



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**“EVALUACIÓN DEL POTENCIAL NUTRACÉUTICO Y  
ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE SEMILLAS DE PAPAYA  
ANDINA (*Vasconcellea pubescens* A. DC.) FRENTE A  
*Salmonella enteritidis* Y *Escherichia coli*.”**

Tesis para optar el título profesional de:

LICENCIADA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

Presentado por:

Micaela Victoria Illescas Mejía (0000-0003-0721-7686)

Asesor:

Lillyan Teresa Loayza Gutierrez (0000-0001-8865-0419)

Lima - Perú

2022

### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Luis Fernando Tume Farfan	<input type="checkbox"/>
Miembro: Mg. Erika Paola Espinoza Rado	
Miembro: Mg. Víctor Alfonso Mamani Urrutia	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

“Evaluación del potencial nutracéutico y antibacteriano del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC.) frente a *Salmonella enteritidis* y *Escherichia coli*”

Presentada por el bachiller:

- Micaela Victoria Illescas Mejía

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición y Dietética

Asesorado por: Dra. Lillyan Teresa Loayza Gutiérrez

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la carrera de Nutrición y Dietética en la sustentación, concluyen: de manera unánime ( X ) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesisista(s): Micaela Victoria Illescas Mejía			Nota (en letras): Quince (15)	
Aprobado ( X )	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )	

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Mg. Luis Fernando Tume Farfán**  
Presidente del Jurado



**Dra. Lillyan Teresa Loayza Gutiérrez**  
Asesor



**Mg. Erika Paola Espinoza Rado**  
Miembro 1



**Mg. Víctor Alfonso Mamani Urrutia**  
Miembro 2

## INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

**Título del documento evaluado.** Evaluación del potencial nutracéutico y antibacteriano del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC.) frente a *Salmonella enteritidis* y *Escherichia coli*

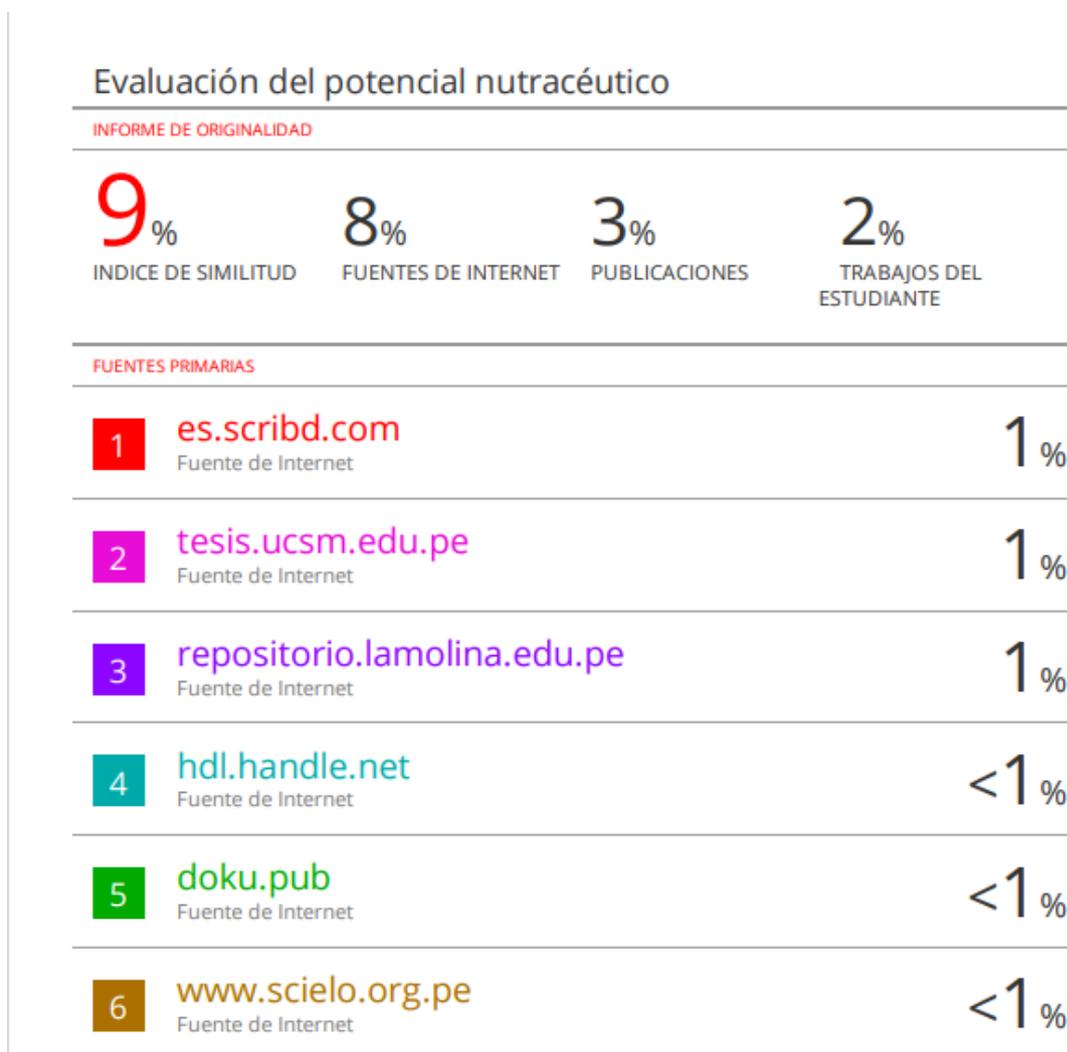
**Autores.** Micaela Victoria Illescas Mejia.

**Mecanismo de revisión de originalidad.** Evaluación con Turnitin (ID 1984833231).

**Resultado de la evaluación.** 9%

**Revisado por.** Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

**Comentarios sobre la revisión.** Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



## INDICE GENERAL

II.	ABSTRACT .....	8
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
IV.	MARCO TEORICO.....	11
4.1.	Antecedentes .....	11
4.1.1.	Nacionales .....	11
4.1.2.	Internacionales.....	13
4.2.	Situación actual de enfermedades crónicas no transmisibles .....	16
4.3.	Situación actual de enfermedades transmitidas por alimentos .....	17
4.4.	Papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A.DC).....	18
4.4.1.	Clasificación taxonómica .....	18
4.4.2.	Distribución .....	18
4.4.3.	Descripción morfológica.....	19
4.4.4.	Usos .....	19
4.4.5.	Composición .....	20
4.5.	Alimento funcional y nutracéutico .....	21
4.5.1.	Clasificación de nutracéutico .....	21
a.	Según Fuente alimentaria .....	22
b.	Según el Mecanismo de acción .....	23
b.1.	Actividad antioxidante .....	23
b.2.	Actividad antibacteriana .....	25
b.2.1.	Métodos para evaluación de actividad antimicrobiana.....	25
b.2.1.1.	Método de difusión .....	25
b.2.1.2.	Método de dilución .....	26
b.2.2.	Principales bacterias patógenas transmitidas por alimentos .....	26
b.2.2.1.	<i>Salmonella enteritidis</i> .....	26
b.2.2.2.	<i>Escherichia coli</i> .....	27
c.	Según la naturaleza química .....	28
c.1.	Derivados de isoprenoides .....	29
c.2.	Compuestos fenólicos.....	30
c.3.	Carbohidratos y derivados.....	30
c.4.	Sustancias basadas en aminoácidos .....	31
c.5.	Probióticos.....	31
c.6.	Minerales.....	32

c.7.Ácidos grasos .....	32
c.7.1. Clasificación de ácidos grasos.....	33
c.7.1.1. Ácidos grasos saturados .....	33
c.7.1.2. Ácidos grasos insaturados .....	35
c.7.2. Determinación de ácidos grasos.....	36
c.7.3. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados para la salud .....	37
4.5.2.    Nutracéuticos en prevención y tratamiento de enfermedades.....	38
V.    OBJETIVOS .....	43
5.1. General .....	43
5.2. Específicos .....	43
VI.    METODOLOGIA.....	44
6.1. Tipo de estudio.....	44
6.2. Lugar de ejecución .....	44
6.3. Población.....	44
6.4. Muestra .....	44
6.5. Procesamiento de material vegetal .....	45
6.5.1. Obtención de muestra seca .....	45
6.6. Prueba de solubilidad.....	46
6.7. Preparación del extracto .....	46
6.7.1. Obtención del extracto metanólico al 10%.....	46
6.7.2. Obtención del extracto cloroformo al 10%.....	47
6.8. Capacidad antioxidante con radical DPPH .....	47
6.9. Capacidad antioxidante total con el radical ABTS● .....	48
6.10. Contenido de fenoles totales .....	50
6.11. Contenido flavonoides .....	51
6.12. Determinación del perfil de ácidos grasos .....	52
6.13. Actividad antimicrobiana .....	53
6.14. Análisis estadístico .....	55
VII.    RESULTADOS .....	56
7.1. Actividad antioxidante DPPH .....	56
7.2. Actividad antioxidante ABTS .....	57
7.3. Contenido de fenoles totales .....	58
7.4. Contenido de flavonoides .....	59
7.5. Contenido de ácidos grasos .....	61
7.6. Actividad antimicrobiana .....	64
VIII.    DISCUSIONES.....	66

IX.	CONCLUSIONES .....	72
X.	RECOMENDACIONES .....	74
XI.	LIMITACIONES .....	75
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	76
XIII.	ANEXOS .....	87

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación taxonómica de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) .....	18
Tabla 2: Composición nutricional por 100 g de parte comestible de <i>Vasconcellea pubescens</i> “papaya andina” .....	20
Tabla 3: Nutracéutico, fuentes y usos .....	41
Tabla 4: Procedimiento para la capacidad antioxidante con el radical libre DPPH● .....	48
Tabla 5: Procedimiento para la determinación de la capacidad antioxidante con el radical libre catiónico ABTS● <sup>+</sup> .....	49
Tabla 6: Procedimiento para la determinación de fenoles totales en el extracto metanólico de semilla de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC). .....	50
Tabla 7: Procedimiento para determinación de flavonoides totales en el extracto metanólico de semilla de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) .....	52
Tabla 8: Actividad antioxidante (DPPH) del extracto metanólico de semillas papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) al 10% .....	56
Tabla 9: Actividad antioxidante (ABTS) del extracto clorofórmico de semillas papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) al 10% .....	57
Tabla 10: Contenido de fenoles totales del extracto metanólico de semillas papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) al 10% .....	59
Tabla 11: Contenido de flavonoides del extracto metanólico de semillas papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) al 10% .....	60
Tabla 12: Composición de ácido grasos presentes en aceite de semilla de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) .....	61
Tabla 13: Resultado en mm del halo de inhibición de la solución al 10% del extracto de semillas de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) frente a <i>E. coli</i> ATCC 25923 y <i>Salmonella</i> ATCC13076 .....	64
Tabla 14: Resultado en mm del halo de inhibición de la solución al 10% del extracto seco de semillas de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) frente a <i>E. coli</i> ATCC 25923 y <i>Salmonella</i> ATCC13076 .....	65

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Clasificación de nutraceuticos .....	22
FIGURA 2: Nutraceuticos según naturaleza química.....	29
FIGURA 3: Clasificación de los ácidos grasos.....	33

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Curva de calibración de Trolox .....	57
Gráfico 2: Curva de calibración de Trolox .....	58
Gráfico 3: Curva de calibración de ácido gálico .....	59
Gráfico 4: Curva de calibración de catequina .....	60
Gráfico 5: Distribución del tipo de ácidos grasos presentes en el aceite de semillas de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) .....	62
Gráfico 6: Ácidos grasos en mayor proporción presentes en el aceite de semillas de papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC) .....	63

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Identificación Taxonómica .....	87
ANEXO 2: Imágenes de planta <i>Vasconcellea pubescens</i> .....	88
ANEXO 3: Secado y molido de la muestra .....	89
ANEXO 4: Preparación del extracto .....	91
ANEXO 5: Actividad antioxidante frente a DPPH (imágenes de resultados) .....	92
ANEXO 6: Actividad antioxidante frente a ABTS (imágenes de resultados) .....	92
ANEXO 7: Contenido de fenoles totales (imágenes de resultados) .....	93
ANEXO 8: Contenido de flavonoides (imágenes de resultados) .....	93
ANEXO 9: Actividad antimicrobiana (imágenes de resultados) .....	94
ANEXO 10: Perfil de ácidos grasos- imágenes de procedimiento .....	98
ANEXO 11: Cromatograma aceite de semillas <i>Vasconcellea pubescens</i> .....	99

## I. RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar la presencia de compuestos bioactivos (nutracéuticos) y actividad antimicrobiana frente a *Salmonella enteritidis* y *Escherichia coli* en las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) con el propósito que pueda ser utilizado en un futuro en la elaboración de alimentos funcionales para la prevención de enfermedades. Se realizaron extractos metanólico y clorofórmico al 10% de las semillas para determinar polifenoles, flavonoides, capacidad antioxidante (ensayos ABTS y DPPH), actividad antimicrobiana frente a las cepas. Se realizó extracción del aceite para el perfil de ácidos grasos. Se obtuvieron los siguientes resultados: El contenido de flavonoides  $3.83 \pm 0.18$  mg ECQ/g, contenido de polifenoles  $11.69 \pm 0.04$  mg equivalente ácido gálico/ g, capacidad antioxidante por DPPH  $1.86 \pm 0.44$   $\mu$ g TEAC /g y ABTS  $0.03 \pm 0.01$   $\mu$ g TEAC /g. El tipo de ácidos grasos predominante fue el insaturado (80.01%), donde se encuentra el ácido oleico en mayor proporción ( $67.12 \pm 1.45\%$ ), cuenta con la presencia de ácido palmítico, linoleico, esteárico. No se observó actividad antimicrobiana de los extractos frente a *Salmonella enteritis* o *Escherichia coli*. En conclusión, en ambos tipos de extractos se observaron resultados positivos frente a actividad antioxidante, así como contenido de polifenoles y flavonoides, no presentaron actividad antimicrobiana, el aceite de semillas presenta ácidos grasos. Las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presentan compuestos bioactivos y actividad antioxidante y podría ser usado como ingrediente en la elaboración de un alimento funcional.

**Palabras claves:** *Vasconcellea pubescens*, nutracéutico, antioxidante, antimicrobiano.

## II. ABSTRACT

The aim of this study is to determine the presence of bioactive compounds (nutraceuticals) and antimicrobial activity against *Salmonella enteritidis* and *Escherichia coli* in the seeds of andean papaya (*Vasconcellea pubescens* A. DC) with the purpose that it could be used in the production of functional foods for disease prevention. Methanolic and chloroform seed extracts at 10% were made to determine polyphenols, flavonoids content, antioxidant capacity (ABTS and DPPH assays), and antimicrobial activity against the strains. Oil extraction was performed for the fatty acid profile. The study resulted in flavonoid content  $3.83 \pm 0.18$  mg ECQ/g, polyphenol content  $11.69 \pm 0.04$  mg gallic acid equivalent/g, antioxidant capacity by DPPH  $1.86 \pm 0.44$   $\mu$ g TEAC /g and ABTS  $0.03 \pm 0.01$   $\mu$ g TEAC /g. The predominant type of fatty acids is unsaturated (80.01%), where oleic acid is found in greater proportion ( $67.12 \pm 1.45\%$ ), it also has the presence of palmitic, linoleic, and stearic acid. No antimicrobial activity of the extracts was observed against *Salmonella enteritidis* or *Escherichia coli*. In conclusion, in both types of extracts positive results were observed against antioxidant activity, as well as content of polyphenols and flavonoids, they did not present antimicrobial activity. Andean papaya (*Vasconcellea pubescens* A. DC) seed oil present fatty acids. Andean papaya (*Vasconcellea pubescens* A. DC) seeds present bioactive compounds and antioxidant activity, which could be used as an ingredient in the preparation of a functional food.

