

UNIVERSIDAD CATÓLICA SEDES SAPIENTIAE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



Efecto del yacón y berenjena sobre el nivel sérico de
malondialdehído en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón
x-100

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

AUTOR

Débora Jacqueline Rubio Santander

ASESOR

Frank Jordan Peralta Álvarez

Lima, Perú

2022

Efecto del yacón y berenjena sobre el nivel sérico de malondialdehído en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100

*A mis padres,
Antonio Rubio y Jacqueline Santander.*

Les debo cada uno de mis logros a ustedes.
Gracias por su amor infinito.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por no dejarme en este camino que ha sido complicado, por regalarme un poco de sabiduría, entendimiento y fortaleza, y así poder concretar esta investigación.

Gracias a mis padres por enseñarme que no debo rendirme nunca y que a pesar de las dificultades debo levantar la cabeza y continuar.

A mi papá, que confió en mí aquella mañana que lo llamé emocionada. A mi mamá que me alienta con cada sonrisa y con su dulce mirada.

A mis hermanos mayores por darme el ejemplo, y a los menores por ser el motivo de mi esfuerzo, espero ser algún día lo que fueron para mí, Omar, Tania y Grecia.

Gracias a mi amiga del alma Elizabeth Pajares, que sin su apoyo y locura nada de esto hubiera sido posible.

A mi asesor, Frank Peralta por confiar desde un comienzo en mi capacidad, gracias por su tiempo, dedicación y paciencia.

A mi alma mater, a los profesores que me enseñaron, a los amigos que conocí en esta hermosa etapa de mi vida.

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia por permitir que se concrete el proyecto en sus instalaciones.

Y a todas aquellas personas que siempre han estado, a través de un consejo, un aliento o una oración.

A todos los llevo dentro de mi corazón, infinitas gracias.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón (Y) y berenjena (B) sobre el nivel sérico de malondialdehído (MDA) en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100(T). **Metodología:** Estudio experimental y explicativo con 49 ratas macho de la cepa Sprague Dawley, distribuidas en 7 grupos: Control-Negativo (NaCl 0.9%+H₂O), Control-Positivo (T+ H₂O), Alfa-Tocoferol (TA) (T+A 500mg/kg), TY (T+Y 800mg/kg), TB (T+B 20mg/kg), TY1(T+Y 800mg/kg+ B 20mg/kg), TY2 (T+Y 800mg/kg+ B 80mg/kg). Estudio realizado en 48h; se administraron los tratamientos al inicio y después de 24h. Posteriormente, se midió el MDA en suero. Se utilizó la prueba de ANOVA para comparar los promedios de MDA entre los respectivos grupos. **Resultados:** CP presentó que una mayor cantidad de MDA que CN, lo cual sugiere que el tritón x-100 induce a estrés oxidativo. En TY se observó menor cantidad de MDA comparado con CP ($p < 0.05$). No hubo diferencia entre TB y TA con CP ($p > 0.05$). No hubo diferencia entre los grupos de extractos combinado y CP. **Conclusión:** En el grupo TY mostró un efecto antioxidante. No se evidenció efecto sobre el MDA en el grupo de alfa-tocoferol. Adicionalmente no hubo efecto sinérgico.

Palabras claves: Yacón, Berenjena, Estrés Oxidativo, Malondialdehído, Peroxidación Lipídica.

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of the lyophilized extracts of yacon (Y) and eggplant (B) on the serum level of malondialdehyde (MDA) in rats induced to oxidative stress with triton x-100 (T). **Methodology:** Experimental and explanatory study with 49 male rats of the Sprague Dawley strain, distributed in 7 groups: Control-Negative (NaCl 0.9% + H₂O), Control-Positive (T + H₂O), Alpha-Tocopherol (TA) (T + A 500 mg / kg), TY (T + Y 800 mg / kg), TB (T + Y 20 mg / kg), TY1 (T + Y 800 mg / kg + B 20 mg / kg), TY2 (T + A 800 mg / kg + B 80 mg / kg) Study carried out in 48h; Treatments were administered at the beginning and after 24h. Subsequently, serum MDA was measured. The ANOVA test was used to compare the MDA means between the proposed groups. **Results:** The CP group presented that a greater amount of MDA than CN, which suggests that the newt x-100 induces oxidative stress. In TY, a lower amount of MDA was valued compared to CP ($p < 0.05$). There was no difference between TB and TA with PC ($p > 0.05$). There was no difference between the combined extract and CP groups. **Conclusion:** In the TY group it showed an antioxidant effect. No effect on MDA was evidenced in the alpha-tocopherol group. Furthermore, there was no synergistic effect

Keyword: Yacon, Eggplant, Oxidative Stress, Malondialdehyde, Lipid Peroxidation.

ÍNDICE

| | |
|--|-----|
| Resumen | v |
| Índice | vii |
| Introducción | ix |
| Capítulo I El problema de investigación | 10 |
| 1.1 Situación problemática | 10 |
| 1.2 Formulación del problema | 10 |
| 1.2.1 Problema general | 10 |
| 1.2.2 Problemas específicos | 11 |
| 1.3 Justificación de la investigación | 11 |
| 1.3.1 Justificación teórica | 11 |
| 1.3.2 Justificación práctica | 11 |
| 1.4 Objetivos de la investigación | 12 |
| 1.4.1 Objetivo general | 12 |
| 1.4.2 Objetivos específicos | 12 |
| 1.5 Hipótesis | 12 |
| 1.5.1 Hipótesis general | 12 |
| 1.5.2 Hipótesis específica | 13 |
| Capítulo II Marco teórico | 14 |
| 2.1 Antecedentes de la investigación | 14 |
| 2.2 Bases teóricas | 15 |
| 2.2.1 Yacón | 15 |
| 2.2.1.1 Clasificación taxonómica del yacón | 15 |
| 2.2.1.2 Composición Nutricional del yacón | 16 |
| 2.2.1.3 Compuestos Bioactivos del yacón | 16 |
| 2.2.1.4 Propiedad antioxidante del yacón | 16 |
| 2.2.2 Berenjena | 16 |
| 2.2.2.1 Clasificación taxonómica de la berenjena | 17 |
| 2.2.2.2 Composición Nutricional de la berenjena | 17 |
| 2.2.2.3 Compuestos Bioactivos de la berenjena | 17 |
| 2.2.2.4 Propiedad antioxidante de la berenjena | 18 |
| 2.2.3 Estrés oxidativo | 19 |
| 2.2.3.1 Enzimas prooxidantes | 19 |
| 2.2.3.2 Métodos de medición | 19 |
| 2.2.4 Radicales libres | 19 |
| 2.2.4.1 Especies reactivas de oxígeno | 20 |
| 2.2.5 Peroxidación lipídica | 20 |
| 2.2.5.1 Iniciación | 21 |
| 2.2.5.2 Propagación | 21 |

| | |
|---|----|
| 2.2.5.3 Terminación | 21 |
| 2.2.6 Antioxidantes | 22 |
| 2.2.6.1 Antioxidantes primarios | 22 |
| 2.2.6.2 Antioxidantes secundarios | 22 |
| 2.2.6.3 Antioxidantes terciarios | 23 |
| Capítulo III Materiales y métodos | 24 |
| 3.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación | 24 |
| 3.2 Población y muestra | 24 |
| 3.2.1 Tamaño de población | 24 |
| 3.2.2 Selección del muestreo | 24 |
| 3.2.3 Criterios de inclusión y exclusión | 24 |
| 3.3 Variables | 24 |
| 3.3.1 Definición conceptual y operacionalización de variables | 24 |
| 3.4 Plan de recolección de datos e instrumentos | 24 |
| 3.4.1 Plan de tratamiento de los animales de experimentación | 24 |
| 3.4.2 Método de inducción a estrés oxidativo | 25 |
| 3.4.3 Extractos liofilizados de yacón y berenjena | 25 |
| 3.4.3.1 Obtención del material botánico | 25 |
| 3.4.3.2 Método de obtención de los extractos liofilizados | 25 |
| 3.4.3.3 Preparación de los extractos liofilizados para los tratamientos | 26 |
| 3.4.4 Tratamiento | 26 |
| 3.4.5 Plan de recolección de datos | 27 |
| 3.4.5.1 Obtención de muestra de suero | 27 |
| 3.4.5.2 Procesamiento de muestra - métodos in vivo | 27 |
| 3.5 Plan de análisis e interpretación de la información | 28 |
| 3.6 Ventajas y limitaciones | 28 |
| 3.7 Aspectos éticos | 29 |
| Capítulo IV Resultados | 30 |
| Capítulo V Discusión | 33 |
| 5.1. Discusión | 33 |
| 5.2. Conclusión | 37 |
| 5.3. Recomendaciones | 37 |
| Referencias bibliográficas | 38 |
| Anexos | 46 |

INTRODUCCIÓN

Según una nota descriptiva, publicada el año 2021 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), siete de las diez principales causas de muerte a nivel mundial se deben a enfermedades crónicas no transmisibles dentro de ellas la diabetes, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer (1). Así mismo, en el Perú, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) en el año 2019 se registró que el 37.8% de la población mayor a 15 años presentó sobrepeso y el 22,3%, obesidad. Estos porcentajes se han visto incrementados en un 5% en menos de cuatro años (2).

El sobrepeso, la obesidad y el estilo de vida inadecuado con hábitos nocivos para la salud son algunos de los factores contribuyentes en el desequilibrio de formación natural de radicales libres (RL). Estas especies químicas inestables causan efectos tóxicos en la célula, ocasionando disfunción y posteriormente su muerte (3).

El estrés oxidativo (EO) se define como la alteración de las condiciones oxidantes, la respuesta antioxidante (AOX) y la capacidad de reparación celular, trayendo consigo procesos degenerativos como el envejecimiento, lesiones seniles y enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como síndrome metabólico, hipertensión arterial, diabetes, algunos tipos de cáncer (4). También esta condición oxidante se ve asociada con enfermedades hereditarias, ya que los radicales libres pueden afectar al ADN de manera irreversible ocasionando mutaciones en la célula (5).

Se ha demostrado en diversos estudios, la actividad antioxidante de diferentes alimentos como el perejil, los ajos y las fresas, por su alto contenido de compuestos fitoquímicos como ácidos fenólicos y flavonoides (6) (7) (8). Asimismo, estudios indican el efecto de los flavonoides sobre el estrés oxidativo, reportando una actividad beneficiosa en la disminución de moléculas oxidantes contrarrestando productos nocivos para el organismo (9) (10).

De acuerdo con lo mencionado en el párrafo anterior, es necesario continuar con la realización de estudios que indiquen la efectividad en la respuesta antioxidante de productos naturales peruanos accesibles y bio-accesibles, como el yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y la berenjena (*Solanum melongena*), logrando proporcionar diversas opciones de alimentos que puedan contribuir en el balance de productos oxidantes y la respuesta antioxidante del organismo.

Por lo antes mencionado, el objetivo principal de este estudio es determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón y berenjena, y en conjunto, sobre el nivel sérico de malondialdehído en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Situación problemática

Los radicales libres son productos químicos que tienen orbitales desapareados, la producción de estos se considera como un proceso natural en el metabolismo celular de los seres vivos. Estas especies químicas son altamente reactivas por su interacción con otras moléculas. La producción de los RL está compensada por el sistema antioxidante. Factores externos, tales como el estilo de vida, el medio ambiente, la exposición a productos contaminantes y patologías, aumentaría la producción de RL, generando el establecimiento de estrés oxidativo (11).

En los últimos años, se ha tomado mucho interés al EO, ya que este proceso está relacionado con el envejecimiento y enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como el Parkinson, Alzheimer, Esclerosis Lateral Amiotrófica, carcinogénesis, enfermedades cardiovasculares, enfermedades hepáticas y diabetes mellitus. De acuerdo con las estadísticas de la OMS del año 2021, 41 millones de personas mueren cada año por ECNT, lo cual es el 71% de las muertes en el mundo (12). El Perú no es ajeno a estos indicadores, según ENDES para el año 2020 se registró que el 39.9% de personas mayores a 15 años presentan al menos una comorbilidad, incluyendo obesidad, diabetes e hipertensión (13).

Las ECNT tienen un impacto socioeconómico importante en los países en vías de desarrollo, según lo descrito por la OMS en el año 2021. El aumento de casos de ECNT es un factor que dificulta las iniciativas en la disminución de los índices de pobreza en los países con ingresos reducidos, por que elevaría los gastos familiares en atención sanitaria. La exposición a productos nocivos, las inadecuadas prácticas alimentarias y el limitado acceso a los servicios de salud, ponen a las personas socialmente desfavorecidas en un riesgo mayor a enfermar y a morir más joven. De tal manera que, en estas zonas vulnerables económicamente, la atención y los tratamientos de ECNT agotan los recursos familiares rápidamente. Por lo tanto, los costos elevados, y en muchos casos, con tratamientos largos y la discapacidad o fallecimiento de la persona encargada del hogar, hace que millones familias continúen en la pobreza, imposibilitando de esta manera su desarrollo social y económico (12).

Por esta problemática, los organismos tanto nacionales como internacionales, disponen de soluciones de bajo costo para la reducción de factores riesgo que puedan ser modificables, previniendo de esta manera las ECNT. La prevención de las enfermedades crónicas es una inversión eficaz reduciendo tratamientos más caros. Es importante mencionar que en los países con bajos ingresos, como el Perú, la capacidad de control y monitoreo de ECNT es escasa; trayendo consigo el aumento de la mortalidad y pobreza en las familias que tienen miembros que padecen de ECNT (14).

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Existe efecto de los extractos liofilizados de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*), sobre el nivel sérico de malondialdehído en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Existe efecto en el peso corporal por la administración de extractos liofilizados de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) en las ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100?
- ¿Existe efecto en el peso corregido del hígado entre los grupos por la administración de extractos liofilizados de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) en las ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100?

1.3. Justificación de la investigación

1.3.1. Justificación teórica

La producción desmedida de los RL ocasiona un desbalance en la homeostasis entre los mecanismos creadores de especies altamente reactivas y el sistema de eliminación de estas. Este estado de condición anormal y desequilibrio dentro de la célula se conoce como estrés oxidativo, situación donde las especies reactivas y RL, producen un daño irreparable a la célula, alterando su metabolismo y dañando importantes macromoléculas, como las proteínas, ácidos grasos y los ácidos nucleicos, dentro de ellos al ADN y ARN (15).

