M. Miranda, A. Vega-Gálvez, E.A. Martínez, J. López, R. Marín, M. Aranda, F. Fuentes, Influence of contrasting environments on seed composition of two quinoa genotypes: nutritional and functional properties, *Chilean Journal of Agricultural Research*, **73**, 108 (2013).
 47. M. Miranda, A. Vega-Gálvez, I. Quispe-Fuentes, M.J. Rodríguez, H. Maureira, E.A. Martínez, Nutritional aspects of six quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) ecotypes from three geographical areas of Chile, *Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA)*, **72**, 175 (2012).
 48. Y. Yao, X. Yang, Z. Shi, G. Ren, Anti-Inflammatory activity of saponins from Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) seeds in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages cells, *Journal of Food Science*, **79**, H1018 (2014).
 49. E.E. Jacobsen, B. Skadhauge, S.E. Jacobsen, Effect of dietary inclusion of quinoa on broiler growth performance, *Animal Feed Science and Technology*, **65**, 5 (1997).
 50. A. Vega-Gálvez, R. San Martín, M. Sanders, M. Miranda, E. Lara, Characteristics and mathematical modeling of convective drying of quinoa (*Chenopodium*

- quinoa* Willd.): Influence of temperature on the kinetic parameters, *Journal of Food Processing and Preservation*, **34**, 945 (2010).
51. I. Quispe-Fuentes, A. Vega-Gálvez, M. Miranda, R. Lemus-Mondaca, M. Lozano, K. Ah-Hen, A Kinetic approach to saponin extraction during washing of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) seeds, *Journal of Food Process Engineering*, **36**, 202 (2013).
 52. V. Gianna, J.M. Montes, E.L. Calandri, C.A. Guzmán, Impact of several variables on the microwave extraction of *Chenopodium quinoa* Willd saponins, *International Journal of Food Science and Technology*, **47** (2012).
 53. F. Improta, R.O. Kellems, Comparison of raw, washed and polished quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) to wheat, sorghum or maize based diets on growth and survival of broiler chicks, *Livestock Research for Rural Development*, **13**, 1 (2001).
 54. J. Ruales, B.M. Nair, Saponins, phytic acid, tannins and protease inhibitors in quinoa (*Chenopodium quinoa*, Willd) seeds, *Food Chemistry*, **48**, 137 (1993).
 55. S.M. Ward, A recessive allele inhibiting saponin synthesis in two lines of Bolivian quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.), *Journal of Heredity*, **92**, 83 (2001).
 56. J.M. Gee, K.R. Price, C.L. Ridout, G.M. Wortley, R.F. Hurrell, I.T. Johnson, Saponins of quinoa (*Chenopodium quinoa*): Effects of processing on their abundance in quinoa products and their biological effects on intestinal mucosal tissue, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **63**, 201 (1993).
 57. A.M. Maradini Filho, M.R. Pirozi, J.T. Da Silva Borges, H.M. Pinheiro Sant'Ana, J.B. Paes Chaves, J.S. Dos Reis Coimbra, Quinoa: Nutritional, functional and antinutritional aspects, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* (2016), doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2014.1001811>.
 58. P. Pasko, P. Zagrodzki, H. Barton, J. Chlopicka, S. Gorinstein, Effect of quinoa seeds (*Chenopodium quinoa*) in diet on some biochemical parameters and essential elements in blood of high fructose-fed rats, *Plant Foods for Human Nutrition*, **65**, 333 (2010).
 59. T. Takao, N. Watanabe, K. Yuhara, S. Itoh, S. Suda, Y. Tsuruoka, K. Nakatsugawa, Y. Konishi, Hypocholesterolemic effect of protein isolated from Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) seeds, *Food Science and Technology Research*, **11**, 161 (2005).

60. N.L. Escudero, F. Zirulnik, N.N. Gomez, S.I. Mucciarelli, M.S. Gimenez, Influence of a protein concentrate from *Amaranthus cruentus* seeds on lipid metabolism, *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, **231**, 50 (2006).
61. R.A. Ortega-Bonilla, D.M. Chito-Trujillo, Prevalence of overweight and obesity in schoolchildren of a rural Colombian community, *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, **19**, 212 (2015).
62. S. Fujioka, Y. Matsuzawa, K. Tokunaga, S. Tarui, Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity, *Metabolism*, **36**, 54 (1987).
63. T.G. Simnadis, L.C. Tapsell, E.J. Beck, Physiological effects associated with quinoa consumption and implications for research involving humans: A review, *Plant Foods for Human Nutrition*, **70**, 238 (2015).
64. Y. Yao, Y. Zhu, Y. Gao, Z. Shi, Y. Hu, G. Ren, Suppressive effects of saponin-enriched extracts from quinoa on 3T3-L1 adipocyte differentiation, *Food and Function*, **6**, 3282 (2015).
65. D. Carlson, J.A. Fernandez, H.D. Poulsen, B. Nielsen, S.E. Jacobsen, Effects of quinoa hull meal on piglet performance and intestinal epithelial physiology, *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **96**, 198 (2012).
66. J. Diaz, M. Diaz, S. Cataneda, A note on the use of *Chenopodium Quinoa* forage meal in pre-fattening pigs, *Cuban Journal of Agricultural Science*, **29**, 223 (1995).
67. F. De Costa, A. CA Yendo, J. D Fleck, G. Gosmann, A. G Fett-Neto, Immunoadjuvant and anti-inflammatory plant saponins: Characteristics and biotechnological approaches towards sustainable production, *Minireviews in Medicinal Chemistry*, **11**, 857 (2011).
68. M.E. Letelier, C. Rodríguez-Rojas, S. Sánchez-Jofré, P. Aracena-Parks, Surfactant and antioxidant properties of an extract from *Chenopodium quinoa* Willd seed coats, *Journal of Cereal Science*, **53**, 239 (2011).
69. S.G. Verza, F. Silveira, S. Cibulski, S. Kaiser, F. Ferreira, G. Gosmann *et al.*, Immunoadjuvant activity, toxicity assays, and determination by UPLC/Q-TOF-MS of triterpenic saponins from *Chenopodium quinoa* seeds, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **60**, 3113 (2012).