**Keywords:** *Vasconcellea pubescens*, nutraceutical, antioxidant, fatty acids, antibacterial.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas tanto las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como las enfermedades transmisibles, representan un problema de salud pública a nivel mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo y el Perú no es ajeno a ello. Estos problemas de salud pública afectan tanto a la población infantil (enfermedad diarreica aguda, principal origen de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs)) como a la adulta (enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias, principales ECNT), afectando la calidad de vida de estas personas y siendo responsable del mayor porcentaje de muertes prematuras. Los inadecuados hábitos de alimentación donde se incluye mayor consumo de alimentos fuera de casa por parte de la población adulta, son parte de los factores que contribuyen al aumento de cifras tanto para ECNT y ETA. <sup>(1-3)</sup>

Alrededor de 250 agentes patógenos o infecciosos pueden dar origen a las ETAs, entre las principales bacterias patógenas involucradas se encuentran *Salmonella sp.* Y *Escherichia coli*, siendo estos responsables de aproximadamente el 30% de los brotes de ETAs para el 2019, según el ministerio de salud (MINSA). Las ETAs son la causa principal de las EDAs (enfermedad diarreica aguda) de origen infeccioso. <sup>(3,5)</sup>

La prevalencia de ECNT ha aumentado en la última década y los malos hábitos de alimentación (mayor consumo de azúcares refinados, sal, grasas saturadas, alcohol, poco consumo de agua, etc.) se encuentra dentro de los principales factores que predisponen padecer alguna de estas enfermedades, esto podría prevenirse con la modificación de hábitos de alimentación <sup>(4)</sup>, por ello, el interés de investigación en nuevas fuentes alimentarias con potencial para prevenir enfermedades.

Sin embargo, tanto las enfermedades crónicas no transmisibles como las transmisibles por alimentos, pueden prevenirse factores modificables como mejora de hábitos de alimentación e inocuidad de alimentos y agua.<sup>(3,4)</sup> Para tal fin, el país cuenta con diversos productos nativos, aunque presenten escasos estudios de investigación, que describen las propiedades funcionales de estos (actividad antioxidante, actividad antimicrobiana, antiinflamatorios, anticolesterolemico, antitumoral, etc.) sub aprovechando las bondades de todas las partes de la planta como es el caso de las semillas.

Dentro de este grupo de alimentos con apreciables características nutricionales y con posibles propiedades funcionales para la prevención de enfermedades, se encuentra papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC), de la cual se cuenta con información principalmente sobre la fruta más no sobre otras partes de la planta.

La literatura demuestra que, si bien la información referente a papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) es escasa, sí resaltan propiedades nutricionales en la pulpa y actividad antimicrobiana en hojas como en semilla. Asimismo, indican que es una fruta nativa con diversos beneficios para mantener la salud y prevenir enfermedades.<sup>(7,8,9,13)</sup>

La investigación sobre las propiedades de las semillas permitirá obtener resultados beneficiosos para la salud de las comunidades locales, debido al porcentaje de desperdicios que se producen (12 a 32%).<sup>(6)</sup>

Por tal motivo, la presente investigación tiene como propósito determinar el potencial nutracéutico de las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC), con capacidad de prevención de enfermedades no transmisibles. Asimismo, evaluar la actividad antimicrobiana frente a principales patógenos transmitidos por alimentos.

#### IV. MARCO TEORICO

##### 4.1. Antecedentes

##### 4.1.1. Nacionales

Castilla (2016) determinó el efecto antimicrobiano de extractos acuoso, etanólico y etéreo obtenidos de las hojas de *Carica pubescens L* (Caricaceae) frente a bacterias patógenas (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomona aeruginosa* y *Shigella sp.*) usando como medio de cultivo estándar el agar Triptosa-Soya (ATS), mediante el método de difusión en placa y observó halos de inhibición sólo en 2 extractos (acuoso y etanólico) en dos bacterias patógenas (*Staphylococcus aureus* y *Salmonella typhi*). También determinó la concentración mínima bactericida (CMB) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los microorganismos patógenos que tuvieron un resultado positivo en el ensayo anterior, logrando determinar un CMI para el extracto acuoso de 80 mg/ml y de 50 mg/ml para el extracto etanólico en *Salmonella typhi*, así como valores idénticos en las mismas concentraciones para el CMB, concluyendo que el extracto de hojas de *Carica pubescens L* “Papaya Arequipeña” si posee actividad antimicrobiana frente a ciertas bacterias patógenas. <sup>(7)</sup>

Hernández E, *et al.* (2014), determinaron la composición química de la pulpa de *Carica Pubescens* mediante los métodos de la AOAC, así como su valor tecnológico-nutricional mediante la elaboración de mermelada para el consumo humano, se obtuvo como resultados que el macronutriente sobresaliente en la pulpa de la fruta son los carbohidratos totales (7,36 a 9,52 g%) y dentro de los micronutrientes resalta el

contenido de Vitamina C (30 a 37 mg x 100 g) y de  $\beta$ -caroteno (3783 a 2493  $\mu$ g x 100 g). Sobre el producto obtenido (mermelada) realizado a base de la pulpa con el fin de alargar su vida útil, se determinó que este permite conservar las propiedades de la fruta después de 2 meses de elaboración; El estudio concluye que *Carica pubescens* conocida como “papaya andina” o “papaya arequipeña” es fuente significativa de vitamina c y  $\beta$ -caroteno, considerándose un fruto nativo destacable por sus propiedades nutricionales y su potencial tecnológico-nutricional para la elaboración de un producto. <sup>(8)</sup>

Repo R y Encina C (2008) realizaron un estudio en el que determinaron el contenido de fibra, compuestos bioactivos y capacidad antioxidante en diversas frutas nativas del Perú, entre las que se encontraba *Carica pubescens* “papaya andina” junto con otras frutas como sachatomate, aguaymanto y tuna, determinando que las frutas con mayor contenido de fibra cruda fueron el sachatomate(4.5 g/100 g de alimento) seguido de la tuna anaranjada(3.9 g/100 g de alimento), dentro del contenido de compuestos fenólicos destacó la papaya arequipeña (167 mg de equivalente ácido gálico / 100 g muestra), relacionándose con una alta capacidad antioxidante, medido empleando las técnicas de DPPH y ABTS y concluyendo que la pulpa de papaya arequipeña puede ser usada como un alimento nutraceutico por su gran capacidad antioxidante.<sup>(9)</sup>

Córdova L (2013) evaluó la actividad antimicrobiana del extracto etanólico y dicloro metánico de semillas de *Carica papaya L.* frente a las bacterias patógenas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. La actividad antimicrobiana medida mediante Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Bactericida Mínima (CBM) resultando extracto etanólico de las semillas eficaz frente a las cepas en estudio

(*Escherichia coli* se obtiene un CMI de 15.63 mg/ml y una CBM de 31.25 mg/ml, *Staphylococcus* obtiene CMI de 7.81 mg/ml y CBM de 15.63 mg/ml) comparado con el extracto dicloro metánico (el CMI para *E. coli* fue de 62.5 mg/ml y una CBM de 125 mg/ml, *Staphylococcus* CMI de 31.25 mg/ml y un CBM de 62.5 mg/ml ). Además, se evaluó actividad antimicrobiana frente a antibióticos mediante técnica de Kirby Bauer, indicando que el extracto más eficaz fue el etanólico frente al dicloro metánico (concentración de 100 µg se obtuvo un diámetro de 13 mm y 8.3 mm de halos de inhibición respectivamente para cada extracto para *Staphylococcus aureus*, mientras para *Escherichia coli* se obtuvo diámetros 10 mm y 5 mm respectivamente). Referente a los antibióticos se determinó que la lincomicina fue el antibiótico más eficaz para ambas bacterias (diámetro del halo de 22 mm para *Escherichia coli* y 38 mm para *Staphylococcus aureus*). Concluyendo, aunque el extracto etanólico presente actividad microbiana frente a las cepas patógenas esta no fue mayor a la de los antibióticos empleados para el estudio. <sup>(10)</sup>

#### 4.1.2. Internacionales

Dotto J y Abihudi S (2021) realizaron una revisión sobre el valor nutracéutico de *Carica papaya*, donde destacaron la composición del aceite de las semillas de papaya, indicando ser fuente de ácidos grasos esenciales, sobre todo ácido oleico (70.84–79.10%) así como también reportan que es fuente de otros ácidos grasos, pero en menor proporción como palmítico, linolénico y esteárico. Asimismo, resaltan la actividad antibacteriana presente sobre todo en las hojas de la planta indicando ser un potente inhibidor contra bacterias Gram positivo (*Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*) así como Gram negativos (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*). También en la revisión

resaltan otras propiedades de la planta como actividad antitumoral, inmunomodulador, antifúngico, hipoglucémica, entre otras presentes entre hojas, semillas y pulpa de *Carica papaya*. Mostrando el valor nutracéutico presente en la planta completa. <sup>(11)</sup>

Sujiyanto y col. (2019) en su estudio realizado en Indonesia, determinaron la actividad antibacteriana tanto de las semillas como la corteza de *Carica pubescens* frente a bacterias patógenas que causan diarrea (*Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Bacillus cereus*). Se obtuvieron 3 fracciones del extracto (agua, n-hexano y etil acetato) y según el screening fitoquímico realizado se observaron los siguientes metabolitos secundarios en las fracciones de n-hexano y etil acetato: flavonoides, alcaloides y taninos, los cuales son compuestos con actividad antimicrobiana. Para la evaluación de actividad antibacteriana, se probó inicialmente con una concentración del 100% de los 3 extractos y se midió el tamaño del halo de inhibición que estos puedan tener. Se observó actividad en 2 de los 3 extractos (n-hexano y etil acetato) y se optó en realizar la evaluación a diferentes concentraciones (12.5%, 25.0% y 50.0%) y compararlos con un control. Los resultados obtenidos respecto a extracto de corteza y semilla de *C. Pubescens* muestran que los extractos presentaron actividad antibacteriana frente a *S. aureus*, *S. flexneri* y *E. coli*. <sup>(12)</sup>

Rahayu y col (2019) decidieron en su estudio realizado en Indonesia, analizar los componentes activos, actividad antioxidante, así como fenoles totales tanto de las hojas como del tallo de *Carica pubescens* con el objetivo de poder ser utilizado posteriormente como alternativa potencial en medicina natural. Para determinar la presencia de compuestos activos en las hojas como en el tallo, se realizó un screening fitoquímico

donde emplearon 3 extractos (metanólico, etil acetato y cloroformo) de las hojas de *C. pubescens*. Los resultados mostraron diferentes compuestos activos como alcaloides, saponinas, fenoles, flavonoides, taninos y terpenoides. Se evaluó la actividad antioxidante y contenido de fenoles totales en el extracto metanólico de tallos y hojas de *C. pubescens*, dando como resultado que el extracto proveniente de las hojas presenta mayor actividad antioxidante y mayor contenido de fenoles en comparación con el extracto del tallo de *C. Pubescens*. Determinándose que, basado en los componentes activos encontrados, las hojas de *Carica pubescens* presentan buena fuente de antioxidantes. <sup>(13)</sup>

Noguera N. (2017), estudio realizado en Venezuela, evaluó el potencial antibacteriano de extractos de semillas de frutas tropicales: papaya (*Carica papaya*), mango (*Mangifera indica*), maracuyá (*Passiflora edulis*), guayaba (*Psidium guajava*) y melón (*Cucumis melo*) frente a cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922. Se determinó el crecimiento de las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* en presencia de los extractos, mediante turbidimetría, realizando lecturas de absorbancia por un tiempo de 6 horas y comparando con un control positivo (cultivo de las bacterias, pero sin ningún extracto). Los resultados obtenidos fueron extracto de semillas de maracuyá (*Passiflora edulis*) tenía mayor porcentaje de inhibición tanto para *Staphylococcus aureus* (79%) como para *Escherichia coli* (51%), las semillas de papaya quedaron en 3er lugar para *Staphylococcus aureus* (21%) y en 4to para *Escherichia coli* (27%). El estudio indica que, si bien las semillas de las 5 frutas estudiadas presentan compuestos bioactivos con una importante actividad antimicrobiana, principalmente

son fuente de polifenoles, es la proporción de estos contenidos en las semillas que hacen la diferencia en el potencial de actividad antimicrobiana. <sup>(14)</sup>

#### **4.2. Situación actual de enfermedades crónicas no transmisibles**

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), incluyen una serie de patologías las cuales se caracterizan por ser de progresión lenta, donde se encuentran: enfermedades respiratorias, cardiovasculares, renales, diabetes y cáncer, responsables del 70% de muertes a nivel mundial y del 69% de las muertes en el Perú. En la actualidad, la prevalencia e incidencia de estas enfermedades ha ido en aumento comparando con cifras de años anteriores, siendo consideradas un problema de salud pública y causa de muerte y años de vida perdidos sobre todo en países en desarrollo, donde Perú está incluido. <sup>(1,4)</sup>

A nivel mundial, las ECNT son causa de muerte de 41 millones de personas, afectando principalmente a personas que se encuentran entre los 30 y 69 años (aproximadamente 15 millones de muertes). En el Perú, según la Organización Mundial de la Salud (2016) se estimó que estas ECNT son responsables del 69% de las muertes, destacando a enfermedades cardiovasculares (21%), cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes (4%). <sup>(1,4)</sup>

Entre los factores de riesgo relacionados con las ECNT se encuentran: sedentarismo, inadecuados hábitos de alimentación, sedentarismo y hábitos nocivos (tabaco y alcohol). También se incluye dentro de factores de riesgo que predisponen a padecer de alguna de estas patologías son sobrepeso, obesidad, hipertensión y dislipidemias. Por lo que las medidas de prevención deben ir enfocadas en dichos factores de riesgo

basándose en llevar una dieta saludable (aumento del consumo de frutas y verduras), reducir el consumo de sal, alcohol, tabaco, realizar actividad física. <sup>(1,4)</sup>

### **4.3. Situación actual de enfermedades transmitidas por alimentos**

Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) son consideradas un problema de salud pública a nivel mundial. Se origina por la ingesta de alimentos o agua contaminados por una serie de microorganismos patógenos (virus, bacterias, parásitos) entre los principales se encuentran: *Salmonella sp.*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*. <sup>(3,16,18)</sup>

Se dividen en infecciones (originada por contaminación de los alimentos con microorganismos) e intoxicaciones alimentarias (causadas por ingesta de toxinas o sustancias química presente en los alimentos). Las manifestaciones clínicas pueden ir desde: síntomas gastrointestinales (diarrea, vómitos o dolor en el abdomen) así como fiebre, cefalea y llegar hasta insuficiencia multiorgánica hasta provocar la muerte de la persona. <sup>(3)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2016, estimó que a nivel mundial las ETAs afectaron a 600 millones de personas, resultando en la muerte de 420 mil personas anuales, donde 125 mil eran niños menores de 5 años. La OMS indica que países en vía de desarrollo, donde se incluye Perú, está clasificado dentro del grupo donde existe mayor mortalidad tanto de niños y adultos como resultados de enfermedades transmitidas por alimentos. <sup>(17,18)</sup>

Asimismo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que por año se presentan 1500 millones de casos de enfermedad diarreica aguda (EDAs), de los que se

estima que entre el 15 a 70% de EDAs en menores de 5 años son originados por la ingesta de alimentos contaminados con microorganismos patógenos. <sup>(16)</sup>

En Perú (2019), se reportó 47 brotes anuales, resultaron afectadas 6098 personas. Los departamentos más afectados fueron Lima (22,2%), Cusco (11,1%) y Cajamarca (8,5%).

