

Efecto hepatoprotector del consumo de *Nostoc commune* (cushuro) frente al daño inducido por dietas ricas en sacarosa en ratones

Hepatoprotective effect of *Nostoc commune* (cushuro) consumption against damage induced by sucrose-rich diets in mice

Jesus Isaias Marx BEJARANO-CARHUANCHO¹, Wendy Nicole HUAMANÍ-ZAVALETA¹, Oscar Gustavo HUAMÁN-GUTIÉRREZ²

¹ Escuela Profesional de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Recibido: 9/noviembre/2023. Aceptado: 11/diciembre/2023.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto hepatoprotector del consumo de *Nostoc commune* (cushuro) frente al daño inducido por dietas ricas en sacarosa en ratones.

Métodos: El estudio tuvo un enfoque cuantitativo, experimental puro con grupo control y post prueba. Se utilizaron 28 ratones macho con un peso promedio de $30 \pm 6,2$ g y pulverizado de *Nostoc commune*. Los animales se dividieron en cuatro grupos y recibieron las siguientes dietas durante 50 días: Grupo I: dieta A (sacarosa 10%), grupo II: dieta B (sacarosa 36,5%), grupo III: dieta C (sacarosa 36,5% + cushuro 1%) y grupo IV: dieta D (sacarosa 36,5% + cushuro 3%). Finalmente se extrajo el hígado y se realizó los análisis bioquímicos e histológicos. El estadístico ANOVA se aplicó para los datos simétricos y para los asimétricos, Kruskal-Wallis.

Resultados: En los grupos III y IV se observó que los niveles de triglicéridos ($p < 0.05$) disminuyeron y también se observó una mejor conservación a nivel histológico.

Conclusión: El consumo de *Nostoc commune* (cushuro) presenta efecto hepatoprotector expresado en la disminución de triglicéridos y la conservación a nivel histológico frente al daño inducido por dietas ricas en sacarosa en ratones.

PALABRAS CLAVE

Nostoc commune, sacarosa, daño hepático, hepatoprotección.

ABSTRAC

Objective: To evaluate the hepatoprotective effect of the consumption of *Nostoc commune* (cushuro) against the damage induced by diets rich in sucrose in mice.

Methods: The study had a quantitative, pure experimental approach with control group and post test. Twenty-eight male mice with an average weight of 30 ± 6.2 g and sprayed with *Nostoc commune* were used. The animals were divided into four groups and received the following diets for 50 days: Group I: diet A (sucrose 10%), group II: diet B (sucrose 36.5%), group III: diet C (sucrose 36.5 % + cushuro 1%) and group IV: diet D (sucrose 36.5% + cushuro 3%). Finally, the liver was extracted and biochemical and histological analyzes were performed. The ANOVA statistic was applied for symmetric data and Kruskal-Wallis for asymmetric data.

Results: In groups III and IV it was observed that the triglyceride levels ($p < 0.05$) decreased and a better conservation at the histological level was also observed.

Conclusion: The consumption of *Nostoc commune* (cushuro) has a hepatoprotective effect expressed in the reduction of triglycerides and conservation at the histological level against the damage induced by diets rich in sucrose in mice.

KEYWORDS

Nostoc commune, sucrose, liver damage, hepatoprotection.

Correspondencia:

Jesus Isaias Marx Bejarano Carhuancho
jesus.bejarano1@unmsm.edu.pe

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) está en aumento y en la actualidad tiene una tasa global de 25%. En América del sur, a pesar de que el Perú es el país que tiene menor prevalencia (12%), se evidencia un aumento en la diabetes mellitus 2 (DM2) y obesidad, las cuales contribuyen a una mayor afectación del hígado^{1,2}.

En los últimos años se ha visto un desplazamiento de la alimentación mínimamente procesada por preparaciones con productos ultra-procesados que son altos en azúcar (sacarosa), grasa saturada y sodio³. Este aumento no solo se da en los países industrializados y de ingresos altos, sino también, los de mediano y bajos ingresos, como es el caso de América Latina⁴.

El impacto de la EHGNA tanto en la salud como a nivel de la población promueve una búsqueda de nuevas formas de prevención. Por tal razón, es fundamental mantener un estilo de vida saludable que conlleva una dieta de calidad y ejercicio⁵. Además, se precisa que el consumo de alimentos que contengan antioxidantes como una mejor alternativa ante esta enfermedad⁶.

El *Nostoc commune* presenta compuestos bioactivos como los aminoácidos similares a la micospirinas (MAA)^{7,8}, escitoinamina reducida⁷, c-ficocianina⁹, pigmentos pertenecientes a la familia de los carotenoides¹⁰ y heteroglicano Nc-5-s¹¹, los cuales le confieren propiedades beneficios para la salud^{12,13}.

En un estudio se evaluó la capacidad que tiene el *Nostoc commune* para reducir el colesterol en ratones y se observó que la dieta suplementada redujo los niveles de colesterol total y triglicéridos séricos al inhibir los reguladores del colesterol y de esteroides provocando menor síntesis de estas. Además, en otro estudio se investigó acerca del efecto hipolipídico de las *Nostoc commune* y como resultado se obtuvo una disminución del colesterol del plasma en ambos porcentajes de dieta con *Nostoc* desecado y disminución de triglicéridos plasmáticos solo en la dieta de 5% del *Nostoc*¹⁴.

