

Efecto de la suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam frente a la neurotoxicidad inducida por etanol en ratones

Effect of *Moringa oleifera* Lam seed suspension against ethanol-induced neurotoxicity in mice

Lorena Margot FLORES CASTRO¹, John Henry PINTO GONZA¹, Oscar Gustavo HUAMÁN GUTIÉRREZ²

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

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

Recibido: 6/junio/2024. Aceptado: 27/agosto/2024.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de la suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam frente a la neurotoxicidad inducida por etanol en ratones.

Metodología: Estudio de diseño experimental. Se emplearon 35 ratones macho, y semillas de *Moringa oleifera* Lam (moringa), la cual fue triturada en mortero con agua en cada día del ensayo. Los animales fueron distribuidos en cinco grupos y recibieron el siguiente tratamiento por 15 días, grupo I-II agua (10 mL/kg de peso), grupo III vitamina E (20 UI/kg), grupo IV suspensión de semilla moringa (200 mg/kg), grupo V suspensión de semilla moringa (600 mg/kg). A los grupos II-V se le administró etanol 40% por vía intraperitoneal. Al culminar el tratamiento se extrajeron el cerebro y cerebelo para los análisis bioquímicos e histológicos. Se aplicó la prueba ANOVA y los valores que presenten $p < 0.05$ se consideran significativos.

Resultados: En los grupos IV-V se observó una tendencia al aumento en los niveles de grupos sulfhídricos proteicos ($p < 0,05$) y una disminución en los niveles de lipoperoxidación. A nivel histológico se observó la conservación del tejido cerebral y cerebeloso.

Conclusión: La administración de suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam presentó efecto neuroprotector expresado en la disminución de los niveles de lipoperoxidación, aumento de los grupos sulfhídricos proteicos y la preservación histológica frente a la toxicidad inducida por etanol en ratones.

PALABRAS CLAVE

Moringa oleifera Lam, etanol, estrés oxidativo, neuroprotección.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of *Moringa oleifera* Lam seed suspension against ethanol-induced neurotoxicity in mice.

Methodology: Experimental design study. 35 male mice were used, and seeds of *Moringa oleifera* Lam (moringa), which were crushed in a mortar with water on each day of the test. The animals were distributed into five groups and received the following treatment for 15 days: group I-II water (10 mL/kg body weight), group III vitamin E (20 IU/kg), group IV moringa seed suspension (200 mg/kg), group V moringa seed suspension (600 mg/kg). Groups II-V were administered 40% ethanol intraperitoneally. At the end of the treatment, the brain and cerebellum were removed for biochemical and histological analyses. The ANOVA test was applied and values that presented $p < 0.05$ are considered significant.

Results: In groups IV-V there will be a tendency to increase the levels of protein sulfhydryl groups ($p < 0.05$) and a

Correspondencia:

Lorena Margot Flores Castro
loremaflorescastro@gmail.com

decrease in the levels of lipoperoxidation. At the histological level, the conservation of brain and cerebellar tissue will be observed.

Conclusion: The administration of *Moringa oleifera* Lam seed suspension presented a neuroprotective effect expressed in the decrease in lipoperoxidation levels, increase in protein sulfhydryl groups and histological preservation against ethanol-induced toxicity in mice.

KEYWORDS

Moringa oleifera Lam, ethanol, oxidative stress, neuroprotection.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, hay un rápido crecimiento de la población adulta mayor a nivel mundial¹. Este grupo se ve afectado por un deterioro de sus capacidades o por presentar alguna enfermedad debido al avance de la edad². Se ha conjeturado que entre los años 2000 al 2050 que esta población aumentará pasando del 11% al 22% de prevalencia³. En el año 2019, según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), el Perú concentró el 10,7%, a diferencia del año 1950, que solo era 5,7%, estas cifras muestran el incremento del envejecimiento poblacional⁴.

Las enfermedades neurodegenerativas (END) están asociadas al estrés oxidativo, atrofia del hipocampo o alteraciones en la neurotransmisión colinérgica provocando problemas cognitivos y funcionales en la persona adulta mayor y causando dependencia física, material y social^{5,6}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la prevalencia global es 7,1%^{7,8}, y en la región de las Américas, entre el 6,46% y 8,48%, por lo que se calcula en los próximos 20 años estos dígitos se dupliquen⁹.

El acrecentamiento de personas adultas mayores está relacionado con el aumento de las END debido a que se valora a la edad como factor principal de daño cognitivo^{5,6}. Este problema se agrava aún más si el adulto mayor no se alimenta saludablemente, no hay ninguna práctica de actividad física y la presencia de hábitos nocivos. Por ello, es importante, educar con una alimentación que presente sustancias protectoras como los antioxidantes^{10,11}.

La alimentación es un factor muy importante debido a que aporta diferentes nutrientes y compuestos bioactivos, las cuales estas últimas sustancias mencionadas, muestran una capacidad antioxidante. La semilla de *Moringa oleifera* Lam es uno de los productos vegetales que presenta componentes fitoquímicos como flavonoides, glucósidos, glucosinolatos, ácidos fenólicos, isocianatos, esteroides y ácidos grasos¹². Estudios demuestran que estos compuestos tienen grandes propiedades antioxidantes y pueden ayudar a solucionar problemas de salud¹³.

