

Efecto neuroprotector del cocimiento de hojuelas de *Chenopodium quinoa* (quinua) variedad negra en ratones sometidos a daño por etanol

Neuroprotective effect of cooking black *Chenopodium quinoa* (quinua) flakes in mice subjected to ethanol damage

Lizeth Alicia PALOMINO SIERRA DE CALLE¹, Frank Brandon SAMANIEGO TIAHUALLPA¹, Oscar Gustavo HUAMÁN GUTIÉRREZ²

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

² Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición – Facultad de Medicina - Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Recibido: 6/julio/2025. Aceptado: 4/septiembre/2025.

RESUMEN

Introducción: el incremento de la población adulto mayor a significado la aparición de enfermedades neurodegenerativas, los cuales están ligados a los hábitos y costumbres, entre ellos el de alimentación. Hoy en día se conoce que el consumo de alimentos fuente de fitonutrientes (antioxidantes) está asociado a una mejor conservación del tejido nervioso.

Objetivo: determinar el efecto neuroprotector de un cocimiento de hojuelas de quinua negra (*Chenopodium quinoa*) contra el estrés oxidativo y la neurodegeneración inducidos por etanol en un modelo murino.

Métodos: Se aleatorizaron treinta ratones macho *Mus musculus* en cinco grupos (n=6) recibiendo los siguientes tratamientos por 14 días: grupo I medio coloidal + suero fisiológico; grupo II medio coloidal + etanol 1,8 g/kg vía intraperitoneal; grupo III vitamina E + etanol 1,8 g/kg vía intraperitoneal; grupos IV y V suspensión de hojuelas de quinua negra 5 mL/kg y 15 mL/kg, respectivamente + etanol 1,8 g/kg vía intraperitoneal. Se analizó el tejido cerebral para determinar la lipoperoxidación (TBARS), los niveles de glutatión (GSH) y los cambios histopatológicos.

Resultados: El cocimiento de quinua redujo significativamente la lipoperoxidación inducida por etanol, siendo la dosis baja más efectiva (42,05% de inhibición, $p < 0,05$) que la dosis alta (26,15% de inhibición, $p > 0,05$). Sin embargo, el tratamiento con quinua no restauró los niveles de GSH, que se encontraron significativamente disminuido en el grupo con etanol. El análisis histológico reveló que el cocimiento, especialmente en la dosis alta, atenuó el daño neuronal inducido por etanol, incluyendo el edema y las alteraciones morfológicas en células corticales y cerebelosas.

Conclusión: El cocimiento de quinua negra demuestra una notable actividad neuroprotectora contra la toxicidad inducida por etanol, mitigando la lipoperoxidación y el daño neuronal estructural.

PALABRAS CLAVE

Chenopodium quinoa, Neuroprotección, Etanol, Estrés Oxidativo, Lipoperoxidación.

ABSTRACT

Introduction: The increase in the older adult population has meant the appearance of neurodegenerative diseases, which are linked to habits and customs, including diet. Today it is known that the consumption of foods that are a source of phytonutrients (antioxidants) is associated with better conservation of nervous tissue.

Correspondencia:
Lizeth A. Palomino Sierra de Calle
nut.lizethpl@gmail.com

Objective: To determine the neuroprotective effect of a decoction of black quinoa (*Chenopodium quinoa*) flakes against oxidative stress and neurodegeneration induced by ethanol in a murine model.

Methods: Thirty male *Mus musculus* mice were randomized into five groups (n=6) receiving the following treatments for 14 days: group I colloidal medium + physiological saline; group II colloidal medium + ethanol 1.8 g/kg intraperitoneally; group III vitamin E + ethanol 1.8 g/kg intraperitoneally; groups IV and V suspension of black quinoa flakes 5 mL/kg and 15 mL/kg, respectively + ethanol 1.8 g/kg intraperitoneally. Brain tissue was analyzed to determine lipoperoxidation (TBARS), glutathione (GSH) levels, and histopathological changes.

Results: The quinoa decoction significantly reduced ethanol-induced lipoperoxidation, with the low dose being more effective (42.05% inhibition, $p < 0.05$) than the high dose (26.15% inhibition, $p > 0.05$). However, quinoa treatment did not restore GSH levels, which were found to be significantly decreased in the ethanol group. Histological analysis revealed that the decoction, especially at the high dose, attenuated ethanol-induced neuronal damage, including edema and morphological alterations in cortical and cerebellar cells.

Conclusion: The black quinoa decoction demonstrates notable neuroprotective activity against ethanol-induced toxicity, mitigating lipoperoxidation and structural neuronal damage.

