

## **Efecto del tratamiento con pulverizado de cáscara de *Mangifera indica H.* sobre marcadores de daño hepático en ratones intoxicados con etanol**

### **Effect of treatment with *Mangifera indica L.* peel powder on markers of liver damage in ethanol-intoxicated mice**

Jossue Humberto PAREDES CONTRERAS<sup>1,2,3</sup>, Ariana Vanessa ROLDAN CUBA<sup>3</sup>, Andrea Gabriela PALOMINO ARIAS<sup>3</sup>, Olenka Isabel PUELLES-SAMANIEGO<sup>1</sup>, Carlos Arturo MOLANO LANDEO<sup>3</sup>, Stephany GOICOCHEA FLORES<sup>3</sup>, Oscar Gustavo HUAMÁN-GUTIERREZ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de investigación de Bioquímica y Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Escuela Profesional de Nutrición – Facultad de Medicina – Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

<sup>3</sup> Escuela de Medicina– Facultad de Medicina – Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Recibido: 29/octubre/2025. Aceptado: 28/noviembre/2025.

#### **RESUMEN**

**Introducción:** Las enfermedades hepáticas constituyen una de las más importantes causas de morbilidad y mortalidad en el Perú y el mundo, siendo el consumo crónico de alcohol uno de los principales factores de riesgo asociados a su desarrollo. En el presente trabajo se incluyó la Silimarina como fármaco de referencia en la búsqueda de nuevos agentes hepatoprotectores naturales.

**Objetivo:** Determinar el efecto del pulverizado de cáscara del *Mangifera indica H.* (mango) sobre la toxicidad hepática inducida por etanol en ratones.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio experimental puro con diseño postprueba y grupo control. Se emplearon 35 ratones machos albinos *Mus musculus* cepa BALB/c de tres meses de edad distribuidos en grupos aleatoriamente. El daño hepático se indujo mediante la administración oral por 5 días consecutivos de etanol al 5% en solución glucosada al 5%, colocada en bebederos para consumo *ad libitum* en los grupos II al V en horas de la mañana. En horas de la tarde, se administró suspensión de fécula de almidón al 1% como vehí-

culo para la Silimarina (fármaco de referencia) (70 mg/kg) y para el polvo de cáscara de mango en dosis de 100 mg/kg y 900 mg/kg. Posteriormente, los ratones fueron sometidos a una laparotomía incisional abierta para la extracción del hígado y su análisis histopatológico.

**Resultados:** En los grupos tratados con el pulverizado de la cáscara de mango (IV y V) se observó una reducción significativa del índice hepático y de los niveles de lipoperoxidación ( $p < 0,05$ ), junto con una mejor relación SOD/CAT y un aumento del perfil de glutatión reducido (GSH), con respecto al grupo II. Estos hallazgos se correlacionaron con la preservación histológica del tejido hepático.

**Conclusiones:** La ingesta de la cáscara pulverizada del *Mangifera indica H.* (mango) mostró un efecto hepatoprotector frente a la toxicidad inducida por etanol en ratones.

#### **PALABRAS CLAVES**

*Mangifera indica H.*, daño hepático, etanol, hepatoprotección (Fuente: MeSH).

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Liver diseases are one of the most important causes of morbidity and mortality in Peru and worldwide, with chronic alcohol consumption being one of the main risk factors for the development of these pathologies.

---

**Correspondencia:**

Jossue Humberto Paredes Contreras  
jossue.paredes@upch.pe

**Objective:** To determine the effect of *Mangifera indica* H. (mango) peel powder on ethanol-induced liver toxicity in mice.

**Materials and methods:** A purely experimental approach was used with a post-test and a control group. Thirty-five male albino *Mus musculus* BALB/c mice, three months old, were treated with *Mangifera indica* H. peel powder. The mice were randomly assigned to groups. To induce liver damage, 5% ethanol in 5% glucose solution was administered orally in groups II to V for five days. In the afternoon, a 1% starch suspension was administered to the aforementioned groups. Silymarin (70 mg/kg), mango peel (100 mg/kg), and mango peel (900 mg/kg) were used as transport media for groups III, IV, and V, respectively. The mice were fasted for 12 hours before undergoing open incisional laparotomy for liver removal and analysis.