Un estudio evaluó como los compuestos bioactivos (quercetina y kaempferol) de la hoja de moringa mejoró la memoria y acrecentó la actividad de los antioxidantes endógenos¹⁴. También se observó, en otra investigación, que estos mismos compuestos y otros fitoactivos redujeron los marcadores de estrés oxidativo, inhibieron la inflamación, mitigaron la apoptosis y preservaron los tejidos neuronales¹⁵. Finalmente, otro estudio dio a conocer que los flavonoides que presenta la hoja de moringa disminuyeron los niveles de lipoperoxidación e inhibió la producción de radicales libres en el tejido cerebral¹⁶.

Las END afecta en su gran mayoría a la población adulta mayor repercutiendo en sus actividades y aptitudes, lo cual, podría prevenirse o tratarse con un aporte oportuno de alimentos fuentes de compuestos bioactivos como la semilla *Moringa oleifera* Lam. Se ha encontrado en la semilla compuestos bioactivos que pueden hacerle frente al estrés oxidativo a nivel cerebral. Con los resultados de esta investigación se estaría demostrando los efectos benéficos de la semilla a nivel bioquímico e histológico, creándose así nuevas evidencias y suscitándose otras preguntas para futuros estudios.

El presente estudio ha tenido como objetivo evaluar el efecto de la suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam frente a la neurotoxicidad inducida por etanol en ratones.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de investigación fue experimental puro, con un grupo control y postprueba¹⁷.

La obtención de la semilla de *Moringa oleifera* Lam fue adquirida en una feria de productos orgánicos, siendo identificado por un biólogo especialista en botánica. Las semillas fueron descascarilladas de forma manual, guardadas en sobres de aluminio y refrigeradas hasta el momento de su uso.

La preparación de la suspensión de semillas se obtuvo mediante la trituration con un mortero de porcelana y agua, este procedimiento se realizó cada día del tratamiento.

Evaluación del efecto neuroprotector: En el estudio, se emplearon 35 ratones albinos macho BALB/c (especie *Mus musculus*) con un peso de 30 - 35 g, sin presentar alguna enfermedad previa, de tres meses de edad, no fueron manipulados en otros estudios, ni presentaban heridas o amputaciones en alguna extremidad y cola. Los animales fueron colocados en jaulas de polietileno con rejillas de acero inoxidable y hospedado en el bioterio de la Facultad de Medicina de la UNMSM, por un período de cinco días, recibiendo una alimentación balanceada y agua *ad libitum*.

Para la inducción a la neurotoxicidad, se empleó la técnica propuesta por Witte and Bada (1983)¹⁸, que consiste en administrar alcohol al 40% por vía intraperitoneal (VIP) con una dosis de 1,8 g/kg de peso del ratón por un lapso de 15 días.

Los animales fueron distribuidos de manera aleatoria en cinco grupos (n=7), recibiendo por vía orogástrica los siguientes tratamientos por 15 días:

Grupo I (control negativo): Agua (10 mL/kg de peso)

Grupo II (control positivo): Agua (10 mL/kg de peso)

Grupo III: Vitamina E (20 UI/kg de peso)

Grupo IV: suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam (200 mg/kg)

Grupo V: suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam (600 mg/kg)

El etanol se administró a los grupos II-V por vía intraperitoneal. Finalizado el tratamiento, los animales fueron colocados en un ayuno de 12 horas para luego ser sacrificados por decapitación inmediata. El cerebro y cerebelo se extrajeron de la cavidad craneana y fueron lavados con NaCl 0,9%. El procedimiento se llevó a cabo sobre placas de hielo (4°C).

El cerebro y cerebelo fueron pesados en una balanza analítica (SARTORIUS®) para expresar el **índice de cerebro** e **índice de cerebelo**, la cual indica la proporción porcentual de las masas de dichos tejidos respecto a su peso corporal.

Para la **evaluación histológica** se conservó el hemisferio izquierdo y cerebelo en formol al 10% tampón buffer fosfato pH 7,4 a 0,075 mol/L y se empleó la tinción de hematoxilina-eosina. La descripción y el análisis de las láminas fue realizada por un médico patólogo. El profesional evaluó las células sanguíneas, núcleo y citoplasma de las neuronas y neuroglias en el cerebro mientras en el cerebelo se observó a las células de Purkinje.

Los indicadores bioquímicos fueron determinados con el **homogenizado del cerebro**, el cual se preparó empleando

aproximadamente 0,150 g cerebral (hemisferio derecho) con buffer fosfato pH 7,4 a 0,01 mol/L (A. BIOSPEC PRODUCTS, INC) y se centrifugó a 2500 rpm por cinco minutos para finalmente obtener un sobrenadante del homogenizado libre de detritus.

La **lipoperoxidación** se determinó empleando el método Buege y Aust (1978)¹⁹, el cual se fundamenta en la reacción de dos moles del ácido 2-tiobarbiturico con una mol dialdehído.

Los **niveles de glutatión (GSH) y GSH total** se determinó empleando el método de Boyne y Ellman (1972)²⁰ y se fundamenta en la reacción de los grupos sulfhidrilos del GSH con el ácido 5,5-ditiobis-2- nitrobenzoico (Sigma-Aldrich) formando un cromógeno y se utiliza el ácido tricloroacético (Sigma-Aldrich) para eliminar los grupos sulfhidrilos presentes en la estructura proteica, y por otro lado, para determinar los grupos sulfhídricos totales se empleó un buffer fosfato que contenía vitamina C (20 mg) y ácido glioxílico (10 mg) en un volumen de 20 mL.