KEYWORDS

Chenopodium quinoa, Neuroprotection, Ethanol, Oxidative Stress, Lipoperoxidation.

INTRODUCCIÓN

La neurotoxicidad inducida por el consumo de etanol constituye un factor significativo en el desarrollo de daño neurológico, contribuyendo a la carga global de enfermedades neurodegenerativas^{1,2}. El cerebro, debido a su elevada tasa metabólica, su composición rica en lípidos poliinsaturados y su limitada capacidad regenerativa, es excepcionalmente vulnerable al daño oxidativo, este fenómeno patológico es un denominador común en una amplia gama de trastornos neurológicos, desde el daño agudo por tóxicos hasta enfermedades crónicas como el Alzheimer y el Parkinson³⁻⁶.

El mecanismo central de la neurotoxicidad del etanol implica la generación de un estado de estrés oxidativo⁷⁻⁹. El metabolismo del etanol produce un exceso de especies reactivas de oxígeno (ERO), que superan las defensas antioxidantes endógenas del cerebro, esto desencadena una cascada de eventos deletéreos, incluyendo la peroxidación de los lípidos de las membranas neuronales, la oxidación de proteínas y el daño al DNA¹⁰⁻¹². Un marcador clave de este desequilibrio es

la depleción del principal antioxidante intracelular, el glutatión (GSH)^{13,14}. Este ambiente prooxidante fomenta procesos de neuroinflamación, excitotoxicidad mediada por glutamato y, en última instancia, la muerte celular programada (apoptosis), culminando en la pérdida neuronal progresiva^{15,16}.

Ante este panorama, el uso de alimentos funcionales y productos naturales ricos en compuestos bioactivos ha surgido como una estrategia prometedora para la neuroprotección¹⁷. La *Chenopodium quinoa* (quinua), un grano andino, ha ganado atención por su excepcional perfil nutricional y fitoquímico, en particular, las variedades de color oscuro, como la quinua negra, son notablemente ricas en compuestos con potencial antioxidante, incluyendo polifenoles (ácidos fenólicos y flavonoides como la quercetina y el kaempferol) y tocoferoles (vitamina E). La quercetina y el kaempferol son flavonoides reconocidos por sus potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, capaces de neutralizar radicales libres y modular vías de señalización celular implicadas en la supervivencia neuronal^{18,19}.

A pesar del conocimiento sobre su composición, la evidencia experimental directa que evalúe el efecto neuroprotector de un extracto integral de quinua negra en un modelo de toxicidad por etanol es limitada. El presente estudio evaluó el efecto neuroprotector de un cocimiento de hojuelas de quinua negra (*Chenopodium quinoa*) contra el daño cerebral inducido por etanol en ratones, evaluando marcadores bioquímicos clave de estrés oxidativo y analizando los cambios histopatológicos en el tejido nervioso.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es de tipo experimental puro con grupo control y posprueba.

Se utilizaron hojuelas de *Chenopodium quinoa* (quinua) variedad negra, procedente de la región de Puno (3800 m de altura) en Perú. Para el ensayo se preparó diariamente un cocimiento de hojuelas de quinua negra al 5% p/v (50 g de hojuelas en 1000 mL de agua a volumen final) el cocimiento se realizó a 80°C por 15 minutos, con adición de azúcar y maicena (medio coloidal), simulando la forma tradicional de consumo de hojuelas.

Para la **evaluación del efecto neuroprotector** se emplearon 30 ratones macho *Mus musculus* de tres meses de edad ($29,0 \pm 3,1$ g), obtenidos del bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM) y aclimatados en el bioterio de la Facultad de Medicina de la UNMSM, bajo condiciones estándar (ciclo de 12 h luz/oscuridad, 22°C, agua y alimento balanceado *ad libitum*).

El **método de inducción a daño neuronal** se realizó mediante la administración por vía intraperitoneal (VIP) de etanol a 1,8 g/kg (solución al 40% v/v), 30 minutos después del tratamiento por vía peroral.

Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en cinco grupos experimentales (n=6) y recibieron tratamiento durante 14 días consecutivos:

Grupo I: medio coloidal 10 mL/kg vía peroral; 30 minutos después suero fisiológico por vía IP.

Grupo II (Etanol): medio coloidal 10 mL/kg vía peroral; 30 minutos después por etanol a 1,8 g/kg (solución al 40% v/v) VIP.

Grupo III: Vitamina E (15 UI/kg) vía peroral, 30 minutos después por etanol a 1,8 g/kg (solución al 40% v/v) VIP.

Grupo IV: cocimiento de quinua 5 mL/kg vía peroral, 30 minutos después por etanol a 1,8 g/kg (solución al 40% v/v) VIP.