A consecuencia del desbalance en la generación de agentes prooxidantes y respuesta antioxidante, se producirá modificaciones de oxidación capaces de incitar la ruptura de cadenas, variaciones macrosómicas y mutaciones en los ácidos nucleicos. Estas alteraciones en las células, sobre todo en las aerobias, serán importantes para el desencadenamiento e instauración de mutaciones. Las alteraciones en las biomoléculas también están estrechamente relacionadas con la disfunción celular, al actuar sobre los mecanismos que controlan el ciclo de la célula, por medio de factores transcripcionales y por tanto de la expresión genética participando en la iniciación, propagación y expansión de células tumorales (16).

Los inadecuados hábitos alimentarios, la exposición a agentes contaminantes y comorbilidades anteriormente expresadas, son algunos de los factores que pueden incrementar la producción de RL y especies reactivas y con ello inducir al estrés oxidativo. Estudios indican el efecto de este proceso siendo dañino para célula, evidenciado en la disfunción mitocondrial, desencadenando procesos como carcinogénesis, rápida evolución de enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina, entre otros (17). El mecanismo antioxidante del organismo humano es insuficiente sobre el EO, es por ello que es necesario el consumo de productos que contengan en su composición antioxidantes naturales, los cuales interrumpirán la sobreproducción de RL y especies reactivas ayudando a prevenir ECNT(4).

1.3.2. Justificación práctica

Diversos artículos mencionan la existencia de antioxidantes sintéticos como la vitamina E sintética (dl.α- tocoferol acetato), butilhidroxianisol y butilhidroxitolueno, reconocidos por sus siglas BHA y BHT, respectivamente. Estos compuestos sintéticos son efectivos en la disminución de la producción de radicales libres. No obstante, estos productos repercuten negativamente en el organismo por ocasionar un incremento anormal de moléculas carcinogénicas. Asimismo, el elevado costo de estos fármacos hace que el producto sea inaccesible para la población de bajos recursos, siendo esta población una de las más afectadas (18) (19). Por lo antes mencionado, es importante determinar nuevas vías de prevención de bajo costo para las ECNT.

Los productos alimenticios naturales poseen un alto contenido de fitoquímicos, los cuales tienen la capacidad de poder neutralizar la actividad prooxidante de los agentes reactivos producidos por un desequilibrio en la célula. La capacidad antioxidante de los productos naturales, como es el caso de diversas plantas y frutos, han sido estudiadas con anterioridad, evidenciando sus propiedades beneficiosas para el organismo como su potencial antioxidante, antiinflamatorias y anticancerígenas. Es importante señalar que estos estudios han sido realizados en diferentes países (20).

En el caso de la berenjena, diversos estudios afirman que tienen una gran cantidad de flavonoides, los cuales son compuestos que neutralizan a los radicales libres (21) (22). Por otro lado, se tiene al yacón que además de tener propiedades hipoglucemiantes, por su alto contenido de fructooligosacáridos e inulina, también están constituido por fenoles totales y flavonoides (23) (24), compuestos que se consideran potentes antioxidantes, aún más que la vitamina C (21).

Los resultados del presente estudio podrán contribuir a la comunidad científica los conocimientos necesarios sobre los efectos y beneficios de los antioxidantes naturales de estas plantas, otorgando opciones accesibles y bio-accesibles para la prevención de ECNT. También, se pretende que el presente estudio sirva como base para futuras investigaciones experimentales, que puedan ser utilizadas en pacientes con el objetivo de contribuir en la disminución de los efectos del estrés oxidativo.

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*), sobre el nivel sérico de malondialdehído en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*), sobre el peso corporal en ratas inducidas a estrés oxidativo por tritón x-100.
- Determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*), sobre el peso corregido del hígado en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis general

Ho: No existe efecto del yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el nivel sérico de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

H1: Existe efecto del yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el nivel sérico de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

1.5.2. Hipótesis específicas

Ho: No existe efecto del yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el peso corporal en ratas inducidas a estrés oxidativo por tritón x-100.

H1: Existe efecto del yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el peso corporal en ratas inducidas a estrés oxidativo por tritón x-100.

Ho: No existe efecto del yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el peso corregido del hígado en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

H1: Existe efecto del yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el peso corregido del hígado en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

En un estudio midieron los niveles de fenoles totales, taninos, ácidos fenólicos y actividad antioxidante total en la cáscara de yacón (*Smallanthus Sonchifolius*). Donde la harina de la cáscara de yacón sobresalió por su composición de ácidos fenólicos. Se determinó la actividad antioxidante por ensayos de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) y ABTS (2,2-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)). Se obtuvieron resultados relevantes. Por este motivo, los autores sugieren que el yacón debe ser utilizado como fuente alimenticia para prevenir procesos degenerativos causados por el estrés oxidativo (25).

En una investigación experimental realizada en el Perú, evaluaron el potencial de plantas nativas para el desarrollo de nutraceuticos y fitocosméticos. Se determinó la capacidad antioxidante de diversas plantas peruanas, algunas de ellas fueron: *Smallanthus sonchifolius* (yacón), *Lepidium meyenii* (maca), *Uncaria tomentosa* (uña de gato), *Zea mays* (maíz morado), mediante ensayos de inhibición del radical DPPH, hidroxilo y superóxido, concluyeron que aquellas que presentaban altos contenidos de flavonoides, ácido ascórbico y compuestos fenólicos totales mostraron una mayor acción antioxidante, entre ellas la uña de gato y ratania. También se pudo observar la variación de la capacidad antioxidante entre los radicales usados (20).

Un estudio de naturaleza experimental utilizó ratas Wistar de 7 semanas de edad, a las cuales se les indujo a diabetes experimental con dosis distintas de estreptosotocina. Se evaluó la actividad enzimática de catalasa y superóxido dismutasa como marcadores asociados a daño oxidativo debido a especies reactivas de oxígeno presentes en ratas inducidas a hiperglicemia. La evidencia concluyó una clara relación entre los altos niveles de azúcar y lípidos en sangre con los parámetros de estrés oxidativo en dicha población (26).

En una investigación se evaluó la actividad antioxidante de la fortificación de la fresa (*Fragaria ananassa duch*) con vitamina E sintética (dl.α- tocoferol acetato). Usaron 3 métodos para evaluar la capacidad antioxidante: DPPH, FRAP y Folin-Ciocalteau. EN el estudio, la actividad antioxidante fue determinada en muestras que habían sido envasadas con o sin vacío. Así mismo, se comprobó la potenciación de la actividad antioxidante de la fresa con incorporación de la vitamina E. También se evidenció que el almacenamiento y la forma de envasado no tuvieron efecto sobre la capacidad de captación de radicales del producto (8).

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la actividad antioxidante in vitro *Allium Satibum*, variedad de ajo huaralino. La metodología utilizada fue la formación de carbonilos en albúmina tratada con peróxido de hidrógeno y los niveles de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en glóbulos rojos, que fueron tratados también con peróxido de hidrógeno. Se buscaba encontrar metabolitos antioxidantes azufrados y oxigenados que tuviesen la capacidad de ejercer este efecto in vitro, lo cual se evidenció de forma notoria debido a la poca formación de carbonilos y bajos niveles de TBARS. Este estudio concluyó que el extracto de esta variedad del ajo huaralino podía ejercer un alto efecto antioxidante in vitro (7).

Entre noviembre del 2010 y mayo del 2011, Gonzales y col realizaron un estudio de casos y controles en ratas inducidas a hiperglicemia por sacarosa. La evidencia demostró que en un periodo de 4 meses esta población de ratas había alcanzado un estado considerable de daño oxidativo, debido a un incremento de especies reactivas de oxígeno. Si bien no se presentaron mayores alteraciones fisiológicas en la membrana

de algunos tejidos, sí se demostró que la hiperlipidemia inducida por el azúcar producía altos niveles de estrés oxidativo ocasionando enfermedad y disfunción mitocondrial (27).

En una investigación de índole experimental, realizada en treinta conejos divididos en 3 grupos (n=10) e inducidos a enfermedad, se determinó el efecto de los extractos crudos de la berenjena proveniente de Perú, sobre la peroxidación lipídica en los animales de experimentación utilizados. Al finalizar el tratamiento de 30 días, se midió el efecto del fruto de la berenjena sobre los algunos datos bioquímicos como el MDA, LDL, HDL, y el colesterol plasmático total. Al obtener las muestras biológicas, se evaluó la peroxidación lipídica, observando una disminución significativa en los niveles plasmáticos de MDA en el grupo de tratamiento administrado con extracto de berenjena ($p < 0.05$) (9).

En 2014, en una investigación realizada en Colombia, se evaluó la capacidad de captación de los radicales libres del yacón como aceite y extractos etanólico. En este estudio se realizó la separación de las partes fenólicas de diferentes polaridades, para determinar con precisión qué sustancia realiza la actividad antioxidante, es importante mencionar que para la evaluación de la actividad antioxidante se determinó a partir del uso de radicales como el DPPH y ABTS. Teniendo como resultado que todas las fracciones separadas tuvieron capacidad captadora de radical tanto de ABTS como de DPPH. Los compuestos del yacón que observaron con más capacidad captadora de radical fueron el ácido quínico, cafeoilquínico y hidroxiferúlico (28).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Yacón

Es una planta que con el pasar del tiempo fue domesticada. Existen evidencias arqueológicas, como cerámicas y textiles, que demuestran el uso del yacón en las culturas Nazca y Mochica (29). Esta planta recibe distintos nombres, en el norte del Perú se le conoce como llacón y llakwash que traducido es alimento aguanoso. Su nombre científico *Smallanthus sonchifolius* o *Polymnia sonchifolius* (30).

La planta del yacón se caracteriza por tener tallos cilíndricos, pilosos y de textura áspera de color verde que puede llegar a medir de 1 a 3 metros de alto. Posee dos tipos de raíces las fibrosas que serán útiles para la fijación y absorción de nutrientes; y las de reserva, órganos de interés económico (31). El yacón se caracteriza por tener propiedades hipoglucemiantes por su alto contenido en fructooligosacáridos (FOS) e inulina, que le dan dicha capacidad (25).

Diferentes estudios han determinado la capacidad captadora de radicales libres del aceite de esta raíz, así mismo, corroboraron la existencia de fracciones fenólicas (28). Un estudio publicado por Habib y col. demostró que con la administración de raíces de yacón se redujo considerablemente el estrés oxidativo en ratas diabéticas (24).

2.2.1.1. Clasificación Taxonómica del yacón

| | |
|------------|---|
| Reino | <i>Plantae</i> |
| División | <i>Magnoliophyta</i> |
| Clase | <i>Magnoliopsida</i> |
| Orden | <i>Asterales</i> |
| Familia | <i>Asteraceae</i> |
| Subfamilia | <i>Asteroideae</i> |
| Tribu | <i>Millerieae</i> |
| Género | <i>Smallanthus</i> |
| Especie | <i>S. Sonchifolius</i> (Poepp. & Endl.) H. Robinson |

2.2.1.2. Composición Nutricional del yacón

La raíz del yacón está compuesta por nutrientes que permitirán que sea un alimento con propiedades benéficas en el organismo. Dentro de la composición nutricional del yacón destacan los fructooligosacáridos un nutriente que actúa como prebiótico en nuestro organismo, al no ser hidrolizado por nuestro sistema digestivo, pero si por las bacterias que se encuentran en el intestino. También, el yacón es reconocido por la cantidad de agua que contiene dentro de su raíz alcanzando un rango del 86 al 90 ml de agua por cada 100 gramos de alimento (32).

2.2.1.3. Compuestos Bioactivos del yacón

La raíz del yacón contiene fitoquímicos tales como el ácido cafeico, ferúlico y quercetina estos componentes se pueden observar mediante un proceso de cromatografía líquida en acoplo a un espectrómetro de masas. Asimismo, se han encontrado cinco derivados de ácido cafeico en la raíz andina, estos compuestos se caracterizan por ser hidrosolubles. Dos de los cuales son el ácido clorogénico, como ácido 3- cafeoilquínico y el ácido 3,5 dicafeoilquínico. Y los tres restantes, ésteres de ácidos cafeico y ácido altrárico, tales como ácido 2,4 o ácido 3,5 dicafeoilaltrárico, ácido 2,5 dicafeoilaltrárico y ácido 2, 3,5 o ácido 2, 4,5- tricafeoilaltrárico (33).

En materia fresca se ha demostrado que la raíz tuberosa contiene una elevada concentración de compuestos fenólicos, 200 mg en cada 100 g de alimento. El ácido clorogénico se encuentra presente en 48.5 ug/g en la pulpa fresca. Asimismo, se estudió el contenido de compuestos fenólicos en una raíz proveniente de Perú, donde cuantificaron mediante cromatografía líquida de alta resolución. El ácido clorogénico, fue el bioactivo más abundante en la raíz, seguido del ácido ferúlico, ácido cafeico y la quercetina, respectivamente (34).

2.2.1.4. Propiedad Antioxidante del yacón

A la raíz del yacón se le han atribuido muchas propiedades farmacológicas, esto debido a la cantidad y calidad de nutrientes que posee. Estudios refieren que los oligofruktanos provenientes de esta raíz promueve la asimilación del calcio, reduce el nivel de colesterol, fortalece el sistema inmunológico e incluso disminuye el riesgo de padecer cáncer al colón. Además, por su contenido en fructooligosacáridos, sustancias que se comportan como prebióticos al nutrir el bioma intestinal, a partir de las bifidobacterias se incrementa su proliferación, reduciendo de manera efectiva el incremento de lípidos séricos y con ello la disminución de RL (35).

La cantidad de antioxidantes encontrados en la raíz de yacón, conllevaron a realizar diferentes estudios para determinar su capacidad antioxidante pues estos compuestos son asociados con la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares, cánceres y enfermedades degenerativas. Asimismo, se han realizados estudios con otras partes de la planta, como las hojas, donde se pudo observar la cantidad de compuestos fenólicos (36).

2.2.2. Berenjena

Su nombre científico es *Solanum melongena*, pertenece a la familia de las solanáceas (37). Este tubérculo es de origen asiático y producido actualmente, por las tierras peruanas, debido a su buena adaptación a climas tropicales. Se registró por primera vez el consumo de esta planta 300 a.C., donde mencionaban esta planta con diferentes calificativos, haciendo referencia a su popularidad y a sus propiedades medicinales. En la India consideran a la berenjena un regalo de los dioses al pueblo ya que se creía que el consumo de esta hortaliza proporcionaba calma (29) (30). Este alimento tiene un tallo verde y en algunos casos violáceo, de forma cilíndrica, piloso y de crecimiento indeterminado, pudiendo llegar a medir de 0.5 a 1.5 metros (39).