**Results:** Groups IV and V were significantly lower in liver function compared to group II. Also, lower levels of lipid peroxidation ( $p < 0.05$ ) and SOD/CAT ratio ( $p < 0.15$ ) were observed, with an increased GSH profile, confirming the findings of the histological analysis.

**Conclusions:** Ingestion of *Mangifera indica* (mango) peel had a hepatoprotective effect against ethanol toxicity in mice.

## KEY WORDS

*Mangifera indica* H., liver damage, ethanol, hepatoprotection (Source: MeSH).

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas representan una preocupación sanitaria de magnitud global, con una mortalidad anual estimada en dos millones de individuos, de la cual aproximadamente el 50% es atribuible al consumo crónico de etanol, así como sus secuelas (ej. hepatitis alcohólica, cirrosis hepática)<sup>1</sup>. En América Latina, la prevalencia de enfermedad hepática alcohólica ha mostrado una tendencia ascendente durante las dos últimas décadas, siendo el Perú uno de los países con mayor incremento relativo en la mortalidad por cirrosis y otras hepatopatías relacionadas con el alcohol<sup>2</sup>. El daño hepático inducido por etanol se caracteriza por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad antioxidante endógena, proceso conocido como estrés oxidativo, que desencadena peroxidación lipídica, inflamación y muerte celular<sup>3,4</sup>.

Dado que el hígado es el principal órgano responsable del metabolismo del etanol, se ve particularmente expuesto a alteraciones bioquímicas que incluyen el aumento de la actividad de la alcohol deshidrogenasa y del citocromo P450 2E1 (CYP2E1), ambos generadores de radicales libres<sup>5</sup>. Este proceso se traduce en la acumulación de malondialdehído (MDA), marcador de lipoperoxidación, y en la disminución de antioxidantes exógenos como glutatión reducido (GSH),

superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), enzimas esenciales en la defensa antioxidante hepática<sup>6,7</sup>. La búsqueda de agentes naturales con potencial hepatoprotector ha cobrado gran interés en los últimos años, debido a la toxicidad y efectos secundarios de algunos fármacos convencionales como la silimarina o la N-acetilcisteína<sup>8</sup>.

En este contexto, los productos vegetales ricos en compuestos fenólicos y flavonoïdes han despertado especial atención por su capacidad para modular el estrés oxidativo y reducir la inflamación hepática<sup>9,10</sup>. Entre estos productos, la cáscara del mango (*Mangifera indica* H.) -generalmente considerada un subproducto agroindustrial- se ha identificado como una fuente rica en polifenoles, mangiferina, querctetina y ácido gálico, compuestos con reconocida actividad antioxidante<sup>11-13</sup>. Estudios recientes han demostrado que los extractos o polvos obtenidos de la cáscara del mango presentan propiedades hepatoprotectoras, antiinflamatorias y antiperoxidativas en modelos animales expuestos a tóxicos hepáticos como el etanol, el tetracloruro de carbono y la acetaminofén<sup>14-16</sup>.

Investigaciones desarrolladas en los últimos años han evidenciado que la administración oral de extractos etanólicos de cáscara de mango reduce los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), además de restaurar el equilibrio oxidativo en hígados intoxicados por etanol<sup>17</sup>. De igual modo, estudios *in vitro* han mostrado que la mangiferina ejerce un papel fundamental en la neutralización de radicales libres y la inhibición de la peroxidación lipídica, lo que refuerza su potencial como agente hepatoprotector natural<sup>18,19</sup>. En este sentido, el aprovechamiento de subproductos del mango podría representar una alternativa económica, sostenible y efectiva para la prevención y el tratamiento del daño hepático inducido por agentes tóxicos.

Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con pulverizado de cáscara de *Mangifera indica* H sobre marcadores de daño hepático en ratones intoxicados con etanol, mediante el análisis de marcadores bioquímicos de estrés oxidativo y de la histología hepática, con el fin de aportar evidencia científica sobre su potencial uso como fuente natural de compuestos bioactivos con efecto hepatoprotector.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, de alcance correlacional y de diseño experimental puro, con grupo control y postprueba. La investigación se desarrolló en el laboratorio del Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos durante el año 2024. El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional y se ejecutó conforme a la normativa peruana de cuidado y uso de animales de laboratorio.