Grupo V: cocimiento de quinua 15 mL/kg vía peroral, 30 minutos después por etanol a 1,8 g/kg (solución al 40% v/v) VIP.

Tras los 14 días, los animales fueron sometidos a ayuno de 12 horas y sacrificados por decapitación inmediata, técnica recomendada para estos estudios.

Los cerebros fueron extraídos, y los hemisferios se separaron para análisis bioquímico e histológico. El hemisferio cerebral izquierdo se utilizó para preparar homogenizados para la cuantificación de marcadores de estrés oxidativo.

Homogenizado para GSH Se pesó aproximadamente 150 mg de tejido cerebral y se homogenizó (Ultra Turrax IKA T10 Basic) con EDTA 0,02 mol/L. frío 4°C a un volumen final de 2 mL

Para la **determinación de la lipoperoxidación** se preparó un homogenizado de tejido cerebral (150 mg) con buffer fosfato (0,01 M pH 7,4 a un volumen final de 2 mL). Se determinó mediante la reacción con ácido 2-tiobarbitúrico (TBARS) mediante una técnica modificada. Los resultados se expresaron como nmol de malondialdehído (MDA) por gramo de tejido húmedo (nmol/g).

Para la **determinación de glutatión (GSH)** se pesó aproximadamente 150 mg de tejido cerebral y se homogenizó

(Ultra Turrax IKA T10 Basic) con EDTA 0,02 mol/L frío 4°C a un volumen final de 2 mL. Para la técnica se empleó el reactivo de Ellman (Ácido 5,5-ditiobis (2-nitrobenzoico) (DTNB), y los resultados se expresaron como µg de GSH por gramo de tejido (µg/g).

La **evaluación histológica** el hemisferio derecho y el cerebelo fueron conservado en formol al 10%, se procesaron para inclusión en parafina, se seccionaron y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina (H&E). Se realizó un análisis histológico cualitativo por un médico especialista en patología, se evaluaron cambios morfológicos en la corteza cerebral (células piramidales y gigantes) y en el cerebelo (células de Purkinje), prestando especial atención a signos de daño celular como edema, picnosis nuclear y retracción citoplasmática.

En el **análisis Estadístico** los datos se analizaron con el software SPSS v.24.0. Se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de los datos. Dado que los datos no seguían una distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis seguida de comparaciones post-hoc para determinar las diferencias entre los grupos. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

El presente estudio cumplió los **aspectos éticos** para el empleo de animales de experimentación, según la Ley Peruana N° 30407 de protección y bienestar animal y a los principios de las 3R de Russell y Burch.

RESULTADOS

Se evidenció que, tras la inducción al daño por etanol (grupo II) los valores de lipoperoxidación no mostraron diferencia significativa, mientras que los niveles de GSH se disminuyó de forma significativa, en comparación al grupo I. El Grupo III, que tuvo el tratamiento con Vitamina E y etanol, presentó niveles menores de lipoperoxidación y niveles mayores de GSH, respecto al grupo II. (Tabla 1)

Tabla 1. Nivel de Lipoperoxidación (TBARS) en homogenizado de cerebro según grupo de tratamiento

Grupo	Tratamiento	Lipoperoxidación (nm/g de tejido)		GSH (mg/mL/g de tejido)	
		Mediana (RIC)	% Inhibición	Mediana (RIC)	% de incremento
Grupo I:	Medio coloidal VPO + SF VIP	39,0 (8,2)	—	2,2 (0,2) ^a	—
Grupo II:	Medio coloidal VPO + etanol VIP	38,6 (10,2)	—	1,1 (0,1)	—
Grupo III:	Vitamina E VPO + etanol VIP	24,9 (6,7) ^a	35,4	1,4 (0,1) ^a	24,8
Grupo IV:	Quinua 5% VPO + etanol VIP	22,4 (3,5) ^a	42,1	1,2 (0,1)	1,8
Grupo V:	Quinua 15% VPO + etanol VIP	28,5 (3,9)	26,2	1,2 (0,04)	2,7

Shapiro-Wilk ($p < 0,05$). Kruskal-Wallis ($p > 0,05$). a $p < 0,05$ comparado con el grupo II. SF: suero fisiológico. RIC: Rango intercuartílico. VIP: vía intraperitoneal. VOP: vía peroral.