La capacidad antioxidante *in vitro* de polisacáridos extracelulares del *Nostoc commune* y *Nostoc sphaericum*, por los métodos DPPH y ABTS+, se halló que no existe diferencia significativa de actividad antioxidante entre las dos especies mediante el primer método y el tamizaje fitoquímico evidenció presencia de antraquinonas, saponinas, antocianinas, catequinas, alcaloides, esteroides o triterpenos, carbohidratos y azúcares reductores en ambas especies¹⁵.

Ante la problemática nutricional de una inadecuada alimentación resulta un mayor interés conocer los principios bioactivos y funcionales de los alimentos, para luego adoptar medidas que disminuyan el impacto de estas enfermedades, siendo priorizada en esta investigación la EHGNA. Por lo tanto, con los resultados del estudio, la comunidad científica

tendrá las evidencias de los efectos benéficos que presenta el *Nostoc commune*. De esta manera, se estaría formando bases de futuros estudios para corroborar si el alga presenta propiedades bioactivas funcionales.

Con los resultados de dicho estudio se estaría dando las bases para futuros trabajos de investigación y de esta forma conocer los mecanismos a nivel bioquímico de los beneficios del consumo de *cushuro*, y de esta manera promover su consumo en la población, en especial aquella que se encuentra en riesgo o presenta alguna enfermedad hepática, proporcionando una alternativa segura y de fácil acceso.

El presente estudio ha tenido como objetivo evaluar el efecto hepatoprotector del consumo de *Nostoc commune* (*cushuro*) frente al daño inducido por dietas ricas en sacarosa en ratones.

METODOLOGÍA

El presente estudio es de enfoque cuantitativo, experimental puro, con grupo control y post prueba¹⁶.

Obtención y preparación de la muestra vegetal: El alga se obtuvo de la provincia de Huaraz, Ancash, el alga fue desecado a 40 °C durante siete días, luego se pulverizó y se tamizó para obtener un polvo fino, el cual se empleó para las preparaciones de las dietas experimentales (Tabla 1). El alga fue identificada por un biólogo botánico como *Nostoc commune* (*cushuro*).

Evaluación del efecto hepatoprotector: Se emplearon 28 ratones macho de la especie *Mus musculus* de la cepa Balb/c/ CNPB con un peso promedio de 30 ± 6,2 g procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud. La distribución de los animales se realizó aleatoriamente en cuatro grupos (n=7), los cuales fueron colocado en jaulas. Los ratones fueron mantenidos por un periodo de aclimatación (siete días), con una temperatura promedio de 20 ± 3 °C, con ciclos alternados de luz (12 horas) y oscuridad (12 horas). Durante el periodo de aclimatación recibieron agua *ad libitum* y dieta balanceada adquirida en la Universidad Nacional Agraria La Molina.

Concluido el periodo de aclimatación, a cada grupo se administró las dietas modificadas del estudio de Olguin y cols.¹⁷ para la inducción de esteatosis hepática durante 50 días. A cada grupo se le proporcionó los siguientes tratamientos:

- Grupo I: dieta A (sacarosa 10%).
- Grupo II: dieta B (sacarosa 36,5%).
- Grupo III: dieta C (sacarosa 36,5% + *cushuro* 1%).
- Grupo IV: dieta D (sacarosa 36,5% + *cushuro* 3%) (ver tabla 1).

Una vez terminado el período de experimentación, los ratones fueron sometidos a 12 horas de ayuno, para luego ser anes-

Tabla 1. Composición de las dietas experimentales por cada 100 g

	Dieta A	Dieta B	Dieta C	Dieta D
Almidón de maíz (g)	53	26.5	26.5	26.5
Proteína (g)	19	18.5	18.5	18
Sacarosa (g)	10	36.5	36.5	36.5
Aceite de girasol (g)	8	8	8	8
Salvado de trigo (g)	5	5	5	5
Cushuro (g)	-	-	1	3
Multivitamínico (g)	4.75	4.73	4.78	4.85
Colina (mg)	0.88	0.87	0.88	0.90
kcal/100 g	399	407	409	412

tesiadados con pentobarbital sódico, por vía intraperitoneal, posteriormente se realizó laparotomía para extraer el hígado, el cual fue lavado con NaCl 0,9% y pesado en balanza (SARTORIUS) para la determinación del índice hepático, el cual es el porcentaje (%) del órgano respecto al peso corporal del animal.

El lóbulo mayor fue dividido en dos porciones, una para evaluación histológica (conservada en formol 10% en buffer fosfatos pH 7,4 a 0,075 mol/L), la evaluación estuvo a cargo por un especialista Médico Patólogo del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. La segunda porción se utilizó para la preparación del homogenizado en donde se determinó los indicadores bioquímicos.

