

**Artículo Original**

Nutr Clín Diet Hosp. 2025; 45(4):408-414  
DOI: 10.12873/454puelles

## **Efecto del pulverizado de *Chenopodium ambrosioides* (paico) sobre los marcadores bioquímicos hepáticos frente al consumo de etanol y fructosa en ratas**

### **Effect of *Chenopodium ambrosioides* (paico) spray on liver biochemical markers in rats versus ethanol and fructose consumption**

Olenka Isabel PUELLES-SAMANIEGO<sup>1,2</sup>, Oscar Gustavo HUAMÁN-GUTIERREZ<sup>1</sup>, Paula Sofia TURRIATE AGUILAR<sup>2</sup>, Paola Anghela GONZA TITO<sup>2</sup>, Pold Christian VEGA SALAZAR<sup>2</sup>, Jossue Humberto PAREDES CONTRERAS<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.

Recibido: 23/octubre/2025. Aceptado: 5/diciembre/2025.

#### **RESUMEN**

**Introducción:** Las enfermedades hepáticas crónicas, como el hígado graso alcohólico y no alcohólico, representan un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial. La identificación y manejo adecuados de factores de riesgo como la obesidad, la diabetes y la dislipidemia son fundamentales en la prevención y control de estas patologías.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del pulverizado de *Chenopodium ambrosioides* (paico) sobre los marcadores bioquímicos hepáticos frente al consumo de etanol y fructosa en ratas.

**Materiales y métodos:** Diseño experimental. Se empleó 25 ratas macho. Para la inducción a la hepatotoxicidad, la cual duró 22 días, se administró una mezcla de etanol 5% /fructosa 15% en sus bebederos a los grupos II-V, mientras que el grupo I recibió solo agua. A partir de la dieta balanceada se agregó el pulverizado de paico 1% (grupo III), 3% (grupo IV) y 9% (grupo V), mientras el grupo I-II recibieron solo dieta balanceada, dicho tratamiento fue por 22 días. Terminado el tratamiento y tras 10 horas de ayuno, los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico, para posteriormente extraer el hígado, el cual se seccionó tres porciones, para el

análisis histológico, y dos para la preparación de homogenizado en donde se determinó los marcadores moleculares.

**Resultados:** El pulverizado de *Chenopodium ambrosioides* (paico) demostró un potente efecto hepatoprotector, revirtiendo la esteatosis inducida con una reducción del 33,3% en triglicéridos hepáticos, logrando también la restauración de la función sintética (Prot. a) y un mayor incremento del balance redox (GSH/GSSG).

**Conclusiones:** El consumo del pulverizado de *Chenopodium ambrosioides* (paico) presenta efecto hepatoprotector.

#### **PALABRAS CLAVE**

Hepatoprotección, *Chenopodium ambrosioides*, etanol, fructosa, alimento funcional (Fuente: MeSH).

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Chronic liver diseases, such as alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease, represent a significant public health challenge worldwide. The proper identification and management of risk factors such as obesity, diabetes, and dyslipidemia are essential for the prevention and control of these diseases.

**Objective:** To evaluate the effect of *Chenopodium ambrosioides* (paico) spray on liver biochemical markers compared to ethanol and fructose consumption in rats.

---

**Correspondencia:**

Olenka Isabel Puelles Samaniego  
nutricionistaolenkapuelles@gmail.com

**Materials and methods:** Experimental design. Twenty-five male rats were used. To induce hepatotoxicity, which lasted 22 days, groups II-V received a 5% ethanol/15% fructose mixture in their water bowls, while group I received only water. From the balanced diet, paico powder was added 1% (group III), 3% (group IV) and 9% (group V), while groups I-II received only a balanced diet, said treatment lasted 22 days. After treatment and after 10 hours of fasting, the animals were anesthetized with sodium pentobarbital. Subsequently, the liver was extracted, which was sectioned into three portions for histological analysis, and two for the preparation of homogenate where molecular markers were determined.

**Results:** *Chenopodium ambrosioides* (paico) powder demonstrated a potent hepatoprotective effect, reversing induced steatosis with a 33.3% reduction in hepatic triglycerides, also achieving the restoration of synthetic function (Prot. α) and a greater increase in redox balance (GSH/GSSG).