Este vegetal está constituido por diferentes tipos de aminoácidos, ácidos carboxílicos, aminas, alcaloides y flavonoides (delphinidin-3-rutinósido-3-4-coumaroilrutinosido)-5-glucósido) (21). Este último compuesto, además de aportar pigmentos de colores vivos, tiene función antioxidante, siendo mucho más potente que otras vitaminas (vitamina E y vitamina C). Se relaciona esta actividad antioxidantes por contenido de polifenoles (18) (19).

2.2.2.1 Clasificación Taxonómica de la berenjena

| | |
|------------|-----------------------------|
| Reino | <i>Plantae</i> |
| División | <i>Magnoliophyta</i> |
| Clase | <i>Magnoliopsida</i> |
| Orden | <i>Solanales</i> |
| Familia | <i>Solanaceae</i> |
| Subfamilia | <i>Solanoideae</i> |
| Tribu | <i>Solaneae</i> |
| Género | <i>Solanum</i> |
| Especie | <i>Solanum melongena L.</i> |

2.2.2.2 Composición Nutricional de la berenjena

El fruto de la berenjena es conocido por su alta cantidad de agua (92.3 gramos de agua por cada 100 gramos de alimento) en su composición química, pero también la berenjena contiene otros nutrientes que suman importancia en sus propiedades nutricionales como la cantidad de potasio que tiene este fruto, otro compuesto relevante es la cantidad y variedad de fitoquímicos o fitonutrientes que produce el mismo vegetal (40), dentro de ellos tenemos al ácido clorogénico, delphinidina, quercetina, kaempferol, taninos, entre otros (41).

2.2.2.3. Compuestos Bioactivos de la berenjena

La berenjena además de su importancia agrícola y nutricional tiene una serie de beneficios, como los que se muestran en la tabla 1. Estudios demuestran que el extracto de berenjena tiene excelentes efectos terapéuticos sobre las verrugas, quemaduras y enfermedades inflamatorias como la gastritis y artritis (42). La berenjena dentro de su composición tiene metabolitos secundarios producidos por el mismo vegetal, dentro de estos compuestos tenemos antioxidantes, glucalcaloides y vitaminas. También tenemos al ácido clorogénico (ácido 5-O-cafeína-quinico; CGA) un importante compuesto fenólico de la fruta, estudios han evaluado que este compuesto tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, cardio protectoras, anti-obeso génicas y anti- diabéticas (40).

Tabla 1. Compuestos fenólicos de la berenjena y su beneficio en la salud, extraído Pannarat y col(42).

| Compuesto | Uso y Beneficios |
|---------------------|--|
| Delphinidina | Reducir significativamente el estrés oxidativo y la glucosa en sangre, contrarrestar la inflamación vascular. |
| Kaempferol | La defensa antioxidante contra los radicales libres reduce el riesgo de enfermedades crónicas, especialmente el cáncer. |
| Miricetina | Efectos antioxidantes y citoprotectores, acciones anticancerígenas, antivirales, antimicrobiana y actividad antiplaquetaria. |
| Quercetina | Antioxidante, mejora la supervivencia celular normal, propiedades antivirales, antiinflamatorias, antibacterianas. |

| | |
|------------------------------|--|
| Luteolina | Actividades biológicas y farmacológicas, incluyendo antioxidantes, antiinflamatorios, potencialmente útil en el tratamiento de aterosclerosis. |
| Isorhamnetina | Intermedio de quercetina, antioxidante y actividad antitumoral en células cancerosas hepatocelulares humanas, previene lesiones celulares endoteliales causadas por lipoproteína oxidada de baja densidad. |
| Ácido Clorogénico | Antioxidante, antiinflamatorio, cardioprotector, anti-obesidad, anticancerígeno y antidiabético. |
| Luteína | Carotenoide no-provitamina A, antioxidante en la retina, protegiendo el ojo de la inflamación y estrés oxidativo. |
| Zeaxantina | Fuerte comportamiento antioxidante y prooxidante, así como efectos antiinflamatorios, suprime estrés oxidativo en el tejido retiniano. |
| Criptoxantina | Precursor de la vitamina A, puede ayudar a prevenir el daño de los radicales libres a las biomoléculas, la prevención y el tratamiento de ciertos tipos de cáncer. |
| Taninos | Mejorar la absorción de glucosa e inhibir la adipogénesis. Inhibe la oxidación del colesterol LDL. |
| Ácido hidroxicinámico | Propiedades antioxidantes y libres de extracción de radicales, proteger de los efectos secundarios de la quimioterapia. |

2.2.2.4. Propiedad Antioxidante de la berenjena

La berenjena se clasifica dentro de los 120 vegetales con más actividad antioxidante. Sin embargo, la cantidad total de estos compuestos químicos que darían el potencial antioxidante, varían entre 2664 a 8247 mmol trolox/kg según el tipo de berenjena, la forma y el tamaño de la fruta. Además, se considerará la metodología aplicada para evaluar la capacidad de respuesta frente a los RL. Por ejemplo, la actividad antioxidante en cinco tipos de berenjenas (china, filipina, hindú americano y tailandés) osciló entre 95 y 539 $\mu\text{mol TE/g}$ (40).

La cáscara de la berenjena muestra una alta actividad en la captación del radical superóxido y en la inhibición de la generación de radicales hidroxilos. La antocianina proveniente de la berenjena tiene una mayor capacidad para potenciar la captación del radical superóxido, mientras que los compuestos fenólicos muestran la mayor actividad de quelación de metales. La capacidad antioxidante y el contenido de ácido fenólico están altamente correlacionados de manera positiva en la berenjena (40).

2.2.3 Estrés oxidativo

La oxidación es vital para la célula. Este proceso consta en la pérdida de electrones, obtención de oxígeno y reducción de aquel elemento que recibe los electrones y pierde una molécula de oxígeno (37). Se describe como estrés oxidativo al desequilibrio de la producción de agentes oxidantes y el mecanismo antioxidante (4). En este proceso se incrementa la producción de RL, los cuales producen daño celular a la estructura como en su funcionalidad (3), manifestándose en la disfunción de vías metabólicas, tejidos y sistemas (23)(38). En la figura 1 se puede identificar como los principales RL pueden afectar y dañar el ADN y otras proteínas a partir de un desbalance en la reacción óxido-reducción.

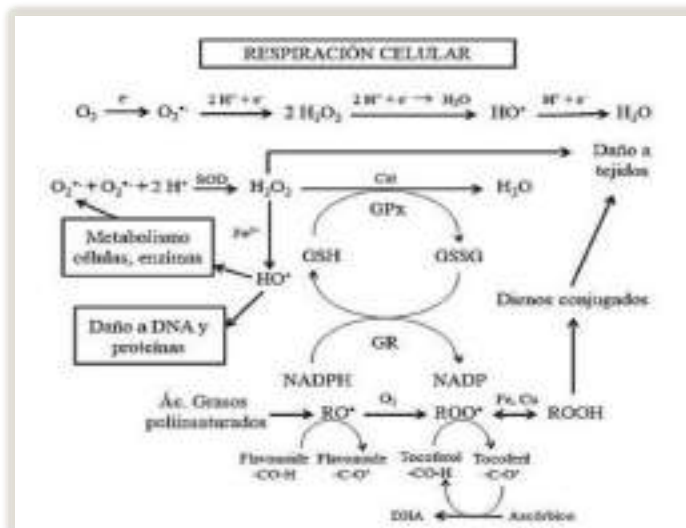


Figura1. Estrés oxidativo, radicales libres y sus principales rutas metabólicas (45).

2.2.3.1 Enzimas prooxidantes

Mitocondria: Organela necesaria para la vida debido a la liberación de energía. En ella se produce radicales libres, no solo por el estrés oxidativo, sino que forma parte de un proceso fisiológico. La producción alterada da como resultado especies reactivas de oxígeno. No obstante; según estudios, la mitocondria no solo produce ROS, también puede producir especies reactivas de nitrógeno, entre otros elementos (46).

Peroxisoma: Organela que almacena una gran cantidad de enzimas que forman peróxido de hidrógeno. También contienen elevadas cantidades de catalasa, estas reducen al peróxido de hidrógeno en dos moléculas de agua y una de oxígeno, reduciendo el daño oxidativo (47).

Citocromo P450: Es donde se produce una gran cantidad de radicales libres. Este citocromo está ubicado en el retículo endoplásmico. Actúa sobre las reacciones que generan oxígeno por medio del mecanismo dependiente del NADPH (48).

2.2.3.2. Métodos de medición

Se sabe que los radicales tienen un tiempo de vida bastante corto lo que complica su medición, existen dos métodos por los cuales se pueden medir el estrés oxidativo (26).

Medición directa: Es considerada la más exacta (43). La espectrometría de la resonancia de la rotación de electrones (Espín), puede medir directamente a las ROS. Sin embargo, no es factible su aplicación en humanos (44).

Medición indirecta: Se mide por la estructura o funcionalidad de biomoléculas afectadas (49). Como en el caso de los lípidos, donde se utiliza como medidores a los productos finales de la lipoperoxidación como el MDA (50), productos de la lipoperoxidación de las LDL (LDL-BDC)(43) y descenso de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). Por el lado de las proteínas se medirán los productos de la oxidación de éstas (51).

2.2.4. Radicales Libres

Molécula o átomo, que busca su estabilidad donando electrones. De esta manera, produce nuevos radicales libres, generando una cadena con la cual se verá afectada la célula, lo que implica modificaciones en el metabolismo (4) (27). Distintas moléculas pueden dar lugar a la formación de radicales libres. Los RL derivados del oxígeno son más relevantes por el grado de reactividad en el organismo (13) (49) (50). Los radicales libres más influyentes en el ser humano:

Radical Hidroxilo: Los radicales libres se caracterizan por su tiempo de vida media corta y su alta reactividad. Por estas características, el radical hidroxilo es la especie reactiva de oxígeno considerada como la más perjudicial para la célula (55).

Radical Hidroperóxido: Este radical se forma a partir de la adición de protones en uno de los dos superóxidos (56), lo cual produce la dismutación repentina de este radical. También es considerado uno de los más perjudiciales ocasionando daño celular (57).

La reducción del oxígeno no solo produce radicales libres, además, este proceso puede sintetizar no radicales. Este producto es altamente reactivo (58). Los no radicales que tienen más efecto sobre las células son el oxígeno singlete y el peróxido de hidrógeno. Cabe resaltar que existen otros ROS no radicales, sin embargo, no presentan relevancia significativa (4).

Cuando existe daño celular se activan los fagocitos, células que forman parte del sistema inmunológico. Estas células, actúan sobre el oxígeno induciendo a la formación de nuevos radicales libres, como es el caso del oxígeno singlete en su forma sigma Σ (59).

2.2.4.1. Especies reactivas de oxígeno

Son moléculas de oxígeno formadas durante fosforilación oxidativa, presentan una alta inestabilidad química por causa de un electrón desapareado en su último orbital (25) (26). El superóxido dismutasa (SOD) tiene participación en la formación de ROS. Una de las ROS que se produce de manera natural es el peróxido de hidrógeno. Este no está incluido dentro de los radicales libres pero si cumple una función esencial para oxidación de macromoléculas por su característica de lipofiliidad (60).

Este compuesto dentro del organismo produce otro tipo de radicales libres como es el caso del superóxido (O_2^-) y el grupo hidroxilo (OH^-), ambos compuestos tienen reactividad química alta pudiendo interactuar con otras moléculas. Esto puede darse en 3 casos: donándole un electrón desapareado, como también podría tomar un electrón para poder aparear el suyo o uniéndose a la molécula. El resultante es la formación de otro radical (54). Las ROS pueden reaccionar sobre las macromoléculas causando daño oxidativo(61).

Ácidos Nucleicos: Las ROS reaccionan directamente con las bases nitrogenadas, modificando su estructura. Así mismo, producen daño oxidativo al ácido desoxirribonucleico (ADN) (4), pudiendo ocasionar carcinogénesis, apoptosis o enfermedades degenerativas (62).

Lípidos: Los radicales libres actúan sobre la membrana celular, provocando alteraciones en la permeabilidad de esta. La peroxidación lipídica afecta a diferentes tejidos como el endotelial. La oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL) se ha relacionado con la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (34) (36).

Proteínas: La pérdida de la capacidad catalítica de las enzimas, daño en las proteínas estructurales o interrumpir vías metabólicas son algunas consecuencias ocasionadas por el aumento exacerbado de los radicales libres (55).

2.2.5. Peroxidación lipídica

El efecto de las ROS sobre los lípidos se produce principalmente en los ácidos grasos poliinsaturados, provocando el fenómeno llamado peroxidación. Este proceso puede tener consecuencias tales como la pérdida de flexibilidad, funcionalidad secretora y destrucción del gradiente iónico de la transmembrana (11).

La peroxidación lipídica tiene como productos finales aldehídos, gases hidrocarbonados y residuos químicos como el MDA. Estos productos de degradación, además de afectar la permeabilidad vascular, la inflamación y la quimiotaxis, también pueden difundirse desde el sitio de reacción causando edema celular. El MDA puede reaccionar con lípidos

y proteínas en el proceso de peroxidación lipídica para formar bases schiff conjugadas que se acumulan en los lisosomas y forman pigmentos de envejecimiento llamados lipofuscina (11).

Los ácidos grasos son moléculas biológicas susceptibles a la peroxidación lipídica ocasionada por las ROS. Este proceso ocurre en tres etapas: iniciación, propagación y terminación (65).

2.2.5.1. Iniciación

Los radicales libres son formados a partir de ácidos grasos por acción del radical hidroxilo. Este radical se sintetiza debido a la producción de peróxido de hidrógeno por la reacción de Fenton. Este proceso daría lugar a la reacción de propagación (65).



Figura 2. Iniciación del mecanismo de lipoperoxidación (65).

2.2.5.2. Propagación

La reacción en cadena formada por los radicales libres provocan daño produciendo una mayor cantidad de estas. El primer radical formado reacciona con el oxígeno que es producto de un radical peroxilo, reaccionando con otros ácidos grasos poliinsaturados y formando hidroperóxido o lipoperóxidos(65).