Preparación de homogeneizado: Se pesó en promedio 300 mg de tejido, obtenido del lóbulo mayor, y homogeneizó con un buffer fosfato 0,01 mol/L pH a 7,4, frío; luego fue centrifugado para obtener el sobrenadante del homogenizado (SNH).

Determinación de glutatión (GSH) y glutatión total (método de Ellman y Boyne) (91): Para la determinación del GSH se empleó 950 µL del SNH y 50 µL de ácido tricloroacético (JT. BAKER) 20%, se agitó por 5 minutos y luego fue centrifugado 13000 rpm por 5 minutos a 5 °C (FARLAB® 80-5), para obtener el sobrenadante del desproteínizado (SND). Se tomó 300 µL de dicho desproteínizado y se agregó 1 mL buffer fosfato pH 6,8 a 0,5 mol/L, se homogenizó y fue llevado a baño maría a 67 °C por 5 minutos, posteriormente se retiró y se dejó enfriar para luego agregar 300 µL de 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) (1,5 mg/mL en buffer fosfato pH 6,8), se agitó y luego fue leído en el espectrofotómetro (GENESYS 10s) a 412 nm.

Para la determinación del GSH total se siguió el protocolo anteriormente descrito, con la diferencia que el buffer fosfato

pH 6,8 a 0,5 mol/L contenía sustancias reductoras (10 mL buffer:10 mg vitamina C:5 mg ácido glicólico).

Determinación de los niveles de lipoperoxidación: (Buege y Aust (58), adaptado por Suárez (92)): se tomó 300 µL del SNH y se agregó 600 µL de ácido tricloroacético 20%, luego se llevó a baño maría hirviendo por 10 minutos, se retiró y se agregó 900 µL de ácido 2-tiobarbitúrico (Merck) y se volvió a llevar a baño maría hirviendo por 20 minutos. Luego fue retirado, enfriado y centrifugado a 3000 rpm por 15 minutos, posteriormente fue leído en espectrofotómetro a 535 nm.

Grupos sulfhídricos proteicos en tejido hepático: (Ellman y Boyne) (91): Se diluyó (1/60) el SNH en buffer fosfato pH 7,4 a 0,01 mol/L, luego se tomó del diluido 300 µL y se agregó 1 mL de buffer fosfato pH 6,8 a 0,5 mol/L, se agitó y fue llevado a baño maría a 37 °C por 5 minutos, luego se agregó 300 µL de DTNB (SIGMA®), posteriormente fue leído en espectrofotómetro a 412 nm.

Determinación de triglicéridos en tejido hepático: (Wiener lab. (93) y estandarizado en el presente estudio): Se adicionó 1 mL de reactivo enzimático para triglicérido a 15 µL del sobrenadante diluido (1/15), luego se colocó en baño maría a 37 °C durante 5 minutos (baño maría), finalmente se leyó a una absorbancia de 505 nm.

Determinación de proteínas: (Lowry) (94): se empleó el 100 µL diluido del SNH (1/60) se adicionó 1 mL del reactivo C (colocar los componentes) y se dejó reposar protegido de la luz por 15 minutos, luego se agregó 100 µL de Folin - ciocalteau (1/4) (Merck), y se dejó reposar por 30 minutos protegido de la luz, luego fue leído a 580 nm.

Análisis estadístico: Se utilizó el programa SSPS versión 22.0. se aplicó la prueba estadística Shapiro-Wilk, para los da-

tos con distribución normal ($p > 0.05$) se aplicó el estadístico ANOVA con la prueba de homogeneidad de varianzas según Levene. Se usó la prueba Tukey como prueba post hoc para los indicadores con varianzas homogéneas. Para los datos asimétricos, se aplicó la prueba estadística Kruskal-Wallis con DunnBonferroni entre grupos

Aspectos éticos del estudio: El trato y manipulación de los animales se dio según las normas consignadas según las directrices legales y éticas contemporáneas de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica, la Ley N°30407 relacionado a la protección y bienestar animal y el principio de las tres R. Asimismo, se tomó en cuenta "Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón"¹⁸.

RESULTADOS

Se observó que tras el consumo de una dieta rica en sacarosa (grupo II) los niveles de lipoperoxidación y triglicéridos

aumentaron y los niveles de proteínas y grupos sulfhidrilos proteicos disminuyeron (Tabla 2), con respecto al perfil de glutatión, se evidenció un menor nivel de la relación GSH/GSSG y de GSH; sin embargo, los niveles de GSH total estuvieron aumentados (Tabla 3).

Con respecto a los grupos experimentales (grupo III y IV) se observó que los niveles de triglicéridos disminuyeron, y los niveles de proteínas totales aumentaron (Tabla 2). En cuanto a los niveles de GSH, GSH total y relación GSH/GSSG se observó un incremento solo en el grupo III (Tabla 3). Los grupos sulfhidrilos proteicos (mg/g tejido) se incrementó en el grupo IV, mientras que los niveles de lipoperoxidación fueron menores en ambos grupos (Tabla 2), sin llegar a ser significativos.