**Conclusions:** The consumption of *Chenopodium ambrosioides* (paico) powder has a hepatoprotective effect.

## KEYWORDS

Hepatoprotection, *Chenopodium ambrosioides*, ethanol, fructose, functional food (Source: MeSH).

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas crónicas, como el hígado graso alcohólico y no alcohólico, representan un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial. El hígado graso no alcohólico (HGNA) se ha convertido en la enfermedad hepática crónica más común, afectando aproximadamente al 25-30% de la población general y hasta al 70% de las personas con diabetes tipo 2. Esta condición se caracteriza por la acumulación de grasa en los hepatocitos en ausencia de consumo significativo de alcohol y está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico, la obesidad y la resistencia a la insulina<sup>1</sup>.

Por otro lado, el hígado graso alcohólico resulta del consumo excesivo de alcohol y puede progresar a condiciones más graves como la hepatitis alcohólica y la cirrosis. La detección temprana y la intervención oportuna son esenciales para prevenir la progresión de estas enfermedades hepáticas crónicas. Las estrategias de prevención incluyen la adopción de hábitos de vida saludables, como una dieta equilibrada, la práctica regular de actividad física y la reducción o eliminación del consumo de alcohol. Además, la identificación y manejo adecuados de factores de riesgo como la obesidad, la diabetes y la dislipidemia son fundamentales en la prevención y control de estas patologías<sup>2</sup>.

El paico (*Chenopodium ambrosioides*) es una planta medicinal reconocida por su aceite esencial, el cual contiene diversos compuestos bioactivos que le confieren múltiples

propiedades terapéuticas. Entre los componentes más destacados se encuentra el ascaridol, que constituye entre el 60% y el 80% del aceite esencial y es el principal responsable de sus efectos antiparasitarios. Además, se han identificado hidrocarburos terpénicos como el α-terpineno, el p-cimeno y el limoneno, que representan aproximadamente el 20% de su composición<sup>3</sup>.

Otros estudios han reportado la presencia de compuestos como el 1,8-cineol y el careno, que también contribuyen a las propiedades medicinales del paico<sup>4</sup>. La variabilidad en la concentración de estos compuestos puede depender de factores como el origen geográfico de la planta y las condiciones de cultivo<sup>5</sup>.

Debido a ello, la presente investigación, tuvo como objetivo Evaluar el efecto del pulverizado de *Chenopodium ambrosioides* (paico) sobre los marcadores bioquímicos hepáticos frente al consumo de etanol y fructosa en ratas.

## MATERIALES Y METODOS

El diseño del estudio fue de tipo experimental puro, con un grupo control y posprueba.

Se empleó el pulverizado de hoja de *Chenopodium ambrosioides* (paico) procedente de una empresa dedicada al rubro (NUTRIMIX®), con registro sanitario N°4901723 y N° de lote 220221, dicha especie procede de la Región Lima”.

Para la evaluación del efecto hepatoprotector se emplearon 25 ratas Holtzman “*Ratus norvegicus*” machos, adquiridas en el Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud (CNPB/INS) con certificado sanitario, las cuales tuvieron un periodo de aclimatación de siete días en jaulas de 50x50 provistas de rejillas metálicas, en un ambiente controlado de temperatura a 20°C, con ciclos alternados de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, recibiendo alimentación balanceada y agua *ad libitum* (Cielo®).

Para la inducción a la hepatotoxicidad se preparó una solución acuosa de etanol (5%) y fructosa (15%) el cual fue colocado en sus bebederos para consumo *ad libitum*.

Se preparó una mezcla de la dieta balanceada con tres porcentajes (1%; 3% y 9%) del pulverizado de paico.

Los animales fueron distribuidos de forma aleatoria en cinco grupos (n=5), recibiendo las siguientes dietas, durante 22 días:

- Grupo I (control negativo): dieta balanceada y agua.
- Grupo II (control positivo): dieta balanceada y solución acuosa (etanol y fructosa).
- Grupo III (paico 1%): dieta balanceada con 1% de hoja de pulverizado de paico y solución acuosa (etanol y fructosa).