(3)

#### 4.4. Papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A.DC)

##### 4.4.1. Clasificación taxonómica

Tabla 1: Clasificación taxonómica de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC)

Clasificación taxonómica de <i>Vasconcellea pubescens</i>	
Reino	Plantae
Subreino	Viridiplantae
Filo	Tracheophyta
Clase	Spermatopsida
Subclase	Magnoliidae
Superorden	Rosanae
Orden	Brassicales
Familia	Caricaceae
Género	<i>Vasconcellea</i>
Especie	<i>Vasconcellea pubescens</i> A.DC.
Sinónimos	<i>Vasconcellea cundinamarcensis</i> V. M. Badillo, <i>Vasconcellea cestriflora</i> A.DC., <i>Carica candamarcensis</i> Hook f., <i>Carica cestriflora</i> Solms, <i>Carica cundinamarcensis</i> Linden, <i>Carica pubescens</i> Lenné & K.Koch, <i>Papaya pubescens</i> (A.DC.) Kuntze, <i>Papaya cundinamarcensis</i> Kuntze.

**Fuente:** Clasificación taxonómica de la papaya andina, Catálogo de la Colección de Papaya Serrana (*Vasconcellea pubescens* A. DC.). Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA). Lima, Perú. (2019).

##### 4.4.2. Distribución

La papaya andina crece entre los 1500 a 3000 m.s.n.m., en bosques húmedos, bubosos y en zonas semi desérticas. La *V. pubescens* se encuentra distribuida a lo largo de América del Sur, específicamente en los andes de países como Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Chile. <sup>(19)</sup>

En Perú se encuentra departamentos como: Arequipa, Apurímac, Cusco, Puno, Huánuco y Junín.<sup>(7)</sup>

#### 4.4.3. Descripción morfológica

Papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presenta un arbusto característico que mide entre el 1.5 a 7 metros de altura, cuenta con hojas con 5 a 7 lóbulos. Es una planta denominada plata trioica, lo que significa que tiene 3 tipos de flores: pistiladas o flor femenina (son entre 4 a 6 flores y sus colores varían entre blancas, amarillas y verdosas con sombra entre colores rojo y púrpura), estaminadas o flor masculina (Varía entre colores blanco, amarillas o verdosas) y hermafroditas (hojas de colores blancas, amarillento, amarillas, amarillo verdosas con sombras rojo-púrpuras, y verdoso). Entre las características del fruto son de tamaño 6 – 15 x 3 – 8 cm, alargado a ovoide, angulado y el color de la piel es entre un amarillo fuerte a naranja, el color de la pulpa va entre un amarillo brillante a naranja y las semillas tienen como característica ser fusiformes de 4 – 5 x 3 – 3,5 mm.<sup>(19)</sup>

La vida útil del fruto es corta, al llegar al estado de madurez su deterioro es rápido. Si la fruta es empacada, debe almacenarse en lugares fríos y la temperatura del almacenamiento oscila entre los 12 y 13°C, para que ayude a extender la vida útil de la fruta por unas dos semanas más.<sup>(20)</sup>

#### 4.4.4. Usos

El fruto, es la parte principal de la planta que usualmente se emplea para la elaboración de conservas, mermeladas, bebidas, también se consume en estado natural. Del fruto aún no maduro se obtiene el látex, por su alto contenido de papaína tiene una muy buena aceptación la industria alimentaria y farmacéutica, por ser un excelente ablandador de carnes y por sus propiedades medicinales para tratamientos dérmicos.

También en la industria de cosméticos se ha empleado los colorantes carotenoides proveniente de la fruta. <sup>(20-22)</sup>

#### 4.4.5. Composición

La composición nutricional por cada 100 gramos de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) se describe en la siguiente tabla: <sup>(9)</sup>

Tabla 2: Composición nutricional por 100 g de parte comestible de *Vasconcellea pubescens* “papaya andina”

Composición nutricional por 100 g de parte comestible de <i>Vasconcellea pubescens</i>	
Energía (Kcal)	23,2
Carbohidratos (g)	4,9
Fibra (g)	0,6
Grasa (g)	0
Proteína (g)	0,9
Cenizas (g)	0,5
Humedad (%)	93,7
Caroteno (mg)	0,72
Vitamina C (mg)	31,4
Fósforo (mg)	600
Calcio (mg)	14,6
Hierro (mg)	0,4
Zinc (mg)	0,1
Potasio (mg)	242

FUENTE: Carrasco R y Encina C. (2008)

El contenido de Betacaroteno, lo caracteriza como fuente antioxidante muy importante, ayudando en la reducción de riesgo de padecer alguna enfermedad crónica. <sup>(2)</sup>

El contenido de compuestos fenólicos en 100 gramos de fruto *Carica pubescens* es de 167 mg, siendo este contenido mayor que el de *Carica papaya* (57.6 mg/100 g), refiriendo la gran capacidad antioxidante presente en la fruta. <sup>(9)</sup>

#### 4.5. **Alimento funcional y nutracéutico**

Actualmente, el concepto de llevar una dieta adecuada ya no solo se basa en ingerir alimentos que aportan nutrientes suficientes para el organismo, también se centra en el potencial que tiene cada alimento incluido en la dieta para prevenir enfermedades y mejorar la calidad de vida de las personas. Es aquí donde aparecen los términos de “alimento funcional” y “nutracéutico”.

(23)

Alimento funcional, es un alimento tanto en su forma natural como fortificado o enriquecido, el cual siendo consumido dentro de la dieta resulta ser benéfico en el desempeño fisiológico, así como en prevención y tratamiento de enfermedades. <sup>(23)</sup>

Nutracéutico, refiere a compuestos químicos encontrado dentro de un alimento fresco, procesado, fortificado/enriquecido o suplemento, el cual posee efectos benéficos en el desempeño fisiológico como en tratamientos y prevención de enfermedades. Estos compuestos se hallan en plantas, animales, levaduras, bacterias y hongos. Término “nutracéutico” compromete a las palabras “nutriente” y “farmacéutico” fue introducido por DeFelice (1989), fundador de la fundación de innovación de la medicina, USA. <sup>(23,24)</sup>

##### 4.5.1. **Clasificación de nutracéutico**

Los nutracéuticos pueden clasificarse de distintas maneras, a continuación, se muestra la clasificación según fuente alimentaria, mecanismo de acción y naturaleza química.

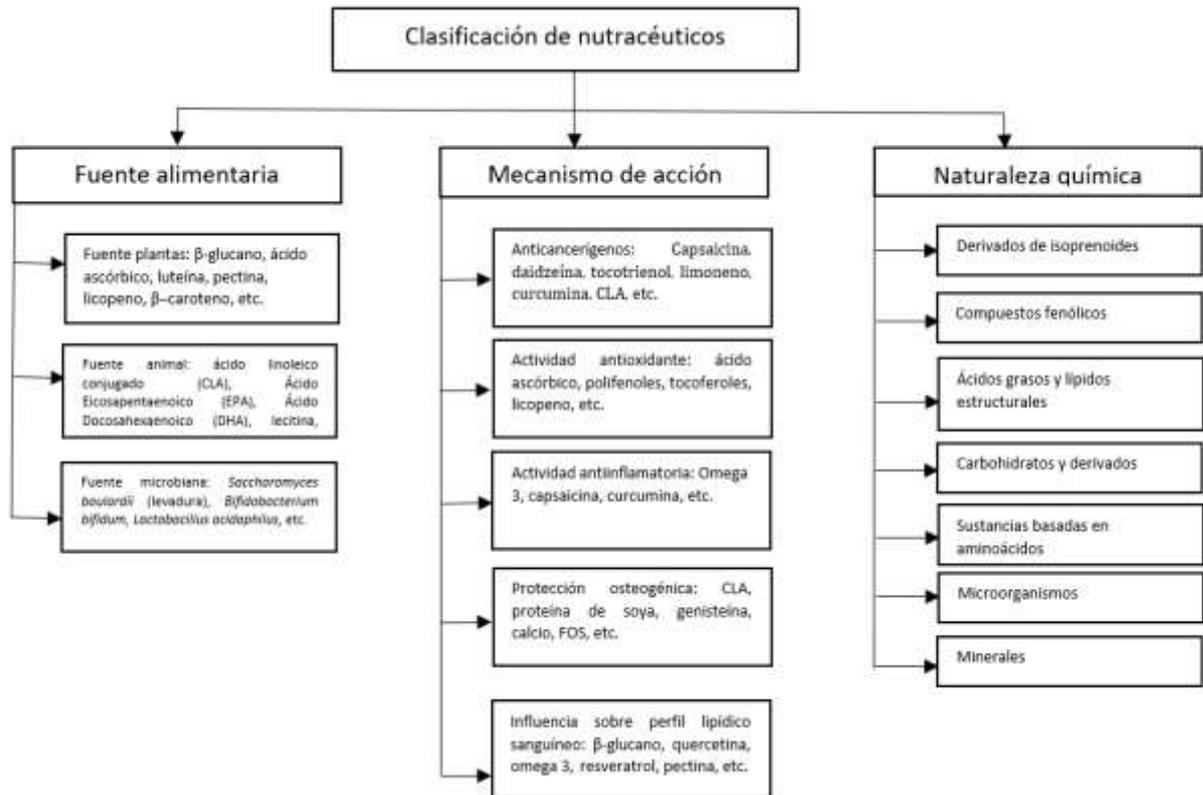


FIGURA 1: Clasificación de nutraceuticos

FUENTE: Wildman R y Bruno R. (2019)

**α. Según Fuente alimentaria**

Clasificación de los nutraceuticos según fuente alimentaria se subdivide en 3 grupos: plantas, animal y microbiana. (25)

Un punto importante a considerar dentro de este grupo es que si bien el nutraceutico proviene de una fuente alimentaria no es precisamente el punto de origen de esa sustancia, tenemos por ejemplo al acido linoleico conjugado (CLA), al cual se le atribuyen propiedades anticancerígenas, previene la aterosclerosis y potencia el sistema inmune, la fuente donde lo encontramos es la carne de res y productos lácteos, sin embargo, el origen o síntesis del CLA es en las bacterias del rumen de los animales rumiantes, en donde ocurre una modificación del ácido linoleico derivada de su dieta esta es absorbida y penetra en los tejidos del animal. (25)

Muchas sustancias nutraceúticas son halladas tanto en plantas como animales y en ocasiones en microorganismos ejemplo la colina, como fosfatidilcolina, se encuentra en las 3 fuentes mencionadas anteriormente, así como el ácido linolénico se halla en fuentes animales y plantas.

(25)

#### **b. Según el Mecanismo de acción**

Esta clasificación nutraceúticos se agrupan por las propiedades fisiológicas que presentan como: antioxidante, antibacteriana, antihipertensivo, anti hipercolesterolemico, antiinflamatorio, anticancerígeno, etc. (25)

Este tipo de clasificación puede ser una gran herramienta sea el caso de querer desarrollar algún producto que reduzca la presión sanguínea, niveles de LDL colesterol, inflamación, etc. (25)

Existen diversos nutracéuticos que pueden tener más de un mecanismo de acción, sea el caso del Omega 3, este tipo de ácidos grasos se le confieren propiedades vasodilatadoras, broncodilatadoras e impide la agregación plaquetaria y formación de coágulos, estas propiedades intervienen en la prevención de asma como en enfermedades cardíacas. Del mismo modo al tener la capacidad de reducir la actividad de proteína C quinasa y tirosina quinasa ambos relacionado con mecanismo de señalización del crecimiento celular, desplegando así propiedades anticancerígenas y reducción de hipertrofia cardíaca. (25)

A continuación, se ahonda en la actividad antioxidante y actividad antibacteriana, propiedades fisiológicas evaluadas en la presente investigación.

#### **b.1. Actividad antioxidante**

Antioxidantes, son aquellas sustancias las cuales que en pequeñas cantidades previenen o retrasan la propagación oxidativa. (26)

El estrés oxidativo se origina cuando hay un desequilibrio entre la producción de radicales libres y la capacidad antioxidante del cuerpo para eliminarlos. (26)

Los radicales libres o especie reactivas de oxígeno (ROS) se originan en pequeña proporción durante procesos celulares normales como señalización celular, relajación muscular, agregación plaquetaria, regulación de presión sanguínea, control del sistema inmune, etc. Asimismo, existen factores exógenos como la exposición a la radiación solar (rayos UV), también se puede dar por intoxicación química, presencia de contaminantes, aditivos, pesticidas, etc. Factores endógenos encargado de la producción de ROS en exceso se encuentran envejecimiento celular y patologías como: enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer, enfermedades inflamatorias y desordenes en el sistema nervioso. <sup>(26)</sup>

El cuerpo humano cuenta con mecanismos antioxidantes para controlar el daño causado por los ROS. Existen antioxidantes enzimáticos como superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx), cuando el organismo está expuesto a una concentración elevada de radicales libres, la actividad de los antioxidantes enzimáticos no es suficiente para actuar como agente protector, por ello acuden a los antioxidantes no enzimáticos tales como compuestos fenólicos, zinc, manganeso, carotenos, ferritina, cisteína, taurina, etc. Los últimos en mención están encargados de atrapar los ROS y de esa manera evitar el inicio de la reacción. <sup>(26)</sup>

Existen diversos métodos para evaluar la actividad antioxidante, pero los más empleados son ABTS (2,20-azinobis (3- etilbenzotiazolina-6-sulfónico), es un ensayo de colorimetría, donde el radical ABTS se va decolorando en presencia del antioxidante y DPPH (2,2 - difenil-1-picrilhidracilo), también es un ensayo de colorimetría donde el radical es de color azul-violeta y este va tornando a amarillo en presencia de un agente antioxidante, dentro de las características de ambos ensayos se encuentra, ser métodos rápidos, simples y más económicos. Una diferencia importante entre ambos métodos es la solubilidad ya que, el radical DPPH es soluble únicamente en medio orgánico, mientras que el radical ABTS presenta solubilidad en medios tanto acuoso como orgánico y esto permite medir la actividad en muestras de naturaleza hidrofílica como lipofílica. <sup>(27)</sup>

## **b.2. Actividad antibacteriana**

Se define como actividad antimicrobiana a la capacidad presente en ciertas sustancias de inhibir el crecimiento de bacterias gram negativas o positivas. <sup>(28)</sup>

El interés por la busca de posibles antimicrobianos provenientes de plantas es debido al rápido crecimiento de la resistencia antimicrobiana presente en los últimos tiempos, la cual se define como la rápida adaptación de los microorganismos hacia los antibióticos que están específicamente para inhibir su crecimiento. <sup>(29)</sup> La rápida pérdida de efectividad de los antibióticos hacia los microorganismos es debido a los rápidos cambios genéticos que estos presentan. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que aproximadamente el 80% de la población a nivel mundial depende aún de medicina natural, esto incrementa aún más el interés por ahondar investigación de antibióticos provenientes de plantas. <sup>(30)</sup>

Implementar las plantas como antibióticos naturales es algo preferido a nivel mundial debido a diferentes aspectos comparándolo con medicamentos sintéticos entre ellos: potente actividad farmacológica, baja toxicidad y accesible a nivel económico. <sup>(30)</sup>

Las propiedades medicinales presentes en las plantas se dan por la presencia de metabolitos secundarios bioactivos tales como: polifenoles, alcaloides, terpenoides, taninos, saponinas, aceites esenciales, etc. Estos metabolitos secundarios son producidos por estas como un mecanismo de defensa contra microorganismos, animales e insectos. <sup>(30)</sup>

### **b.2.1. Métodos para evaluación de actividad antimicrobiana**

Los principales métodos para determinar la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos son: método de difusión y método de dilución.