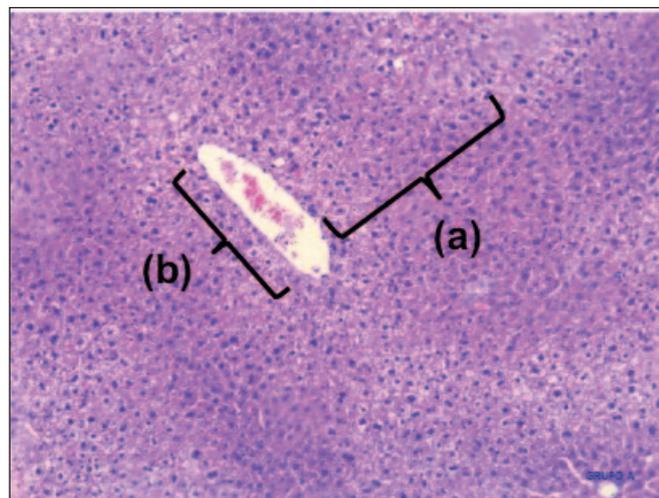
A nivel histológico del grupo II se observó micro y macroesteatosis multifocal, presencia de polimorfonucleares y linfocitos que infiltran en las columnas hepáticas, necrosis focal y

Tabla 2. Nivel de lipoperoxidación, triglicérido, y proteínas en tejido hepático en ratones

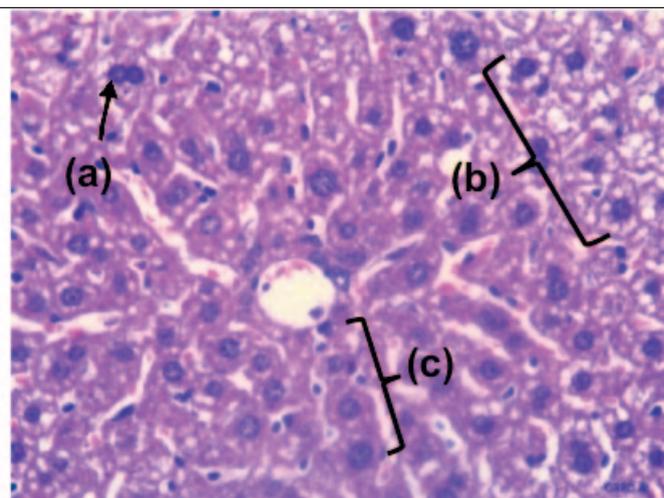
Grupo: tratamiento	Lipoperoxidación* (nmol/g de tejido)	Triglicéridos (mg/g tejido)*	Proteínas* (mg/g de tejido)
Grupo I: dieta A (sacarosa 10%)	30,9 ± 4,67 ^a	44,0 ± 9,28	377 ± 33 ^a
Grupo II: dieta B (sacarosa 36,5%)	46,6 ± 3,70	70,9 ± 17,6	310 ± 28
Grupo III: dieta C (sacarosa 36,5% + cushuro 1%)	39,4 ± 6,40	43,8 ± 19,0	347 ± 17
Grupo IV: dieta D (sacarosa 36,5% + cushuro 1%)	42,8 ± 4,62	38,1 ± 27,5 ^b	347 ± 33

* Shapiro Wilk ($p > 0.05$) - ANOVA ($p > 0.05$) - Media ± DE.
(a) $p < 0,01$ comparado con el grupo II.

Figura 1. Microfotografía del tejido hepático de ratones

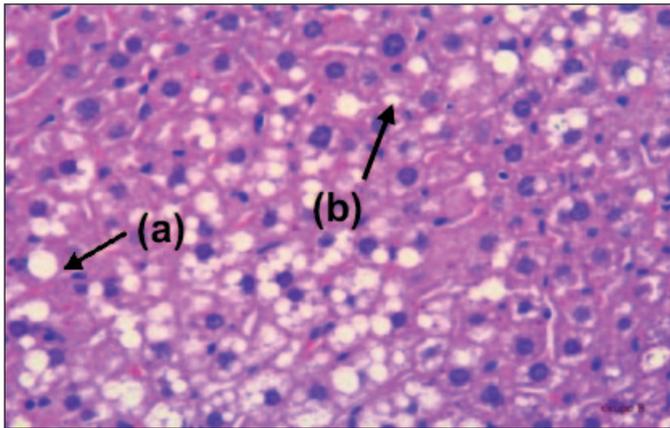


Microfotografía 1. Grupo I: Se observa (a) conservación de columnas de hepatocitos (b) vena centrolobulillar sin alteraciones. HE (10X).

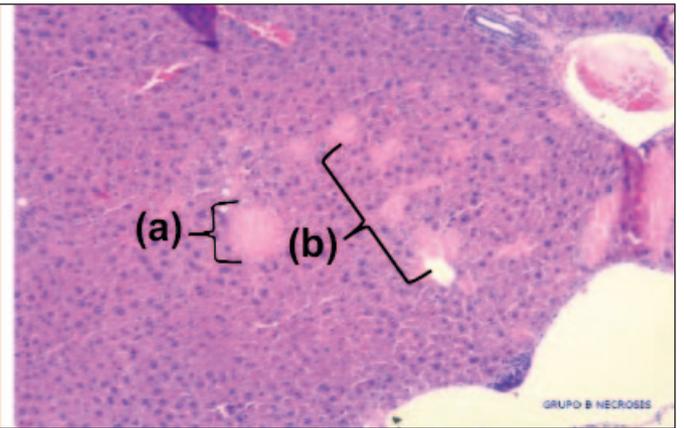


Microfotografía 2. Grupo I: (a) binucleación y (b) microesteatosis (c) conservación de columnas de hepatocitos. HE (40X).