Tabla 2. Descripción histológica del tejido del cerebro y cerebelo de ratones

Grupo	Cerebro	Cerebelo
I	Corteza intacta, similar en la capa granulosa, la zona límbica no evidenció modificaciones en su estructura, en cuanto a las células de la glía, células piramidales y células gigantes se observaron de apariencia normal y sin edema.	La capa granular normal, las células de Purkinje con un número mayor a seis por campo, las cuales están en distribución homogénea y sin edemas con una leve eosinofilia citoplasmática mientras la capa molecular externa en condiciones normales y sin edemas.
II	Todas las muestras presentaron edema leve en las células gliales y en la zona perivascular, observándose células gigantes en presencia de edema, en cuanto las células piramidales con cambios en su forma y con edema pericitoplasmático moderado.	Las células de Purkinje se observaron deformes y ralas, con citoplasma retraído y ligero cambio de posición (asimétrica) y de tamaño más pequeño y con edema severo. Se observó daño en el núcleo y con una marcada picnosis. La capa molecular y granulosa presentan edema moderado.
III	En la mayoría de los cortes cerebrales se evidenciaron que en el hipocampo (zona límbica) presentaban las células gigantes normales y edema leve con células piramidales retraídas y con halo citoplasmático.	Observó edema en la mitad de la capa granular con células de Purkinje hipercrómicas y con alteración de la membrana, retraída en el citoplasma, algunas sin axón, en presencia de arrugamiento y picnosis en la mayoría de sus núcleos.
IV	Se evidenció edema leve en las células piramidales en el espacio subaracnoides y zona medular y con la mitad de eosinofilia citoplasmática neuronal, las células gigantes y gliales dañadas y con edema leve menor del 30%.	La capa molecular y granular presenta edema moderado, mientras que las células de Purkinje con edematización severa, algunas arrugadas y disminuidas en su forma normal y otras espiculadas y con ligero edema, con presencia de proliferación celular y ligeramente hiper cromáticas y con eosinofilia moderada.
V	Se presentó edema leve solo en la zona perivascular, las células piramidales normales y células gigantes normales.	Las células de Purkinje se encontraban con edema leve-moderado, recuperando su axón y forma, sin presencia de eosinofilia citoplasmática. Las que se encontraban cercanas a la capa granulosa (CG) algunas picnóticas. La capa molecular y granular presentan edema leve.

En el grupo IV se observó una reducción significativa de la lipoperoxidación, respecto al grupo II, sin embargo, el grupo V los niveles de este indicador se incrementó sin alcanzar los niveles del grupo II. Respecto a los niveles de GSH los grupos IV y V no mostraron diferencia significativa con el grupo II.

DISCUSIÓN

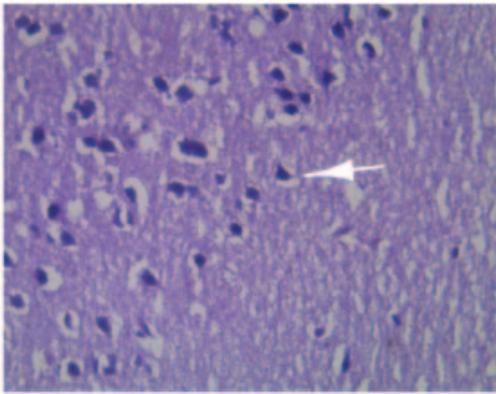
El envejecimiento es un proceso universal e inevitable que está en aumento a nivel mundial, trayendo consigo una mayor incidencia de enfermedades neurodegenerativas²⁰. La existencia de estrés oxidativo en estas patologías requiere de la acción de antioxidantes para contrarrestar dicho evento, los cuales pueden anular los efectos adversos de los radicales libres y prevenir la neurodegeneración.

En el presente estudio, el grupo II (etanol) mostró una disminución significativa del GSH y un severo daño histológico, aunque la lipoperoxidación no se elevó significativamente respecto al control. El etanol es un neurotóxico que cruza fácilmente la barrera hematoencefálica, y su metabolismo cerebral, principalmente vía catalasa y el sistema MEOS, genera acetaldehído y productos oxidativos. Este proceso explica la depleción de defensas antioxidantes como el GSH y el daño

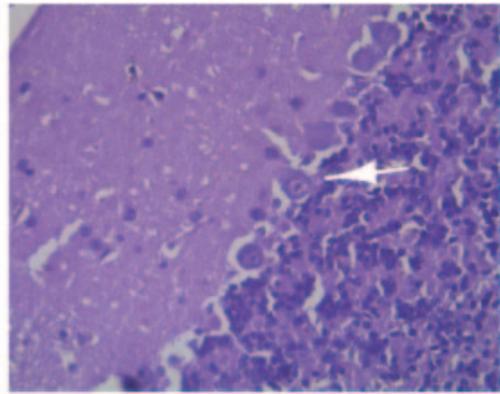
estructural observado²¹. La membrana neuronal, rica en ácidos grasos poliinsaturados, es particularmente sensible a la lipoperoxidación, un evento que incrementa la permeabilidad de la membrana altera los gradientes iónicos y puede conducir a la muerte celular. Los hallazgos histológicos, con daño severo en las células de Purkinje, son consistentes con la conocida vulnerabilidad del cerebelo al etanol²². La disminución del GSH observada se asocia directamente con la muerte neuronal y es un marcador común en enfermedades neurodegenerativas y en la desintoxicación del etanol.