#### **b.2.1.1. Método de difusión**

El método de difusión en disco es una de las técnicas más rápidas para determinar la sensibilidad de un antibiótico o de una solución frente a una bacteria aislada. Técnica descrita por Kirby Bauer. <sup>(31,32)</sup>

Implica poner discos de papel filtro con las diferentes concentraciones de la solución o del antibiótico control sobre una placa que cuenta con el microorganismo aislado (medio que se emplea es agar Mueller Hinton), la zona de inhibición creada por el disco de papel filtro se mide al día siguiente y este resultado permite medir cuan efectivo la solución es frente al crecimiento de una bacteria en particular comparándolo con un antibiótico control, indicando la actividad antimicrobiana in vitro. <sup>(31,32)</sup>

#### **b.2.1.2. Método de dilución**

El método de dilución en agar o en caldo se usa con el objetivo de determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC), la cual se define como la concentración mínima del antibiótico para inhibir el crecimiento de la bacteria y también sirve para medir la concentración mínima bactericida (CMB), se define como la concentración mínima del antibiótico requerido para matar a la bacteria que se está estudiando. <sup>(31,3)</sup>

#### **b.2.2. Principales bacterias patógenas transmitidas por alimentos**

##### **b.2.2.1. *Salmonella enteritidis***

Esta bacteria patógena pertenece a la familia de *Enterobacteriaceae*. Tiene como característica ser Gramnegativo, anaeróbica, no produce esporas. Su tamaño oscila entre 2 a 3 um. Esta bacteria puede crecer entre los 8 a 45°C, siendo la temperatura optima 37°C, con un pH del medio entre 4 - 9,5, siendo optimo entre los 6,5 y 7. <sup>(45)</sup> Esta bacteria patógena se encuentra en animales tanto salvajes como domésticos. <sup>(44)</sup>

Se han identificado 2500 cepas de Salmonella. Los serotipos *S. enteritidis* y *S. typhimurium* son las principales responsables de enfermedades del tracto gastrointestinal. <sup>(44,45)</sup>

Salmonelosis es de las enfermedades transmitidas por alimentos más frecuentes, siendo la principal causa de muerte a nivel mundial. Normalmente se contrae por la ingesta de lácteos, aves, huevos u otro alimento contaminado como vegetales, agua. <sup>(45)</sup>

Manifestaciones clínicas fiebre, cefalea, dolor abdominal, dolor muscular, diarrea, náusea, vómitos, pérdida de apetito y manifestaciones sistémicas (septicemia). Los síntomas suelen aparecer entre 6 a 72 horas de ocurrida la infección y la enfermedad suele durar entre 2 a 7 días. Pasada la manifestación de los síntomas la bacteria permanece en el intestino del adulto por un aproximado de 4 semanas y de los niños por más de 7 semanas. <sup>(44,45)</sup>

El tratamiento de salmonelosis suele incluir terapia de rehidratación y reemplazo de electrolitos, sea el caso de presentarse diarrea severa. <sup>(44)</sup>

#### **b.2.2.2. *Escherichia coli***

Pertenece a la familia de *Enterobacteriaceae*. Esta bacteria patógena tiene como característica ser Gramnegativo, no produce esporas y miden aproximadamente entre 0.1 a 0.2 um por 0.5 um. Temperatura de crecimiento óptimo es de 37°C. <sup>(43,44)</sup>

Se clasifican en 6 cepas de *E. coli*: enterohemorrágica (causal de colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico), enterotoxigénica (causal de diarrea del viajero), enteropatógena (causal de diarrea acuosa en menores de 5 años), enteroagregativa (causal de diarrea prologada en niños), enteroinvasiva (síntomas muy similares a infección por *shigella*) y enteroadherente (causante de diarrea y adherencia a células de mamíferos). <sup>(44)</sup>

El hábitat de este microorganismo es el intestino del ser humano y de animales de sangre caliente, esta puede vivir en el intestino sin causar problema alguno, sin

embargo, es la infección con cepas enteropatógenas que son las que causan infecciones graves. <sup>(43)</sup>

La vía de transmisión es fecal-oral, significa que es mediante la ingesta de alimentos o agua contaminada con heces de animales o de alguna persona infectada, así como también puede darse contaminación de persona a persona. <sup>(43)</sup>

El periodo de incubación de *Escherichia coli* enteropatógena oscila entre un periodo de 24 a 72 horas. Referente a las manifestaciones clínicas, la infección por E. coli suele presentar diarrea sin sangrado, dolor abdominal, así como diarrea acuosa la cual, si puede desencadenar en diarrea con sangre, fiebre, vómito. Complicaciones que se pueden desencadenar son síndrome hemolítico urémico, el cual es un tipo de falla renal, trombocitopenia y anemia hemolítica. Afectando principalmente a niños. <sup>(43,44)</sup>

Generalmente, el uso de antibióticos no es necesario, ya que mayor parte de las personas afectadas se recuperan a los 5 o 10 días de iniciada la infección. El tratamiento con antibióticos puede disminuir la posibilidad de que exista una falla renal, *Escherichia coli* es sensible a fármacos como: Ampicilina, tetraciclinas y sulfamidas, el uso de terapia de hidratación, así como el uso de antidiarreicos para disminuir la motilidad intestinal son recomendados. <sup>(43,44)</sup>

La infección con *Escherichia coli* puede evitarse con: cocción de alimentos mayor a 60°C, utilizar agua potable, consumir productos lácteos pasteurizados, impedir contaminación cruzada y fomentar el correcto lavado de manos. <sup>(43)</sup>

### c. Según la naturaleza química

Esta clasificación de nutracéuticos incluye diversos grandes grupos, los cuales se evidencia en la siguiente figura.



FIGURA 2: Nutraceuticos segun naturaleza quimica

FUENTE: Wildman R y Bruno R. (2019)

**c.1. Derivados de isoprenoides**

Isoprenoides como terpenoides hacen referencia a la misma clase de moléculas, este es uno de los grupos más grandes de metabolitos secundarios de las plantas y grupo es la base de muchos nutraceuticos derivado de plantas: carotenoides, tocoferoles, tocotrienoles y saponinas. <sup>(25)</sup>

Las plantas, en su mayoría, contienen aceites esenciales, el cual está formado por una mezcla entre monoterpenos y sesquiterpenos, los cuales se le atribuyen diversas propiedades nutraceuticas. Limoneno, monoterpeno presente en aceite esencial de cáscara de frutas cítricas, así como el mentol es un monoterpeno encontrado en el aceite esencial de la menta. En los granos de café se encuentran 2 diterpenos con grandes características nutraceuticas son kahweol y cafestol, tienen propiedades antineoplásicas las cuales pueden ser atribuidas en parte al anillo furano presente en su composición. Los triterpenos también se les atribuye diversas propiedades nutraceuticas, uno de los más conocidos de este derivado es limonoide (sustancia amarga presente en cítricos) seguido de nomilina. <sup>(25)</sup>

Los carotenoides, es de los pigmentos colorantes más conocidos dentro de los isoprenoides, estos son los encargados de dar color amarillo, naranja y rojos a frutas y vegetales. Dentro de este grupo están los carotenos (licopeno,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno,  $\gamma$ -caroteno) y xantofilas (luteína, zeaxantina, capsantina, etc.).<sup>(25)</sup>

### **c.2. Compuestos fenólicos**

Los compuestos fenólicos, son compuestos químicos producidos por plantas son considerados metabolitos secundarios, referente a su estructura poseen de uno a más anillos aromáticos, así como de uno o más grupos hidroxilos. Dentro de este grupo se encuentra ácidos fenólicos, flavonoides, antocianinas, cumarinas y taninos. Siendo los más abundantes en plantas los ácidos fenólicos y flavonoides. Tienen funciones esenciales sobre el crecimiento y reproducción de las plantas, actuando como defensa contra herbívoros, patógenos, absorción de luz e impide el crecimiento de otras plantas competitivas. Asimismo, el gran poder antioxidante presente en este grupo, le confiere propiedades benéficas hacia la salud humana entre ellas la reducción del riesgo de padecer enfermedades crónicas. Estos compuestos los encontramos en alimentos como: vegetales, frutas, legumbres, especias, entre otros.<sup>(25,33)</sup>

Para la determinación y cuantificación de fenoles totales se emplea el método de Folin-Ciocalteu, este reactivo presenta una mezcla de molibdato de sodio y tungstato, los cuales reacciona con todo compuesto fenólico.<sup>(26)</sup>

### **c.3. Carbohidratos y derivados**

Acido ascórbico (vitamina C), derivado de la glucosa, se encuentra entre los nutraceuticos más reconocido, el potencial nutraceutico se debe a su gran actividad antioxidante.<sup>(25)</sup>

No todos los polisacáridos que se encuentran presentes en las plantas son fuente de energía para el ser humano, es debido a que no contamos con enzimas que puedan digerirlos, estos polisacáridos se unen a la lignina, para así formar uno de los grupos de nutraceuticos más conocido, la fibra. <sup>(25)</sup>

Los glucosaminoglicanos (GAGs), polisacáridos encontrados en el tejido conectivo animal y el potencial nutraceutico presente en este componente, así como en el sulfato de condroitina tienen la capacidad de reparar daños causados en las articulaciones, así como de la inflamación de las articulaciones. <sup>(25)</sup>

#### **c.4. Sustancias basadas en aminoácidos**

Esta clasificación incluye a proteína intacta, polipéptidos, aminoácidos y derivados de aminoácidos nitrogenados y azufrados. Las publicaciones sobre potencial nutraceutico de los aminoácidos son reducidas. Se cuenta con información de algunos aminoácidos como de arginina, el cual indica tener actividad cardioprotector, así como ayuda en la reducción de aterogénesis. Taurina tiene propiedad antioxidante asimismo disminuye presión sanguínea. <sup>(25)</sup>

Ácido fólico, molécula derivada de aminoácido con potencial nutraceutico, al encargarse de disminuir niveles de homocisteína actúa como cardioprotector. La creatina, derivado de 3 aminoácidos, la hallamos en las carnes. Tiene como propiedades ser reserva de energía anaeróbica a corto plazo tanto en músculo, cerebro, hígado, entre otros tejidos. <sup>(25)</sup>

#### **c.5. Probióticos**

Este grupo incluyen microorganismos, bacterias que deben ser resistente a enzimas digestivas, acido gástrico y bilis, así como capaces de poder colonizarse en intestino humano y ser seguras para el consumo humano. Mayor parte de las bacterias

probióticas se conocen sus propiedades nutraceuticas entre ellas *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus salvarius*, etc. De igual forma se incluyen levaduras como *Saccharomyces boulardii*.<sup>(25)</sup>

#### **c.6.Minerales**

Se ha estudiado el potencial nutraceutico de muchos minerales, entre ellos el calcio que está relacionado con salud ósea, anticancerígeno (cáncer de colon) y existe poca evidencia sobre su actividad antihipertensiva y cardioprotector. El potasio tiene propiedades antihipertensivas y mejora la salud cardiovascular. Minerales traza como cobre, selenio, magnesio y zinc, si bien falta investigación sobre sus propiedades nutraceuticas se ha relacionado en parte con potencial antioxidante.<sup>(25)</sup>

#### **c.7.Ácidos grasos**

Los ácidos grasos forman parte esencial de los lípidos, son estructuras formadas por cadenas de carbono, las cuales en un extremo un grupo metilo y en el otro un grupo carboxílico.<sup>(25,26)</sup>

El punto de fusión de los ácidos grasos aumenta con el largo de la cadena de carbono y disminuye con el número de dobles enlaces que presente la estructura.<sup>(34)</sup>

Hoy por hoy, se ha despertado un gran interés por el potencial nutraceutico presente tanto en ácidos grasos como en sus derivados, esto incluye al Omega 3, presente en grandes cantidades tanto en plantas como animales marinos y el CLA el cual es producto de la ingesta del ácido linoleico presente en el pasto ingerido por el ganado y este por acción de una bacteria en el rumen del animal se convierte en CLA.<sup>(25)</sup>

**c.7.1. Clasificación de ácidos grasos**

Los ácidos grasos se distribuyen en 2 categorías: ácidos grasos saturados e insaturados, los últimos en mención se subdividen en monoinsaturados y poliinsaturados. (34,35)

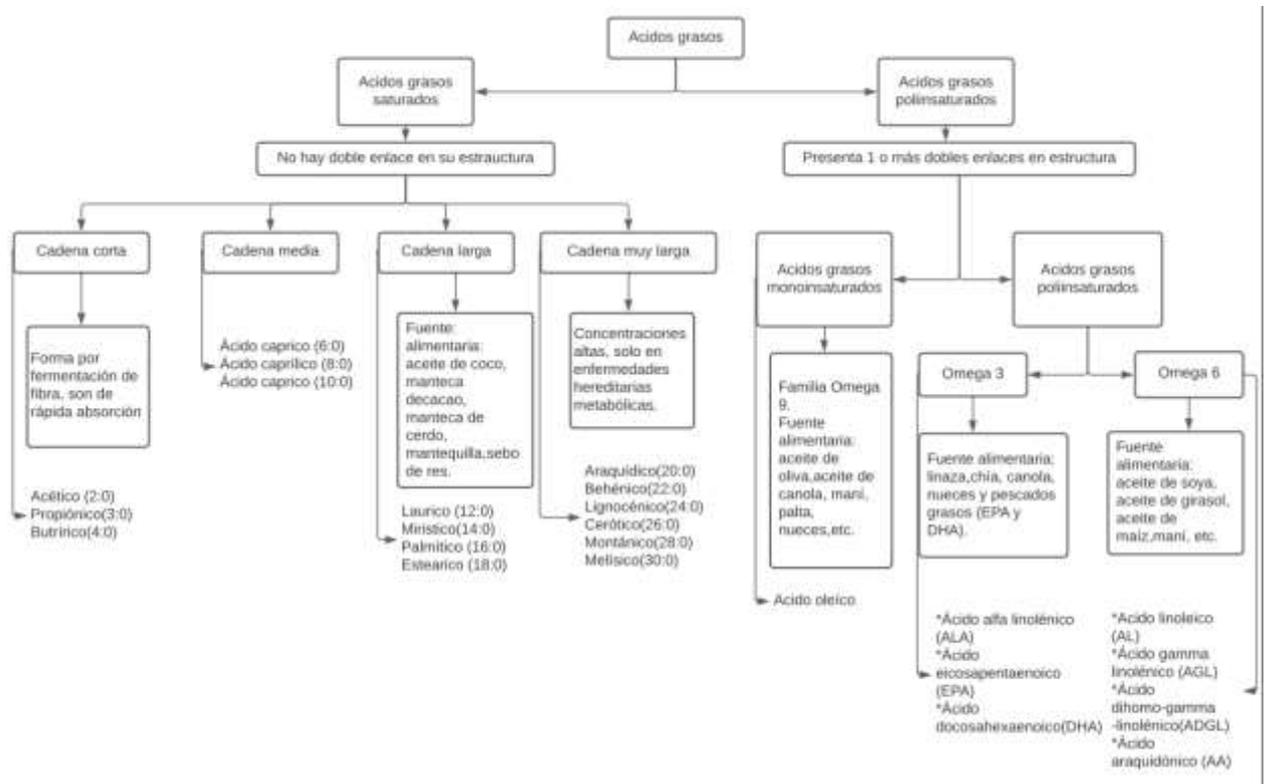


FIGURA 3: Clasificación de los ácidos grasos

FUENTE: Tvrvicka E. et al (2011) y Moghadasian M. Shahidi F. (2017)