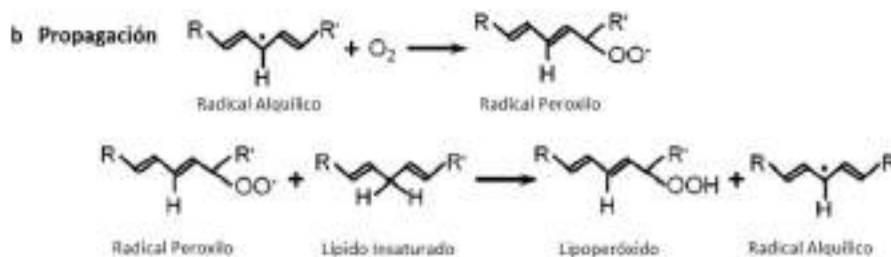


Figura 3. Propagación del mecanismo de lipoperoxidación (65).

2.2.5.3. Terminación

Los productos de la fase de propagación como los hidroperóxidos se descomponen generando etano, pentano, cetonas y aldehídos reactivos dentro de ellos el MDA y el 4-Hidroxinonenal. Estas moléculas reaccionan de manera negativa con las proteínas y ácidos nucleicos ocasionando efectos citotóxicos, genotóxicos, mutagénicos y produciendo patologías en el organismo humano (65).

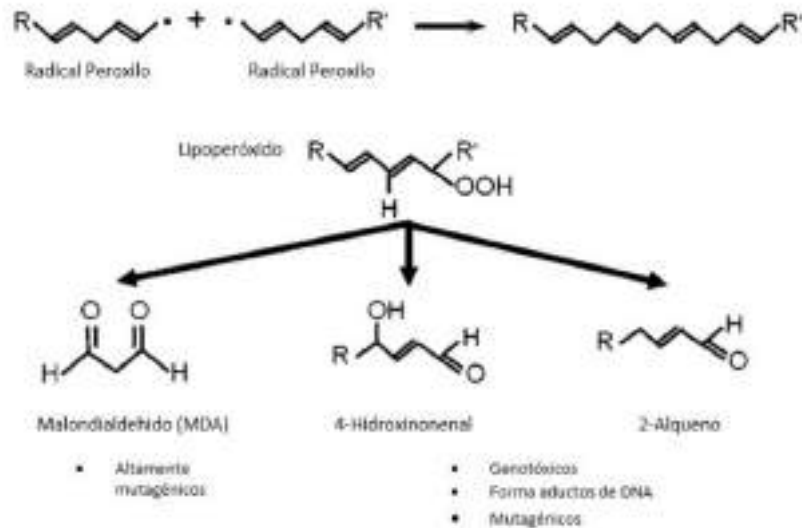


Figura 4. Terminación del mecanismo de lipoperoxidación (65).

2.2.6. Antioxidantes

En el proceso del desarrollo de los organismos, se acondicionó un sistema que ayudaría en la protección a la apoptosis celular. Este sistema de defensa, con propiedades y funcionalidades específicas, tiene como propósito evitar los daños oxidativos generados por los RL y ROS. Este grupo extenso de moléculas antioxidantes son capaces de dar protección por el mecanismo de transferencia de electrones a las moléculas altamente reactivas, originando un equilibrio electrónico. Estos antioxidantes pueden ser primarios, secundarios o terciarios (66).

2.2.6.1. Antioxidantes primarios

Son moléculas enzimáticas tienen como mecanismo de acción la formación de radicales libres menos perjudiciales a partir de los mismos con un alto nivel de toxicidad. Asimismo, este tipo de antioxidantes tiene en consideración a proteínas que son parte de la quelación de metales de transición evitando la formación de ROS. Algunos antioxidantes primarios son:

Superóxido Dismutasa: Su mecanismo de acción se activa con metales pesados, luz ultravioleta y estrés oxidativo. Su función principal es catalizar la dismutación de anión superóxido (4).

Catalasa (CAT): Está compuesta por moléculas de NADPH y su función es metabolizar el peróxido de hidrógeno convirtiéndolo en dos moléculas de agua y una de oxígeno, ocasionando una disminución de ROS (67).

Glutación Peroxidasa (GPX): La función de esta enzima es oxidar el glutatió, ésta de igual forma, usando la molécula de NADPH dona electrones al peróxido de hidrógeno, convirtiéndolo así en dos moléculas de agua (68).

2.2.6.2. Antioxidantes secundarios

Compuestos que permiten reacciones antioxidantes encontrándose en el organismo. También, los antioxidantes secundarios pueden ser ingeridos por medio de la dieta. Este es el caso de la vitamina E, vitamina C, ácido úrico entre otros.

Vitamina E (tocoferoles y tocotrioles) es un potente antioxidante con capacidad de estabilizar al RL. Este proceso se da por medio del sistema redox tocoferol-

tocoferilquinona. La vitamina E tiene como principal propiedad la prevención y tratamiento para patologías asociadas al estrés oxidativo (69).

Vitamina C, su acción principal es la de captar los electrones que estén desapareados, ayudando a que la cadena de RL no se extienda (70).

Vitamina A (β -caroteno) protege al organismo de daños oxidativos. Esta vitamina está asociada al oxígeno singlete atrapándolo y evitando la formación de una cadena de RL. Se ha demostrado el bloqueo de la peroxidación en las mitocondrias de tejido cerebral de ratas (71).

Ácido úrico metabolito final de oxidación de las purinas, al reaccionar con las ROS se generan complejos nuevos reaccionan con metales de transición, como el hierro, impidiendo que este realice la reacción de Haber-Weiss y Fenton (4).

2.2.6.3. Antioxidantes terciarios

Se conforman por enzimas con capacidad de reparar las moléculas biológicas dañadas por los radicales libres. En este grupo están las endonucleasas, exonucleasas, metionina sulfóxido reductasa.

Además, se ha comenzado a utilizar nuevos métodos para contrarrestar el estrés oxidativo, uno de ellos es la utilización de antioxidantes artificiales. Estos compuestos tienen la capacidad el efecto pernicioso del radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$). Alguno de estos son el etanol, etilmetiltiourea y el dimetilsulfóxido (54).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación

La investigación tiene alcance explicativo ya que pretende demostrar la causalidad del posible efecto de los extractos liofilizados de yacón y berenjena sobre el nivel de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100. El presente estudio desarrolla un diseño de tipo experimental, debido a que el investigador interviene de manera directa, inoculando los extractos liofilizados de las plantas para inducir cambios en los marcadores analizados (72).

3.2. Población y muestra

3.2.1. Tamaño de población

La presente investigación no cuenta con un tamaño de muestra, ya que se considera el tamaño de población que corresponde a 49 ratas macho de la cepa Sprague Dawley de 2 meses de vida. Los animales de experimentación para el presente estudio fueron adquiridos en bioterio de producción de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).

3.2.2. Selección del muestreo

En el presente estudio al no aplicar el tamaño de muestra, no aplica, por su naturaleza, la selección del muestreo.

3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión

3.2.3.1. Criterios de inclusión

Ratas de sexo masculino
Ratas de la cepa Sprague Dawley
Ratas de 2 meses de vida

3.2.3.2. Criterios de exclusión

Ratas con malformaciones físicas.

3.3. Variables

3.3.1. Definición conceptual y operacionalización de variables

Grupos de tratamiento: A cada animal de experimentación se le asignó un grupo, los cuales se dividieron según el tipo de tratamiento y con las dosis correspondientes. Se consideró para este estudio siete grupos de tratamientos dentro de los cuales dos no recibían los extractos liofilizados de las plantas (véase anexo 1).

Nivel de MDA ($\mu\text{mol/L}$): Es un compuesto químico altamente reactivo. Se forma a partir de un desequilibrio entre los factores oxidantes y la respuesta antioxidante del organismo. Este desequilibrio fisiopatológico es llamado estrés oxidativo.

Peso Corporal (g): Es una característica del animal que varía según la cantidad de alimentos que ingiere y lo que excreta. El peso corporal también está relacionado con la salud y la enfermedad del ser vivo.

Peso del Hígado (g): Es una característica de este órgano, está relacionado con la hepatomegalia y la existencia de toxicidad frente a una inducción o tratamiento.

3.4. Plan de recolección de datos e instrumentos

3.4.1. Plan de tratamiento de los animales de experimentación

Antes de iniciar la inducción a estrés oxidativo, los animales tuvieron un periodo de adaptación de siete días. Fueron aclimatados en condiciones de experimentación:

temperatura de 23 a 25°C, ciclo de luz y oscuridad de 12 horas cada una. Asimismo, se agruparon aleatoriamente en 7 grupos (n=7) en jaulas de crianza para animales de experimentación con las siguientes dimensiones 39.7cm de largo, 28.3 cm de ancho y 20.2 cm de alto. Estos animales disponían de suministros de agua y alimento para el periodo de adaptación y observación previos a la inducción con tritón x-100 y tratamientos respectivos por cada grupo de experimentación (véase anexo 2).

3.4.2. Método de inducción a estrés oxidativo

El protocolo de inducción fue aplicado por Friedman y col. Además, previo a la realización de la presente investigación, se llevó a cabo un estudio piloto donde se corroboró la inducción a estrés oxidativo y tratamientos. Este estudio se realizó en 48 horas por el rápido metabolismo del tritón x-100 en el organismo, incrementando el estrés oxidativo e induciendo a la enfermedad y muerte en corto tiempo (73). Se indujo a estrés oxidativo a los animales de experimentación mediante el uso de un detergente, tritón X-100, el cual fue adquirido en el laboratorio Sigma Aldrich. Se consideró protocolos y artículos científicos para determinar la dosis y el tiempo a administrar (74).

Al iniciar la inducción a estrés oxidativo, en la hora cero, se administró a todos los grupos, en excepción a un grupo, por vía peritoneal 100 mg de tritón x-100 diluido en 0.4 ml de NaCl al 0.9% por kilogramo de peso del animal. Es necesario mencionar que al grupo control negativo se le administró por vía intraperitoneal NaCl al 0.9% sin adición de tritón x-100. Este último procedimiento se realizó para asegurar las mismas condiciones de estrés en todos los animales de experimentación.

3.4.3. Extractos liofilizados de yacón y berenjena

3.4.3.1. Obtención del material botánico

La autenticación del material botánico, yacón y berenjena, se realizó en el Laboratorio de Botánica Aplicada de los Laboratorios de Investigación y Desarrollo de UPCH, el cual se encontraba a cargo del Blgo. Camilo Díaz Santibáñez. Para una adecuada autenticación de las plantas, el laboratorio solicitó la recolección por triplicado de las muestras botánicas de ambas especies. Se obtuvo el Certificado de Autenticación el día 20 de julio del 2017 (véase anexos 3 y 4).

El yacón y la berenjena fueron utilizados para la administración de los tratamientos de la presente investigación. Estas plantas se adquirieron en el mercado mayorista UNICACHI del distrito de Comas, región de Lima en el mes de junio del año 2017. El yacón, según lo expuesto por los comerciantes, provino de Juanjuí-Región San Martín. En el caso de la berenjena, las muestras se obtuvieron de Cieneguilla-Región Lima.

3.4.3.2. Método de obtención de los productos liofilizados

El proceso de liofilizado es utilizado en la industria alimentaria para preservar alimentos, se realiza retirando el agua del producto a través del congelado por sublimación en un medio con presión reducida, este proceso cuenta con 3 fases: La primera consiste en la congelación, asegurando una superficie sólida del producto. La segunda fase es el secado primario, en el cual se debe retirar el 95% del agua. Y la fase final es el secado secundario, donde se obtiene un producto pulverizado al retirar el agua restante (75).

El liofilizado del yacón y berenjena se realizó a partir de los extractos acuosos de ambos productos. Este proceso inhibe la realización de procedimientos químicos, enzimáticos y de oxidación, manteniendo las propiedades nutricionales y organolépticas de estos alimentos (76).

El proceso de liofilización de las plantas se realizó en el Laboratorio de Investigación de la Facultad de Industrias Alimentarias de la Universidad Nacional Agraria La Molina. Para este proceso de liofilizado se utilizaron protocolos y guías, logrando asegurar la

calidad del producto final y un adecuado almacenamiento (77) (78). Se obtuvo 5.6g de liofilizado por kilo de berenjena. En el caso del yacón se obtuvo 26.2g de liofilizado por cada kilo de yacón. Y se utilizó para el presente estudio 3.36 g de liofilizado de yacón y 0.17 g de liofilizado de berenjena.

3.4.3.3. Preparación de los extractos liofilizados para los tratamientos

Se consideró guías y protocolos para determinar la adecuada preparación de los extractos acuosos liofilizados de yacón, berenjena y combinados. Los productos liofilizados fueron diluidos en 3ml de agua destilada según el tratamiento que corresponda a cada grupo de este estudio (79) (80).

Para la preparación del tratamiento con yacón en el grupo de TY se utilizó 160 mg de liofilizado del alimento diluido en 3 ml de agua destilada y se administró mediante una cánula intragástrica a cada uno de los animales de experimentación de dicho grupo. De forma similar, se consideró la administración del extracto de berenjena al grupo TB, donde se usó 4 mg de extracto liofilizado diluido en 3 ml de agua destilada. Asimismo, en los grupos con los extractos liofilizados combinados se administró de manera parecida, en el grupo TYB1 se consideró 160 mg y 4 mg de yacón y berenjena, respectivamente, ambos extractos diluidos en 3 ml de agua. Por último, en el grupo de TYB2 se usó 160 mg de yacón y 8 mg de berenjena, ambos fueron diluidos en 3 ml de agua y administrados a cada rata.

3.4.4. Tratamiento

Se distribuyeron a los animales de experimentación de manera aleatoria en 7 grupos (n=7) y recibieron el siguiente tratamiento por un periodo de 48 horas.

- Grupo CN → Cloruro de sodio al 0.9%
- Grupo CP → Tritón x-100 100mg/kg + Agua destilada 7
- Grupo TA → Tritón x-100 100mg/kg + α -tocoferol 500mg/kg
- Grupo TY → Tritón x-100 100mg/kg + yacón 800mg/kg
- Grupo TB → Tritón x-100 100mg/kg + berenjena 20mg/kg
- Grupo TYB1 → Tritón x-100 100mg/kg + yacón 800mg/kg + berenjena 20mg/kg
- Grupo TYB2 → Tritón x-100 100mg/kg + yacón 800mg/kg + berenjena 80mg/kg

El tratamiento fue administrado por vía oral a través de una cánula intragástrica. Una vez inducido al estrés oxidativo con tritón x-100, se administró el tratamiento de los extractos liofilizados de yacón, berenjena y combinados según grupo correspondiente. Este proceso fue realizado en la hora cero y a las 24 horas de haber iniciado la administración de los tratamientos (véase anexo 5).