## Animales de experimentación

Para la evaluación del efecto hepatoprotector se emplearon 35 ratones machos albinos *Mus musculus* cepa BALB/c, de entre 10 a 12 semanas de edad, con un peso promedio de  $25 \pm 2$  g, procedentes del bioterio institucional. Los animales fueron mantenidos bajo condiciones controladas de temperatura ( $22 \pm 2$  °C), humedad ( $55 \pm 10$  %) y un ciclo luz-oscuridad de 12 horas, con acceso *ad libitum* a alimento balanceado y agua. Antes de iniciar los tratamientos, se realizó un periodo de aclimatación de siete días.

Posteriormente, los animales fueron distribuidos aleatoriamente en cinco grupos experimentales (n=7 por grupo):

1. **Grupo I (Control):** solución de almidón al 1%.
2. **Grupo II (Etanol):** etanol al 5% (10 mL/kg).
3. **Grupo III (Etanol + Silimarina):** etanol 5% + silimarina (70 mg/kg). Este grupo recibió silimarina como fármaco protector de referencia.
4. **Grupo IV (Etanol + Mango 100 mg/kg):** etanol 5% + cáscara pulverizada de mango (100 mg/kg).
5. **Grupo V (Etanol + Mango 900 mg/kg):** etanol 5% + cáscara pulverizada de mango (900 mg/kg).

Las dosis fueron calculadas en base a estudios previos sobre los efectos hepatoprotectores de extractos de mango<sup>14,15</sup>.

## Preparación del pulverizado de cáscara de mango

Las cáscaras maduras del mango variedad "Haden" fueron lavadas y desinfectadas con hipoclorito de sodio al 1%. Posteriormente, se trozaron y secaron en estufa a 45°C hasta alcanzar peso constante. Una vez deshidratadas, se pulverizaron en molino eléctrico y se tamizaron para obtener un polvo fino homogéneo, que fue almacenado en frascos ámbar a 4 °C hasta su utilización. Este material fue reconstituido en agua destilada para su administración oral diaria mediante cánula gástrica una vez al día.

El análisis fitoquímico preliminar confirmó la presencia de compuestos fenólicos totales, flavonoides, taninos, triterpenos y mangiferina, de acuerdo con los métodos de Harborne<sup>20</sup>.

## Inducción del daño hepático

El daño hepático se indujo mediante administración oral de etanol al 5% durante cinco días consecutivos. Esta dosis se seleccionó para reproducir un modelo subagudo de hepatotoxicidad sin generar mortalidad, de acuerdo con modelos experimentales validados<sup>5,6</sup>.

Al finalizar el tratamiento, los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico (0,3 mg/kg) y sacrificados para realizar una laparotomía incisional abierta, extrayendo el hígado para su posterior análisis bioquímico e histológico.

## Determinaciones bioquímicas

Para la preparación del homogenizado se utilizó 0,25 g del lóbulo hepático mayor derecho y se homogeneizó con buffer fosfato a pH 7,4 y 0,01mol/L hasta un volumen final de 2,5 mL. Todo el procedimiento se llevó a cabo sobre planchas de gel helado a 4°C. La mezcla se centrifugó a 2500 rpm durante cinco minutos y se recolectó el sobrenadante para su análisis.

Se cuantificaron los siguientes indicadores:

- **Lipoperoxidación (MDA):** mediante la reacción con ácido tiobarbitúrico (TBA) según el método de Buege y Aust<sup>21</sup>.
- **Glutatión reducido (GSH):** mediante la reacción con DTNB (ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico) según Ellman<sup>22</sup>.
- **Superóxido dismutasa (SOD):** mediante inhibición de la autoxidación de la adrenalina<sup>23</sup>.
- **Catalasa (CAT):** mediante la descomposición del peróxido de hidrógeno a 240 nm<sup>24</sup>.

Los resultados se expresaron en unidades por miligramo de proteína, cuantificada mediante el método de Lowry.

## Evaluación histológica

Fragmentos del lóbulo hepático mayor derecho se fijaron en formalina al 10 %, se incluyeron en parafina y se realizaron cortes de 5 µm de espesor. Las secciones fueron teñidas con hematoxilina-eosina y observadas bajo microscopio óptico. Se evaluaron cambios morfológicos hepáticos, incluyendo vacuolización citoplasmática, necrosis, congestión y preservación del patrón lobulillar<sup>25</sup>.

## Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como media ± desviación estándar (DE). La normalidad de las variables se verificó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para comparaciones entre grupos se empleó ANOVA de una vía con prueba post hoc de Tukey cuando los datos fueron paramétricos, o Kruskal-Wallis con ajuste de Bonferroni en caso contrario. Se utilizó el software SPSS versión 26.0, estableciéndose un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

**Niveles de lipoperoxidación en tejido hepático:** La evaluación de los indicadores de estrés oxidativo mostró un incremento significativo de la **lipoperoxidación (MDA)** en el grupo tratado únicamente con etanol respecto al grupo control. En contraste, los grupos tratados con cáscara de mango presentaron una disminución marcada de los niveles de MDA ( $p < 0,05$ ). El efecto fue incluso más evidente en el grupo que recibió 900 mg/kg, lo que sugiere una potente acción antioxidante atribuible a los compuestos fenólicos en la cáscara de *Mangifera indica* H.

**Niveles de superóxido dismutasa y catalasa en tejido hepático:** Las actividades enzimáticas de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) se encontraron significativamente reducidas en el grupo etanol, reflejando un deterioro del sistema antioxidante hepático. Por otro lado, en los grupos suplementados con el polvo de cáscara de mango se observó incrementos significativos en ambas enzimas ( $p < 0,05$ ), lo que indica una restauración de las defensas antioxidantes. Este efecto parece estar asociado a la acción sinérgica de flavonoides y taninos presentes en la cáscara<sup>9</sup>.

**Perfil de GHS en tejido hepático:** Los niveles de glutatión reducido (GSH) disminuyeron significativamente en el grupo etanol, confirmando la depleción de defensas antioxidantes endógenas. Sin embargo, en los grupos tratados con cáscara de mango, se observó un incremento progresivo de este marcador, más pronunciado con la dosis alta. Este hallazgo concuerda con estudios previos que demuestran que la mangiferina estimula la regeneración del GSH y mejora la expresión de enzimas antioxidantes<sup>15,26</sup>.

**Índice hepático:** El índice hepático aumentó significativamente en el grupo tratado con etanol en respecto al control

**Tabla 3.** Niveles de índice hepático según grupos

Grupos de tratamiento	Índice hepático*
<b>Grupo I</b>	4.55 ± 0.44
<b>Grupo II</b>	5.12 ± 0.44
<b>Grupo III</b>	4.73 ± 0.34
<b>Grupo IV</b>	4.01 ± 0.32 <sup>(b)</sup>
<b>Grupo V</b>	4.40 ± 0.17 <sup>(a)</sup>

\* Prueba Shapiro-Wilk  $p < 0,05$ . Prueba ANOVA. Media ±DE.

(a)  $p < 0,05$  comparado con el grupo II.

(b)  $p < 0,01$  comparado con el grupo II.

( $p < 0,01$ ), lo que se traduce en inflamación y edema del tejido hepático. La administración del pulverizado de cáscara de mango redujo de forma dosis-dependiente este parámetro, alcanzando valores similares al grupo silimarina en la dosis alta (900 mg/kg).

**Tabla 1.** Niveles de lipoperoxidación, actividad de superóxido dismutasa y catalasa en homogenizado de tejido según grupos

Grupos de tratamiento	Lipoperoxidación* (nmol/g)	SOD** (U/mg)	CAT** (U/mg)	SOD/CAT**
<b>Grupo I</b>	94,71 ± 22,69 <sup>(a)</sup>	8,37 ± 1,11	0,22 ± 0,03	38,22 ± 1,36
<b>Grupo II</b>	166,35 ± 53,40	8,56 ± 0,44	0,22 ± 0,01	39,66 ± 1,57
<b>Grupo III</b>	54,84 ± 17,58 <sup>(a)</sup>	7,87 ± 0,82	0,22 ± 0,02	36,33 ± 1,10 <sup>(b)</sup>
<b>Grupo IV</b>	64,90 ± 19,75 <sup>(a)</sup>	7,48 ± 0,63 <sup>(b)</sup>	0,21 ± 0,01	35,13 ± 0,99 <sup>(b)</sup>
<b>Grupo V</b>	52,70 ± 9,08 <sup>(a)</sup>	6,87 ± 0,57 <sup>(b)</sup>	0,20 ± 0,02	33,78 ± 0,91 <sup>(b)</sup>

\*Prueba Shapiro Wilk  $p < 0,05$ . Prueba KRUSKALL WALLIS. (Mediana + RIQ). \*\* Prueba Shapiro Wilk  $p > 0,05$ . Prueba ANOVA. Media ±DE. (a)  $p < 0,01$  comparado con el grupo II. (b)  $p < 0,01$  comparado con el grupo II.