**c.7.1.1. Ácidos grasos saturados**

Los ácidos grasos saturados, considerados no esenciales (los sintetizamos de manera endógena), son los menos sensibles al calor como a la luz, químicamente son los menos reactivos, se denominan monoinsaturados por que en su estructura no presentan dobles enlaces y la clasificación es según el largo de cadena de carbono. (34,35)

Cadena corta (ácido acético, propiónico y butírico), cadenas con menos de 6 átomos de carbono, producidos en el intestino grueso (colon proximal) por la fermentación de la

fibra, estos principalmente son rápidamente absorbidos y usados en metabolismo, proliferación y replicación de los colonocitos. <sup>(34)</sup>

Cadena media (ácido caproico, caprílico y cáprico), longitud de la cadena va entre 6 a 10 átomos de carbono, debido a que son absorbidos de manera directa y transportados a vena portal, su transporte a órganos que necesiten de esa energía es más rápido y hay un menor depósito de estos en tejido adiposo, razón por la cual estos ácidos grasos son usados desde hace décadas atrás en pacientes que requieran nutrición enteral y parenteral. <sup>(34,36)</sup>

Cadena larga (ácido láurico, mirístico, palmítico y esteárico), incluye cadena de 12 a 18 átomo de carbono, son los que principalmente hallamos en alimentos mencionados anteriormente, esos ácidos grasos tienen potencial tanto aterogénico como trombogénico. <sup>(34,35)</sup>

Cadena muy larga (ácido araquídico, behénico, lignocérico, cerótico, montánico y Melísico), abarca cadenas desde los 20 a 30 átomos de carbono, este tipo de grasas saturadas solo aparecen en concentraciones elevadas cuando existe alguna patología metabólica hereditaria.

Fuente alimentaria: mantequilla, margarina, aceite de coco y de palma, así como carne de res, cordero, cerdo y producto procesados (salchichas, tocino, salame, etc.).

Consumo elevado de este tipo de grasas conlleva a un aumento de los niveles totales de colesterol incluyendo al LDL (lipoproteína de baja densidad) y el HDL (lipoproteína de alta densidad), niveles elevados del LDL puede incrementar riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular, por ello, la Asociación Americana del corazón recomienda un consumo de grasas saturadas no mayor al 7% de la ingesta calórica. <sup>(35)</sup>

### c.7.1.2. Ácidos grasos insaturados

Los ácidos grasos insaturados presentan en su estructura doble enlace carbono-carbono, según la cantidad de dobles enlaces que presente se subdivide en monoinsaturados y poliinsaturados.

- a. Monoinsaturados: Este tipo de ácido graso tiene como característica poseer un solo doble enlace carbono-carbono en su cadena, a temperatura ambiente presenta una consistencia líquida, pero esta se solidifica al someterlo a temperaturas menores (refrigeración), son considerados ácidos grasos no esenciales debido a que son sintetizados de manera endógena en el cuerpo humano. El ácido graso más representativo de este grupo es el ácido oleico, donde la fuente dietética principal es el aceite de oliva, pero también puede ser encontrado en aceite de canola, palta, maní, semillas y nueces. <sup>(35)</sup>

El ácido oleico ha demostrado tener propiedades cardioprotectoras, mostrando disminución de niveles sanguíneos de colesterol LDL y aumentando los niveles de colesterol HDL en sangre, disminuyendo con esta particularidad el riesgo a sufrir alguna enfermedad cardiovascular.

Al ser el aceite de oliva la fuente alimentaria principal de ácido oleico, este tiene un potencial nutraceutico relevante por propiedades cardioprotectoras y también debido al potencial antioxidante presente en el aceite de oliva tiene rol anticancerígeno. <sup>(35)</sup>

- b. Poliinsaturados (AGPI): Son ácidos grasos que presentan de 2 a más dobles enlaces en su estructura, tanto el ácido linolénico (ALA; 18:3n-3) como el linoleico (AL; 18:2n-6), correspondiente a familia de Omega 3 y 6

respectivamente, son considerados ácidos grasos esenciales, debido a que el cuerpo humano no cuenta con las enzimas requeridas para sintetizarlos. <sup>(34,35)</sup>

Dentro de las fuentes alimentarias principales de estos ácidos grasos, mayor parte de las semillas y aceites vegetales son fuente de omega 6 (AL) y en menor proporción son fuente de omega 3 (ALA), fuentes primordiales de omega 3 (ALA) se encuentran las semillas de chía y linaza, asimismo los peces grasos son fuente principal de omega 3 (EPA y DHA). <sup>(35,37)</sup>

Los AGPI son tienen impacto sobre la salud humana, ambos tienen rol de regulación homeostática del cuerpo (interviene en procesos inflamatorios como antiinflamatorio, broncoconstricción y broncodilatación, vasodilatación y vasoconstricción, de igual manera tiene potencial agregación plaquetaria como antiagregación). Estos procesos pueden ser realizados por los mismos AGPI o mediante eicosanoides (lípidos de señalización bioactivos derivados de EPA, DHA, ARA y DGLA) tanto proinflamatorios como antiinflamatorios. El efecto en la salud de ácidos grasos omega 3 y 6 en la salud son opuestos. Una dieta rica en Omega 6 está asociado con procesos inflamatorios, agregación plaquetaria y vasoconstricción, por el contrario, una dieta rica en omega 3 juega un rol antiinflamatorio en el cuerpo, regulando a su vez la función vascular, biomarcadores carcinogénicos y muestra menor riesgo de padecer cáncer o enfermedad cardiovascular. <sup>(35,37)</sup>

La ingesta recomendada de omega 6 /omega 3 para presentar efectos beneficiosos en la salud es de 1:1 – 2:1. <sup>(37)</sup>

### **c.7.2. Determinación de ácidos grasos**

El contenido de materia grasas en las semillas es uno de los parámetros más estudiados últimamente en productos que se busca sea destinados a la alimentación. Esto consta

de la extracción de lípidos presentes en la muestra, aislamiento de los ácidos grasos libres, así como la identificación y cuantificación de estos mediante la cromatografía. La cromatografía de gases (CG) es de las técnicas más empleadas para la determinación de compuestos orgánicos, entre estos se encuentran los ácidos grasos. <sup>(15)</sup>

### **c.7.3. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados para la salud**

El impacto que tiene el consumo tanto de omega 3 y 6 en nuestra salud es significativo, anteriormente mencionábamos ambos AGPI tienen efectos en la salud opuestos, impactando en la prevención como aparición de enfermedades en el ser humano, debido a que la producción de eicosanoide de ambas familias de AGPI son proinflamatorios (derivados del Omega 6) y antiinflamatorios (derivado del Omega 3). <sup>(37)</sup>

Una dieta rica en alimentos fuente de ácidos grasos omega 3 tiene impacto tanto en el desarrollo cerebral, así como en la prevención de enfermedades neurodegenerativas, el Omega 3 más abundantes tanto en el cerebro como en la retina del ojo es el DHA, representado el 97% y 93% del contenido total de omega 3, respectivamente. El DHA cumple un rol sustancial en el desarrollo del sistema nervioso central (especialmente ojos y cerebro). Alteraciones (déficit) de DHA está relacionado con aparición de desórdenes psiquiátricos (depresión) así como enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de alzheimer y parkinson). <sup>(35,37)</sup>

El impacto que tiene una dieta rica en ácidos grasos omega 3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV) se debe que este AGPI puede regular diferentes factores que se relacionan con una disminución en el riesgo de padecer alguna ECV como

regular niveles en sangre de colesterol, lipogénesis, inflamación, así como la rigidez arterial. <sup>(37)</sup>

Las propiedades anticancerígenas atribuidas a los ácidos grasos omega 3 han sido descritas en diversos estudios reportando que una dieta rica en omega 3 tiene efecto preventivo sobre diversos tipos de cáncer (colon, mama y próstata), mientras que con los ácidos grasos omega 6 pasa lo contrario, debido a la producción de eicosanoides proinflamatorios estos aumentan el riesgo de desarrollo de algún cáncer. <sup>(37)</sup>

El consumo de omega 3(ALA) está implicado en la salud ósea, mejora la densidad mineral del cuerpo, evidenciándose un incremento de absorción de calcio ( $Ca^{+2}$ ) y disminuyendo su excreción, así como es una excelente opción en el tratamiento de la osteoporosis debido a que el omega 3 puede disminuir la síntesis de prostaglandina E2 y de esta forma la reabsorción ósea es menor. <sup>(37)</sup>

#### **4.5.2. Nutraceuticos en prevención y tratamiento de enfermedades**

Durante las últimas décadas, los nutraceuticos de la dieta han formado parte importante de la medicina proactiva, parte de la medicina que se centra en prevenir enfermedades, mejorando y promoviendo salud y bienestar de los seres humanos. Lo cual se ve reflejado en la reducción de costo de tratamiento de estas enfermedades para el sistema de salud llevando a un manejo de salud sostenible. <sup>(41)</sup>

A continuación, se mencionan nutraceuticos que presentan un papel tanto preventivo como en el manejo terapéutico de ciertas patologías:

Nutracéuticos como flavonoides, quercetina, vegetales crucíferos, frutos del bosque y el consumo de alimentos ricos en Omega 3 ayudan a reducir el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular. <sup>(42)</sup>

Nutraceuticos como carotenoides y licopeno presentan actividad anticancerígena, por su gran actividad antioxidante disminuyen el estrés oxidativo, así como ayudan en el control de factores relacionados al daño del ADN. Vegetales crucíferos presentan actividad protectora contra cáncer de pulmón y colorrectal inhibiendo a enzimas que promueven el crecimiento de tumores y los compuestos sulfúricos presentes en el ajo ayudan a fortalecer el sistema inmune. <sup>(42)</sup>

Nutraceuticos como isoflavonas y Omega 3, han demostrado tener efecto sobre la diabetes tipo 2, en la reducción de mortalidad así como en la incidencia de la patología, mejorando la sensibilidad a la insulina y regulando glucosa en sangre. Antioxidantes como catequinas y ácido lipoico demostraron ser útiles en el tratamiento de neuropatías, nefropatía y retinopatías desencadenantes de la diabetes. <sup>(42)</sup>

Nutraceuticos como Beta caroteno, curcumina, licopeno, luteína por su actividad antioxidante tienen efecto sobre las enfermedades neurodegenerativas, disminuyendo el estrés oxidativo que induce al daño neuronal, así como el uso de vitaminas B9 y B12 reducen niveles de homocisteína ayudando a retrasar el desarrollo de demencia. El uso de polifenoles, soya y otros fitoestrógenos, así como vitaminas antioxidantes y ácidos grasos insaturados ayudan a disminuir la progresión de Parkinson. <sup>(42)</sup>

Ha sido respaldado por ensayos clínicos como “PREDIMED” (prevención con dieta mediterránea) realizado en España, con sujetos que presenten alto riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular pero que sean asintomáticos, el estudio se basó en brindar

dieta mediterránea rica en aceite de oliva extra virgen(50 mL/día), otra rica en nueces (30 g/día) y una dieta control reducida en grasa, donde concluyeron que las dietas ricas en aceite de oliva extra virgen así como rica en nueces la incidencia de eventos cardiovasculares fue menor que en la población que consumió la dieta control.<sup>72</sup>

El ensayo clínico “EUROLIVE” administró a sus participantes 25 mL de aceite de oliva 3 veces al día, 3 días a la semana, por 2 semanas. Los resultados de estos estudios indicaron que el consumo de aceite de oliva (alto en polifenoles) indicó una reducción lineal con los marcadores de estrés oxidativo y del colesterol total/HDL colesterol.<sup>72</sup>

El impacto de los flavonoides sobre el cáncer de colon, se evidencia en un estudio realizado con la suplementación de una combinación entre epigallocatequina y apigenina, estudio realizado con un monitoreo entre 3 a 4 años, indicando que puede reducir las posibilidades de una neoplasia de colon. Flavonoles han demostrado presentar actividad protectora frente a adenomas avanzados disminuyendo la citoquina proinflamatoria IL.6, un estudio en el 2006, donde se combinó tratamiento de quimioterapia con curcumina y quercetina redujo el número y tamaño de pólipos.<sup>73</sup>

Tabla 3: Nutracéutico, fuentes y usos

CONSTITUYENTE	FUENTE	USO
Carotenoides		
Licopeno	Tomate, papaya, sandía, toronja.	Antioxidante, anticancerígeno.
Beta caroteno	Vegetales (zanahoria, pimiento), avena, camote, frutas.	Antioxidante, protector de corneo contra rayos UV.
Luteína	Yema de huevo, espinaca, palta, choclo.	Protege los ojos contra daño causado por degeneración muscular, actividad anticancerígena.
Tocotrienol	Aceite de palma y granos.	Cardioprotector, anticancerígeno (Cáncer de mama).
Saponinas	Garbanzos, soya.	Reduce niveles de colesterol y anticancerígeno (Cáncer de colón).
Compuestos fenólicos		
Flavanonas	Fruta cítrica.	Actividad antioxidante y anticancerígeno.
Flavonas	Frutas, soya, vegetales.	Actividad antioxidante y anticancerígeno
Flavonoles	Brócoli, té, frutas(manzana), cebolla.	Actividad antioxidante.
Curcumina	Cúrcuma.	Antiinflamatorio, antioxidante y agente anticoagulante.
Antocianinas	Arándanos, uvas negras, moras, fresas, cerezas, vino tinto.	Antiinflamatorio, antioxidante y efecto hipoglucemiante.
Glucosinolato	Coliflor y crucíferas.	Anticancerígeno (Cáncer de vejiga)
Fibra dietética		
Fibra soluble y fibra insoluble	Legumbres, cereales, alimentos integrales, nueces, fruta.	Regula tránsito intestinal, actividad anticancerígena.
Fitoestrógenos		
Isoflavonas y lignanos	Legumbres, soya, vegetales, linaza, centeno.	Disminuye el nivel de colesterol LDL, actividad anticancerígena (Cáncer de mama, colon, intestino, próstata).