En la figura 5 se muestra el esquema de tratamiento, indicando los horarios de inducción a estrés oxidativo con tritón x-100 y la administración de tratamientos según grupo de experimentación. También, se muestra la cantidad de dosis tanto de tritón x-100 y de tratamientos.

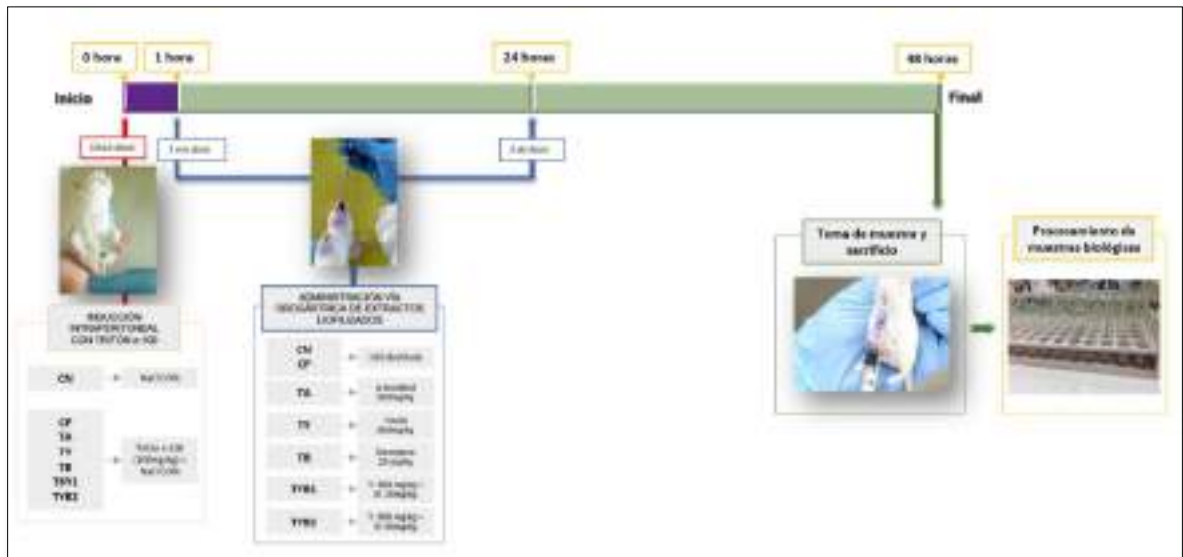


Figura 5. Esquema de inducción y tratamiento.

3.4.5. Plan de recolección de datos

3.4.5.1. Obtención de muestra de suero

Al finalizar la administración de los tratamientos, los animales del estudio fueron anestesiados mediante la administración de pentobarbital sódico vía intraperitoneal, a dosis de 50 mg por kilogramo por peso corporal, verificando los reflejos para corroborar el efecto anestésico.

Se colocó al animal en decúbito dorsal y se utilizó para el proceso una jeringa de 5 ml con aguja n°23, previa ubicación de la apófisis xifoides para introducir la aguja en un ángulo de 30°. De esta manera se obtuvo la muestra de sangre por succión hasta que se detuvo el flujo sanguíneo cardíaco.

Se realizó la técnica de punción cardíaca según el protocolo manejado en el laboratorio de Neurociencias y Comportamiento ubicado en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo, UPCH. Así mismo, todos los investigadores del presente estudio fueron capacitados para este proceso, garantizando una correcta obtención de suero y logrando la recolección de la cantidad necesaria de muestra para el procesamiento de la prueba que se realizó posteriormente (véase en el anexo 6).

3.4.5.2. Procesamiento de muestra-métodos in vivo

Prueba de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico

La determinación del producto de la peroxidación lipídica, en este caso MDA, se realizó mediante el método proporcionado por Estepa y col (81). La reacción se da entre los productos de la oxidación o peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados, como el MDA, y el ácido tiobarbitúrico. Este reacciona con diferentes tipos de aldehídos reactivos formados por la descomposición de peróxidos lipídicos en suero.

La reacción se realiza a concentraciones ácidas y temperatura elevada, donde el MDA reacciona con el grupo metileno del ácido tiobarbitúrico dando como resultado aductos MDA-TBA cromógeno o pigmentación fucsia (Figura 6). La coloración se reconoce por el espectrofotómetro a una longitud de 535nm (82).

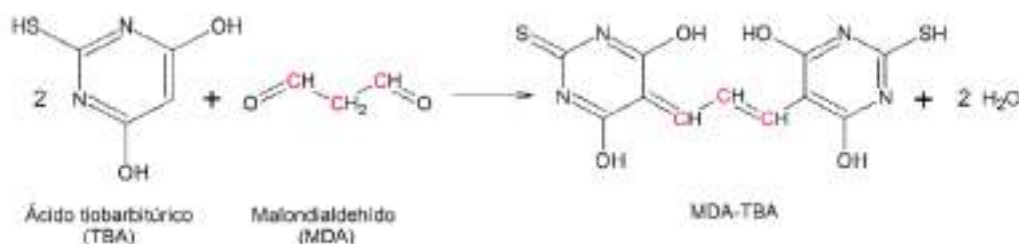


Figura 6. Reacción del MDA sobre el TBA y la producción de la pigmentación fucsia(83).

Procedimiento de la prueba de TBARS

Se agregó 100µl de butilhidroxitolueno a los diferentes tubos rotulados, se adicionó 100µl de la muestra, estándares o blanco en sus respectivos tubos.

Luego se adicionó 100ul de FeCl₃, 1.5 de buffer glicina y 1.5 ml de TBA. Se incubó las mezclas a 5°C por una hora a oscuridad. Posteriormente, los tubos fueron colocados a baño maría a 96°C por 60 minutos.

Los tubos fueron colocados a temperatura ambiente y se les adicionó 2.5ml de butanol y 0.5ml de agua. Luego se mezcló en un vortex por 1 minuto y se centrifugó a 4 000 rpm por 10 minutos. Finalmente se tomó el sobrenadante para ser leído a 532 nm (véase en el anexo 7).

3.5. Plan de análisis e interpretación de la información

Los datos obtenidos fueron procesados con el paquete estadístico STATA versión 13 y se utilizó la prueba de análisis de varianza, ANOVA, para comparar los resultados obtenidos de promedios entre los grupos de tratamiento. Para ello, el supuesto de normalidad se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk ($p > 0.05$), mientras que el supuesto de homogeneidad de varianzas se comprobó con la prueba de Bartlett ($p > 0.05$).

Para la presentación de las tablas, se presentaron medias y desviaciones estándar de las variables cuantitativas analizadas, por cada grupo de tratamiento. En todos los análisis, se consideró un nivel de confianza de 95% y un nivel de significancia del 5%, por lo que todo valor de p menor o igual a 0.05 fue considerado estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

3.6. Ventajas y limitaciones

Las ventajas del presente trabajo de investigación se relacionan a la naturaleza en su diseño experimental ya que las variables, tanto la dependiente y la independiente, están bajo el dominio del investigador. También, se asegura la confiabilidad y certeza en los resultados por la existencia de grupos controles. Asimismo, al evaluar las variables se puede identificar con facilidad una relación directa entre ellas.

Sin embargo, el estudio se realizó en animales de experimentación, por ello, los resultados obtenidos no podrán ser aplicados directamente en humanos, pero si se podrá considerar en futuras investigaciones. Es importante mencionar el factor del error humano, pudiendo presentar alguna equivocación por parte del investigador, por este motivo en el presente estudio se realizaron las pruebas por triplicado disminuyendo esta posibilidad (72).

3.7. Aspectos éticos

La presente investigación tomó en consideración la Ley N°27265, donde se especifica sobre la protección de los animales silvestres en cautiverio, por tanto, se tomó en consideración los procedimientos menos invasivos para los animales que fueron parte de la presente investigación.

El proyecto de investigación se presentó ante el comité de ética de la Universidad Católica Sedes Sapientiae antes de su ejecución (véase en el anexo 8). De la misma manera se presentó también, al Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales (CIEA) de la UPCH, ya que el trabajo de investigación se realizó dentro de las instalaciones de dicha universidad. Gracias a la aprobación de dicho comité se aseguró el cumplimiento con 3 variables éticas importantes: Reemplazo, Reducción y Refinamiento. Código SIDISI: 101003 (véase en el anexo 9).

Para el manejo de los animales de experimentación se tomaron las consideraciones éticas indicadas en una publicación sobre Ética de la Experimentación Animal, Directrices legales y éticas contemporáneas. En este protocolo de manejo de animales de experimentación, se especifica lo siguiente:

- La ejecución del proyecto se llevó a cabo por un personal debidamente entrenado en el manejo de animales de laboratorio.
- El número de animales de experimentación que ha sido considerado para el estudio se encuentra dentro de los parámetros permitidos y se obtuvo en promedio según estudios similares realizados con ratas (84).

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Resultados del peso corporal inicial, final y variación del peso corporal

En la **Tabla 2** se muestra el peso corporal al iniciar y finalizar el tratamiento, asimismo, se determinó la variación del peso a las 48 horas de tratamiento. Entre los grupos CN y CP no se evidenció diferencia significativa en el peso corporal ($p>0.05$). Por otro lado, los grupos TA y TYB2 no fueron diferentes entre sí, pero tuvieron reducción estadísticamente significativa en comparación con los otros grupos ($p<0.05$).

TABLA 2. Peso corporal inicial, final y variación del peso en los animales de experimentación.

| GRUPO | Peso corporal inicial (g) | Peso corporal final (g) | Variación del peso(g) (final – inicial) |
|-------|---------------------------|-------------------------|---|
| CN | 178.5 ± 30.0 | 186.3 ± 29.2 | 7.7 ± 5.6 |
| CP | 240.3 ± 9.2 | 244.8 ± 14.6 | 4.5 ± 8.3 |
| TA | 237.2 ± 15.2 | 212.7 ± 9.1 | -24.5 ± 6.4 ^{ab} |
| TY | 222.6 ± 9.4 | 224.8 ± 11.4 | 2.1 ± 5.8 ^c |
| TB | 234.9 ± 18.0 | 238.3 ± 18.8 | 3.4 ± 9.8 ^c |
| TYB1 | 246.9 ± 25.5 | 264.6 ± 28.3 | 17.8 ± 6.5 ^{bcde} |
| TYB2 | 214.1 ± 21.4 | 194.9 ± 25.7 | -19.3 ± 7.7 ^{abdef} |

CN, control negativo; CP, control positivo; TA, Tritón x-100 más α -tocoferol; TY, Tritón x-100 más yacón, TB, Tritón x-100 más berenjena, TYB1, Tritón x-100 más yacón y berenjena; TYB2, Tritón x-100 más yacón y berenjena.

^a $p<0.05$ comparado con CN; ^b $p<0.05$ comparado con CP; ^c $p<0.05$ comparado con TA; ^d $p<0.05$ comparado con TY; ^e $p<0.05$ comparado con TB; ^f $p<0.05$ comparado con TYB1.

Resultados del peso del hígado y peso corregido del hígado

En la **Tabla 3**, se muestra el promedio del peso de los hígados de los animales y el peso corregido por cada grupo de tratamiento. El peso corregido del hígado se obtuvo mediante la división del peso del hígado entre el peso corporal final. No se evidenció una diferencia significativa en los pesos del hígado y pesos corregidos al ser comparados entre los grupos de tratamiento.

TABLA 3. Peso del hígado y peso corregido del hígado

| GRUPO | Peso del hígado (g) | Peso corregido del hígado |
|-------|---------------------|---------------------------|
| CN | 9.6 ±1.6 | 0.052 ± 0.006 |
| CP | 12.3 ± 2.1 | 0.05 ± 0.007 |
| TA | 12.3 ± 1.6 | 0.058 ± 0.007 |
| TY | 12.1 ± 1.0 | 0.054 ± 0.005 |
| TB | 12.0 ± 1.0 | 0.051 ± 0.004 |
| TYB1 | 13.5 ± 2.4 | 0.051 ± 0.009 |
| TYB2 | 10.0 ± 2.5 | 0.051 ± 0.01 |

CN, control negativo; CP, control positivo; TA, Tritón x-100 más α -tocoferol; TY, Tritón x-100 más yacón, TB, Tritón x-100 más berenjena, TYB1, Tritón x-100 más yacón y berenjena; TYB2, Tritón x-100 más yacón y berenjena.

Resultados de niveles de MDA sérico

En la **Tabla 4**, se analizó el nivel de MDA, es decir, el indicador de estrés oxidativo de los animales de experimentación. En el grupo CP se evidenció una mayor cantidad de MDA comparado con el grupo CN ($p < 0.05$), mientras que, en el grupo Gold estándar (TA), no se apreció una diferencia significativa en el nivel de MDA comparado con el grupo CP ($p > 0.05$). Por otra parte, el grupo TY presentó menor cantidad de MDA comparado con los grupos restantes ($p < 0.05$), mientras que los grupos TB, TYB1 y TYB2 no se diferenciaron significativamente con el grupo CP ($p > 0.05$).

TABLA 4. Niveles de MDA($\mu\text{mol/L}$) en suero de ratas inducidas a estrés oxidativo.

| GRUPO | MDA ($\mu\text{mol/L}$) |
|--------------|---|
| CN | 26.77 \pm 6.2 |
| CP | 39.6 \pm 6.7 ^a |
| TA | 38.7 \pm 4.5 ^a |
| TY | 18.1 \pm 5.9 ^{bc} |
| TB | 33.6 \pm 5.0 ^d |
| TYB1 | 42.8 \pm 5.7 ^{ad} |
| TYB2 | 42.2 \pm 8.3 ^{ad} |

CN, control negativo; CP, control positivo; TA, Tritón x-100 más α -tocoferol; TY, Tritón x-100 más yacón, TB, Tritón x-100 más berenjena, TYB1, Tritón x-100 más yacón y berenjena; TYB2, Tritón x-100 más yacón y berenjena. ^a p<0.05 comparado con CN; ^b p<0.05 comparado con CP; ^c p<0.05 comparado con TA; ^d p<0.05 comparado con TY; ^e p<0.05 comparado con TB; ^f p<0.05 comparado con TYB1.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

5.1. Discusión

El estrés oxidativo es un desequilibrio de las sustancias prooxidantes y la respuesta antioxidante del organismo que da lugar al desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como son las enfermedades neurodegenerativas, diabetes, hipertensión y algunos tipos de cánceres(46) (48). Una alternativa de solución descrita por diversos estudios considera la capacidad antioxidante de distintos vegetales, frutos y plantas, por poseer en su composición fitonutrientes como los flavonoides(7) (78), tales compuestos ayudan a contrarrestar este desequilibrio celular (85) (86). El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de extractos liofilizados de yacón y berenjena sobre el nivel de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo.