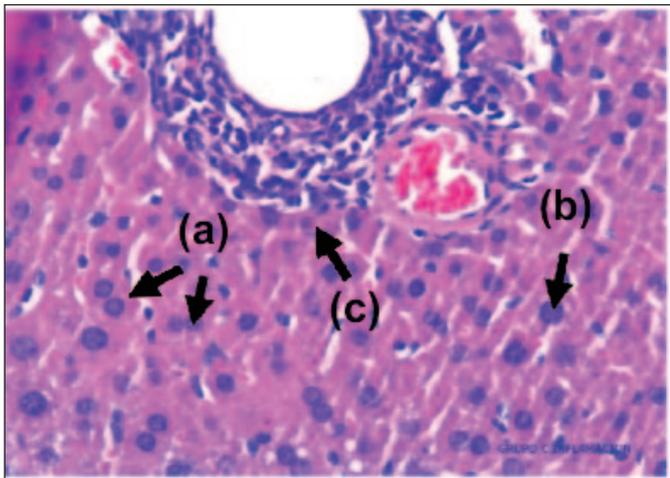
Figura 1 continuación. Microfotografía del tejido hepático de ratones



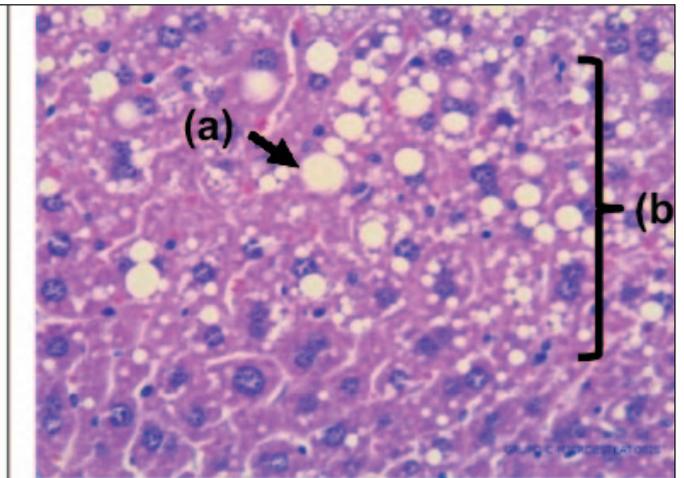
Microfotografía 3. Grupo II: Se observa (a) macroesteatosis y (b) microesteatosis multifocales. HE (40X).



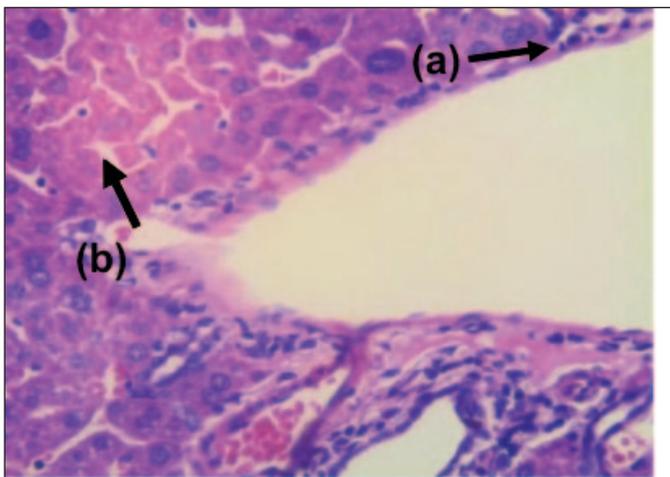
Microfotografía 4. Grupo II: Se observa (a) necrosis focal y (b) necrosis multifocal. HE (10X).



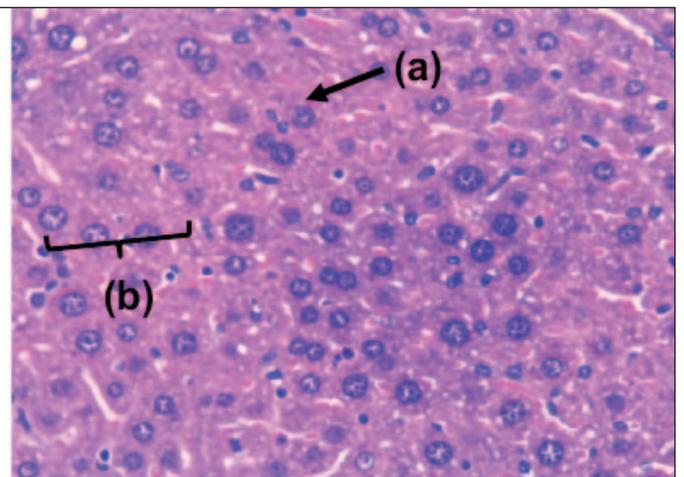
Microfotografía 5. Grupo III: Se observaron (a) hepatocitos binucleados, (b) hepatocitos con macronúcleos y (c) escasos linfocitos agrupados. HE (40x).