Ácidos grasos		
Ácidos grasos Omega 3	Salmón, semillas de linaza.	Antiinflamatorio, mantenimiento de función cerebral, previene enfermedades cardiovasculares.
Ácidos grasos monoinsaturados	Nueces.	
Probióticos		
Lactobacilos y bifidobacterias	Yogurt y otros productos lácteos y no lácteos.	Mejoran la salud gastrointestinal, actúan produciendo agentes antimicrobianos, antagonista de microbios patógenos a nivel gastrointestinal e inmunomodulador.
Prebióticos		
Fibra dietética insoluble (inulina, almidón, lactulosa, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos)	Alcachofa, legumbres, papa, camote, trigo, avena, espárragos, cebada, plátano, cebolla, ajos.	Son sustrato de energía para mayor parte de las bacterias probióticas en el colon produciendo ácidos grasos de cadena corta.
Minerales		
Zinc, Calcio, Selenio, Cobre, potasio	Alimentos.	Son compuestos de una dieta equilibrada
Poliol		
Xilitol, sorbitol y alcoholes de azúcar	Frutas	Reduce riesgo de tener caries dentales

**FUENTE:** Verma G (2016), Télessy I (2019) y Maurya AP *et al.* (2020) <sup>(38-40)</sup>

## V. OBJETIVOS

### 5.1. General

Evaluar el potencial nutracéutico y antibacteriano del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) frente a *Salmonella enteritidis* y *Escherichia coli*.

### 5.2. Específicos

- a. Obtener los extractos metanólico y clorofórmico a partir de las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).
- b. Determinar la actividad antioxidante del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) mediante los métodos de ABTS y DPPH.
- c. Determinar el contenido de polifenoles del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).
- d. Determinar el contenido de flavonoides del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).
- e. Determinar el contenido de ácidos grasos en el aceite de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).
- f. Determinar la acción antimicrobiana del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) frente a las cepas ATCC de *Salmonella enteritidis* y *Escherichia coli*.

## VI. METODOLOGIA

### 6.1. Tipo de estudio

Estudio de diseño experimental, descriptivo y transversal.

### 6.2. Lugar de ejecución

El proceso de secado y preparación del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) se realizaron en el laboratorio de Bioquímica vegetal del Instituto de Investigación de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Nacional Agraria La Molina.

Los análisis de flavonoides, polifenoles y actividad antioxidante se realizaron en el Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

La actividad antimicrobiana se realizó en el Laboratorio de Bacteriología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

El perfil de ácidos grasos se realizó en el Laboratorio de Evaluación nutricional de los alimentos de la Universidad Nacional Agraria La Molina.

### 6.3. Población

Está constituida por frutos de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).

### 6.4. Muestra

Constituida por semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).

### 6.5. Procesamiento de material vegetal

Se obtuvieron frutos de *Vasconcellea pubescens* A. DC provenientes de distrito de Sandia (2,178 m s. n. m.), departamento de Puno, los cuales fueron trasladados a Lima para proceder a la recolección de las semillas.

Se realizó la identificación taxonómica de la planta en el Herbario del Departamento de Biología de la Universidad Nacional Agraria La Molina realizado por el taxónomo Arturo Granda. (Ver Anexo 1)

#### 6.5.1. Obtención de muestra seca

Se lavaron y cortaron frutos de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC), para retirar las semillas de manera cuidadosa. Las semillas fueron guardadas en bolsas para ser congeladas para su posterior uso. Las semillas se lavaron con agua destilada con el fin de retirar restos de hielo y pulpa de fruta, se escurrieron y se procedió a colocar en bandejas con papel Kraft para ser secadas en la estufa, en un principio se colocaron a 60°C por un aproximado de 2 horas con el propósito de secar la superficie, posteriormente se realizó cambio de papel Kraft y se modificó la temperatura de la estufa a 45°C por 7 días. <sup>(47)</sup>

Una vez las semillas secas en su totalidad, se procede a moler las semillas en un molino. La muestra seca obtenida se guardó en bolsas de papel Kraft.

## 6.6. Prueba de solubilidad

Se ejecutó la prueba con el fin de determinar que solvente era el más apropiado para la muestra. Se usaron 6 solventes (se encuentra en orden de mayor polaridad a menor) agua destilada, metanol al 80% (20% agua destilada), diclorometano, hexano, acetato de etilo y cloroformo. Se colocó 1 g de muestra con 10 ml de solvente en la batería de tubos de ensayo. Se mezcló el tubo de ensayo en el vortex. Se determinó que los solventes más adecuados fueron cloroformo y metanol, posiblemente muestra con la mayoría de principios activos apolares. <sup>(48)</sup>

## 6.7. Preparación del extracto

El extracto se realizó mediante maceración, método convencional, sencillo y económico. Consta de colocar la muestra molida en un recipiente en ausencia de luz con una cantidad específica del solvente a utilizar. Dejar reposar y remover de manera constante por un lapso de 10 días, solventes que suelen emplearse en el método de maceración son metanol, etanol, agua destilada, hexano, cloroformo. <sup>(46)</sup>

### 6.7.1. Obtención del extracto metanólico al 10%

Se pesaron 10 g de semillas molidas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) y se colocó en un envase ámbar con 100 ml de solvente metanol.

Se dejó reposar en ausencia de luz por un periodo de 10 días, realizando agitaciones a diario.

Posterior a ello, se filtró el extracto y se verificó el volumen y se ajustó a un volumen de 100ml. Se cerró el envase y se guardó para su posterior uso.

### 6.7.2. Obtención del extracto cloroformo al 10%

Se realizó el mismo procedimiento explicado anteriormente con la diferencia que se utilizó cloroformo en lugar de metanol.

Posterior a ello, se filtró el extracto y se verificó el volumen y se ajustó a un volumen de 100ml. Se cerró el envase y se guardó en refrigeración para su posterior uso.

### 6.8. Capacidad antioxidante con radical DPPH

Se basó en el método de Brand-Williams et al. (1995). Se utilizó una longitud de onda de 517 nm. <sup>(49)</sup>

6.8.1 Preparación de la solución de DPPH: La solución stock se preparó disolviendo DPPH● en etanol grado analítico a una concentración de 20 mg%. Se conservó en refrigeración y protegido de la luz. A partir de la solución stock de DPPH● se preparó y ajustó una solución diluida, que mezclada con el solvente de la muestra daba una absorbancia de  $0.6 \pm 0.02$  a 517 nm antes de cada uso.

6.8.2 Preparación de la curva de calibración de trolox frente a DPPH●: Se elaboró a partir de la solución de DPPH● antes preparada, frente al trolox de concentraciones a 3 µg/mL, 6 µg/mL, 9 µg/mL, 12 µg/mL y 15 µg/mL. El procedimiento fue el mismo que se usó para el EM.

Preparación del extracto acuoso: Se preparó la dilución 1/100.

Tabla 4: Procedimiento para la capacidad antioxidante con el radical libre DPPH●

	Control	Muestra	Bm
EM 10%, dil 1/100, mL	-	0.4	0.4
Agua bidestilada, mL	0.4	-	-
Solución DPPH●, mL	0.8	0.8	-
Etanol, mL	-	-	0.8

EM: Extracto metanólico

Bm: Blanco de muestra

Mezclar y dejar a temperatura ambiente, en reposo y oscuridad por 30 minutos.

El porcentaje de inhibición o captación de DPPH● se determinó según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ CAPTACIÓN DE RADICAL DPPH}\bullet = (\text{Abs control} - \text{Abs muestra} / \text{Abs control}) \times 100$$

Donde:

- Abs control: Absorbancia del Tubo con la solución DPPH●

- Abs muestra: Absorbancia del Tubo EM (o Trolox)

Los resultados de la capacidad antioxidante equivalente al trolox (TEAC) frente al DPPH● se expresó en  $\mu\text{g}$  equivalente de trolox/g muestra y se determinó con la siguiente fórmula.

$$\text{TEAC- DPPH } \mu\text{g/g} = 1/m * \text{ABS EM} * 1/[\text{EM}] * \text{Fd}$$

Donde:

Abs EM= Abs control – Abs muestra

m = pendiente de la ecuación de curva de calibración de Trolox,  $y = mx + b$ . El valor de la pendiente es 0.0946,  $R^2 = 0.999$ .

### 6.9. Capacidad antioxidante total con el radical ABTS●

Método descrito por Re et al. (1999). Se utilizó una longitud de onda de 734 nm.<sup>(50)</sup>

6.9.1 Preparación del radical catiónico ABTS.+ : La solución stock se preparó disolviendo 0.0192 g del reactivo ABTS en solución alcohólica. Luego se agregó 0,0033 g de persulfato de potasio con la finalidad de activar y oxidar el ABTS para dar origen al radical ABTS●+ . Todo se llevó a un volumen final de 5mL. La reacción se dejó estabilizando 16 horas aproximadamente en oscuridad a temperatura ambiente. La solución stock obtenida se utilizó en los días sucesivos.

A partir de la solución stock de ABTS●<sup>+</sup> se preparó y ajustó una solución diluida con la solución alcohólica y se obtuvo una absorbancia de  $0.7 \pm 0.02$  a 734 nm antes de cada uso.

6.9.2 Elaboración de la curva de calibración de trolox: Se preparó la solución etanólica de trolox a concentraciones de 50 µg/mL, 100 µg/mL, 150 µg/mL, 200 µg/mL y 250 µg/mL. La reacción frente al ABTS se realizó según la tabla 5.

6.9.3 Preparación del extracto: Se utilizó el extracto clorofórmico al 10%

Tabla 5: Procedimiento para la determinación de la capacidad antioxidante con el radical libre catiónico ABTS●<sup>+</sup>

	Control	Muestra	Bm
EC 10%, s/dil, µL	-	20	20
Cloroformo, µL	20	-	-
Etanol, µL	-	-	980
Solución ABTS● <sup>+</sup> , µL	980	980	-

EC: extracto clorofórmico.

Bm: Blanco de muestra

Mezclar y dejar a temperatura ambiente, en reposo y oscuridad por 7 minutos.

El porcentaje de inhibición o captación de ABTS●<sup>+</sup> se determinó según la siguiente fórmula:

$$\% \text{CAPTACIÓN DE RADICAL ABTS}\bullet^+ = (\text{Abs control} - \text{Abs muestra} / \text{Abs muestra}) * 100$$

Donde:

- Abs control: Absorbancia del Tubo control.
- Abs muestra: Absorbancia del Tubo EC (o Trolox).

Los resultados de la capacidad antioxidante equivalente al trolox (TEAC) frente al ABTS●<sup>+</sup> se expresó en µg equivalente de trolox/g muestra y se determinó con la siguiente fórmula.

$$\text{TEAC- ABTS ug/g} = 1/m * \text{ABS EC} * 1/[\text{EC}] * \text{Fd}$$

Abs EC= Abs control- Abs muestra

m= pendiente de la ecuación de curva de calibración de Trolox,  $y = mx + b$ . El valor de la pendiente es 16,877,  $R^2 = 0.999$ .

### 6.10. Contenido de fenoles totales

Se cuantificó por el método de Singleton et al. (1999) usando el reactivo de Folin-Ciocalteau (FCR). Se utilizó una longitud de onda de 765 nm. <sup>(51)</sup>

6.10.1. Procedimiento: El extracto metanólico (EM) al 10% fue diluido 1/20. La muestra diluida fue usada para la determinación según la tabla 6.

6.10.2. Curva de calibración de ácido gálico: Se preparó una solución estándar de ácido gálico de 800 µg/mL en etanol (solución stock). La curva se preparó con el mismo protocolo del cuadro 1, con concentraciones de 20 µg/mL, 40 µg/mL, 60 µg/mL, 80 µg/mL y 100 µg/mL.

Tabla 6: Procedimiento para la determinación de fenoles totales en el extracto metanólico de semilla de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).

	Br	Muestra	Bm
Agua bidestilada, mL	0.1	-	0.5
EM, dil 1/20 mL	-	0.1	0.1
FCR 1/10, mL	0.5	0.5	-
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 7.5 % w/v, mL	0.4	0.4	0.4

EM: Extracto metanólico

Br: blanco de reactivo

Bm: blanco de muestra.

Se mezcló y se dejó en reposo a temperatura ambiente por 30 minutos.

El contenido de fenoles totales de los extractos se expresó en mg de equivalentes de ácido gálico (EAG) sobre g de muestra. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{mg EAG/g} = 1/m \times \text{Abs EM} \times 1/[\text{EM}] \times \text{Fd}$$

Donde:

- m: pendiente de la ecuación de curva de calibración de ácido gálico  $y = mx + b$ .  $m = 0.008$ ,  $R^2 = 0.999$
- Abs EM: Absorbancia obtenida del “tubo EM”, corregida con los respectivos blancos.
- [EM]: Concentración del extracto acuoso.
- Fd: Factor de dilución (20)

### 6.11. Contenido flavonoides

Se cuantificó según el método propuesto por Zhishen et al., 1999. Se midió a una longitud de onda de 510 nm. <sup>(53)</sup>

6.11.1. Preparación de los reactivos: Se preparó una solución de tricloruro de aluminio ( $AlCl_3$ ) al 2.5 % (w/v) en etanol grado analítico: agua bidestilada,  $NaNO_2$  5% w/v en  $NaOH$  1M.

6.11.2. Curva de calibración de catequina: Se preparó una solución estándar de catequina de concentración 250  $\mu M$  (solución stock). Para la elaboración de la curva de calibración se realizaron las diluciones respectivas hasta la obtención de concentraciones de 40  $\mu M$ , 80  $\mu M$ , 120  $\mu M$ , 160  $\mu M$  y 200  $\mu M$ . El procedimiento fue el mismo que se usó para el EM. (Tabla N°7)

6.11.2. Preparación del extracto metanólico: El extracto metanólico (EM) al 10% fue diluido 1/20. La muestra diluida fue usada para la determinación según la tabla 7.

La preparación de la dilución y la determinación de los flavonoides se realizó por duplicado en tres determinaciones independientes.

Tabla 7: Procedimiento para determinación de flavonoides totales en el extracto metanólico de semilla de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC)

	Br	Muestra	Bm
Agua bidestilada, mL	0.5	-	0.25
EM 10%, dil 1/20), mL	-	0.5	0.5
NaNO <sub>2</sub> 5% (w/v), mL	0.15	0.15	0.15
Mezclar y dejar a temperatura ambiente en reposo por 5 minutos			
AlCl <sub>3</sub> 2.5 % (w/v), mL	0.25	0.25	0.25
Mezclar y dejar a temperatura ambiente en reposo por 6 minutos			
NaOH 1M, mL	0.25	0.25	0.25
Mezclar y dejar a temperatura ambiente en reposo por 10 minutos			

EM: Extracto metanólico

Br: blanco de reactivo

Bm: blanco de muestra.

El contenido de flavonoides totales de los extractos se expresó en mg de equivalentes de catequina (EC) por g de sólidos solubles del extracto. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{mg EC/g} = (1/m) \times \text{Abs EM} \times (1/[\text{EM}]) \times \text{Fd}$$

Donde:

m: Inversa de la pendiente de la ecuación de curva de calibración de catequina y = mx + b.

Abs EM: Absorbancia obtenida del tubo muestra, corregida con los respectivos blancos.

[EM]: Concentración del extracto acuoso.