El modelo de inducción de estrés oxidativo

La inducción con tritón X-100 ocasionó una mayor cantidad de MDA en el grupo CP comparado con el grupo CN. Este resultado se asemeja a lo ya antes reportado por un estudio donde evaluó la actividad antioxidante de las fracciones acuosas y de acetato de etilo de *Daucus carota L*, donde indujeron a los animales a estrés oxidativo con tritón x-100, se observó un aumento en la concentración de MDA sérico y hepático. Además, disminuyó la actividad plasmática del glutatión, superóxido dismutasa y catalasa (87). Por lo antes mencionado, en la presente investigación se demostró una diferencia significativa entre los grupos control, es decir, se evidencia un efecto oxidativo del tritón x-100.

Evaluación del Gold Estándar

El grupo TA (alfa tocoferol a dosis 2.5g/kg) no se diferenció significativamente con el grupo CP, en el nivel de MDA sérico($p>0.05$), lo que sugiere una ausencia de efecto antioxidante de la vitamina. Sin embargo, existe basta evidencia a favor de la actividad antioxidante por parte del alfa tocoferol.

Mediante un estudio publicado por Sovira, se demostró que no existe efecto antioxidante del alfa- tocoferol sobre los niveles de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo(88). Lo mismo sucede al comparar los resultados con distintos estudios que tomaron como referente antioxidante a la vitamina y como marcador de peroxidación lipídica a los niveles de MDA (89). Sin embargo, en los estudios si hubo efecto antioxidante sobre el marcador TAC (Capacidad Antioxidante Total)(90), lo cual sugiere la ausencia de efecto antioxidante del alfa- tocoferol sobre los niveles de MDA.

Según lo descrito por un estudio realizado en España, el alfa tocoferol interviene de dos formas en el organismo; de forma directa otorgando estabilidad a las cadenas lipídicas y de forma indirecta, disminuyendo la adherencia de enzimas prooxidantes. Por estos procesos fisiológicos la vitamina E posee un papel antioxidante no específico, disminuyendo la propagación de reacciones oxidantes (91).

Lo antes mencionado sobre la función antioxidante del isómero más conocido de la vitamina E, alfa-tocoferol, concuerda con lo descrito en una investigación donde se observó la reducción en la peroxidación lipídica al administrar este isómero de la vitamina durante 105 días a animales de experimentación en dosis de 2,15g/kg de peso corporal(92). Asimismo, en un estudio donde realizaron la evaluación del estatus nutricional de la vitamina E, se consideró fundamental para la absorción de esta vitamina la absorción de lípidos en el lumen intestinal, del mismo modo describieron que las secreciones pancreáticas y biliares ayudarían en la formación de micelas contribuyendo en el adecuado metabolismo de la vitamina E (93).

En este estudio no se adicionó lípidos con la administración de la vitamina. Además, el periodo de tratamiento de la vitamina no fue prolongado, lo cual podría explicar la ausencia de efecto antioxidante del alfa-tocoferol sobre el estrés oxidativo inducido por tritón x-100 en los animales de experimentación.

Evaluación del extracto liofilizado de yacón

En el presente estudio se muestra que el grupo TY presentó un nivel de MDA menor que los grupos restantes ($p < 0.05$). Este resultado coincide con lo descrito por un estudio donde se evaluó el efecto antioxidante del extracto de la hoja de yacón sobre el estrés oxidativo inducido, se demostró una disminución en la tensión oxidativa evidenciado en la reducción de los niveles en los marcadores de la peroxidación lipídica como es el caso de MDA y el aumento de la actividad de enzimas antioxidantes endógenas como la catalasa y el glutatión peroxidasa (94).

Es sabido que el yacón tiene un perfil fitoquímico variado, en la composición de la raíz de este alimento se identifican compuestos fenólicos como el ácido cafeico, ácido clorogénico, ferúlico, quínico y la quercetina (95) (96) (30). Los compuestos fenólicos del yacón pueden regular la actividad de los radicales libres. Además, la quercetina de forma aislada disminuye la peroxidación lipídica en animales inducidos al estrés oxidativo mediante la estreptozocina. Resultados parecidos se obtuvieron en un estudio realizado in vitro donde se evaluó la captación de radicales del fitoquímico y se comparó con la actividad antioxidante del ácido ascórbico y el alfa tocoferol. La actividad sobre el estrés oxidativo de la quercetina fue 5 veces más efectiva que las vitaminas mencionadas (97). Es probable que estos fitonutrientes puedan tener un efecto antioxidante mayor a las vitaminas mundialmente reconocidas por su acción protectora de los radicales libres.

Lo antes mencionado concuerda con lo reportado por Havsteen et al. donde se determinaron los mecanismos antioxidantes de los flavonoides, aclaró además la importancia de su estructura química en la acción protectora contra las moléculas oxidantes (98). Estos resultados no fueron ajenos a otros estudios como el de Mendoza y col., estudiaron la capacidad captadora de RL del extracto etanólico de las hojas de yacón donde lo comparó con el alfa tocoferol. El extracto de yacón tuvo el doble de la capacidad antioxidante que la vitamina (28). El perfil fitoquímico del yacón puede explicar las actividades antioxidantes observadas en el presente estudio, demostrando que el grupo TY presento niveles de MDA menores que los otros grupos.

Evaluación del extracto liofilizado de berenjena

En el presente estudio se encontró que el grupo que recibió extracto liofilizado de berenjena (TB) produjo una menor cantidad de MDA comparado con el grupo control positivo, sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p > 0.05$). No obstante, en un estudio realizado en Tailandia, compararon la capacidad antioxidante in vitro de cinco variedades de berenjena, observándose una mayor capacidad antioxidante en la variedad descrita por el mismo estudio como uniforme, de color púrpura y de tamaño mediano. En la citada investigación, se refiere que la capacidad antioxidante de la berenjena se relaciona a la cantidad de compuestos fenólicos y flavonoides, como es el caso de los derivados de la delfinidina e isómeros de ácido clorogénico (42).

Por otro lado, en un estudio realizado in vivo se determinó el efecto antioxidante de la berenjena en conejos hipercolesterolémicos, con un periodo de tratamiento con el extracto del fruto de la berenjena de 30 días (9). De esta manera, se observa una diferencia en el esquema de tratamiento y su duración. La presente investigación, al contar con un esquema de tratamiento de menor duración (48 horas), sugiere la

posibilidad de que la acción antioxidante de los compuestos fenólicos de esta planta se aprecie en tratamientos de periodos más prolongados.

Por otro lado el autor Repo y col, mencionan que la madurez del alimento influye directamente con el contenido de compuesto bioactivos, ya que gracias al proceso de madurez se activa la biosíntesis de estos fitoquímicos capaces de capturar radicales libres, también describen que la capacidad antioxidante está relacionada con los pigmentos del fruto (99). La berenjena utilizada para la liofilización no se encontraba en un periodo de maduración idóneo para el consumo, se evidenció en la cáscara del fruto, mostrando colores púrpuras tenues. Se podría asumir, también, que por el periodo de maduración que se encontraba la berenjena no se demostró un efecto sobre la captación de radicales libres inducidos por el tritón x-100.

Evaluación del efecto sinérgico de los extractos liofilizados de yacón y berenjena

En el presente estudio se compararon los efectos de los extractos liofilizados administrados de manera individual y los extractos combinados, a distintas dosis. Los resultados de las dosis combinadas no demostraron tener efecto sobre el nivel de MDA ($p > 0.05$).

Un resultado similar se apreció en un estudio in vitro donde se mencionó que la cantidad de polifenoles no es un factor absoluto para determinar la capacidad de captación de radicales de una planta, sino que se debería considerar la posición del grupo hidroxilo de los polifenoles, por tanto, se considerará más importante la capacidad de captación de los polifenoles (100). Por lo que podemos asumir que no solo es importante combinar los extractos para obtener una mayor cantidad de polifenoles, sino considerar la estructura química y su interacción con el radical libre teniendo en cuenta también el tipo de radical libre de la reacción (46) (43).

Por otro lado, en un estudio se evaluó los extractos combinados de la flor de crisantemo (*Chrysanthemum morifolium* cv. *Hangju*) y goji (fruta de *Lycium barbarum*) distribuyéndose en 5 grupos con diferentes dosis donde se encontró diferencias significativas al comparar a la actividad antioxidante in vitro entre grupos. En el estudio sólo el grupo con combinación de dosis iguales de ambas plantas, demostró una interacción sinérgica, esta combinación con la misma cantidad de dosis exhibió las actividades antioxidantes más altas del estudio (101). Por lo mencionado, la diferencia en las concentraciones de ambos extractos podría explicar la ausencia de efecto sinérgico en el presente estudio.

Peso corporal en las ratas

En los grupos de TA y TYB2, se produjo una disminución significativa de peso corporal comparados con el resto de los grupos ($p < 0.05$), lo que se puede atribuir a los efectos antiinflamatorios de estas sustancias. En el caso de α -tocoferol, un estudio menciona su potencial frente a procesos inflamatorios (8). De la misma forma se ha descrito propiedades antiinflamatorias de estas plantas, yacón y berenjena. Estos estudios relacionan su capacidad de acción antiinflamatoria a su estructura química donde se encuentran los compuestos bioactivos y funcionales dentro de ellos tenemos a los taninos, quercetina, ácido clorogénico, entre otros (86) (42). Lo descrito podría sugerir que el efecto antiinflamatorio del alfa tocoferol, la berenjena y el yacón influyen en la pérdida de peso de los animales de experimentación, no obstante, el esquema de este estudio fue de 48 horas, por lo que sería necesario la realización de un estudio con mayor tiempo de duración.

Peso del hígado en los animales

Se observó que no hubo diferencias en los pesos corregidos de los hígados al compararse entre los grupos de tratamiento ($p > 0.05$). En un estudio de revisión se determinó la importancia de evaluar el peso de los órganos con el fin de verificar la posible existencia de lesiones al usar agentes tóxicos (102). Asimismo, se ha sugerido que el hígado, los riñones y el corazón, son los primeros órganos en ser afectados, aumentando su tamaño y peso, estas anomalías se evidencian por el aumento de citoquinas proinflamatorias como es el caso de la interleuquina- 6 y factor de necrosis tumoral (103). En ese sentido, en el presente estudio al no encontrar diferencia entre los pesos corregidos de los hígados entre los distintos grupos de tratamiento, se sugiere que los extractos liofilizados de yacón y berenjena no producen hepatotoxicidad.

5.2. Conclusiones

- El extracto liofilizado de la raíz de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) expresó un efecto antioxidante in vivo, la dosis administrada a este grupo fue de 800mg/kg de peso del animal, se utilizó la prueba de TBARS para determinar el producto de la lipoperoxidación.
- El extracto de berenjena (*Solanum melongena*) a dosis 20 mg/kg no presentó efecto antioxidante significativo.
- Los extractos en conjunto a dosis de berenjena (20mg/kg) + extracto de yacón (800mg/kg) y extracto de berenjena (80mg/kg) + extracto de yacón (800mg/kg) no demostraron efecto sinérgico.
- El grupo gold estándar tratado con α -tocoferol 500mg/kg la cantidad resultante de productos de peroxidación lipídica fue similar al grupo control positivo.
- El CN presentó menor cantidad de MDA que el CP, indicando que la inducción al estrés oxidativo funcionó.

5.3. Recomendaciones

Se recomienda administrar la cantidad de berenjena (*Solanum melongena*) en dosis más altas. También, se sugiere realizar estudios con el alimento en distintos estados de maduración para evaluar la actividad antioxidante de esta planta a fin de considerar el estado de maduración en futuros tratamientos en humanos.

Evaluar la capacidad antioxidante in vitro de los extractos combinados, considerando distintas dosis y utilizando modelos como ABTS y DPPH.

Realizar más estudios sobre el sinergismo y antagonismo en plantas ya descritas con potencial y acción antioxidante. Evaluar la interacción de las biomoléculas según su estructura y química y su relación con la cantidad de compuestos fenólicos de las plantas a estudiar.

Realizar estudios más profundos y en periodos prolongados a fin de confirmar los resultados reportados en este estudio de investigación.