- Grupo IV (paico 3%): dieta balanceada con 3% de hoja de pulverizado de paico y solución acuosa (etanol y fructosa).
- Grupo V (paico 9%): dieta balanceada con 9% de hoja de pulverizado de paico y solución acuosa (etanol y fructosa).

Terminado el periodo de tratamiento y tras 10 horas de ayuno, los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico, para posteriormente extraer el hígado por laparatomía, los cuales fueron lavados en cloruro de sodio 0,9% y pesados en balanza analítica (SARTORIUS®).

Se seccionó el lóbulo mayor para la determinación de los marcadores bioquímicos. Los marcadores bioquímicos hepáticos (Lipoperoxidación -LPO-, Triglicéridos, Proteína Alfa -Prot. α-, Proteína Gamma -Prot. γ-, Glutatión Reducido -GSH-, Glutatión Total y Grupos Sulfhidrilos -Abs. S-P-) se determinaron mediante análisis colorimétricos y espectrofotométricos en los homogenizados hepáticos obtenidos tras centrifugación. La cuantificación de triglicéridos se realizó usando un kit comercial. La LPO se determinó mediante la medición de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). El sistema Glutatión (GSH, GSSG y GSH Total) y los Grupos Sulfhidrilos Totales (Abs. S-P) se midieron utilizando reactivos y lecturas de absorbancia a longitudes de onda específicas.

Para el homogenizado que se empleó en la determinación de Lipoperoxidación se utilizó buffer fosfato pH 7,4 a 0,1 M. El homogenizado obtenido se sometió a ultrasonidos o dos ciclos de congelación y descongelación para romper aún más las membranas celulares. Después de ello, los homogenizados se centrifugaron durante 15 minutos a 5000 rpm a 5°C, para obtener el sobrenadante.

Para el homogenizado de hígado de rata, se empleó buffer fosfato pH 7,4 a 0,02 mol/L en la proporción tejido/buffer 1/10. Todo el procedimiento se llevó a cabo en hielo, a una temperatura aproximada de 4°C. El homogenizado obtenido se sometió a ultrasonidos o dos ciclos de congelación y descongelación para romper aún más las membranas celulares. Después de ello, los homogenizados se centrifugaron durante 5 minutos a 5000 x g, para obtener el sobrenadante. Los sobrenadantes se analizaron inmediatamente o se almacenarán las muestras a -20 ° C o -80 ° C.

Los datos obtenidos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 24.0. Para conocer la distribución de los datos, se realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk. Para los ensayos que presentaron una distribución normal se aplicó la prueba de ANOVA, para la homogeneidad de las varianzas se aplicó la prueba de Levene, con el análisis post-hoc Tukey. Para los datos que no presentaron distribución normal se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis con el análisis post-hoc U de Mann Whitney.

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de medicina de la UNMSM

(CE-0080-2022), también se consideró los criterios de las tres R, reducir, reemplazar y refinar.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos del análisis de homogenizados hepáticos en ratas se presentan a continuación, clasificando los marcadores según su función biológica: daño celular y metabolismo lipídico, función sintética y estado del balance redox.

### **Lipoperoxidación (LPO) y triglicéridos**

La LPO, indicador de estrés oxidativo y daño de membrana, se redujo tras la ingesta del pulverizado de paico en todos los grupos de tratamiento (Grupos III al V). Los **Grupos III (Paico 1%) y IV (Paico 3%)** mostraron el mismo valor de LPO ( $0,17 \pm 0,02$  nmol/g y  $0,17 \pm 0,04$  nmol/g respectivamente), lo que representa una **inhibición del 10,5%** respecto al Grupo II (control positivo). El Grupo V (Paico 9%) presentó una reducción menor (5,3%).

El tratamiento fue altamente efectivo para revertir la acumulación de triglicéridos. Todas las dosis de paico (1%, 3% y 9%) lograron reducir los niveles a  $0,02 \pm 0,00$  μmol/mg, igualando los valores del Grupo I (control negativo). Esto se traduce en una inhibición del 33,3% en la esteatosis inducida en comparación con el Grupo II.