Fd: Factor de dilución

## 6.12. Determinación del perfil de ácidos grasos

6.12.1. Extracción del Aceite: se pesó 400 g de semillas de papaya previamente molidas, se colocó en una bandeja y fue llevada a la estufa a 50°C por 30 minutos. Luego, se llevó a la prensa hidráulica por 30 minutos a 6000 libras. El aceite extraído fue centrifugado para separar las impurezas. <sup>(54)</sup>

6.12.2. Metilación de los ácidos grasos: se pesó un gramo de aceite en tubos falcón y se adicionó 3 ml de NaOH en metanol. Se colocó en baño maría a 80°C por 1 hora. Después se agregó 2 mL de trifluoruro de boro en metanol y se incubó a 80°C por 15 minutos. De

inmediato, se agregó 3 mL de hexano HPLC y se agitó durante 1 minuto. La mezcla se centrifugó a 1000 g por 10 min y se recuperó el sobrenadante 1 (Sob1). Se repitió el proceso desde la incubación y se recuperó el sobrenadante 2 (Sob2). Los sobrenadantes colectados (Sob1 y Sob2) se aforaron a un volumen de 10 mL con hexano HPLC.

6.12.3. Lectura en el cromatógrafo de gases: se inyectó al cromatógrafo de gases 1  $\mu$ L de volumen de ácido graso metilado. La columna usada fue Restek SP2560 100m x 250 $\mu$ m x 0.2 $\mu$ m. El horno se programó de la siguiente manera: 100°C por 4 min, luego 20°C/min hasta 150 °C se mantuvo por 4 min, luego 20°C/min hasta 200°C se mantuvo por 4 min, seguidamente 4°C/min hasta 220°C por 8 min y por último 4°C/min hasta 230°C por 10 min.

### 6.13. Actividad antimicrobiana

Se utilizó el método de difusión en agar <sup>(55)</sup>. Se sembraron e incubaron las cepas de *E. coli* ATCC 25922 y *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 por 24 horas en caldo Mueller Hinton (MH) en aerobiosis a 37°C

Transcurrido el tiempo, se preparó en dos tubos de 16x100 conteniendo caldo MH estéril una suspensión de cada una de las cepas a una densidad equivalente a la escala de Mac Farland de 0.5.

Se procedió a realizar la siembra en superficie del inóculo con ayuda de un hisopo, previamente remojado y escurrido en las paredes del tubo, se sembraron en 8 placas conteniendo MH para *E. coli* y 8 placas para *Salmonella enteritidis* Se deja reposar 2 minutos.

Luego se impregnaron discos estériles de 6mm de diámetro de papel de filtro 3M con 10 ul del extracto metanólico al 10%, colocados en la superficie del agar en una placa conteniendo *E. coli* y el otro disco en otra placa conteniendo *Salmonella enteritidis*, así mismo en cada una de las placas se colocaron un disco de antibiótico Amoxicilina de 25ug para el cultivo de *E. coli* y Cefoxitina de 30ug para *Salmonella enteritidis*, como controles positivos de inhibición.

Se usaron como control positivo los discos de antibióticos de Amoxicilina 25ug para *E. coli* y para *Salmonella enteritidis* se usó cefoxitina 30ug (CFX) y como control negativo Solución salina.

Las placas petri trabajadas se incubaron a 37°C durante 24 horas en aerobiosis para *E. coli* y *Salmonella enteritidis*.

Las pruebas fueron realizadas por duplicado y para ambos extractos en soluciones al 10% (metanólico y clorofórmico).

Se empleo un pie de rey (Vernier) para realizar la medición de los halos de inhibición en milímetros (mm).

Debido a que no se obtuvo resultado con ambos extractos, fueron sometidas a secado durante 7 días en una cámara extractora. Se obtuvieron 0,30mg del extracto clorofórmico y 0.02 del extracto metanólico. Esta cantidad obtenida a partir de 7 ml de cada extracto.

Se realizó el mismo procedimiento antes mencionado.

#### **6.14. Análisis estadístico**

Los resultados de cada prueba fueron realizados con tres repeticiones, la herramienta estadística es intervalos de confianza de la media a un 95%. Usando el software Minitap versión 20.

## VII. RESULTADOS

### 7.1. Actividad antioxidante DPPH

En la tabla N°8 se muestra los resultados de la actividad antioxidante del extracto metanólico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al 10% frente a DPPH se expresó en  $\mu\text{g}$  equivalente de trolox/g muestra y % de inhibición. Encontrando un valor promedio de  $466.5 \pm 17.82 \mu\text{g TEAC/g}$

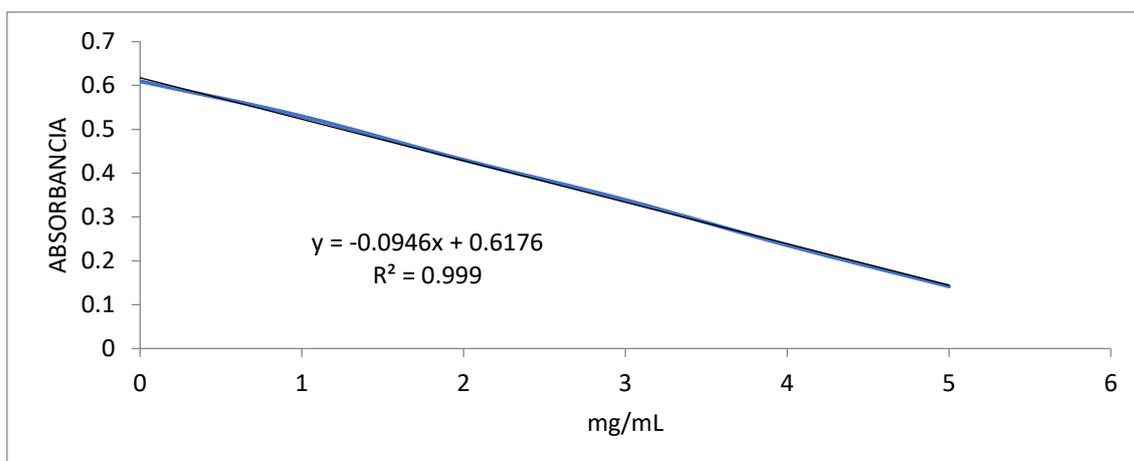
Tabla 8: Actividad antioxidante (DPPH) del extracto metanólico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al 10%

Muestra	N° Ensayo	Absorbancia	Absorbancia promedio	$\mu\text{g TEAC /g}$	$\mu\text{g TEAC promedio}$	Porcentaje (%) de inhibición
Extracto metanólico al 10% de semilla de papaya andina	1	0.184	0.176	458.4	$466.5 \pm 17.82$	70.6
	2	0.188		454.1		
	3	0.157		486.9		

El porcentaje de inhibición o captación de DPPH que se obtuvo a partir de las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) fue de 70.6%, este resultado se observa en la tabla 8.

Se elaboró la curva estándar con los valores de absorbancia y concentraciones de las soluciones estándar. Posteriormente, mediante el método de regresión lineal se obtuvo una recta  $y = mx + b$ . con valores de  $m=0.0946$  y  $b= 0.6176$  (Gráfico 1)

Gráfico 1: Curva de calibración de Trolox



### 7.2. Actividad antioxidante ABTS

En la tabla N°9 se muestran los resultados de la actividad antioxidante del extracto clorofórmico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al 10% frente a ABTS se expresó en  $\mu\text{g}$  equivalente de trolox/g muestra y % de inhibición. Encontrando un valor promedio de  $5.57 \pm 0.04 \mu\text{g TEAC/g}$ .

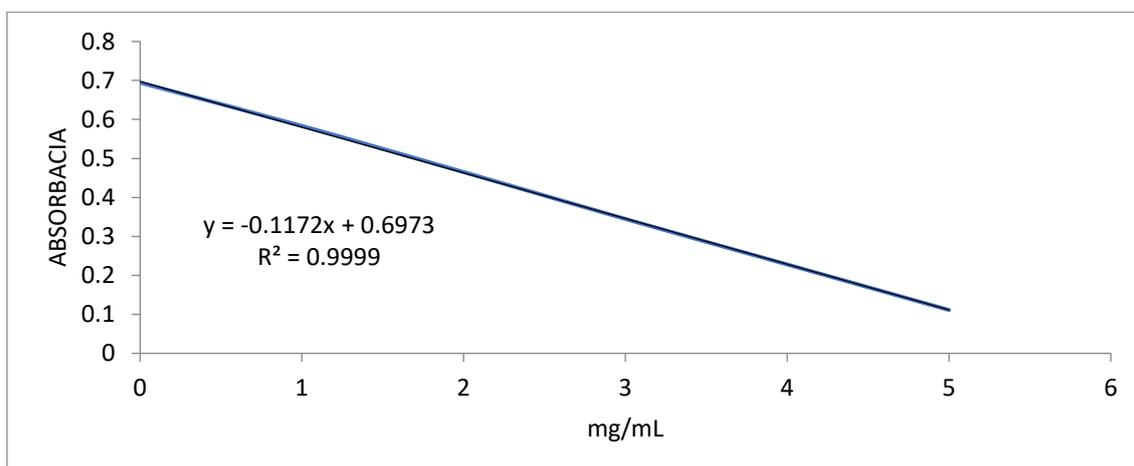
Tabla 9: Actividad antioxidante (ABTS) del extracto clorofórmico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al 10%

Muestra	N° Ensayo	Absorbancia	Absorbancia promedio	ug TEAC /g	ug TEAC promedio	Porcentaje (%) de inhibición
Extracto clorofórmico al 10% de semilla papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC).	1	0.039	0.044	5.62	5.57 $\pm$ 0.04	93.7
	2	0.044		5.57		
	3	0.050		5.53		

El porcentaje de inhibición o captación de ABTS que se obtuvo a partir de las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) fue de 93.7%, este resultado se observa en la tabla 9.

Se elaboró la curva estándar con los valores de absorbancia y concentraciones de las soluciones estándar. Posteriormente, mediante el método de regresión lineal se obtuvo una recta  $y = mx + b$ . con valores de  $m=0.1172$  y  $b= 0.6973$  (Gráfico 2)

Gráfico 2: Curva de calibración de Trolox



### 7.3. Contenido de fenoles totales

Los resultados de cuantificación de fenoles totales del extracto metanólico al 10% de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC), fue expresado en mg de equivalentes de ácido gálico (EAG) sobre g de muestra tal como se evidencia en la tabla N°10.

Se elaboró la curva estándar con los valores de absorbancia y concentraciones de las soluciones estándar. Posteriormente, mediante el método de regresión lineal se obtuvo una recta  $y = mx + b$ . con valores de  $m=0.008$  y  $b= 0.0755$

Esta recta permitió obtener las concentraciones de fenoles totales en el extracto (Gráfico 3)

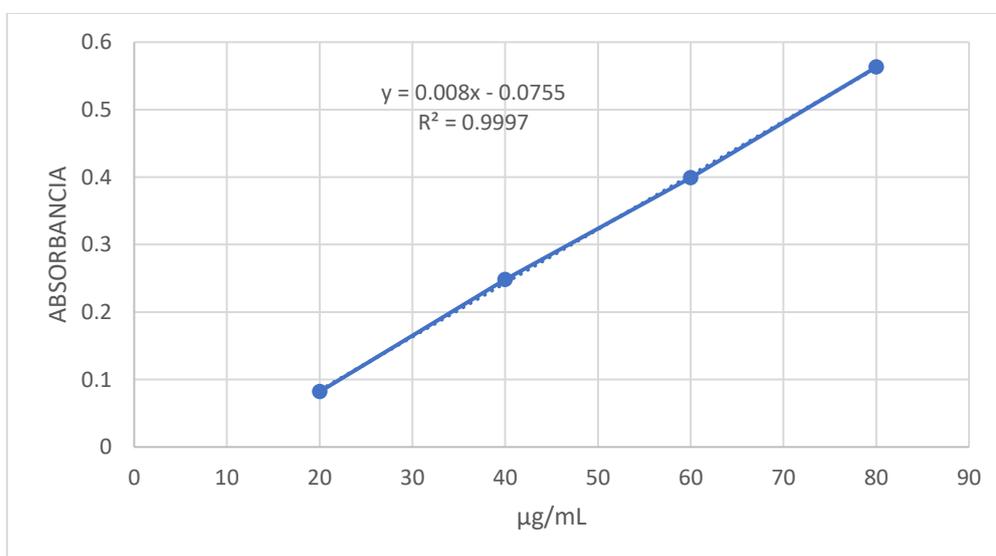
Tabla 10: Contenido de fenoles totales del extracto metanólico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al 10%

Muestra	N° Ensayo	Absorbancia	Absorbancia promedio	mg EAG/g	mg EAG promedio/g
Extracto metanólico al 10% de semilla papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC)	1	0.465	0.468	13.51	13.58 ± 0.06
	2	0.469		13.61	
	3	0.469		13.61	

El contenido de fenoles totales promedio del extracto corresponde a 13.58 ± 0.06mg

EAG/g.

Gráfico 3: Curva de calibración de ácido gálico



#### 7.4. Contenido de flavonoides

El contenido de flavonoides del extracto metanólico de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC), tal como se muestra en la tabla N° 11 fue expresado en  $\mu\text{g}$  de equivalentes de catequina (ECQ) por g. Encontrando un valor promedio de  $4.56 \pm 0.07\text{mg ECQ/g}$

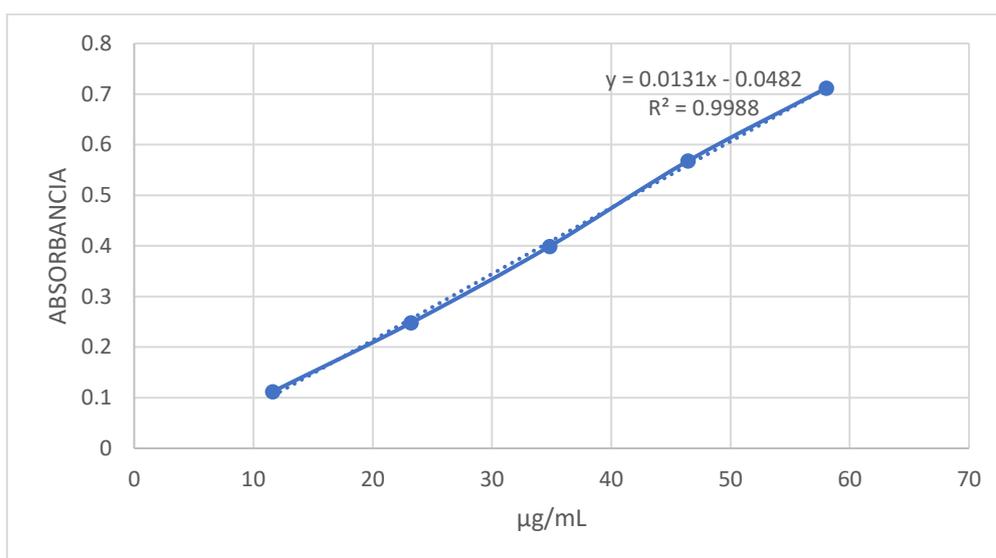
Tabla 11: Contenido de flavonoides del extracto metanólico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al 10%

Muestra	N° Ensayo	Absorbancia	Absorbancia promedio	mg EC/g	mg ECQ promedio/g
Extracto metanolico al 10% de semilla papaya andina ( <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC)	1	0.256	0.251	4.64	$4.56 \pm 0.07$
	2	0.248		4.52	
	3	0.248		4.52	

Se elaboró la curva estándar con los valores de absorbancia y concentraciones de las soluciones estándar. Posteriormente, mediante el método de regresión lineal se obtuvo una recta  $y = mx + b$ . con valores de  $m=0.0131$  y  $b= 0.0482$

Esta recta permitió obtener las concentraciones de flavonoides en el extracto (Gráfico 4)

Gráfico 4: Curva de calibración de catequina



### 7.5. Contenido de ácidos grasos

La composición de ácidos grasos del aceite de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) se muestran en la tabla N° 12.