Considerando la magnitud de la investigación desarrollada, se anhela la utilización de este para futuros estudios, con el fin de desarrollar tratamientos preventivos a escala humana, finalmente. Asimismo, se recomienda facilitar áreas de experimentación como bioterios o laboratorios implementados para desarrollar estudios con animales de experimentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS Organización mundial de la salud. Enfermedades no transmisibles. Datos y cifras. 2020;
2. INEI, Instituto Nacional de Estadística e Informatica. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Endes2019/Libro.pdf
3. De Tursi Leonardo, Vásquez A, Vásquez PA, Sáez G, Mahmoud I, Gumbau V. Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutr Hosp.* 2013;28(3).
4. Cárdenas-Rodríguez Noemí, Pedraza José. Especies Reactivas de oxígeno y sistemas antioxidantes: Aspectos Básicos. *Educación química.* 2006;17(2):164-73.
5. Matsuda Morihiro, Shimomura Ichihiro. Increased oxidative stress in obesity: Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Elsevier.* 2013;13:330-41.
6. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *An Fac Med Lima.* 2007;68(4).
7. Suarez S, Castro A, Borja N. Actividad antioxidante in vitro de un extracto acuoso de *Allium Sativum* variedad huaralina. *Rev Soc Quím Perú.* 2014;80(4).
8. Restrepo A, Cortés M, Rojano B. Potenciación de la capacidad antioxidante de fresa (*Fragaria ananassa* Duch.) por incorporación de vitamina E utilizando la técnica de impregnación a vacío. *Vitae.* 2010;17(2).
9. Cruz Lidia. Efecto del extracto del fruto de *Solanum melongena* «berenjena» en conejos hipercolesterolémicos. *Biotempo.* 2008;8:22-5.
10. Akanitapichat P, Phraibung K, Nuchklang K, Prompitakkul S. Antioxidant and hepatoprotective activities of five eggplant varieties. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* octubre de 2010;48(10):3017-21.
11. Sánchez-Valle V, Méndez-Sánchez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur Mex.* septiembre de 2013;20(3):161-8.
12. Enfermedades no transmisibles [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
13. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles, 2020. Lima, Perú; 2021.
14. Pan American Health Organization / World Health Organization. Enfermedades crónicas, el peor asesino [Internet]. 2021 [citado 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7656:2010-enfermedades-cronicas-peor-asesino&Itemid=4327&lang=es

15. Carvajal Carvajal C, Carvajal Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Med Leg Costa Rica*. marzo de 2019;36(1):91-100.
16. Oliva M, Muñoz P, Vallas V, Iradi A, Drehmer E, Catalá MD, et al. Radicales libres y modificación oxidativa del DNA. Implicaciones en la carcinogénesis experimental y humana. *An Real Acad Nac Farm*. 2 de junio de 2009;0.
17. D'Ortencio¹ A, Navigante² A. Disfunción mitocondrial y enfermedades cardiovasculares. 1 de diciembre de 2016;11:201-14.
18. Ito N, Fukushima S, Hasegawa A, Shibata M, Ogiso T. Carcinogenicity of butylated hydroxyanisole in F344 rats. *Cancer Inst*. 1983;70(343).
19. Safer A, Al A. Hepatotoxicity induced by the antioxidant food additive butylated hydroxytoluene in rats: an electron microscopical study. *Histol Histopathol*. 1999;14:391.
20. Doroteo Víctor, Díaz Camilo, Terry Cecilia, Rojas Rosario. Compuestos fenólicos y actividad antioxidante in vitro de 6 plantas peruanas. *Rev Soc Quím Perú*. 2013;79(1):13-20.
21. Chun OK, Kim DO, Lee CY. Superoxide radical scavenging activity of the major polyphenols in fresh plums. *J Agric Food Chem*. 2003;51(27):8067-72.
22. Heijnen CG, Haenen GR, van Acker FA, et al. Flavonoids as peroxynitrite scavengers: the role of the hydroxyl groups. *Toxicol In Vitro*. 2001;15(1):3-6.
23. Arnao I, Suárez S, Cisneros R y Trabucco J. Evaluación de la capacidad antioxidante de los extractos acuoso de la raíz de las hojas de *Smallanthus Sonchifolius* (Yacón). *Rev Soc Quím Perú*. 2012;78(2).
24. Habib NC, Serra-Barcellona C, Honoré SM, Genta SB et al. Yacon roots (*smallanthus sonchifolius*) improve oxidative stress in diabetic rats. *Pharm Biol*. 8:1-11.
25. Ribeiro Juciane, Carvalho Meryene, Saczk Maria, Firmino Marcelo, De Abreu Wilson. Total antioxidant activity of yacon tubers cultivated in Brazil. *Lavras*. 2016;40(5):596-605.
26. Mora Angela, Aragón , Ospina L. Caracterización del estrés oxidativo en ratas Wistar diabéticas por estreptozotocina. *Vitae*. 2009;16(3).
27. Gonzales G, Gonzales Y, Martinez G, Hernández F, Suarez A. Daño oxidativo en un modelo experimental de hiperglicemia e hiperlipidemia inducida por sacarosa en ratas wistar. *Rev Med Electrón*. 2012;34(4).
28. Mendoza Dary , Parra Loreinys, Loza Sergio. Capacidad captadora de radicales libres del aceite esencial y extractos etanólicos del Yacón (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl) H. Robinson, cultivado en Colombia. *Biosalud*. 2014;13(2):9-23.
29. Curvo Muñoz, Natty. Yacón: La dulce raíz de agua. Universidad Nacional de Colombia. 2014;
30. Mansilla R, López C, Blas R & C Arbizu. Caracterización de yacones, *Smallanthus sonchifolius*, cultivados del Perú. II Simposio Latinoamericano de Raíces y Tubérculos: Guía del participante, 28-30 de noviembre 2001. Centro Internacional de la Papa (CIP), Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM), Lima, Perú. 2001;
31. Suquilanda, M. UNOCANC. (Unión de Organizadores de Campesinos de Cotopaxi) Producción 19 Orgánica de Cultivos Andinos. Manual Técnico. p 74. 2010;

32. Mejía Barragán FM. Formulación y elaboración de productos de panificación con yacón (*Smallanthus sonchifolius*) como endulzante, para la población con deficiencias en el metabolismo de los disacáridos. *Publicaciones E Investig.* 9 de enero de 2017;11(1):127-39.
33. Simonovska B, Andrenšek S, Valentová K, Ulrichová J. Investigation of phenolic acids in yacón (*Smallanthus sonchifolius*) leaves and tubers. *J Chromatogr.* 2003;89–98.
34. Takenaka M, Yan X, Mitsuro Y, Nagata T, Nakanishi T. Caffeic acid derivatives in the roots of yacón (*Smallanthus sonchifolius*). 5. 2003;793-6.
35. Uchima Flores MH. Caracterización del gen putativo responsable de la actividad exo-hidrolasa en órganos reservantes de yacón *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson. Universidad Nacional Agraria La Molina; 2018.
36. Muñoz AM, Ramos-Escudero D, Alvarado-Ortiz C. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios. *Rev Soc Quím Perú.* 2007;73(3):142-9.
37. Serrano, Zoilo. Cultivo de la berenjena. Hojas divulgadoras. 19-76.
38. Perera Mario y col. La berenjena, una hortaliza desconocida en nuestro país, pero con enorme vocación exportadora. Apoyos y Servicios a la Comercialización Agropecuaria, Órgano Desconcentrado de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. 2006;
39. Prohens Jaime, Vilanova Santiago. Caracterización morfológica y genotipado de una población interespecífica de *solanum incanum* x *solanum melongena* L. desarrollo de marcadores caps a partir de cosii y realización de mapa genético. Universidad Politécnica de Valencia. 2009;
40. Condoy Vaca V, Macías Chifla L. Preparación de una compota de berenjena (*Solanum melongena*), con durazno (*Prunus pérsica* L), para adultos mayores. [Guayaquil-Ecuador]: Universidad de Guayaquil; 2016.
41. Gürbüz N, Uluisik S, Fray A. Health benefits and bioactive compounds of eggplant. *Food Chemistry.* 2018;
42. Pannarat A, Kallayane P, Kwunchai N. Antioxidant and hepatoprotective activities of five eggplant varieties. *Food Chem Toxicol.* 2010;(48):3017-21.
43. Elejalde Guerra. Estrés oxidativo enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Med Interna.* 2001;18(6):326-35.
44. Rodríguez José, Menéndez J, Trujillo Y. Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. *Rev Cubana Med Milit.* 2001;30(1):36-44.
45. Martínez-Florez S, González-Gallego J, Culebras J, Tuñón J. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp.* 1 de enero de 2002;17.
46. Morgan M. Estrés oxidativo e antioxidantes en: radicales libres no proceso saúde. Curitiva PR. 2012;
47. Grajales O. Apuntes de bioquímica vegetal. Puntos bases para su aplicación fisiológica. Cuautitlán. 2005;23-5.
48. Garzes M, Bordin D, Peres W. Radicais livres e espécies reativas em radicales livres a reposta celular ao estresse oxidativo. *Da ulbra.* 2004;13(31).

49. Aghdassi E, Allard JP. Breath alkanes as maker of oxidative stress in different clinical conditions. *Free Radic Biol Med.* 2000;28(880-886).
50. Favier A. Le stress oxydant: interéret de sa mise en évidence en biologie médicéle et probleme posés par le choix d'un marqueur. *Ann Biol Clin.* 1997;55:9-16.
51. Prevention by 2-mercaptoethane sulfonate and N-acetylcysteine of renal oxidative damage in rats treated with ferric nitrilotriacetate. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2013;47(4):661-74.
52. Adonis L, et al. El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2002;21:178-85.
53. Robert K, Sindhu Kunal. Oxidative stress and metabolic syndrome. Elsevier. 2009;84:705-12.
54. Paredes Fernando, Roca Juan. Influencia de los radicales libres en el envejecimiento celular. *OFFARM.* 2002;21(7):96-100.
55. Halliwell B, Gutteridge M. Free radical in biology and medicine. Oxford University Press. 1999;3.
56. Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants and mammalian thioredoxin system. *Free Radic Biol Med.* 2001;31(11):1287-312.
57. Hansberg W. Biología de las especies de oxígeno reactivas . Mensaje bioquímico. 2002;26:19-54.
58. Marotte Clarise, Zeni S. Especies reactivas de oxígeno y su efecto sobre la actividad de las células óseas. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2013;47(4):661-74.
59. García David. Generación fotosensibilizada de oxígeno singlete. *TECNIA.* 2010;20(1).
60. Garrido A. El peróxido de hidrógeno como mediador en el proceso de contracción -relajación. *Estudios in vitro e in vivo. Fac Med.* 2007;
61. Punchard N, Kelly F. Free Radical: A practical approach. 1996;
62. Mayor-Oxilia. Estrés Oxidativo y Sistema de Defensa Antioxidante. *Rev Inst Med Trop.* 5(2):23-9.
63. Yu, Y. Lyons, T.J. A lethal tread in diabetes, hyperglucemia, dyslipemia, oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Med Sci.* 330:227-32.
64. Tavares, D. Pereira, C. Barbosa, E. Henrique, A. Evaluation of lipid profile and oxidative stress in STZ-induced rats treated with antioxidant vitamin. *Braz Arch Biol Technol.* 2012;55(4):527-36.
65. Morales Soto LV. Nivel del malondialdehido como marcador de la lipoperoxidación en líquido cefalorraquídeo de niños con hidrocefalia en el Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo diciembre 2012- enero 2013. [Lima- Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
66. Rodríguez C, Rodríguez J, Obregón O, Rodríguez M, Ordaz C, Acosta J. Radicales libres: parte I, consideraciones químicas, bioquímicas y fisiopatológicas. *Rev Cardio.* 1994;14(5):73-84.
67. Peraza-Reyes. L. Radicales libres y estrés oxidativo, aplicaciones médicas. 2008;183-99.

68. Cardenas-Rodriguez N., O. Medina-Campos, J. Pedraza-Chaverri. Radicales libres y estrés oxidativo, aplicaciones médicas. 2008;636.
69. Valdivieso Lázaro. Estrés oxidativo y marcadores bioquímicos en ratas diabéticas con dieta suplementada con vitamina E. 2015;
70. Valdés F. Vitamina C. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(9):557-68.
71. Maestro R, Borja R. Actividad antioxidante de la vitamina CyE y de la provitamina A. CSIC. 1993;44(2).
72. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P, Méndez Valencia S, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación. México, D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.
73. Friedman M, Byers SO. The mechanism responsible for the hypercholesteremia induced by triton WR-1339. J Exp Med. 1 de enero de 1953;97(1):117-30.
74. Adigun NS, Oladiji AT, Ajiboye TO. Antioxidant and anti-hyperlipidemic activity of hydroethanolic seedextract of Aframomum melegueta K. Schum in Triton X-100 induced hyperlipidemic rats. South African Journal of Botany. 2016;105:324-32.
75. Doymaz İ, Sahin M. Effect of temperature and pre-treatment on drying and rehydration characteristics of broccoli slices. J Food Meas Charact. 1 de junio de 2016;10(2):364-73.
76. Doymaz, I. y Sahin, M. Effect of temperature and pre-treatment on drying and rehydration of broccoli slices. Journal of Food Measurement and Characterization (2016) in press.
77. Martínez MJ, Bentacourt J, Alonso N.,. Ausencia de actividad antimicrobiana de un extracto acuoso liofilizado de aloe vera (sabila). Rev Cubana plant med 1(3):18-20, 1996.
78. Alexis Vidal Novoa, Mario Motidome , Jorge Mancini-Filho , Adyary Fallarero Linares. Actividad antioxidante y ácidos fenólicos del alga marina Bryothamnion triquetrum (S.G.Gmelim) Howe. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 37, n. 3, set./dez., 2001.
79. Instituto Nacional de Salud, MINSA. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio [Internet]. 2008. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf
80. Sisley GMM, Horna FYM, Isern FR, Aranda-Ventura J, Vallejo JV. Actividad inmunoestimulante del extracto acuoso liofilizado de la planta entera de Physalis angulata L. en ratas albinas cepa Holtzman. Rev Peru Med Integrativa. 18 de julio de 2017;2(1):38.
81. Estepa V, Ródenas S, Martín M. Optimización de un método para la determinación de la peroxidación lipídica en suero humano. An Real Acad Nac Farm. 2001;(3):447-62.
82. Niehaus WG, Samuelsson Jr and B. The Thiobarbituric Acid Assay. Biochem. 1968;6:126.
83. Fagali NS. Peroxidación de diferentes especies lipídicas: Efecto de antioxidantes [Tesis doctoral]. [Argentina]: Universidad Nacional de La Plata; 2011.
84. Caballos AP. Ética de la experimentación animal: directrices legales y éticas contemporáneas. Cuad Bioét. 2005;16(58):393-418.
85. Repo de Carrasco R, Encina Zelada CR. Determinación de la capacidad antioxidante y compuestos bioactivos de frutas nativas peruanas. Rev Soc Quím Perú. 2008;74(2):108–124.
86. Sugahara S, Ueda Y, Fukuhara K, Kamamuta Y, Matsuda Y, Murata T, et al. Antioxidant Effects of Herbal Tea Leaves from Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) on Multiple Free