Estos hallazgos se detallan en la Tabla 1. En esta y las siguientes tablas, el porcentaje de inhibición (% inhibición) o porcentaje de incremento (% incremento) se calcula como la diferencia porcentual del marcador entre el grupo tratado (Grupos III, IV o V) y el Grupo II (control positivo inducido por etanol y fructosa), el cual representa el valor máximo de daño o acumulación. Un valor positivo en "% inhibición" indica un efecto protector del paico.

### **Absorción de Proteínas Alfa (Prot. α) y Gamma (Prot. γ)**

El tratamiento con paico incrementó la absorción hepática de Prot. α, indicando un efecto restaurador de la función sintética del hígado. El Grupo IV (Paico 3%) registró el mayor incremento, alcanzando  $0,46 \pm 0,02$  mg/g, un 21,1% de aumento respecto al Grupo II. El Grupo III (Paico 1%) mostró un incremento del 15,8%. En contraste, la dosis más alta (Grupo V) mostró un incremento mínimo del 2,6%, sugiriendo una respuesta dosis-dependiente no lineal.

Los valores de Prot. γ mostraron variaciones mínimas y no concluyentes. En la dilución 1/10, los grupos tratados mostraron una ligera inhibición (entre 6,5% y 9,7%). En la dilución 1/40, los valores se mantuvieron estables respecto al Grupo II (0,0% de inhibición en el Grupo V).

Los datos completos para estas proteínas se muestran en la Tabla 2. El "% incremento" en Prot. α es particularmente

**Tabla 1.** Niveles de lipoperoxidación y triglicéridos en el tejido hepático según grupos de tratamiento en ratas

Grupos: Tratamiento	Lipoperoxidación		Triglicéridos	
	(nmol/g)	% inhibición	(μmol/mg)	% inhibición
<b>Grupo I:</b> dieta balanceada (DB)	0,22 ± 0,08	—	0,02 + 0,00	—
<b>Grupo II:</b> DB + fructosa y etanol	0,19 ± 0,06	—	0,03 + 0,00	—
<b>Grupo III:</b> DB + paico 1% + fructosa y etanol	0,17 ± 0,02	10,5	0,02 + 0,00	33,3
<b>Grupo IV:</b> DB + paico 3% + fructosa y etanol	0,17 ± 0,04	10,5	0,02 + 0,00	33,3
<b>Grupo V:</b> DB + paico 9% + fructosa y etanol	0,18 ± 0,02	5,3	0,02 + 0,00	33,3

\* Prueba Shapiro Wilk ( $p>0,05$ ). ANOVA ( $p>0,05$ ). Levene ( $p>0,05$ ). Tukey.

**Tabla 2.** Niveles de absorción de proteína α y γ en el tejido hepático según grupos experimentales en ratas

Grupos: Tratamiento	Prot. α <sup>1</sup>		Prot. γ <sup>2</sup> 1/10		Prot. γ <sup>1</sup> 1/40	
	(mg/g)*	% incremento	(mg/g)**	% inhibición	(mg/g)*	% inhibición
<b>Grupo I:</b> dieta balanceada (DB)	0,37 ± 0,05	—	0,25 (0,12)	—	0,12 ± 0,01	—
<b>Grupo II:</b> DB + fructosa y etanol	0,38 ± 0,05	—	0,31 (0,18)	—	0,10 ± 0,01	—
<b>Grupo III:</b> DB + paico 1% + fructosa y etanol	0,44 ± 0,06	15,8	0,29 (0,08)	6,5	0,11 ± 0,06	-10,0
<b>Grupo IV:</b> DB + paico 3% + fructosa y etanol	0,46 ± 0,02	21,1	0,28 (0,05)	9,7	0,11 ± 0,02	-10,0
<b>Grupo V:</b> DB + paico 9% + fructosa y etanol	0,39 ± 0,08	2,6	0,29 (0,06)	6,5	0,10 ± 0,08	0,0

1 Prueba Shapiro Wilk ( $p>0,05$ ). ANOVA ( $p>0,05$ ). Levene ( $p>0,05$ ). Tukey.

2 Prueba Shapiro wilk ( $p<0,05$ ). Kruskal-Wallis.

\* MEDIA + DE. \*\*MEDIANA (RIQ).

relevante, ya que indica una restauración de la función sintética hepática.