Microfotografía 6. Grupo III: Se observaron (a) algunos hepatocitos con macroesteatosis y (b) microesteatosis multifocal en un 30%. HE (40x).



Microfotografía 7. Grupo IV: Se observaron (a) polimorfonucleares, (b) células de Kupffer aumentadas en número. HE (40x).



Microfotografía 8. Grupo IV: Se observaron (a) hepatocitos binucleados y con (b) macronúcleos. HE (40x).

Tabla 3. Nivel de GSH, GSH total y grupos sulfhídricos proteicos en tejido hepático

Grupo: tratamiento	GSH* ($\mu\text{mol/g}$ tejido)	GSH Total* ($\mu\text{mol/g}$ tejido)	GSH/GSSG**	Grupo-SH Proteicos+ ($\mu\text{mol/mg}$ de prot)
Grupo I: dieta A (sacarosa 10%)	38,0 \pm 7,66	54,2 \pm 9,66	2,11 (0,43)(a)	2,29 \pm 0.64
Grupo II: dieta B (sacarosa 36,5%)	36,1 \pm 7,27	60,4 \pm 11,0	1,48 (0,15)	1,95 \pm 0.34
Grupo III: dieta C (sacarosa 36,5% + cushuro 1%)	39,9 \pm 7,61	62,6 \pm 9,73	1,82 (0,28)	1,81 \pm 0.25
Grupo IV: dieta D (sacarosa 36,5% + cushuro 1%)	31,4 \pm 6,30	50,5 \pm 8,23	1,61 (0,43)	1,93 \pm 0.45

* Shapiro Wilk ($p > 0.05$) - ANOVA ($p > 0.05$) - Media \pm DE.

** Shapiro Wilk ($p < 0,05$) - Kruskal-Wallis; Dunn-Bonferroni; Mediana (Rango intercuartílico).

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

multifocal, y congestión a nivel intersticial y venas centrolobulillares (Microfotografía III y IV).

En la descripción histológica en el grupo III (cushuro al 1%) se observó microesteatosis multifocal en un 30% y algunos con macroesteatosis, ligera distorsión de la arquitectura en las columnas de los hepatocitos debido a macronúcleos y la duplicación de núcleos entre dos y cuatro por campo. ligera congestión de sinusoides y vasos sanguíneos en todos los cortes. Las células de Kupffer se encontraron alargadas y adosadas a las columnas hepáticas y bien distribuidas. Los lobulillos hepáticos se encontraron distorsionados por la necrosis, esteatosis y proliferación de los hepatocitos en todos los cortes. Algunas de las venas centrolobulillares presentaron dilatación e infiltración linfocitaria mononuclear, en todos los cortes. Finalmente, en la triada portal se observó la dilatación del componente venoso; el componente vascular y conductos biliares se encuentran bien distribuidos (Microfotografías 5 y 6). El grupo IV (cushuro al 3%) se observó microesteatosis en células a nivel multifocal, hepatocitos en duplicación, proliferación y algunos con macronúcleos presentes y bien distribuidos. Las sinusoides se encontraron ligeramente congestivos y bien distribuidos sin presentar alteraciones histológicas. Se evidenció presencia de polimorfonucleares, a nivel de la triada portal junto con necrosis, a su vez escasa respuesta inflamatorio tipo mononuclear linfocitaria. Se observó el lobulillo hepático distorsionado por la proliferación. A nivel de la vena centrolobulillar presento dilatación y congestión. El conducto biliar y la arteriola se encontraron presentes sin alteraciones (Microfotografías 7 y 8).

DISCUSIÓN

Lo observado en los grupos experimentales (III y IV) respecto a la descripción histológica, niveles de lipoperoxidación y GSH, podría estar asociado a la presencia de heteroglicano Nc-5-s, en el cushuro, el cual ha sido objeto de estudio, y se ha demostrado que puede atenuar el efecto que provoca los lipopolisacáridos (LPS), a nivel hepático, mediante el aumento de la IL-10 y THP-1, y la menor expresión de las IL-6, en di-

cho estudio se observó que podía disminuir la síntesis de ROS a través de la menor activación de la vía akt/PI3K y la vía ERK1/2 MAP kinasa¹¹. En otros estudios, los polisacáridos extracelulares del cushuro lograron aumentar la actividad del glutatión peroxidasa (GPX), y de esta forma disminuir los niveles de malondialdehído (lipoperoxidación)¹⁹.

Otra probable explicación sobre los mayores niveles de GSH, en el grupo III, y de la ratio GSH/GSSG, de ambos grupos experimentales, podría deberse a su contenido en carotenoides. Ya se ha reportado que el consumo de microalgas en cantidades adecuadas puede mejorar los niveles de GSH e indicadores de lipoperoxidación, ya que los carotenoides al estar próximos a las membranas celulares pueden interactuar con los ROS, disminuyendo o frenando la incidencia de lipoperoxidación; siendo la cantaxantina y el β -caroteno, presente en el cushuro, se les suele atribuir esta actividad²⁰.