Para los **análisis estadísticos** de los datos se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk, luego se evaluó la diferencia entre los grupos mediante la prueba ANOVA y finalmente se emplearon las pruebas post hoc Tukey (varianzas iguales) y Games-Howell (varianzas diferentes). Los valores que presentan como $p < 0,05$ se consideran significativos.

El presente estudio cumplió con las normas sobre el trato adecuado a los animales de experimentación estipulada por la Asociación Española de Bioética y Ética Médica²¹, los principios propuestos por William Russell-Rex Burch en 1959: Reducir y Refinar²², y la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la UNMSM (N° 0013 - 2022).

RESULTADOS

Con respecto al grupo III se evidenció bajos niveles de GSH y GSH/GSSG (Tabla 1), mayores niveles de grupos sulfhídricos

Tabla 1. Perfil de Glutatión en tejido cerebral según grupo de tratamiento*

Grupo y tratamiento	GSH [‡] ($\mu\text{mol/g}$ tejido) Media \pm DE	GSH total [‡] ($\mu\text{mol/g}$ tejido) Media \pm DE	GSH/GSSG [†] Media \pm DE
Grupo I: Agua 10 mL/kg + NaCl 0,9%	3,46 \pm 0,53	14,9 \pm 2,17	0,31 \pm 0,04 ^(a)
Grupo II: Agua 10 mL/kg + Etanol 40%	2,65 \pm 0,29	14,4 \pm 0,94	0,23 \pm 0,03
Grupo III: Vitamina E 20 UI/kg + Etanol 40%	2,62 \pm 1,18	16,0 \pm 4,21	0,19 \pm 0,05
Grupo IV: 200 mg/kg de semilla + Etanol 40%	2,33 \pm 0,38	15,9 \pm 1,94	0,17 \pm 0,03
Grupo V: 600 mg/kg de semilla + Etanol 40%	3,03 \pm 1,00	16,8 \pm 2,16	0,23 \pm 0,08

* Shapiro Wilk ($p > 0,05$). ‡ ANOVA ($p > 0,05$). † ANOVA ($p < 0,05$) - Levene ($p < 0,05$) - Post hoc prueba Games-Howell. (a) $p < 0,05$ comparado con el grupo II.

proteicos (Tabla 2), y menores niveles de lipoperoxidación con respecto al grupo II, sin ser significativos todos los resultados (Tabla 2). En los grupos experimentales (grupo IV y V) se observó bajos niveles en la relación GSH/GSSH en el grupo IV mientras en el grupo V se encontró mayores niveles de GSH y GSH total, sin ser significativos (Tabla 1).

También se evidenció en los grupos IV y V una tendencia al aumento en los niveles de grupos sulfhídricos proteicos según dosis dependiente presentándose diferencia significativa (Tabla 2). También hubo una tendencia a la disminución en los niveles de lipoperoxidación dosis dependiente pero no se mostró diferencia significativa con respecto al grupo II (Tabla 2).

Aspecto histopatológico del cerebro y cerebelo

Grupo I: a nivel *cerebral* hay presencia del espacio subaracnoideo bien distribuido y revestido por epitelio plano con endotelio sin alteraciones. No hubo edemas ni lesiones neuronales. Hubo ausencia de linfocitos en todas las capas del tejido. Se observó la presencia de células piramidales sin ninguna alteración histológica, algunas células presentaban nucleolo. También se hallaron células gliales bien distribuidas. En el *cerebelo* se visualizó un espacio subaracnoideo bien distribuido y rodeado de epitelio plano. Se observó vasos sanguíneos en todas las capas. No hubo presencia de edemas en las neuronas cerebelosas ni de células polimorfonucleares y linfocitos. En la capa molecular se encontró escasa presencia de células redondas con cromatina firme y bien distribuidas. En la capa de Purkinje, las células presentaron citoplasma bien diferenciado, núcleo presente y algunos con axones. Y en la capa granulosa, se observaron grupos celulares uniformes y bien distribuidos.

Grupo II: a nivel *cerebral* el espacio subaracnoideo ligeramente aumentado y con escasas células intravasculares.

Se encontraron vasos congestivos a nivel intraparenquimal del área cortical. En las células neuronales se apreció un foco necrótico y edemas en todas las capas. También se presentaron focos neuronales con núcleo picnótico y escaso citoplasma a nivel de la corteza. Se encontró escasa presencia de linfocitos reactivos. Se hallaron algunas células gliales con retracción del citoplasma. En el *cerebelo* se aprecia el espacio subaracnoideo bien conservado, rodeado de epitelio simple plano y con linfocitos. Se observó la presencia de vasos congestivos en todas las capas. Las células neuronales presentaron edemas en todas las capas del cerebelo y médula. En la capa molecular se encontraron las células redondas bien distribuidas, pero algunas con retracción citoplasmática. Algunas células de Purkinje con alteraciones en el citoplasma con marcada eosinofilia y núcleo hiper cromático. Algunos grupos celulares presentaron retracción citoplasmática en la capa granular.