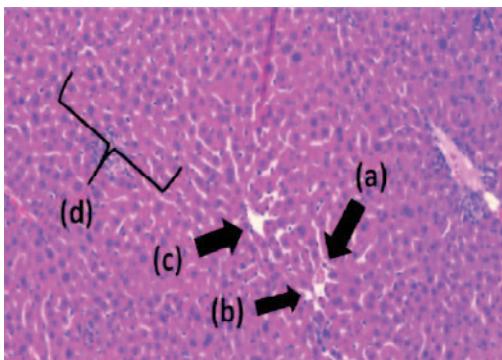
**Tabla 2.** Niveles de perfil de GSH en homogenizado de tejido hepático según grupos

Grupos de tratamiento	GSH**	GSH Total*	GSH/GSSG**
	μmol/g	μmol/g	μmol/g
<b>Grupo I</b>	609,90 ± 221,27	1014,92 ± 240,64	1,27 ± 0,71
<b>Grupo II</b>	420,47 ± 179,14,32	889,81 ± 149,73	0,97 ± 0,17
<b>Grupo III</b>	651,01 ± 138,40	1194,62 ± 249,47 <sup>(a)</sup>	1,31 ± 0,37 <sup>(b)</sup>
<b>Grupo IV</b>	318,32 ± 98,17	815,44 ± 152,56	0,75 ± 0,11
<b>Grupo V</b>	309,13 ± 120,92	679,27 ± 59,67	1,04 ± 0,40

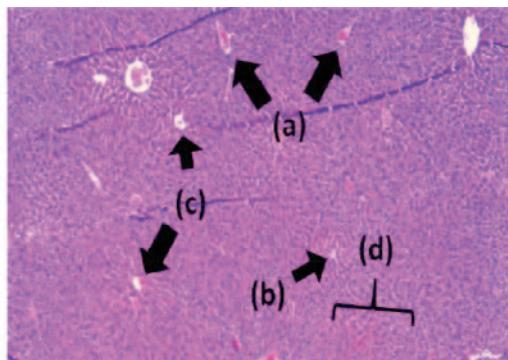
\* Prueba Shapiro Wilk  $p > 0,05$ . Prueba ANOVA. MEDIA ± DE. \*\*Prueba Shapiro Wilk  $p < 0,05$ . Prueba KRUSKALL WALLIS. (MEDIANA+RIQ). (a)  $p < 0,05$  comparado con el grupo II. (b)  $p < 0,01$  comparado con el grupo II.

Esta disminución podría explicarse por la reducción del daño oxidativo y de la infiltración inflamatoria, hallazgo consistente con estudios que reportan la capacidad de los extractos de mango para reducir la hepatomegalia inducida por etanol y otros hepatotóxicos<sup>11,14</sup>.

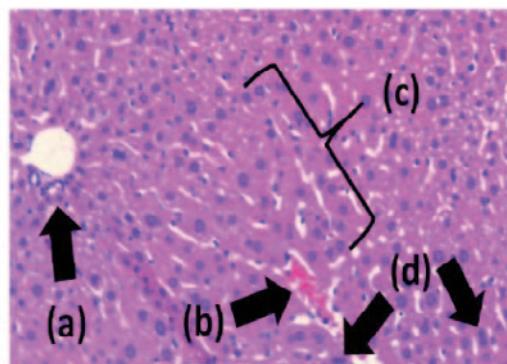
**Descripción histológica hepática:** El análisis microscópico de las secciones teñidas con hematoxilina-eosina evidenció diferencias morfológicas significativas entre los grupos. El grupo control mostró una arquitectura lobular normal, hepatocitos poligonales con núcleos centrales y ausencia de sig-



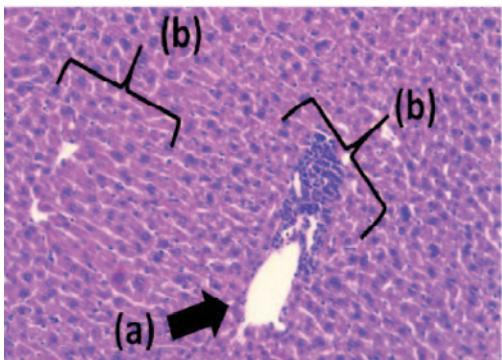
Grupo I: (a) vasos sanguíneos congestivos, (b) conductos biliares conservados, (c) vena centrolobulillar conservada, (d) columnas de hepatocitos conservadas. Hepatitis tóxica leve.