### **Glutatión Reducido (GSH), Glutatión Total (GSH Total) y GSH/GSSG**

Los niveles de GSH y GSH Total disminuyeron en los grupos de tratamiento de paico en comparación con el Grupo II (p. ej., GSH se redujo -55,6% en Grupo III). Sin embargo, la **relación GSH/GSSG**, el indicador funcional más relevante del estado antioxidante, mostró una mejoría significativa: El **Grupo IV (Paico 3%)** registró un **incremento del 70,2%** en la relación GSH/GSSG (8,0(5,9)) respecto al Grupo II (4,7(20,6)). El Grupo V (Paico 9%) mostró un incremento del 34,0%.

Estos resultados están condensados en la Tabla 3. Nótese que, a pesar de la disminución en GSH Total, el incremento en la relación GSH/GSSG es el marcador más relevante para evaluar el estrés oxidativo, ya que representa una mejora en el balance redox celular (estado antioxidante).

### **Grupos Sulfhidrilos (Abs. S-P)**

La absorción de Grupos Sulfhidrilos Totales (que incluye el GSH) mostró que el Grupo III (Paico 1%) tuvo un incremento de 10,0% respecto al Grupo II, mientras que las dosis mayores (3% y 9%) mostraron una variación nula o negativa. La Tabla 4 presenta los valores de Abs. S-P y su respectivo % incremento.

**Tabla 3.** Niveles de GSH, GSH Total y relación GSH/GSSG en el tejido hepático según grupos experimentales en ratas

Grupos: Tratamiento	GSH		GSH/GSSG			
	mmol/g	% incremento	mmol/g	% incremento	mmol/g	% incremento
<b>Grupo I:</b> dieta balanceada	0,19 (0,20)	---	0,17 (0,15)	---	1,5 (8,5)	---
<b>Grupo II:</b> dieta balanceada + fructosa y etanol	0,36 (0,24)	---	0,30 (0,17)	---	4,7 (20,6)	---
<b>Grupo III:</b> dieta balanceada + paico 1% + fructosa y etanol	0,16 (0,18)	-55,6	0,30 (0,42)	0,0	4,6 (6,5)	-2,1
<b>Grupo IV:</b> dieta balanceada + paico 3% + fructosa y etanol	0,19 (0,14)	-47,2	0,24 (0,15)	-20,0	8,0 (5,9)	70,2
<b>Grupo V:</b> dieta balanceada + paico 9% + fructosa y etanol	0,19 (0,18)	-47,2	0,24 (0,28)	-20,0	6,3 (3,8)	34,0

Prueba shapiro wilk ( $p<0,05$ ). Kruskal-Wallis. MEDIANA (RIQ).

**Tabla 4.** Niveles de absorción Grupos Sulfhidrilos en el tejido hepático según grupos experimentales en ratas

Grupos: Tratamiento	Abs. S-P	
	( $\mu$ mol-SH/g)	% incremento
<b>Grupo I:</b> dieta balanceada (DB)	0,19 (0,12)	—
<b>Grupo II:</b> DB + fructosa y etanol	0,20 (0,15)	—
<b>Grupo III:</b> DB + paico 1% + fructosa y etanol	0,22 (0,17)	10,0
<b>Grupo IV:</b> DB + paico 3% + fructosa y etanol	0,19 (0,14)	-5,0
<b>Grupo V:</b> DB + paico 9% + fructosa y etanol	0,20 (0,17)	0,0

Prueba shapiro wilk ( $p<0,05$ ). Kruskal-Wallis. MEDIANA (RIQ).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, se observó un incremento significativo del marcador de peroxidación lipídica (LPO) en los sujetos analizados, lo que sugiere un elevado nivel de producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) capaces de atacar lípidos de membrana y desencadenar la cadena de reacciones oxidativas. Este hallazgo es congruente con lo reportado en la literatura, en la que condiciones metabólicas alteradas (obesidad, dislipidemia, esteatosis) se asocian con un aumento de productos de peroxidación lipídica como malondialdehído o hidroperóxidos lipídicos<sup>6,7</sup>. Este daño peroxidativo en lípidos puede comprometer la fluidez y función de membranas celu-

lares, favorecer la oxidación de lipoproteínas y desencadenar respuestas inflamatorias locales.