Grupo III: en el *cerebro* se observó el espacio subaracnoideo con vasos congestivos, escasa presencia de linfocitos y glóbulos rojos. Además, se presenciaron edemas en las capas superficiales de la corteza. También se halló escasos componentes inflamatorios a nivel perivascular y en la capa externa se encontraron células piramidales con alteraciones en el citoplasma (marcada eosinofilia), edemas y picnosis nuclear. Las células gliales se encontraban bien distribuidas y sin alteraciones. A nivel del *cerebelo*, el espacio subaracnoideo se encontró ligeramente dilatado y aumentado, con presencia de vasos congestivos y escasos linfocitos. Se hallaron células neuronales y células redondas edematizadas. Algunas células de Purkinje se observaron alteraciones de estructuras citoplasmáticas, picnosis nuclear y borramiento de la membrana citoplasmática. En la capa granular se encontraron grupos celulares que forman focos bien distribuidos y presentaban retracción unicelular.

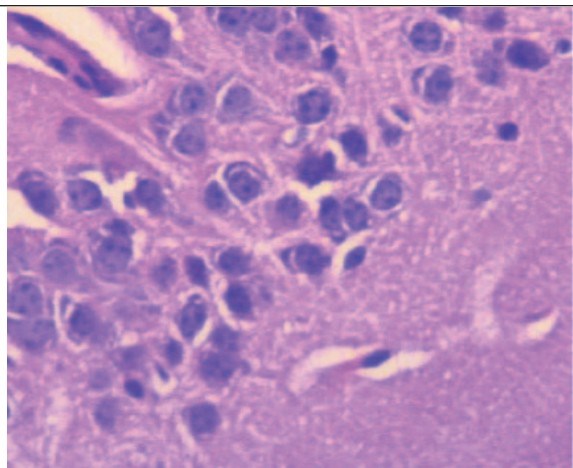
Tabla 2. Niveles de grupos sulfhídricos proteicos y lipoperoxidación en tejido cerebral según grupo de tratamiento*

Grupo y tratamiento	Grupos-SH proteicos* ($\mu\text{mol/g}$ tejido) Media \pm DE	Lipoperoxidación** (nmol/g tejido) Media \pm DE	Inhibición (%)
Grupo I: Agua + NaCl 0,9%	204 \pm 17	149 \pm 25,0	-
Grupo II: Agua + Etanol 40%	183 \pm 28,2	168 \pm 39,9	-
Grupo III: Vitamina E 20 UI/kg + Etanol 40%	199 \pm 13,2	128 \pm 18,0	23,80
Grupo IV: 200 mg/kg de semilla + Etanol 40%	199 \pm 14,9	152 \pm 18,0	9,52
Grupo V: 600 mg/kg de semilla + Etanol 40%	234 \pm 16,6 ^(a, b)	127 \pm 15,7	24,40

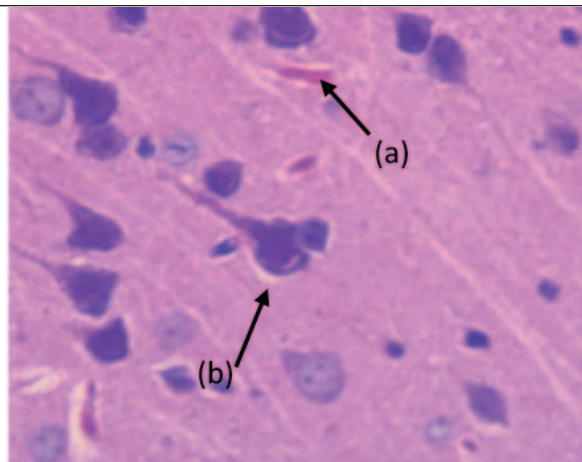
* Shapiro Wilk ($p > 0,05$) - ANOVA ($p < 0,05$) - Levene ($p > 0,05$) - Post hoc prueba Tukey.

** Shapiro Wilk ($p > 0,05$) - ANOVA ($p < 0,05$) - Levene ($p < 0,05$) - Post hoc Games Howell.

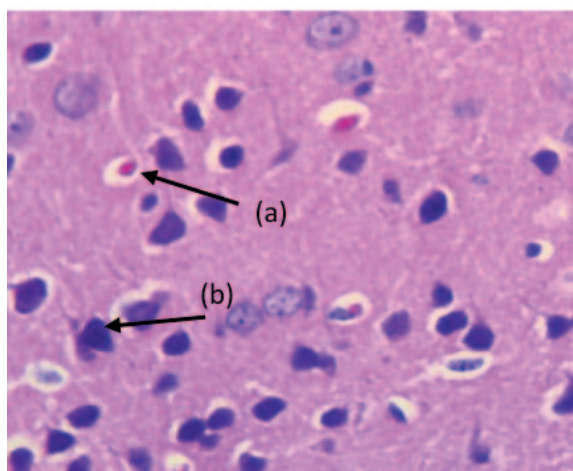
(a) $p < 0,01$; comparado con el grupo II. (b) $p < 0,05$; comparado con el grupo III. (c) $p < 0,05$; comparado con el grupo II.