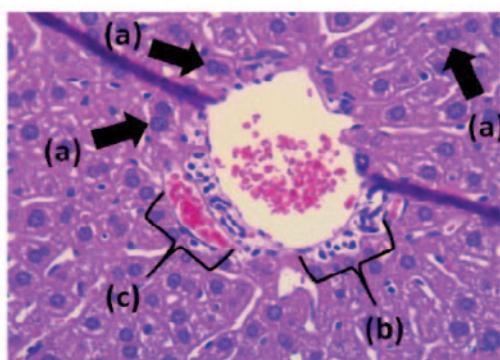
Grupo II: (a) vasos sanguíneos congestivos, (b) conductos biliares colapsados, (c) vena centrolobulillar disminuida, (d) columnas de hepatocitos distorsionadas con zonas erosivas. Hepatitis tóxica severa.



Grupo III: (a) vena centrolobulillar bien conformada, (b) espacio portal congestivo, (c) columna de hepatocitos bien conformada (d) binucleación de hepatocitos. Hepatitis tóxica leve.



Grupo IV: (a) vena centrolobulillar bien conformada, (b) presencia abundante de células de Kupffer. Hepatitis tóxica leve.



Grupo V: (a) binucleación de hepatocitos, (b) células de Kupffer, (c) vena centrolobulillar levemente congestiva. Hepatitis tóxica leve.

**Figura 1.** Microfotografía del tejido hepático en ratones

nos de degeneración. El grupo tratado únicamente con etanol presentó vacuolización citoplasmática, congestión sinusoidal, necrosis focal y desorganización del cordón hepático, indicativos de daño hepatocelular severo.

Por el contrario, los grupos tratados con el polvo de cáscara de mango exhibieron una notable preservación de la morfología celular, con hepatocitos de citoplasma homogéneo, menor infiltrado inflamatorio y estructuras sinusoidales definidas.

En el grupo Etanol + Mango 900 mg/kg, la organización lobulillar fue casi normal, con mínima degeneración grasa y sin necrosis evidente. Estas observaciones fueron consistentes con la reducción del estrés oxidativo y la restauración de las enzimas antioxidantes descritas anteriormente. Resultados similares han sido reportados en modelos experimentales donde extractos ricos en mangiferina disminuyeron la peroxidación lipídica y el daño tisular<sup>16,19</sup>.

## DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó el efecto del pulverizado de la cáscara de *Mangifera indica* H. sobre la toxicidad hepática inducida por etanol en un modelo murino, evidenciándose una marcada disminución de los marcadores de daño hepático y estrés oxidativo en los grupos tratados. Estos hallazgos confirman la hipótesis de que los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en la cáscara de mango ejercen un efecto hepatoprotector dosis-dependiente, comparable al de la silimarina, fármaco de referencia ampliamente reconocido por sus propiedades antioxidantes y estabilizadoras de membranas<sup>8</sup>.

Diversas investigaciones han identificado a la mangiferina como el principal compuesto bioactivo responsable del efecto hepatoprotector del mango. Su estructura xantónica le permite donar electrones y neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS)<sup>18</sup>. Asimismo, ha demostrado que modula vías de señalización antioxidante mediante la activación del factor de transcripción Nrf2 y la regulación positiva de enzimas endógenas como SOD, CAT y glutatión peroxidasa<sup>27,28</sup>. Los resultados obtenidos en este estudio, particularmente el aumento de GSH y la restauración de SOD y CAT, respaldan esta evidencia mecanística.

Por otro lado, la reducción significativa de la lipoperoxidación (MDA) observada en los grupos tratados con el polvo de cáscara de mango coincide con los resultados descritos por Ghosh *et al.*<sup>15</sup>, quienes reportaron una disminución del 60% en los niveles de MDA en ratas intoxicadas con etanol tras recibir extracto de mango. Este efecto podría deberse a la interacción sínergica entre flavonoides, ácidos fenólicos y vitamina C presentes en la cáscara, que actúan interrumpiendo la cadena de oxidación lipídica y regenerando el glutatión reducido<sup>9,26</sup>.