El grupo III, tratado con vitamina E, mostró una reducción de la lipoperoxidación y un aumento del GSH, con una protección histológica parcial. Esto concuerda con el rol de la vitamina E como un antioxidante liposoluble que protege las membranas celulares interrumpiendo las reacciones en cadena de los radicales libres, limitando así la peroxidación lipídica^{23,24}. Su capacidad para regenerar el sistema de defensa antioxidante, incluyendo el glutatión, explica la mejora en los marcadores bioquímicos.

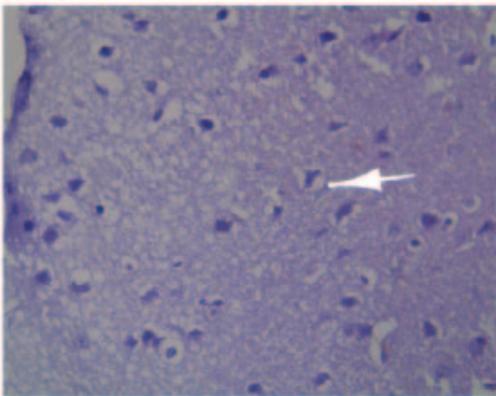
En los grupos tratados con el cocimiento de quinua negra (IV y V), se observó una notable reducción de la lipoperoxidación, pero los niveles de GSH se mantuvieron similares a los



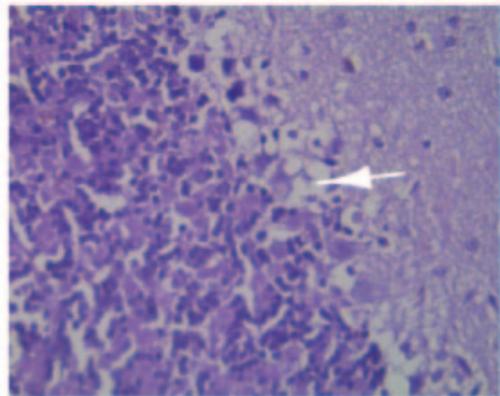
Microfotografía 1 (grupo I). cerebro: Células gigantes, estructura conservada. H-E 40 x.



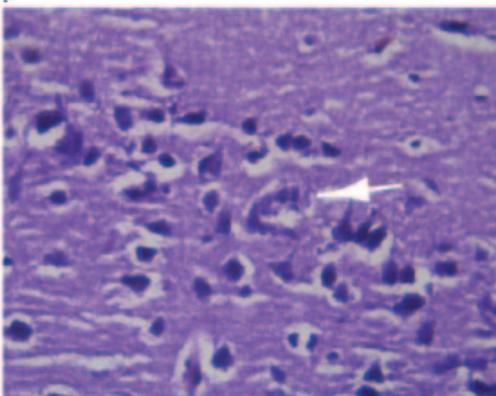
Microfotografía 2 (grupo I). Cerebelo: células de Purkinje, estructura conservada. H-E 40 x.



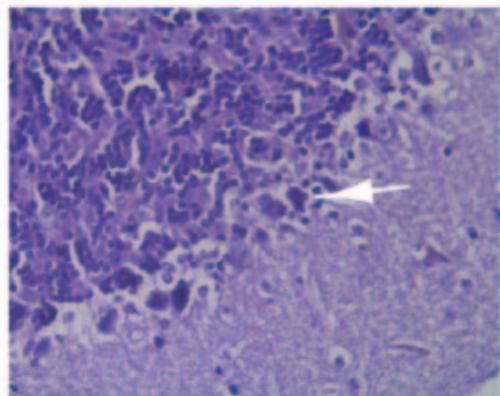
Microfotografía 3 (grupo II). Cerebro: Células piramidales de la corteza, presencia de edema. H-E 40 x.



Microfotografía 4 (grupo II). Cerebelo: células de Purkinje deformes y ralas, citoplasma retraído. H-E 40 x.



Microfotografía 5 (grupo III). Cerebro: Células piramidales con edema leve. H-E 40 x.



Microfotografía 6 (grupo III). Cerebelo: células de Purkinje hipercrómicas y con alteración de la membrana, retracción citoplasmática. H-E 40 x.