- Radical and Reducing Power Assays, Especially on Different Superoxide Anion Radical Generation Systems. *J Food Sci.* 2015;80(11):C2420-9.
87. Tijjani H, Adegunloye AP, Uba H, Joel EB, Olatunde A. Antioxidant activities of aqueous and ethyl acetate fractions of *Daucus carota* L. seed against triton X-100 induced oxidative stress in mice. *Sci Afr.* 1 de julio de 2020;8:e00429.
 88. Sovira N, Lubis M, Wahidiyat PA, Suyatna FD, Gatot D, Bardosono S, et al. Effects of α -tocopherol on hemolysis and oxidative stress markers on red blood cells in β -thalassemia major. *Clin Exp Pediatr.* agosto de 2020;63(8):314-20.
 89. Ibuki FK, Bergamaschi CT, da Silva Pedrosa M, Nogueira FN. Effect of vitamin C and E on oxidative stress and antioxidant system in the salivary glands of STZ-induced diabetic rats. *Arch Oral Biol.* agosto de 2020;116:104765.
 90. Moosavian SP, Arab A, Mehrabani S, Moradi S, Nasirian M. The effect of omega-3 and vitamin E on oxidative stress and inflammation: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam- Ernahrungsforschung J Int Vitaminol Nutr.* octubre de 2020;90(5-6):553-63.
 91. Olmedilla Alonso B, Córdoba Chicote C, Deulofeu Piquet R, Granado Lorencio F, Lara Navarro E, Ruiz Budría J. Evaluación del estatus nutricional de vitamina E. *Rev Lab Clínico.* 1 de enero de 2018;11(1):28-38.
 92. Walliger ML, Rosón M, Ricci C, Linares LM, Reyes Toso. Administración de dosis elevadas de vitamina E en ratas adultas con síndrome metabólico experimental: efecto sobre el estrés oxidativo. *DIAETA.* 2011;29(135):27-34.
 93. Olmedilla Alonso B, Córdoba Chicote C, Deulofeu Piquet R, Granado Lorencio F, Lara Navarro E, Ruiz Budría J. Evaluación del estatus nutricional de vitamina E. *Rev Lab Clínico.* 1 de enero de 2018;11(1):28-38.
 94. Santos KC dos, Bueno BG, Pereira LF, Francisqueti FV, Braz MG, Bincoletto LF, et al. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) Leaf Extract Attenuates Hyperglycemia and Skeletal Muscle Oxidative Stress and Inflammation in Diabetic Rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 20 de julio de 2017;2017:e6418048.
 95. Campos D, Betalleluz-Pallardel I, Chirinos R, Aguilar-Galvez A, Noratto G, Pedreschi R. Prebiotic effects of yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl), a source of fructooligosaccharides and phenolic compounds with antioxidant activity. *Food Chem.* diciembre de 2012;135(3):1592-9.
 96. Arnao I, Suárez S, Trabucco J, Cisneros R, Oré R, Valdivieso R, Oriondo R. Efecto hepatoprotector de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) en ratas tratadas con acetaminofén: biomarcadores hepáticos de estrés oxidativo. *UNSAC.* 2012;73.
 97. Castañeda C, Ramos QF, Ibañez V.L. Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas. *Horiz Medic.* 2008;8(1):55-72.
 98. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Ther.* noviembre de 2002;96(2-3):67-202.
 99. Repo de Carrasco R, Encina Zelada CR. Determinación de la capacidad antioxidante y compuestos bioactivos de frutas nativas peruanas. *Rev Soc Quím Perú.* 2008;108-24.
 100. Okawa M, Kinjo J, Nohara T, Ono M. DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical scavenging activity of flavonoids obtained from some medicinal plants. *Biol Pharm Bull.* octubre de 2001;24(10):1202-5.

101. Zhang N, He Z, He S, Jing P. Insights into the importance of dietary chrysanthemum flower (*Chrysanthemum morifolium* cv. Hangju)-wolfberry (*Lycium barbarum* fruit) combination in antioxidant and anti-inflammatory properties. *Food Res Int.* febrero de 2019; 116:810-8.
102. Höfle U. Técnicas de Diagnóstico Post-Morтем: Necropsia y Toma de Muestras. España: Sevilla de la Jara; 2007.
103. Martinez S, Sanchez-Perez JP, Montalbetti Y. Toxicidad sub crónica y actividad analgésica in vivo del extracto clorofórmico de las hojas de *Calea urticifolia*. *Rev Minerva.* 2020;3(2):9-20.

ANEXOS

Anexo N°1. Operacionalización de variables

| Variables | Tipo de Variable | Indicadores | Tipo de variable | Escala de medición | Instrumento |
|---------------------------|------------------|--|------------------|--------------------|--|
| Grupos de tratamiento | Independiente | <p>CN → Dieta y agua <i>ad libitum</i>.</p> <p>CP→ Tritón x-100 100mg/kg + Dieta y agua</p> <p>TA→ Tritón x-100 + α-tocoferol 500mg/kg</p> <p>TY→ Tritón x-100 + extracto de yacón 800mg/kg</p> <p>TB→ Tritón x-100 + extracto de berenjena (20mg/kg)</p> <p>TYB1→ Tritón x-100 + extracto de berenjena (20mg/kg) + extracto de yacón (800mg/kg)</p> <p>TYB2→ Tritón x-100 + extracto de berenjena (80mg/kg) + extracto de yacón (800mg/kg)</p> | Cualitativa | Ordinal | Balanza de precisión miligramo Cánula intragástrica |
| Malondialdehído | Dependiente | Niveles de MDA | Cuantitativa | Razón | Espectrofotómetro - Fluorómetro - Centrifuga - Pipeteador |
| Peso Corporal | Dependiente | Peso corporal en gramos | Cuantitativa | Razón | Balanza electrónica digital |
| Peso corregido del hígado | Dependiente | Peso del hígado sobre el peso corporal final del animal en gramos | Cuantitativa | Razón | Balanza electrónica digital |

Anexo N°2. Ambientación y conformación de grupos



Anexo N°3. Constancia de autenticación del yacón (*Smallanthus sonchifolius*)



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE CIENCIAS Y FILOSOFÍA "ALBERTO CAZORLA TALLERÍ"

CONSTANCIA

A QUIEN CONCIERNA:

El que Certifica,

Biólogo-Botánico, Profesor de la Sección Ciencias Farmacéuticas, Departamento de Ciencias Celulares y Moleculares, Facultad de Ciencias y Filosofía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, encargado del HERBARIO DE PLANTAS MEDICINALES (HEPLAME), deja constancia de haber recibido, procesado y determinado taxonómicamente la muestra vegetal llamada "Yacón" y ésta, corresponde a la especie: *Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob. de la Familia Asteraceae.

Se expide la siguiente constancia para los fines que la Señorita Debora Jacqueline Rubio Santander, identificada con DNI N°76213623, considere necesarios.

Lima, 10 de Agosto del 2 017.

Blgo. Camilo Díaz Santibañez.

C. B. P. 3795.

Anexo N°4. Constancia de autenticación de la berenjena (*Solanum melongena*)



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE CIENCIAS Y FILOSOFÍA "ALBERTO CAZORLA TALLERÍ"

CONSTANCIA

A QUIEN CONCIERNA:

El que Certifica,

Biólogo-Botánico, Profesor de la Sección Ciencias Farmacéuticas, Departamento de Ciencias Celulares y Moleculares, Facultad de Ciencias y Filosofía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, encargado del HERBARIO DE PLANTAS MEDICINALES (HEPLAME), deja constancia de haber recibido, procesado y determinado taxonómicamente la muestra vegetal llamada "Yacón" y ésta, corresponde a la especie: *Solanum Melongena* de la Familia *Solanaceae*.

Se expide la siguiente constancia para los fines que la Señorita Débora Jacqueline Rubio Santander, identificada con DNI N°76213623, considere necesarios.

Lima, 10 de Agosto del 2 017.

Blgo. Camilo Díaz Santibañez.

C. B. P. 3795.

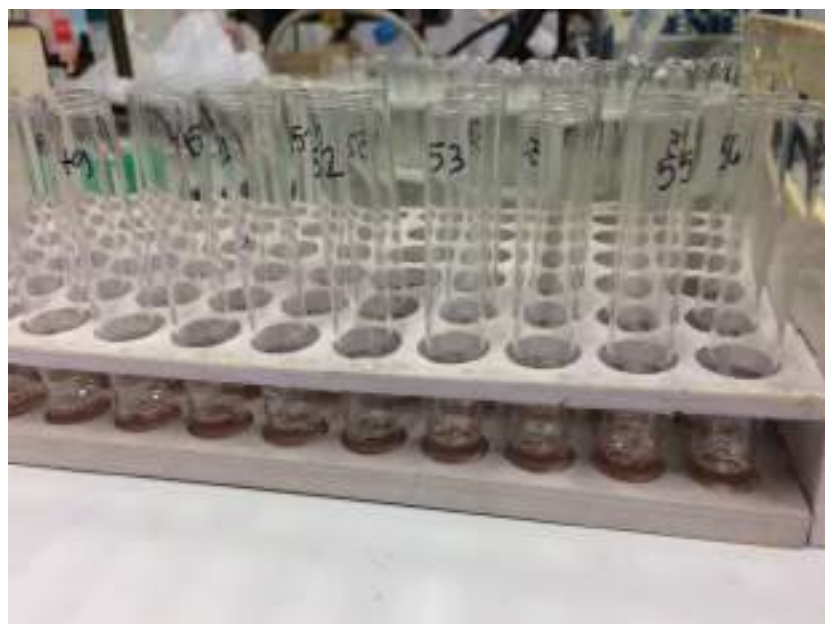
Anexo N°5. Preparación e inducción de tratamiento a base de los extractos liofilizados.



Anexo N°6. Extracción de muestras biológicas, suero y tejido hepático.



Anexo N° 7. Procesamiento de la prueba de TBARS.



Anexo N°8. Carta de aprobación del Comité de Ética de la Universidad Católica Sedes Sapientiae



N° Reg.: CE-0219

Los Olivos, 29 de agosto del 2017

**CARTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE TESIS POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Señorita:

RUBIO SANTANDER, DEBORA JACQUELINE

Por medio de la presente me permito hacer de su conocimiento que se ha realizado la revisión de su protocolo de tesis.

"Efecto de los extractos de yacón y berenjena, de forma individual y en conjunto, sobre el estrés oxidativo ocasionado por un aumento de lípidos séricos en ratas inducidas a hiperlipidemias por glutamato monosódico"

Cuyo Asesor es el Prof. Frank Peralta Álvarez; se emite la presente CARTA DE APROBACIÓN, a fin de que prosiga con los trámites correspondientes en la elaboración de su tesis.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,



Dr. Luis Quiroz Arias

Comité de Ética en Investigación

Anexo N°9. Carta de aprobación del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Vicerrectorado de Investigación
Dirección Universitaria de Investigación,
Ciencia y Tecnología (DUICCT)

CONSTANCIA 045-05-17

El Presidente del Comité Institucional de Ética para el uso de Animales (CIEA) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité de Ética.

Título del Proyecto : "Actividad antioxidante de los extractos de yacón (*Polymnia sonchifolius*) y berenjena (*Solanum melongena*) sobre el estrés oxidativo ocasionado por el aumento de lípidos séricos en ratas inducidas a hiperlipidemias por glutamato monosódico".

Código de inscripción : 101003

Investigador principal : Peralta Álvarez, Frank Jordan

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de Investigación, versión recibida en fecha 15 de julio del 2017.

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la Confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador reportará cada seis meses el progreso del estudio y alcanzará un informe al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta **16 de julio del 2018**. Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 17 de julio del 2017.



Dr. Esteban Espinoza Montes
Presidente
Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales



Anexo N° 10. Matriz de consistencia

| PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES E INDICADORES | POBLACIÓN | ALCANCE Y DISEÑO | INSTRUMENTO |
|--|---|--|---|--|---|---|
| <p>Problema general: ¿Existirá efecto de los extractos liofilizados de yacón y berenjena, sobre el nivel sérico de malondialdehído en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100?</p> | <p>Objetivo general: Determinar el efecto de los extractos de yacón y berenjena, en separado y en conjunto, sobre el nivel de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100</p> | <p>Hipótesis general: Ho: No existe efecto de los extractos de yacón y berenjena sobre los niveles de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100. H1: Existe efecto de los extractos de yacón y berenjena sobre los niveles de MDA en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100</p> | <p>Variable independiente: Grupos de tratamiento</p> | | <p>Alcance: Explicativo</p> <p>Diseño: Experimental</p> | <p>Espectrofotómetro</p> <p>Balanza de precisión miligramo</p> <p>Centrífuga</p> <p>Micropipetas</p> <p>Reactivos</p> <p>Cánula intragástrica</p> |
| <p>Problemas específicos: - ¿Existirá variación en el peso corporal por la administración de extractos liofilizados de yacón y berenjena en las ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100? - ¿Existirá diferencia en el peso corregido del hígado entre los grupos por la administración de extractos liofilizados de yacón y berenjena en las ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100?</p> | <p>Objetivos específicos: -Determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón y berenjena, por separado y combinado, sobre el peso corporal en ratas inducidas a estrés oxidativo por tritón x-100. -Determinar el efecto de los extractos liofilizados de yacón y berenjena, por separado y en combinado, sobre el peso corregido del hígado en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.</p> | <p>Hipótesis específicas: Ho: No existe efecto del yacón (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) y berenjena (<i>Solanum melongena</i>) sobre el peso corporal en ratas inducidas a estrés oxidativo por tritón x-100. H1: Existe efecto del yacón (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) y berenjena (<i>Solanum melongena</i>) sobre el peso corporal en ratas inducidas a estrés oxidativo por tritón x-100. Ho: No existe efecto del yacón (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) y berenjena (<i>Solanum melongena</i>) sobre el peso corregido del hígado en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100. H1: Existe efecto del yacón (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) y berenjena (<i>Solanum melongena</i>) sobre el peso corregido del hígado en ratas inducidas a estrés oxidativo con tritón x-100.</p> | <p>Variables dependientes: Nivel de malondialdehído sérico Peso Corporal Peso corregido del hígado</p> | <p>Población: Corresponde a 49 ratas macho de la cepa Sprague Dawley, de 2 meses de vida. Fueron distribuidas en 7 grupos</p> | <p>ANÁLISIS ESTADÍSTICO Los datos obtenidos fueron procesados en STATA versión 13 y se utilizará la prueba de ANOVA para comparar los resultados obtenidos de promedios de los grupos de tratamiento. Mediante la prueba Shapiro Wilk, donde se corroboró que existencia de distribución normal entre los grupos ($p>0.05$); y la prueba de Bartlett para determinar la homogeneidad de varianzas ($p>0.05$). Se evaluó la prueba de ANOVA donde los resultados son estadísticamente significativos ($p<0.05$) con un nivel de confianza de 95%. Se aplicó la prueba de Bonferroni para comparar los niveles de MDA, varianza de peso y peso corregido del hígado.</p> | |