Una investigación demostró que la fracción no lipídica del *Nostoc commune* pudo reducir la expresión de las enzimas ácido graso sintasa (FAS), receptor LDL (LDLR), esteroil-CoA Desaturasa 1 (SCD-1) y la proteína de unión a elementos regulador de esteroides 2 (SREBP-2), todas estas enzimas están involucrada en la lipogénesis, como también una menor expresión de la hidroximetil glutaril coenzima A reductasa (HMGR), que participa en la síntesis de colesterol. Adicionalmente, se observó que el *Nostoc* aumentó los niveles de carnitina palmitoil transferasa 1- α (CPT-1) α y la acyl-CoA oxidasa 1 (ACOX-1) relacionados a los procesos de β -oxidación²¹. En otro estudio realizado con la fracción lipídica de *Nostoc* se logró observar la disminución del proceso de maduración de la proteína SREBP²². Lo mencionado podría explicar los menores niveles triglicéridos en los grupos experimentales.

Lo encontrado en el grupo que recibió la dieta con cushuro 1% respecto a los niveles de GSH y lipoperoxidación, podría estar relacionando a la activación de la kinasa activada por AMP (AMPK), que conlleva el aumento de la expresión receptor activador por proliferadores de peroxisomas α (PPAR α) y la me-

nor expresión de SREBP-1, estos efectos fue relacionando por la presencia de la C-ficocianina, en donde se evidenció también menores niveles de interleucinas proinflamatorias (TNF α y la IL-6)²³. Lo expuesto puede explicar la microesteatosis y poca reacción inflamatoria de los grupos experimentales, así como también los menores niveles de triglicéridos a comparación del grupo que recibió sacarosa al 36% (grupo II). También se menciona que este pigmento tiene una mayor capacidad antioxidante, tanto enzimático y no enzimático²⁴.

Los mayores niveles de proteínas totales del grupo III y IV podría deberse a la c-ficocianina, este pigmento puede activar la AMPK, el coactivador 1 α del receptor y activado por el proliferador de peroxisomas (PCG-1 α) y, finalmente, el factor de transcripción mitocondrial (Tfam) que es responsable de la regulación de la replicación de ADN mitocondrial relacionado a la síntesis de ATP necesarios para síntesis de proteínas²⁵.

Otro compuesto que ha sido estudiado es la escitonamina reducida, el cual es un alcaloide, que puede inducir la producción de ROS en células inmunitarias, provocando un proceso de autofagia, siendo menos perjudicial que la necrosis y la apoptosis²⁶. En otras investigaciones, este compuesto demostró tener un efecto inhibitorio del proceso proinflamatorio del NO previamente inducido por la activación del receptor TLR4 al interactuar con los LPS en macrófagos mediante la activación en cadena de los grupos sulfhidrilos Keap1, la AMPK y la PI3K/Akt, que finalmente activan la vía Nrf2/ARE, quien se encarga de regular enzimas como la hemo oxigenasa-1 y glutatión peroxidasa, obteniendo como resultado final la supresión de la inflamación causada por los LPS²⁷. Otro hallazgo de la escitonamina es que se ha reportado su rol antioxidante a largo plazo²¹. Cabe mencionar que los niveles elevados de lipoperoxidación en el grupo IV pueda deberse a la mayor dosis de cushuro y, lo expuesto podría explicar los resultados del grupo III en las pruebas de GSH y lipoperoxidación.

Dentro de las limitaciones encontradas en el estudio es debido al diseño en animales, en tal sentido los resultados no podrán ser extrapolados a los humanos, sin embargo, nos ha permitido conocer como es el comportamiento de ciertos metabolitos analizados fernet al consumo del cushuro.