Figura 1. Microfotografía de tejido de cerebro y cerebelo de ratones

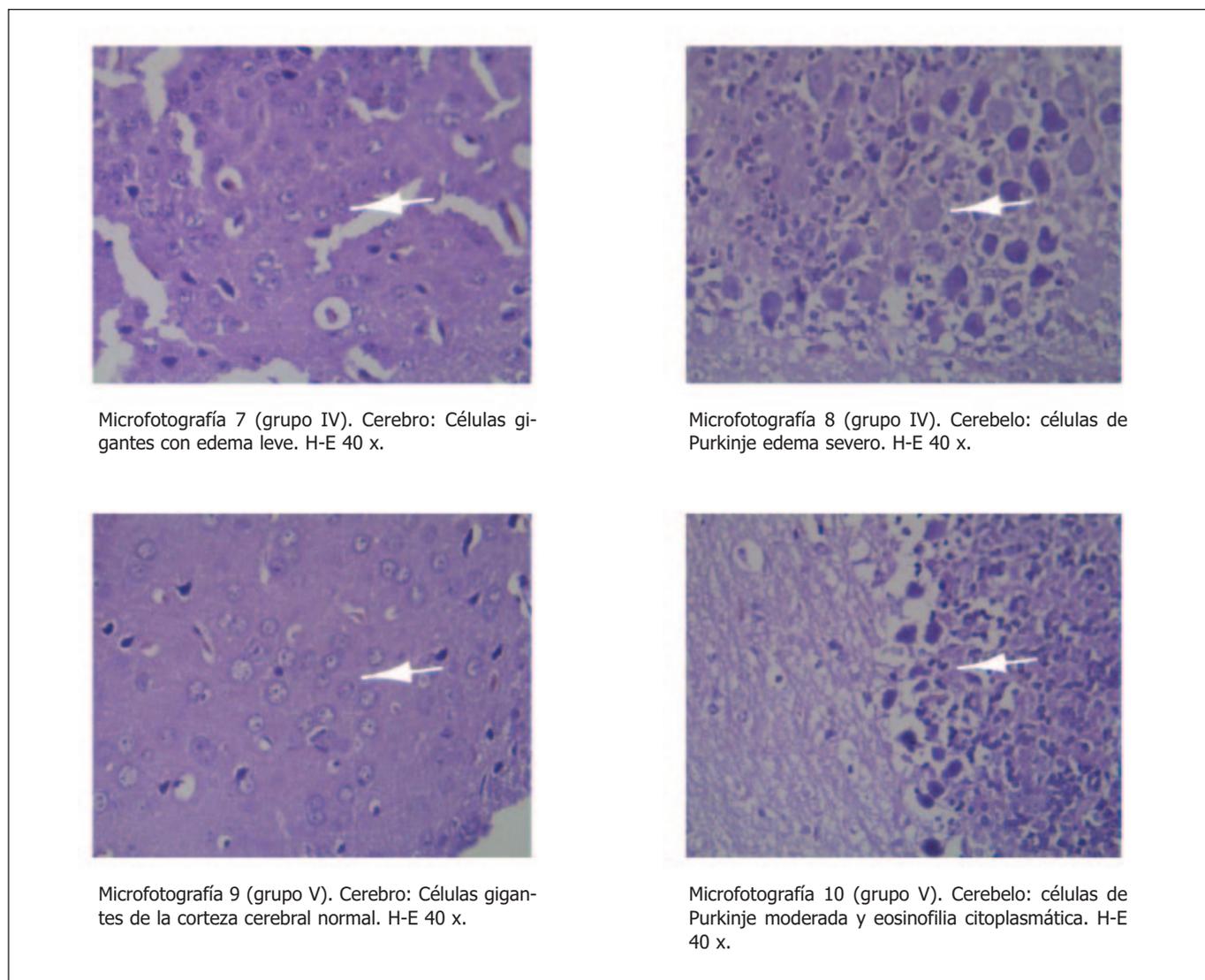


Figura 1 Continuación. Microfotografía de tejido de cerebro y cerebelo de ratones

del grupo dañado por etanol. Este hallazgo sugiere que el mecanismo protector de la quinua es, en gran parte, independiente del sistema GSH.

La quinua negra es una fuente rica en fitoquímicos como flavonoides (quercetina, kaempferol) y ácidos fenólicos²⁵⁻²⁷. Estos compuestos son potentes antioxidantes que pueden neutralizar directamente las especies reactivas de oxígeno, previniendo el incremento de la lipoperoxidación sin necesidad de recurrir a la maquinaria enzimática del GSH. Se ha reportado que la quercetina posee una actividad antioxidante cinco veces mayor que la vitamina E²⁸. Esta acción de secuestro directo de radicales libres podría explicar la disminución de TBARS.