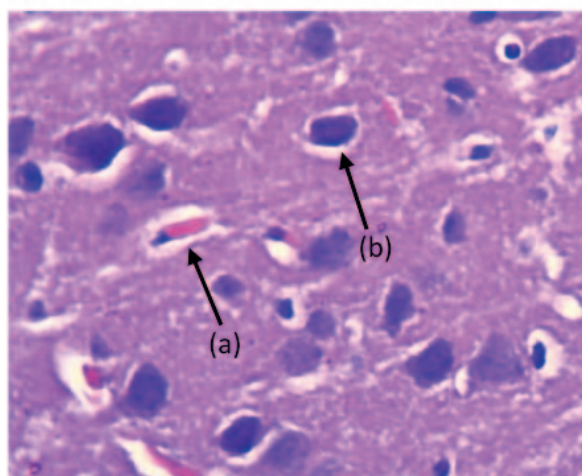
Grupo I: Cerebro. Se observa la corteza cerebral sin alteraciones histológicas. **HE (40x).**



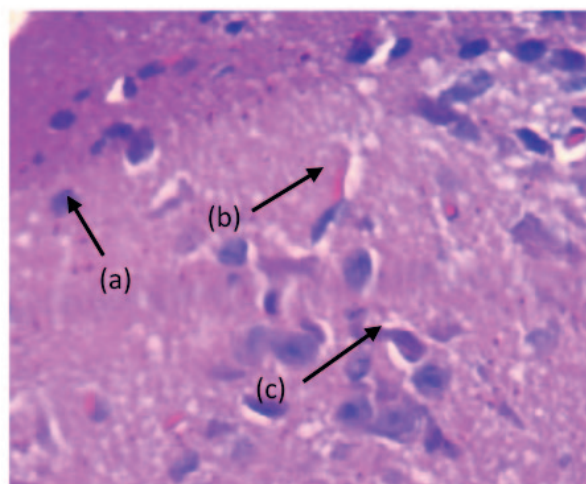
Grupo II: Cerebro. Se observa en la corteza del cerebro **(a)** Vaso congestionado y **(b)** Neurona con edema y eosinofilia. **HE (40x).**



Grupo III: Cerebro. Se observa **(a)** Célula linfocítica, **(b)** Célula piramidal con eosinofilia y picnosis nuclear. **HE (40x).**

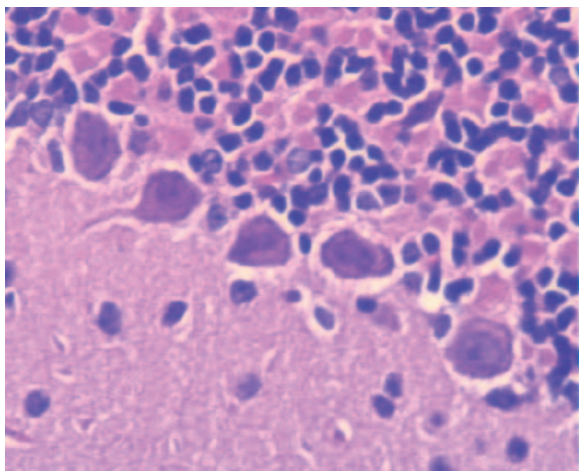


Grupo IV: Cerebro. Se observa **(a)** Vaso congestivo, **(b)** Célula con eosinofilia. **HE (40x).**

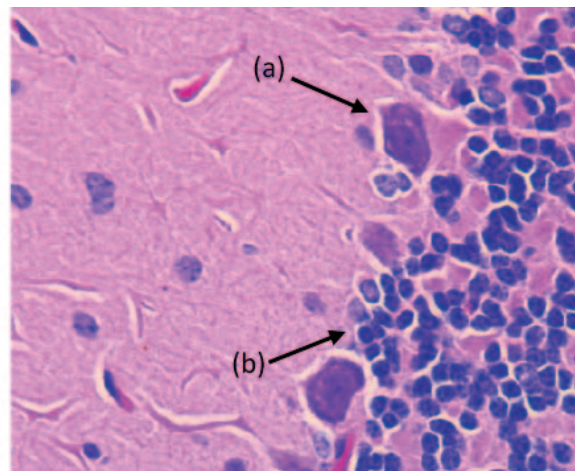


Grupo V: Cerebro. Se observa **(a)** Célula sin alteraciones, **(b)** Vaso congestivo, **(c)** Célula con edema y leve eosinofilia. **HE (40x).**

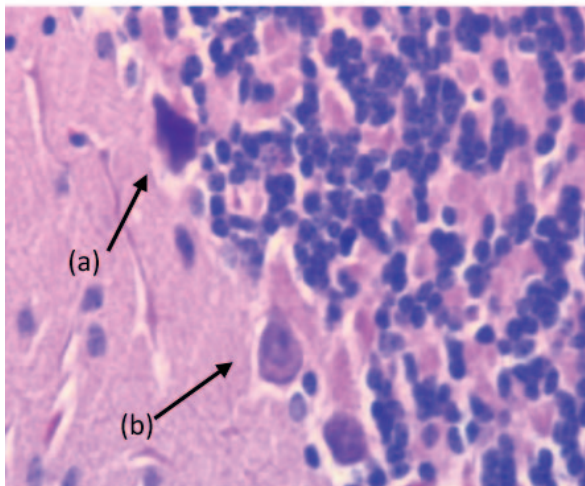
Figura 1. Microfotografía del cerebro en ratas expuestas a etanol