En conclusión, según los hallazgos evidenciados en nuestro estudio, el consumo de *Nostoc commune* (cushuro) presentó un efecto de hepatoprotección expresado en la conservación histológica y disminución de triglicéridos en tejido hepático frente al daño producido por dietas con alto contenido de sacarosa en ratones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Oliveira C, Cotrim H, y Arrese M. "Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas." Clin Liver Dis (Hoboken). 2019;13(1):5-8.
2. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global perspectives on non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic Steatohepatitis. Hepatology. 2018.
3. Vetto M, Uauy R. Evolución del gasto en alimentos procesados en la población del Gran Santiago en los últimos 20 años. Rev Med Chil. 2012;140(3):305-12.
4. Organización Mundial de la Salud/ Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas; 2015.
5. Anania C, Perla FM, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C. Dieta mediterránea y enfermedad del hígado graso no alcohólico. World J Gastroenterol. 2018; 24 (19): 2083-2094.
6. Ferramosca A, Di Giacomo M, Zara V. Antioxidant dietary approach in treatment of fatty liver: New insights and updates. World J Gastroenterol. 2017;23(23):4146-4157.
7. Matsui K, Nazifi E, Kunita S, Wada N, Matsugo S, & Sakamoto T. Novel glycosylated mycosporine-like amino acids with radical scavenging activity from the cyanobacterium *Nostoc commune*. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2011; 105(1): 81-89.
8. Nazifi E, Wada N, Asano T, et al. Characterization of the chemical diversity of glycosylated mycosporine-like amino acids in the terrestrial cyanobacterium *Nostoc commune*. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2015; 142: 154-168.
9. Ku C, Pham T, Park Y, Kim B, Shin M, Kang I, Lee J. Edible blue-green algae reduce the production of pro-inflammatory cytokines by inhibiting NF κ B pathway in macrophages and splenocytes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects. (2013); 1830(4): 2981-2988.
10. Takaichi S, Maoka T, & Mochimaru M. (2009). Unique carotenoids in the terrestrial cyanobacterium *Nostoc commune* NIES-24: 2-Hydroxymyxol 2'- fucoside, nostoxanthin and canthaxanthin. Current microbiology, 59(4), 413- 419.
11. Olafsdottir A, Thorlacius G, Omarsdottir S, et al. A heteroglycan from the cyanobacterium *Nostoc commune* modulates LPS-induced inflammatory cytokine secretion by THP-1 monocytes through phosphorylation of ERK1/2 and Akt. Phytomedicine. 2014; 21(11), 1451-1457.
12. Park Y, Rasmussen H, Ehlers J, et al. Repression of proinflammatory gene expression by lipid extract of *Nostoc commune* var *sphaeroides* Kützing, a blue-green alga, via inhibition of nuclear factor- κ B in RAW 264.7 macrophages. Nutrition research. 2018; 28(2), 83-91.
13. Wang H, Wu S, Liu D. Preparation of polysaccharides from cyanobacteria *Nostoc commune* and their antioxidant activities. Carbohydrate polymers. 2014; 99: 553-555.
14. Ku, CS, Yang, Y., Park, Y., Lee, J. Health benefits of blue-green algae: prevention of cardiovascular diseases and non-alcoholic fatty liver disease. Medicinal Food Magazine. 2013; 16 (2): 103-111.
15. Lozada C. Estudio comparativo de la actividad antioxidante de los polisacáridos extracelulares de *Nostoc sphaericum* y *Nostoc commune*. 2018.

16. Hernández R, Fernández C y Baptista P. Metodología de la Investigación. 6a. edición. Editorial Interamericana. Mc Graw-Hill. 2018.
17. Olguin M, Posadas M, Revelant G, y cols. Efectos del consumo elevado de fructosa y sacarosa sobre parámetros metabólicos en ratas obesas y diabéticas. *Revista chilena de nutrición*. 2015; 42(2):151-156.
18. Fuentes F, Mendoza R., Rosales A, y col. (2010). Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón.
19. Li H, Xu J, Liu Y, et al. Antioxidant and moisture-retention activities of the polysaccharide from *Nostoc commune*. *Carbohydrate Polymers*. 2011; 83(4): 1821-1827.
20. Nascimiento T, Cazarin C, Maróstica M, et al. Microalgae carotenoids intake: influence on cholesterol levels, lipid peroxidation and antioxidant enzymes. *Food Research International*. 2020.
21. Ku, Chai Siah et al. "Hypolipidemic Effect of a Blue-Green Alga (*Nostoc commune*) Is Attributed to Its Nonlipid Fraction by Decreasing Intestinal Cholesterol Absorption in C57BL/6J Mice." *Journal of medicinal food* 2015; 11(18): 1214-22.
22. Rasmussen H, Blobaum K, Park Y, Ehlers S, Lu F, Lee J. Lipid extract of *Nostoc commune* var. *sphaeroides* Kutzing, a blue-green alga, inhibits the activation of sterol regulatory element binding proteins in HepG2 cells. *The Journal of nutrition*. 2008; 138(3): 476-481.
23. Ma P, Huang R, Jiang J, et al. Potential use of C-phycoerythrin in nonalcoholic fatty liver disease. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020.
24. Nagaraj S, Arulmurugan P, Rajaram M, et al. Hepatoprotective and antioxidative effects of C-phycoerythrin from *Arthrospira maxima* SAG 25780 in CCl4-induced hepatic damage rats. *Biomedicine & Preventive Nutrition*. 2012; 2(2): 81-85
25. Oriquat A, Ali A, Mahmoud A, Eid M, Hassan R, & Kamel A. Improving hepatic mitochondrial biogenesis as a postulated mechanism for the antidiabetic effect of *Spirulina platensis* in comparison with metformin. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2019; 44 (4): 357-364.
26. Itoh T, Tsuzuki R, Tanaka T, et al. Reduced scytonemin isolated from *Nostoc commune* induces autophagic cell death in human T-lymphoid cell line Jurkat cells. *Food and chemical toxicology*. 2013, 76-82.
27. Itoh T, Koketsu M, Yokota N, et al Reduced scytonemin isolated from *Nostoc commune* suppresses LPS/IFN γ -induced NO production in murine macrophage RAW264 cells by inducing heme oxygenase-1 expression via the Nrf2/ARE pathway. *Food and chemical toxicology*. 2014; 69: 330-338.