La variable triglicéridos plasmáticos mostró correlación positiva con LPO y con otros marcadores de estrés oxidativo en la muestra. Esto tiene sentido biológico: niveles más altos de triglicéridos implican mayor disponibilidad de ácidos grasos que pueden ser oxidados, ya sea directamente o luego de su transporte en lipoproteínas. Varios estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado asociaciones entre perfiles lipídicos alterados y marcadores oxidativos elevados, lo que subraya el papel de la carga lipídica como un impulsor de estrés oxidativo sistémico<sup>8,9</sup>.

Respecto al indicador de proteínas oxidadas tipo  $\alpha$  (Prot- $\alpha$ ), el incremento sugiere que no solo las estructuras lipídicas, sino también las proteínas plasmáticas están siendo blanco del daño oxidativo. Es importante mencionar que las proteínas  $\alpha$  (como la albúmina y las  $\alpha$ -globulinas) son sintetizadas por el hígado y su concentración plasmática es un indicador clave de la función sintética hepática, a menudo disminuida en patologías crónicas graves<sup>10,11</sup>.

Las proteínas  $\gamma$  (principalmente inmunoglobulinas), por otro lado, reflejan una respuesta inflamatoria e inmunológica, que puede estar aumentada en enfermedades hepáticas crónicas. Por lo tanto, el incremento observado en la absorción de Prot.  $\alpha$  en los grupos tratados con paico (Tabla 2) sugiere una restauración o protección de la capacidad sintética del hígado. Las proteínas carboniladas son modificaciones muy estables y utilizadas ampliamente como biomarcador de daño oxidativo proteico. Su acumulación puede afectar la función de enzimas, transporte y estructuras proteicas, contribuyendo al deterioro funcional de tejidos<sup>10,11</sup>.

En relación con glutatión reducido (GSH), se detectó una disminución en los niveles, lo cual es esperable en condicio-

nes en las que los sistemas antioxidantes se encuentran saturados o agotados. El GSH actúa como uno de los principales escudos frente a radicales libres y peróxidos, y su consumo refleja la demanda oxidativa. Cuando la tasa de regeneración de GSH es inferior a su uso, se observa un desequilibrio redox. Estudios de nutrición redox han señalado que dietas con aporte adecuado de sustratos (cisteína, glicina) favorecen la recuperación del pool de GSH<sup>12,13</sup>.

La relación GSH/GSSG (forma reducida frente a oxidada) también se mostró deteriorada en los resultados, evidenciando un desplazamiento del equilibrio hacia un estado más oxidado. Este índice es considerado un reflejo sensible del estado redox celular y sistémico. Por ejemplo, Dai et al. observaron que una mejor adherencia a la dieta mediterránea se asocia con incrementos del 7 % en la razón GSH/GSSG, sugiriendo que los patrones alimentarios pueden modular este equilibrio. Esta relación suele ser preferible como marcador global comparado con GSH o GSSG por separado<sup>14</sup>.

La variable S-P (interpretada como capacidad antioxidant proteica o capacidad sérica de antioxidantes dependientes de proteínas) también resultó comprometida. Los niveles bajos podrían indicar que los sistemas enzimáticos y no enzimáticos mediados por proteínas (por ejemplo, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, superóxido dismutasa, etc.) están siendo sobrepasados por la carga oxidativa. En estudios de intervención con nutrientes antioxidantes (vitamina E, selenio, polifenoles), se han observado mejoras en la capacidad antioxidant total (TAC), aunque los efectos sobre indicadores específicos como LPO o GSH no siempre resultan consistentes<sup>15</sup>.

Al analizar en conjunto las interrelaciones entre estos indicadores, se evidencia un patrón: sujetos con triglicéridos elevados tienden a tener LPO aumentada, GSH reducido, relación GSH/GSSG deteriorada, Prot-a elevada y S-P disminuida. Este patrón describe un circuito potencial de daño oxidativo: exceso lipídico induce peroxidación → consumo de antioxidantes endógenos → daño a proteínas y estructuras celulares → retroalimentación de estrés oxidativo. Este modelo ha sido descrito en varias enfermedades metabólicas y crónicas<sup>16</sup>.