El aumento del GSH hepático en los grupos tratados constituye otro hallazgo relevante, dado que es uno de los principales mecanismos de defensa frente al estrés oxidativo. El etanol disminuye las reservas hepáticas de GSH al alterar su

síntesis y favorecer su oxidación<sup>29</sup>. La administración del polvo de cáscara de mango parece revertir este proceso, promoviendo la regeneración del glutatión endógeno y restaurando el equilibrio redox hepático, lo cual ha sido confirmado por estudios recientes que demuestran la capacidad de la mangiferina para inducir la expresión de la enzima γ-glutamilcisteína sintetasa, limitante en la síntesis de GSH<sup>19,30</sup>.

La recuperación de la actividad de las enzimas antioxidantes SOD y CAT concuerda con los resultados reportados por Kim *et al.*<sup>26</sup> y Karasawa y Mohan<sup>9</sup>, quienes demostraron que los extractos de mango incrementan significativamente la actividad de estas enzimas, reduciendo el daño oxidativo hepático. Este efecto se atribuye a la regulación transcripcional positiva mediada por Nrf2 y a la disminución de la expresión de citocinas proinflamatorias como TNF-α e IL-6<sup>18</sup>.

El análisis histológico de los tejidos hepáticos confirmó que el tratamiento con el pulverizado de cáscara de mango preservó la arquitectura lobulillar y redujo la vacuolización citoplasmática, la necrosis y la congestión sinusoidal, características del daño inducido por etanol. Este hallazgo refuerza la evidencia de que los antioxidantes naturales pueden limitar la progresión de la esteatosis a necroinflamación y fibrosis<sup>13,14</sup>. Estudios de Rajan *et al.*<sup>19</sup> y Li *et al.*<sup>16</sup> han descrito resultados similares, demostrando que los extractos fenólicos del mango restauran la estructura histológica hepática en modelos experimentales de hepatotoxicidad.

El pulverizado de cáscara de mango mostró efectos equivalentes a la silimarina, lo que abre la posibilidad de desarrollar nutracéuticos basados en este subproducto agroindustrial con potencial aplicación en la prevención de enfermedades hepáticas asociadas al consumo crónico de alcohol. Es importante señalar que, aunque el modelo experimental utilizado es útil para estudiar los mecanismos de hepatotoxicidad por etanol, la extrapolación a su potencial efecto sobre la población humana debe realizarse con cautela. Futuros estudios deberán centrar sus esfuerzos en explorar las dosis óptimas, la biodisponibilidad de los compuestos activos y su sinergia con otros antioxidantes naturales<sup>5</sup>.

La valorización de la cáscara de mango no solo ofrece un beneficio biomédico, sino también ambiental y económico, pues promueve el aprovechamiento de residuos agroindustriales y contribuye a una economía circular sostenible. De esta manera, el presente estudio aporta evidencia relevante sobre el potencial del *Mangifera indica* h. como fuente natural de antioxidantes con aplicaciones preventivas en la hepatología nutricional.

## CONCLUSIONES

El pulverizado de la cáscara de *Mangifera indica* H. (mango) demostró un efecto hepatoprotector significativo frente al daño hepático inducido por etanol en un modelo murino. Este efecto se evidenció por la disminución de los niveles séricos de ALT y AST, la reducción de la lipoperoxidación (MDA) y el incremento

de los principales antioxidantes endógenos (GSH, SOD y CAT), además de la preservación histológica del tejido hepático.

En conjunto, los hallazgos de esta investigación respaldan el potencial de la cáscara de mango como fuente natural de compuestos bioactivos con aplicaciones nutracéuticas en la prevención del daño hepático inducido por alcohol u otros xenobióticos. Sin embargo, se recomienda realizar estudios adicionales que evalúen su biodisponibilidad, dosis óptima y posibles efectos a largo plazo en modelos clínicos humanos.

## AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro sincero agradecimiento al Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por las facilidades brindadas y el apoyo institucional para la realización de esta investigación en sus laboratorios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019;70(1):151–71. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. Bustíos C. Mortalidad por enfermedades hepáticas crónicas en el Perú. *Rev Gastroenterol Perú.* 2020;40(1):35–42. DOI: 10.47898/rgp.v40i1.340
3. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med.* 2009;360(26):2758–69. DOI: 10.1056/NEJMra0805786
4. Albano E. Alcohol, oxidative stress and free radical damage. *Proc Nutr Soc.* 2006;65(3):278–90. DOI: 10.1079/PNS2006496
5. Cederbaum AI. CYP2E1—biochemical and toxicological aspects and role in alcohol - induced liver injury. *Mol Aspects Med.* 2022;89:101094. DOI: 10.1016/j.mam.2022.101094
6. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets. *Gastroenterology.* 2011;141(5):1572–85. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.09.002
7. Bansal S, et al. Protective effect of antioxidants against ethanol-induced hepatotoxicity. *Toxicol Rep.* 2021;8:112–21. DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.03.003
8. Salomone F, et al. Natural compounds for the treatment of liver diseases: evidence from experimental and clinical studies. *Nutrients.* 2020;12(1):28. DOI: 10.3390/nu12010028
9. Karasawa K, Mohan VR. Phenolic composition and hepatoprotective potential of tropical fruits. *Food Chem.* 2022;393:133427. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.133427
10. He J, Giusti MM. Anthocyanins: natural colorants with health-promoting properties. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2020;11:83–104. DOI: 10.1146/annurev-food-032519-051835
11. Ajila CM, Naidu KA, Bhat SG, Prasada Rao UJS. Bioactive compounds and antioxidant potential of mango peel extract. *Food Chem.* 2010;121(4):984–91. DOI: 10.1016/j.foodchem.2010.03.047
12. Masibo M, He Q. Major mango polyphenols and their potential significance to human health. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2008;7(4):309–19. DOI: 10.1111/j.1541-4337.2008.00047.x
13. Berardini N, et al. Identification of flavonol and xanthone glycosides from mango peels. *J Agric Food Chem.* 2003;51(17):5006–10. DOI: 10.1021/jf034177b
14. Rajan S, et al. Protective role of *Mangifera indica* peel extract on ethanol-induced liver damage in rats. *J Food Biochem.* 2018;42(5):e12572. DOI: 10.1111/jfbc.12572
15. Ghosh A, et al. Mango peel polyphenols: potent natural antioxidants and hepatoprotective agents. *Nutr Res Pract.* 2019;13(3):242–51. DOI: 10.4162/nrp.2019.13.3.242
16. Nurul SR, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of mango peel extract. *Food Chem.* 2020;303:125385. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125385
17. Singh V, et al. Mango peel extract ameliorates ethanol-induced oxidative stress in rat liver. *Phytomedicine.* 2021;80:153375. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153375
18. Rivera D, et al. Mangiferin and oxidative stress modulation: current evidence. *Front Nutr.* 2023;10:1120659. DOI: 10.3389/fnut.2023.1120659
19. Li J, et al. Bioactive compounds from *Mangifera indica* L. peel: potential therapeutic applications. *Food Chem X.* 2024;16:100678. DOI: 10.1016/j.fochx.2023.100678
20. Harborne JB. Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis. 3rd ed. Springer; 1998. DOI: 10.1007/978-94-017-0048-2
21. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1978;52:302–10. DOI: 10.1016/S0076-6879(78)52032-6
22. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys.* 1959;82(1):70–7. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6
23. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for SOD. *J Biol Chem.* 1972;247(10):3170–5. DOI: 10.1016/s0021-9258(19)45228-9
24. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 1984;105:121–6. DOI: 10.1016/S0076-6879(84)05016-3
25. Bancroft JD, Gamble M. Theory and Practice of Histological Techniques. 8th ed. Elsevier; 2019. DOI: 10.1016/C2016-0-03820-2
26. Kim H, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of mango peel extracts. *Food Chem.* 2020;121(2):429–36. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.06.028
27. Chen J, et al. Mangiferin activates Nrf2/ARE pathway and alleviates ethanol-induced hepatic oxidative stress. *Food Funct.* 2022;13(7):3675–84. DOI: 10.1039/D2FO00072J
28. Wang L, et al. The role of Nrf2 signaling in antioxidant defense and hepatoprotection. *Redox Biol.* 2021;47:102159. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102159
29. Wu D, Cederbaum AI. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Res Health.* 2003;27(4):277–84. DOI: 10.1097/00008492-200310000-00005
30. Xie J, et al. Mangiferin enhances antioxidant defense by promoting glutathione synthesis. *Biomed Pharmacother.* 2021;142:111981. DOI: 10.1016/j.biopharm.2021.111981