70. H.X. Sun, Adjuvant effect of *Achyranthes bidentata* saponins on specific antibody and cellular response to ovalbumin in mice, *Vaccine*, **24**, 3432 (2006).
71. H.-X. Sun, H.-J. Pan, Immunological adjuvant effect of *Glycyrrhiza uralensis* saponins on the immune responses to ovalbumin in mice, *Vaccine*, **24**, 1914 (2006).
72. A. Estrada, B. Li, B. Laarveld, Adjuvant action of *Chenopodium quinoa* saponins on the induction of antibody responses to intragastric and intranasal administered antigens in mice, *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **21**, 225 (1998).
73. G. Timité, A.-C. Mitaine-Offer, T. Miyamoto, C. Tanaka, J.-F. Mirjolet, O. Duchamp, M.-A. Lacaille-Dubois, Structure and cytotoxicity of steroidal glycosides from *Allium schoenoprasum*, *Phytochemistry*, **88**, 61 (2013).
74. J.J. Balsevich, I. Ramirez-Erosa, R.A. Hickie, D.M. Dunlop, G.G. Bishop, L.K. Deibert, Antiproliferative activity of *Saponaria vaccaria* constituents and related compounds, *Fitoterapia*, **83**, 170 (2012).
75. D. Ghosh, P. Thejomoorthy-Veluchamy, Anti-inflammatory and analgesic activities of oleanolic acid 3-/3- Glucoside (RDG-1) from *Randia dumetorum* (Rubiaceae), *Indian Journal of Pharmacology*, **15**, 331 (1983).
76. D. da Silva Ferreira, V.R. Esperandim, M.P.A. Toldo, J. Saraiva, W.R. Cunha, S. De Albuquerque, Trypanocidal activity and acute toxicity assessment of triterpene acids, *Parasitology Research*, **106**, 985 (2010).
77. A. Pandey, M. Rizvi, B.A. Shah, S. Bani, Anti-arthritis effect of Saponin-1 by alteration of Th1/Th2 cytokine paradigm in arthritic mice, *Cytokine*, **79**, 103 (2016).
78. J. Pollier, A. Goossens, Oleanolic acid, *Phytochemistry*, **77**, 10 (2012).
79. Y.-Z. Yang, Y.-Z. Tang, Y.-H. Liu, Wogonoside displays anti-inflammatory effects through modulating inflammatory mediator expression using RAW264.7 cells, *Journal of Ethnopharmacology*, **148**, 271 (2013).
80. M. Anisimov, V.J. Chirva, Die biologische Bewertung von Triterpenglykoside, *Pharmazie*, **35**, 731 (1980).

81. M. Stuardo, R. San Martín, Antifungal properties of quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) alkali treated saponins against *Botrytis cinerea*, *Industrial Crops and Products*, **27**, 236 (2008).
82. M.V. Bengtsson, J.R. Hockenhull, T. Elgaard, B.K.K. Nielsen, M. Damsø, "A natural product having a fungus inhibiting effect on specific fungal pathogens and a growth promoting effect for improving plant production", Google Patents, EP 1867230 A3, URL: <http://www.google.co.in/patents/EP1867230A2?cl=en>, 2007, consultado en octubre de 2016.
83. J.M. Dutcheshen, "Method of protecting plants from bacterial diseases", Google Patents, US 6743752 B2, URL: <https://www.google.ch/patents/US6743752>, 2004, consultado en octubre de 2016.
84. J. Dutcheshen, "Method of protecting plants from bacterial and fungal diseases", Google Patents, US 20050261129 A1, URL: <https://www.google.ch/patents/US20050261129>, 2005, consultado en octubre de 2016.
85. I. Gulcin, V. Mshvildadze, A. Gepdiremen, R. Elias, The antioxidant activity of a triterpenoid glycoside isolated from the berries of *Hedera colchica*: 3-O-(beta-D-glucopyranosyl)-hederagenin, *Phytotherapy Research*, **20**, 130 (2006).

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

A. Ahumada, A. Ortega, D. Chito, R. Benítez, Saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.): un subproducto con alto potencial biológico, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **45**(3), 438-469 (2016).