Adicionalmente, los flavonoides ejercen neuroprotección a través de la modulación de la neuroinflamación, inhibiendo

la activación de la microglía y la producción de moléculas proinflamatorias^{15,16}. Este efecto antiinflamatorio, sumado a la acción antioxidante, podría explicar la mejora histológica observada, que fue más pronunciada en el grupo V (dosis alta), donde se vio una recuperación de la forma y axón de las células de Purkinje. La quercetina ha demostrado ser efectiva en la neuroprotección en diversos modelos *in vitro* e *in vivo*, previniendo la formación de TBARS y protegiendo contra el daño neuronal²⁸. Los resultados obtenidos, por tanto, pueden atribuirse a la acción sinérgica de los múltiples compuestos bioactivos presentes en el cocimiento de quinua negra, incluyendo flavonoides y la propia vitamina E que contiene.

Este estudio demuestra que un cocimiento de hojuelas de quinua negra ejerce una significativa protección contra la neu-

rotoxicidad inducida por etanol en ratones. Esta protección se manifiesta en la reducción de la peroxidación lipídica y la atenuación del daño neuronal estructural. Notablemente, el mecanismo de acción es independiente de la reposición de glutatión, lo que apunta a la acción antioxidante directa de su rico contenido en polifenoles y a la posible modulación de otras vías de defensa celular. Estos hallazgos respaldan el potencial de la quinoa negra como un alimento funcional neuroprotector y justifican una investigación más profunda sobre sus componentes bioactivos específicos y sus complejos mecanismos de acción, incluyendo su influencia en el eje intestino-cerebro.

CONCLUSIÓN

El cocimiento de quinoa negra demuestra una notable actividad neuroprotectora contra la toxicidad inducida por etanol, mitigando la lipoperoxidación y el daño neuronal estructural. Esta protección parece operar a través de un mecanismo independiente de GSH, lo que sugiere una acción antioxidante directa o la modulación de otras vías de defensa celular por parte de sus constituyentes bioactivos.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Garcés M. Estudio sobre las enfermedades neurodegenerativas en España y su impacto económico y social. 2016. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/27610>
- Pla A. Importancia de los mecanismos de degradación de proteínas en la neurodegeneración causada por el abuso de alcohol: papel de los receptores TLR4. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Politécnica de Valencia; 2014. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=87190>
- Hassan H, Ahmed H, Hassan D. Radicales libres y estrés oxidativo: mecanismo y dianas. *Anticuerpos Hum.* 2024;32(4):151-167. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39031349/>
- López GV, Porcal Quinta W. Estrés oxidativo / nitro-oxidativo como blanco terapéutico en enfermedades neurodegenerativas. In: *Neuroprotección en enfermedades neuro y heredo degenerativas*. Ed. OmniaScience; 2014. p. 157–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.43>
- Jurcau MC, Jurcau A, Diaconu RG. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Neurodegenerative Diseases. *Stresses*. 2024 Dec 1; 4(4):827–49. <https://doi.org/10.3390/stresses4040055>
- Orfali R, Alwatban AZ, Orfali RS, Lau L, Chea N, Alotaibi AM, et al. Oxidative stress and ion channels in neurodegenerative diseases. *Front Physiol*. University of Extremadura, Spain 2024;15. DOI: 10.3389/fphys.2024.1320086
- Martí Prats L. Dual motor responses elicited by ethanol administered into the pVTA of ratas: implications for the development of a new strategy for alcohol - relapse treatment. [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Valencia; 2015. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=74994>
- Almansa M. Efecto del consumo crónico de etanol sobre el cerebro de rata. Tratamiento con naltrexona. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Cardenal Herrera; 2011. <http://hdl.handle.net/10637/5476>
- Porcu F. Efecto del consumo intensivo y repetido de etanol sobre la integridad de la barrera hematoencefálica. Implicación de los receptores toll-like 4 (TLR4). [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2017. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/21742>
- Gil-Mohapel J, Bianco CD, Cesconetto PA, Zamoner A, Brocardo PS. Ethanol exposure during development, and brain oxidative stress. In: *Neuroscience of Alcohol: Mechanisms and Treatment*. Ed. Elsevier; 2019. p. 493–503. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813125-1.00051-9>
- Hernández JA, López-Sánchez RC, Rendón-Ramírez A. Lipids and Oxidative Stress Associated with Ethanol-Induced Neurological Damage. Vol. 2016, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi Publishing Corporation; 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/1543809>
- Kruman II, Henderson GI, Bergeson SE. DNA damage and neurotoxicity of chronic alcohol abuse. Vol. 237, *Experimental Biology and Medicine*. 2012;237(7):740-7. doi: 10.1258/ebm.2012.011421
- Klein JA, Ackerman SL. Oxidative stress, cell cycle, and neurodegeneration. *Journal of Clinical Investigation*. 2003 Mar;111(6):785–93. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI18182>
- Shukla D, Goel A, Mandal PK, Joon S, Punjabi K, Arora Y, et al. Glutathione Depletion and Concomitant Elevation of Susceptibility in Patients with Parkinson's Disease: State-of-the-Art MR Spectroscopy and Neuropsychological Study. *ACS Chem Neurosci*. 2023 Dec 20;14(24):4383–94. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.3c00717>
- Vongthip W, Nilkhet S, Boonruang K, Sukprasansap M, Tencomnao T, Baek SJ. Neuroprotective mechanisms of luteolin in glutamate-induced oxidative stress and autophagy-mediated neuronal cell death. *Sci Rep*. 2024. 14(1). DOI: 10.1038/s41598-024-57824-2
- Jurcau A, Ardelean AI. Oxidative Stress in Ischemia/Reperfusion Injuries following Acute Ischemic Stroke. *Biomedicines* 2022. 10(3). DOI: 10.3390/biomedicinas10030574
- Arias Rodríguez R, Toma Zárate JP, Aguilar Felices EJ, Ramírez Roca EG, Shimabuku Azato R, Suárez Cunza S. Neuroprotección del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevilix* 'wayra muña' en un modelo animal de hiperoxia e hipoxia-isquemia. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2012;73(3):215–9. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37925140008>
- Pathan S, Siddiqui RA. Nutritional Composition and Bioactive Components in Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) Greens: A Review. *Nutrients*. 2022. 1;14(3):558. <https://doi.org/10.3390/nu14030558>
- Lin M, Han P, Li Y, Wang W, Lai D, Zhou L. Quinoa secondary metabolites and their biological activities or functions. *Molecules*. 2019;24(13):2512. <https://doi.org/10.3390/molecules24132512>
- Varela L, Chávez H, Gálvez M, Méndez F. Características del deterioro cognitivo en el adulto mayor hospitalizado a nivel nacional.

- Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2004;17(2): 37–42. https://medicinainterna.net.pe/revista/revista_17_2_2004/a02.pdf
21. Mitoma H, Manto M, Shaikh AG. Mechanisms of ethanol-induced cerebellar ataxia: Underpinnings of neuronal death in the cerebellum. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 2;18(16). DOI: 10.3390/ijerph18168678
 22. Ramezani A, Goudarzi I, Lashkarboluki T, Ghorbanian MT, Abrari K, Salmani ME. Role of Oxidative Stress in Ethanol-induced Neurotoxicity in the Developing Cerebellum. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2012;15(4):965–74. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3586913/>
 23. La Fata G, Weber P, Mohajeri MH. Effects of Vitamin E on Cognitive Performance during Ageing and in Alzheimer's Disease. *Nutrients*. 2014;6(12):5453–72. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu6125453>
 24. Kilcarslan You D, Fuwad A, Lee KH, Kim HK, Kang L, Kim SM, et al. Evaluation of the Protective Role of Vitamin E against ROS-Driven Lipid Oxidation in Model Cell Membranes. *Antioxidants*. 2024;13(9). DOI: 10.3390/antiox13091135
 25. Zhang L, Dang B, Lan Y, Zheng W, Kuang J, Zhang J, et al. Metabolomics Characterization of Phenolic Compounds in Colored Quinoa and Their Relationship with In Vitro Antioxidant and Hypoglycemic Activities. *Molecules*. 2024; 29(7). <https://doi.org/10.3390/molecules29071509>
 26. Al-Qabba MM, El-Mowafy MA, Althwab SA, Alfheaid HA, Aljutaily T, Barakat H. Phenolic profile, antioxidant activity, and ameliorating efficacy of chenopodium quinoa sprouts against CCl4-induced oxidative stress in rats. *Nutrients*. 2020;12(10):1–15. <https://doi.org/10.3390/nu12102904>
 27. Yang C, Zhu X, Liu W, Huang J, Xie Z, Yang F, et al. Quantitative analysis of the phenolic compounds and antioxidant activities of six quinoa seed grains with different colors. *LWT*. 2024 Jul 1;203. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2024.116384>
 28. Dong YS, Wang JL, Feng DY, Qin HZ, Wen H, Yin ZM, et al. Protective effect of quercetin against oxidative stress and brain edema in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage. *Int J Med Sci*. 2014;11(3):282–90. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.7634>