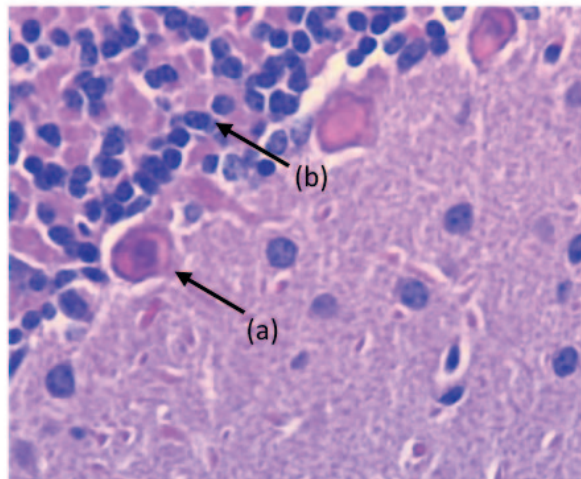
Grupo I: Cerebelo. Se observan las capas del cerebelo sin alteraciones histológicas. **HE (40x).**



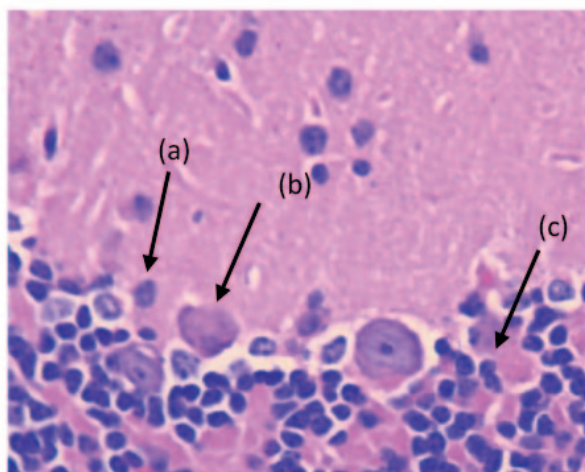
Grupo II: Cerebelo. **(a)** Célula de Purkinje con edema y eosinofilia, **(b)** Capa granular con retracción citoplasmática. **HE (40x).**



Grupo III: Cerebelo. Se observa **(a)** Célula de Purkinje con edema, eosinofilia plasmática y picnosis nuclear, **(b)** Célula con retracción citoplasmática. **HE (40x).**



Grupo IV: Cerebelo. Se observa **(a)** Célula de Purkinje con eosinofilia y **(b)** Célula con retracción citoplasmática. **HE (40x).**



Grupo V: Cerebelo. Se observa **(a)** Célula con alteraciones en su citoplasma, **(b)** Célula de Purkinje con borramiento de estructuras citoplasmática y nuclear y marcada eosinofilia, **(c)** Célula de Purkinje sin alteraciones estructurales. **HE (40x).**

Figura 2. Microfotografía del cerebelo en ratas expuestas a etanol

Grupo IV: en el tejido **cerebral**, el espacio subaracnoideo está ocupado por vasos sanguíneos en todas las capas, pero algunos se encontraban ligeramente congestivos. Algunas células neuronales presentaron edemas leves. Hubo ausencia de linfocitos y polimorfonucleares en el tejido. Las células de la capa superficial no presentaban alteraciones. En la capa intermedia se encontraron algunas células con alteraciones en su citoplasma (eosinofilia) presente en forma focal. Algunas células gliales ubicadas en la capa cortical se encontraban con retracción citoplasmática. En el **cerebelo** el espacio subaracnoideo se encuentra rodeado de epitelio plano, bien conservado, sin alteraciones y con la presencia de vasos capilares plétóricos. Se observa células con edemas mayormente en las capas intermedias y medular. No hay presencia de células inflamatorias. Algunas células redondas presentaban retracción citoplasmática en la capa molecular. En la capa de Purkinje, algunas células presentaron alteraciones a nivel del citoplasma con marcada eosinofilia y retracción citoplasmática; y en la capa granular hubo presencia multicelular, algunas células con leve retracción citoplasmática y otras sin alteraciones histológicas.

Grupo V: el **cerebro** Se presentó un espacio subaracnoideo conservado con vasos bien distribuidos, pero ligeramente congestivos y escasas células tipo linfocitario. Se presentó algunas células neuronales con edemas de forma focal, otras con alteraciones citoplasmáticas de forma multifocal y el resto sin alteraciones. En la capa superficial, la mayoría de las células no presentaban alteraciones y solo algunas con edemas; en la capa intermedia, células con leve eosinofilia en el citoplasma; y en la capa medular, algunas células con alteraciones. También se encontró algunas células gliales con leve retracción citoplasmática y núcleo picnótico en la capa cortical. En el **cerebelo** se observó el espacio subaracnoideo con epitelio plano y vasos sanguíneos bien conservados y sin alteraciones. Se evidenciaron algunas células neuronales con edemas en todas las capas. No hay presencia de células inflamatorias en las diferentes capas. En la capa molecular se observa a algunas células redondas con alteraciones en su citoplasma y células de Purkinje con borramiento de estructuras citoplasmáticas y nucleares. En la capa granulosa se observaron grupos celulares bien distribuidas y la mayoría sin alteraciones citoplasmáticas.