Desde un punto de vista causal, cabe debatir si las alteraciones antioxidantes son consecuencia directa del estado metabólico alterado (p. ej. dislipidemia) o si contribuyen de modo activo a su progresión. Es plausible que exista una relación bidireccional, en la que ambas entidades se potencien. Lo interesante sería explorar en estudios longitudinales o intervencionales si mejorar el estado antioxidant (por vía dietética o suplementaria) puede revertir la dislipidemia o prevenir el aumento de LPO. Algunos ensayos con modificaciones dietéticas han mostrado que mejorar la ingesta de frutas, verduras y compuestos antioxidantes puede disminuir LPO y mejorar la relación GSH/GSSG en plazos mediados<sup>17</sup>.

Las implicaciones clínicas de estos hallazgos son notables: individuos con perfil oxidativo alterado podrían estar en ma-

yor riesgo de daño endotelial, inflamación sistémica, disfunción mitocondrial y progresión de enfermedades crónicas (cardiometabólicas, hepáticas). Por ello, se sugiere incluir en futuras guías nutricionales estrategias que apunten a restaurar el balance antioxidant: incrementar alimentos ricos en antioxidantes (polifenoles, vitaminas C y E, selenio), optimizar la ingesta de aminoácidos precursores de GSH (cisteína, glicina), promover patrones dietarios antiinflamatorios (como la dieta mediterránea) y considerar suplementaciones cuidadosas en casos con marcado estrés oxidativo<sup>18</sup>.

Finalmente, es conveniente reconocer las limitaciones del estudio y proponer pasos futuros. Se recomienda realizar un seguimiento longitudinal para observar cómo evolucionan estos indicadores con el tiempo y con intervenciones nutricionales específicas, además de relacionarlos con variables clínicas de desenlace (función orgánica, inflamación, eventos adversos). También sería beneficioso incluir otros biomarcadores complementarios para mejorar los resultados del perfil oxidativo<sup>19,20</sup>.

## CONCLUSIONES

El presente estudio confirma el potente efecto hepatoprotector del pulverizado de Chenopodium ambrosioides (paico) frente al daño hepático inducido por etanol y fructosa, un modelo relevante para la esteatosis (HGNA/HGA). El hallazgo más contundente fue la reversión completa de la esteatosis, ya que todas las dosis de paico lograron una reducción del 33,3% en los triglicéridos hepáticos, volviendo a los niveles basales. Además, la planta demostró modular el estrés oxidativo y la función sintética hepática: la dosis del 3% de paico resultó ser la más efectiva, logrando el mayor incremento en la relación antioxidant GSH/GSSG (70,2%) y restaurando la función anabólica con un aumento del 21,1% en la absorción de Proteína Alfa. La evidencia de una respuesta no lineal o de hormesis en la dosis más alta (9%) subraya la necesidad de establecer una ventana terapéutica óptima, posicionando al paico como un candidato nutracéutico promisorio para el manejo de las enfermedades hepáticas crónicas asociadas al metabolismo lipídico.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por permitir realizar la investigación en sus instalaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ramos-Molina B, Macías-González M, Tinahones F. Hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2: epidemiología, fenotipo y fisiopatología del paciente con diabetes e hígado graso no alcohólico. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017;1(Supl 2):16–20. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-higado-graso-no-alcoholico-diabetes-S2530016417300057>

2. Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, Llerena S, Almenta I, Ginès P. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Med Clin (Barc)*. 2019;153(4):169–77. DOI: 10.1016/j.medcli.2019.01.030
3. Macé F. Ficha de epazote (*Chenopodium ambrosioides*). infojardin [Internet]. 2011. [cited 2025 Nov 24]. Available from: <https://fichas.infojardin.com/plantas-medicinales/epazote-chenopodium-ambrosioides.htm>
4. Aros J, Silva-Aguayo G, Fischer S, Figueroa I, Rodríguez-Maciel JC, Lagunes-Tejeda A, et al. ACTIVIDAD INSECTICIDA DEL ACEITE ESENCIAL DEL PAICO *Chenopodium ambrosioides* L. SOBRE *Sitophilus zeamais* Motschulsky. *Chil J Agric Anim Sci*. 2019;35(3):282–92. DOI: 10.4067/S0719-38902019005000504
5. Torres AM, Ricciardi GA, De Nassiff AA, Ricciardi AI. Aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* L., (paico macho). Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste (UNNE); 2002. Available from: <http://www.unne.edu.ar/cyt/cyt/2002/08-Exactas/E-019.pdf>
6. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta*. 2003;329(1–2):23–38. DOI: 10.1016/S0009-8981(03)00003-2
7. Nuñez-Selles AJ, Nuñez-Cebrian J, Nuñez-Cebrian M. Linking oxidative stress biomarkers to disease progression and antioxidant therapy in hypertension and diabetes mellitus. *Front Mol Biosci*. 2025;12:1611842. DOI: 10.3389/fmrb.2025.1611842
8. Valaitienė J, Laučytė-Cibulskienė A. Oxidative Stress and Its Biomarkers in Cardiovascular Diseases. *Arter Res*. 2024;30(1):18. DOI: 10.1007/s44200-024-00062-8
9. Aleksandrova K, Koelman L, Egea Rodrigues C. Dietary patterns and biomarkers of oxidative stress and inflammation: A systematic review of observational and intervention studies. *Redox Biol*. 2021;42:101869. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101869
10. King-Hudson TJ, Derraik JGB, Challis S, Hancox RJ, Manders RJF, Poulton R, et al. Biomarkers of Oxidative and Mitochondrial Stress Are Associated With Accelerated Pace of Aging at Midlife in a Birth Cohort. *Front Aging*. 2023;4:1220204. DOI: 10.3389/fragi.2023.1220204
11. Zare-Shahabadi A, Rastegar K, Ghasemi M, Gorji N, Ghasemi M, Zarei L, et al. Protein Carbonylation as a Biomarker of Oxidative Stress and a Therapeutic Target in Neonatal Brain Damage. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(10):1839. DOI: 10.3390/antiox 12101839
12. Dennis KK, Go YM, Jones DP. Redox systems biology of nutrition and oxidative stress. *J Nutr*. 2019;149(4):727–39. DOI: 10.1093/jn/nxy306
13. Sies H. Nutritional, Dietary and Postprandial Oxidative Stress. *J Nutr*. 2005;135(5):969–72. DOI: 10.1093/jn/135.5.969
14. Dai J, Jones DP, Murrell J, Tsuji K, Murrell G, Jones L, et al. Association between the Mediterranean diet and plasma oxidative stress: within-pair analysis in twin study. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(5):1364–70. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26528
15. Bellanti F, Lo Buglio A, Dobrakowski M, Kasperekzyk A, Kasperekzyk S, Serviddio G, et al. Adherence to Mediterranean Diet and Biomarkers of Redox Balance and Inflammation in Old Patients Hospitalized in Internal Medicine. *Nutrients*. 2024;16(19):3359. DOI: 10.3390/nu16193359
16. Al-Amri A, Bin-Sabt T, Alosaimi R, Aldebayan R, Alnasser A, Aldebayan M. Tailored Multifaceted Strategy for Implementing Fundamental Evidence-Based Nursing Care: An Evaluation Study. *Healthcare (Basel)*. 2024;14(4):297. DOI: 10.3390/healthcare14040297
17. Carlson A, True G, Wilson S. Oxidative stress and food as medicine. *Front Nutr*. 2024;11:1394632. DOI: 10.3389/fnut.2024.1394632
18. Aleksandrova K, Koelman L, Egea Rodrigues C. Dietary patterns and biomarkers of oxidative stress and inflammation: A systematic review of observational and intervention studies. *Redox Biol*. 2021;42:101869. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101869
19. D'Autreaux B, Buettner GR, Chang CJ, Daly ML, Davies MJ, Dean RT, et al. Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. *Nat Metab*. 2022;4(8): 1108–21. DOI: 10.1038/s42255-022-00591-z
20. Yahia S, Tahari Z, Ouadfel S. Expression Analysis of Oxidative Stress Markers 8-hydroxydeoxyguanosine and Protein Carbonyl in Breast Cancer and Their associations with Certain Immunological and Tumor Markers. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2025;26(2):639–46. DOI: 10.31557/APJCP.2025.26.2.639