DISCUSIÓN

Lo encontrado en los grupos IV y V puede estar relacionado a la presencia de flavonoides, ácidos fenólicos, glucósidos, alcaloides, fitoesteroles, ácidos grasos monoinsaturados, entre otros, identificados en la semilla de moringa. Según varios estudios han demostrado que estos compuestos activos presentan propiedades antioxidantes, antiinflamatoria y neuroprotectoras²³. La miricetina es un polifenol con mayor poder antioxidante que el α – tocoferol²⁴ e inhibe la degradación de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) de la membrana ce-

lular frente al estrés oxidativo, esto podría causar la disminución de los niveles de lipoperoxidación frente a la exposición al etanol a nivel cerebral²⁵.

Un estudio demostró que el ácido cafeico²⁶, restauró los niveles GSH que se encargan de neutralizar a los radicales libres (RL) y proteger a los grupos sulfhídricos proteicos (-SH) de la oxidación a nivel del tejido cerebral, lo que podría explicar los niveles bajos en la relación GSH/GSSH en el grupo IV y mayores niveles de grupos sulfhídricos proteicos. Por otro lado, el ácido gálico aumenta la actividad de los antioxidantes endógenos como el SOD, CAT y GPx²⁷. Estos dos compuestos fenólicos presentes en la semilla de moringa explicarían los mayores niveles de GSH y GSH total en el grupo V.

Los glucosinolatos e isotiocianatos, presente en semilla de moringa²⁸, tienen un efecto protector contra la disfunción endotelial debido a que activan al óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) evitando la inflamación, remodelación vascular y disminuyendo el estrés oxidativo producido por los RL y el óxido nítrico (NO), esto indicaría la preservación de la morfología del tejido cerebral y los mayores niveles de grupos sulfhídricos.

Por otra parte, el isotiocianato²⁹, debido a la capacidad de activar la vía factor nuclear eritroide 2 (Nrf2) disminuye los marcadores de inflamación, inhibiendo la expresión de citocinas proinflamatorias y de vías apoptóticas. Además, el ácido gálico²⁷, reduce los niveles de especies reactivas (ROS) protegiendo a las células dopaminérgicas de la disfunción mitocondrial y previendo la apoptosis. También la quercetina y el Kaempferol²³ protegen al cerebro disminuyendo la respuesta inflamatoria de la señalización NFkB evitando así la neurodegeneración. Todo ello explicaría la ausencia de componentes inflamatorios en el tejido cerebral.

Los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) como el ácido oleico, miembro de la familia de cadena larga de acil-CoA sintasa (ACSL3) evita la acumulación de ROS, disminuyendo los niveles de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) oxidables en la membrana celular y los niveles de ácidos grasos saturados (SFA) almacenándolos en gotitas de lípidos³⁰, lo que explicaría lo observado a nivel bioquímico e histológico.

Al aplicar la técnica de inducción con etanol se está simulando un estado de estrés a nivel del tejido nervioso simulando un daño, sin embargo, no es una evolución neurodegenerativa del proceso de envejecimiento. Debido a que el ensayo se realizó en animales de experimentación, no se puede extrapolar el efecto protector a los seres humanos.

CONCLUSIONES

La administración de suspensión de semilla *Moringa oleifera* Lam produjo una disminución de la lipoperoxidación, un aumento de los grupos sulfhídricos proteicos y una mejor conservación a nivel histológico del cerebro y cerebelo.

LIMITACIONES

La forma de administración del tratamiento fue una limitación para el estudio debido a la utilización de una cánula metálica por vía orogástrica ocasionando cierto grado de estrés a los animales de experimentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. OPS. Envejecimiento Saludable: Datos y Visualizaciones. 2019 [Internet] Organización Panamericana de la Salud [citado el 27 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/envejecimiento-saludable-datos-visualizaciones>
2. OMS. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015 [Internet] Organización Mundial de la Salud [citado 27 de junio de 2024] Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/item/9789241565042>
3. OPS. Acción multisectorial para un envejecimiento saludable basado en el ciclo de vida: proyecto de estrategia y plan de acción mundiales sobre el envejecimiento y la salud. 2016 [Internet] Organización Panamericana de la Salud [citado el 27 de junio de 2024] Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/accion-multisectorial-para-envejecimiento-saludable-basado-ciclo-vida-proyecto>
4. INEI. Situación de la población adulta mayor. Informe técnico. 2019 [Internet] Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2019 [citado el 27 de junio de 2024] Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/03-informe-tecnico-n03_adulto-abr-may-jun2019.pdf
5. Varela Pinedo LF. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(2):199. DOI: 10.17843/rpmesp.2016.332.2196
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional De Salud. [Internet] 2016. [citado el 27 de junio de 2024] Disponible en: <https://www.cedid.es/es/documentacion/ver-seleccion-novedad/514791/#>
7. Garre Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Rev Neurol. 2018;66(11): 377. DOI: 10.33588/rn.6611.2017519
8. El-Metwally A, Toivola P, Al-Rashidi M, Nooruddin S, Jawed M, Alkanhal R, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and dementia in Arab countries: A systematic review. Behav Neurol. 2019;2019:1-4. DOI: 10.1155/2019/3935943
9. OPS. Estrategia y plan de acción sobre demencias en las personas mayores. 2015 [Internet] Organización Panamericana de la Salud [citado el 27 de junio de 2024] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/60371>
10. La Carta de Bangkok para la Promoción de la Salud en un mundo globalizado. Rev Chil Med Fam. 2006;7(1):21-25. Disponible en: <https://www.revistachilenademedicinafamiliar.cl/index.php/sochimef/article/view/110/105>
11. OMS. Trastornos neurológicos: desafíos para la salud pública. 2006 [Internet] Organización Mundial de la Salud [citado el 27 de junio de 2024] Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Trastornos_Neurológicos.pdf
12. Velázquez M, Peón I, Zepeda R, Jiménez M. Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): usos potenciales en la agricultura, industria y medicina. Rev. Chapingo Ser. Hortic. 2016;22(2):95-116. DOI:10.5154/r.rchsh.2015.07.018
13. Martín C, Martín G, García A, Fernández T, Hernández E, Puls J. Potenciales aplicaciones de *Moringa oleifera*. Una revisión crítica. Pastos y Forrajes. 2013;36(2):137-49. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03942013000200001&lng=es&tng=es.
14. Ganguly R, Hazra R, Ray K, Guha D. Effect of *Moringa oleifera* in experimental model of Alzheimer's disease: Role of antioxidants. Ann Neurosci. 2010;12(3):33-6. Disponible en: <https://annalsofneurosciences.org/journal/index.php/annual/article/viewArticle/105/465http://dx.doi.org/10.5214/105>
15. Alqahtani WS, Albasher G. *Moringa oleifera* Lam. extract rescues lead-induced oxidative stress, inflammation, and apoptosis in the rat cerebral cortex. J Food Biochem. 2021;45(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33300136/>
16. Ekong MB, Ekpo MM, Akpanyung EO, Nwaokonko DU. Neuroprotective effect of *Moringa oleifera* leaf extract on aluminium-induced temporal cortical degeneration. Metab Brain Dis. 2017; 32(5):1437-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397152/>
17. Sampieri HR, Metodología de la Investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Duluth, MN, Estados Unidos de América. Mc Graw Hill; 2018. ISBN: 9781456260965
18. De Witte P, Bada MF. Self-stimulation and alcohol administered orally or intraperitoneally. Exp Neurol. 1983;82(3):675-82. DOI: 10.1016/0014-4886(83)90089-4
19. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. En: Methods in Enzymology. Elsevier; 1978. p. 302-10. DOI: 10.1016/s0076-6879(78)52032-6.
20. Boyne AF, Ellman GL. A methodology for analysis of tissue sulfhydryl components. Anal Biochem. 1972;46(2):639-53. DOI: 10.1016/0003-2697(72)90335-1
21. Pardo A. Ética de la Experimentación Animal. Directrices Legales y Éticas Contemporáneas. Cuad Bioet. 2005; XVI(3): 393-417. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=87512622006>
22. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y Cuidado de animales de Laboratorio: ratón. 2008. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/117>
23. Vargas-Sánchez K, Garay-Jaramillo E, González-Reyes RE. Effects of *Moringa oleifera* on glycaemia and insulin levels: A review of animal and human studies. Nutrients. 2019;11(12):2907. DOI: 10.3390/nu11122907
24. Abd Rani NZ, Husain K, Kumolosasi E. Moringa genus: A review of phytochemistry and pharmacology. Front Pharmacol. 2018; 9(108):1-26. DOI: 10.3389/fphar.2018.00108

25. Singh BN, Singh BR, Singh RL, Prakash D, Dhakarey R, Upadhyay G, et al. Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera*. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(6): 1109-16. DOI: 10.1016/j.fct.2009.01.034
26. Velaga MK, Daughtry LK, Jones AC, Yallapragada PR, Rajanna S, Rajanna B. Attenuation of lead-induced oxidative stress in rat brain, liver, kidney and blood of male wistar rats by *Moringa oleifera* seed powder. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2014;33(4):323-37. DOI: 10.1615/jenvironpatholtoxicoloncol.2014011656
27. González-Burgos E, Ureña-Vacas I, Sánchez M, Gómez-Serranillos MP. Nutritional value of *Moringa oleifera* lam. Leaf powder extracts and their neuroprotective effects via antioxidative and mitochondrial regulation. *Nutrients*. 2021;13(7):2203. DOI: 10.3390/nu13072203
28. Randriamboavonjy JI, Heurtebise S, Pacaud P, Loirand G, Tesse A. *Moringa oleifera* seeds improve aging-related endothelial dysfunction in Wistar rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:1-9. DOI: 10.1155/2019/2567198
29. Lopez-Rodriguez NA, Gaytán-Martinez M, de la Luz Reyes-Vega M, Loarca-Piña G. Glucosinolates and Isothiocyanates from *Moringa oleifera*: Chemical and Biological Approaches. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(4): 447-57. DOI: 10.1007/s11130-020-00851-x
30. Magtanong L, Ko P-J, To M, Cao JY, Forcina GC, Tarangelo A, et al. Exogenous Monounsaturated Fatty Acids Promote a Ferroptosis-Resistant Cell State. *Cell Chem Biol*. 2019;26(3): 420-432.e9. DOI: 10.1016/j.chembiol.2018.11.016