Tabla 12: Composición de ácido grasos presentes en aceite de semilla de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC)

Ácidos grasos	R1 (%)	R2 (%)	R3 (%)	Promedio (%)
Ácido Láurico (C12:0)	0.20	0.23	0.19	0.21 ± 0.02
Ácido Mirístico (C14:0)	0.73	0.84	0.70	0.76 ± 0.07
Ácido Palmítico (C16:0)	12.97	13.07	12.60	12.88 ± 0.25
Ácido Palmitoleico (C16:1)	0.63	0.64	0.59	0.62 ± 0.03
Ácido Heptadecanoico (C17:0)	0.12	0.12	0.11	0.12 ± 0.01
Ácido Esteárico (C18:0)	3.75	3.57	3.48	3.60 ± 0.13
Ácido Oleico (C18:1)	68.73	66.73	65.90	67.12 ± 1.45
Ácido Linoleico (C18:2)	11.17	10.97	10.70	10.95 ± 0.24
Ácido Linolenico (C18:3)	0.17	0.16	0.16	1.07 ± 0.03
Ácido Eicosanoico (C20:0)	0.26	0.23	0.23	0.16 ± 0.01
Ácido Eicosaenoico (C20:1)	1.09	1.09	1.05	0.24 ± 0.02
Ácido Behénico (C22:0)	0.18	0.16	0.16	0.17 ± 0.02
UFA				80.01
MUFA				67.98
PUFA				12.02
SFA				17.89

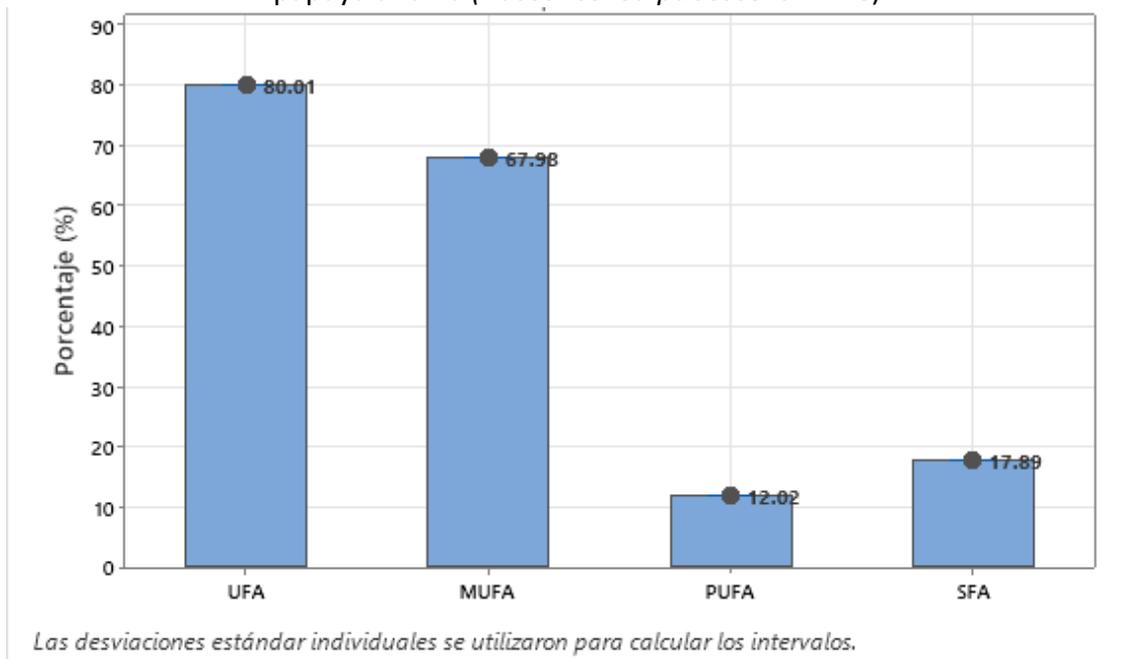
SFA: Ácidos grasos Saturados

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados

MUFA: Ácidos grasos monoinsaturados

UFA: Ácidos grasos insaturados

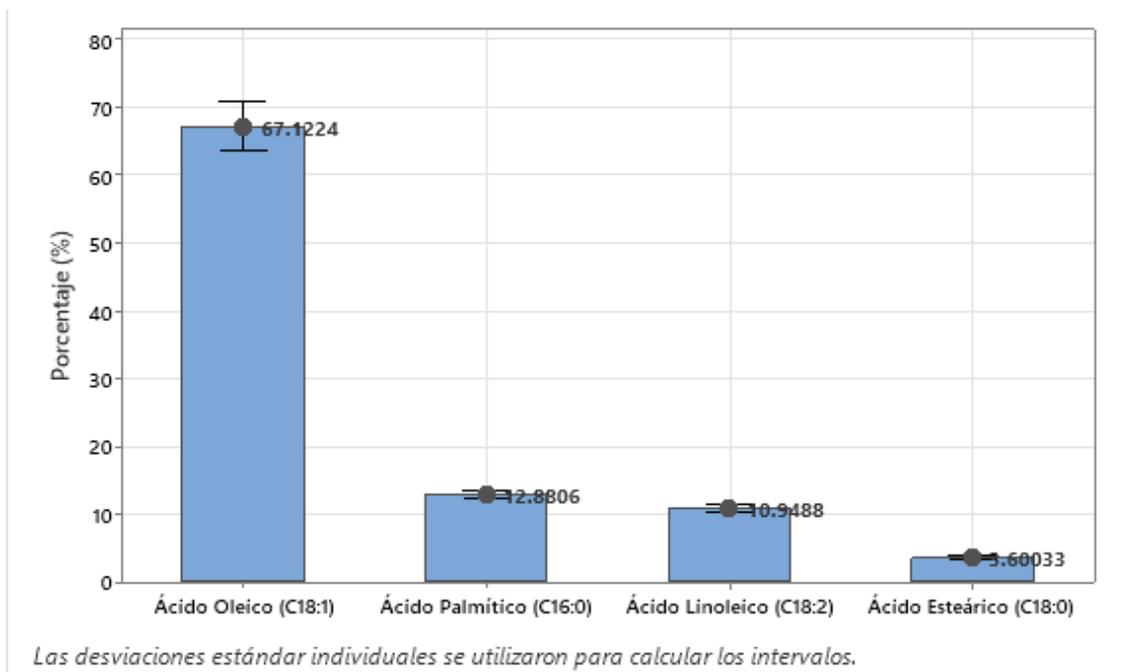
Gráfico 5: Distribución del tipo de ácidos grasos presentes en el aceite de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC)



95% IC para la media

Se puede apreciar en la tabla N°12 y en el gráfico N° 5 que el tipo de ácidos grasos predominante, es el insaturado (80.01%), seguido del tipo monoinsaturado (67.9%), seguido del tipo ácidos grasos saturados (17.89%) y finalmente del tipo poliinsaturados (12.02%).

Gráfico 6: Ácidos grasos en mayor proporción presentes en el aceite de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).



95% IC para la media

Entre los ácidos grasos que se encuentran en mayor proporción como se aprecia en el gráfico N°6, se tiene al ácido oleico ( $67.12 \pm 1.45\%$ ), seguido de ácido Palmítico ( $12.88 \pm 0.25\%$ ) y ácido Linoleico ( $10.95 \pm 0.24\%$ ).

También presenta porcentaje de ácidos grasos Omega 3 ( $1.07 \pm 0.03\%$ ) y Omega 6 ( $10.95 \pm 0.24\%$ ).

### 7.6. Actividad antimicrobiana

En la tabla N° 13 se muestran los resultados de la actividad antimicrobiana, en la cual se observa que no presenta halos de inhibición tanto el extracto metanólico al 10% como el extracto clorofórmico al 10% de la papaya andina frente a cepas *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 y *Escherichia coli* ATCC 25922 en Agar Mueller Hinton.

Se realizaron también pruebas con los extractos concentrados, tal como se aprecia en la tabla N°14, pero tampoco se obtuvo valores para los halos de inhibición en ambos extractos frente a ambas cepas ATCC.

Tabla 13: Resultado en mm del halo de inhibición de la solución al 10% del extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) frente a *E. coli* ATCC 25923 y *Salmonella* ATCC13076

Muestras de ensayo	Tamaño del halo de inhibición (mm)	
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Salmonella spp</i> ATCC 13076
Extracto Metanólico de papaya al 10%	0	0
Extracto Clorofórmica de papaya al 10%	0	0
Solución Salina 0.85% (control negativo)	0	0
Antibiótico Amoxicilina 25ug- (control positivo)	22,4	No aplica
Antibiótico cefoxitina 30ug (control positivo)	No aplica	28,6

Tabla 14: Resultado en mm del halo de inhibición de la solución al 10% del extracto seco de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) frente a *E. coli* ATCC 25923 y *Salmonella* ATCC13076

Muestras de ensayo	Tamaño del halo de inhibición (mm)	
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Salmonella spp</i> ATCC 13076
Extracto Metanólico de papaya al 10%	0	0
Extracto Clorofórmica de papaya al 10%	0	0
Solución Salina 0.85% (control negativo)	0	0
Antibiótico Amoxicilina 25ug- (control positivo)	20	No aplica
Antibiótico cefoxitina 30ug (control positivo)	No aplica	23

## VIII. DISCUSIONES

El presente trabajo tuvo como propósito evaluar el potencial nutracéutico y actividad antimicrobiana de las semillas de la papaya andina (*Vasconcellea pubescens*). La información que se encuentra disponible y con la cual se hace las comparaciones en las discusiones se refiere principalmente a la especie de papaya (*Carica papaya*), ya que si se cuenta con información sobre la especie *Vasconcellea pubescens* son referidas a otra parte de la planta así lo demuestra Repo (2008). Asimismo, otro estudio realizado por Córdova (2013) en las semillas de *Carica papaya* sobre la actividad antimicrobiana. Por lo descrito, la caracterización de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) no se encuentra documentada. Al pertenecer al mismo grupo de plantas, es posible que compartan características (compuestos bioactivos). El presente estudio se decide realizar con esta muestra ya que el caracterizar a las semillas de una fruta nativa y encontrar sus propiedades podría ser útil para aprovechar este residuo.

Los compuestos fenólicos son los principales metabolitos secundarios, presentes en fuentes vegetales como frutas, semillas y verduras. Los efectos benéficos sobre la salud se deben principalmente a su acción antioxidante, vasoprotector, vasodilatador, antitrombótico, antiinflamatorio y cardioprotector. A su vez posee otras actividades biológicas como: antibacteriana, antifúngica, anticancerígena. <sup>(56,57)</sup> En este estudio la concentración de polifenoles que se obtuvo del extracto metanólico de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) fue de  $13.58 \pm 0.06$  mg EAG/g (ver tabla 10), valor inferior a lo que Muhamad, S. y col. (2017) reportó en su estudio realizado en extracto metanólico de semillas de *Carica papaya* dando como resultado  $16.66 \pm 0.18$  mg EAG/g, considerando que la concentración de dicho extracto fue del 50%. A pesar de

que las especies no son idénticas, se podría inferir que a mayor concentración de extracto mayor contenido de polifenoles. <sup>(58)</sup> Coincide con los resultados brindados por Pokhrel S y Karki P (2021), en su estudio sobre el extracto metanólico de semilla de *Carica papaya*, encontró que el contenido de polifenoles aumentaba según aumentaba la concentración del extracto, dando resultados de 41.93 mg EAG/g en una concentración del 10% y de 126.36 mg GAE/g en una concentración del 50%. <sup>(61)</sup> El contenido de fenoles de la muestra del presente estudio es baja comparando con los estudios mencionados, esta variación se puede inferir que se debe a que se trata de otra especie de papaya en estudio, así como la concentración del extracto.

Los flavonoides forman parte de los compuestos fenólicos, son encontrados comúnmente en fuentes alimentarias como: frutas, hierbas, cereales, nueces, vegetales, flores y semillas. La presencia de estos compuestos en la planta le da un valor medicinal y presenta actividades biológicas como: antioxidante, anticancerígeno, antiviral, antimicrobiano, cardioprotector. <sup>(59, 60)</sup> En este estudio el contenido de flavonoides del extracto metanólico de semillas papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) fue 4.56 ± 0.07 mg de equivalentes de catequina (EC) por g, contenido inferior al comparado con resultados reportados por Asghar N. y col. (2016) reportó el contenido de flavonoides en un extracto al 10% de semillas de *Carica papaya* extraídos con solvente metanol fue de 8.62 ± 0.16 mg de equivalentes de catequina (EC) por g.<sup>(75)</sup>

La capacidad antioxidante, se define como el potencial de cierta sustancia de proteger a las células del daño causado por los radicales libres (daño oxidativo). Las plantas poseen este potencial debido al gran contenido de polifenoles, estos al consumirlos en la dieta presenta un rol preventivo en el progreso del envejecimiento y de enfermedades. <sup>(70)</sup> Se pueden emplear diferentes métodos para determinar el % de inhibición que el extracto presenta frente a radicales libres. El extracto de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presentó un mayor % de inhibición frente a ABTS (93.7%) en el extracto clorofórmico de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) que a DPPH (70.6%) en el extracto metanólico, esto nos permite inferir que los compuestos antioxidantes que predominan en las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) son del tipo apolar y aparentemente en menor proporción los compuestos antioxidantes de tipo polar <sup>(65)</sup>. El % de inhibición de DPPH encontrado en el presente estudio fue de 70.6% cabe recalcar que el presente estudio solo realizó una concentración del extracto, resultado inferior al compararlo con lo proporcionado por Ndarubu TA y col. (2018) evaluó el porcentaje de inhibición frente a DPPH en concentraciones crecientes (0.1 a 0.25 g/ml) del extracto metanólico de semilla de *Carica papaya*, y a mayor concentración, mayor él % de inhibición (21.24±4.35 a 68.68±3.56). Similarmente, los resultados obtenidos por Gaye AA. (2019) donde investigaron él % de inhibición frente a DPPH y ABTS, en extracto acuoso de semillas *Carica papaya* al 1%, dando un % inhibición frente a DPPH de 40.12%. El porcentaje de inhibición frente a ABTS fue de 69.63% <sup>(62-64)</sup>. Respecto a la actividad antioxidante en este estudio resultó 466.5 ± 17.82 ug TEAC/g para DPPH y 5.57 ± 0.04ug TEAC/g para ABTS, son resultados bajos si son comparados con lo obtenido por Al-Hajj N. (2021) en

su estudio donde obtuvo 5500.44  $\mu\text{g TEAC/g}$  para DPPH en su extracto etanólico de *C. papaya* y valor de 2300.11  $\mu\text{g TEAC/g}$  para ABTS. <sup>(71)</sup>

Respecto a la evaluación de la actividad antimicrobiana tanto en el extracto de metanol y cloroformo de las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) del presente estudio, no se encontró actividad, no se evidenció presencia de halos de inhibición (00 mm) frente a las cepas (*Salmonella enteritidis* como *Escherichia coli*). Estos datos difieren con los estudios encontrados en especie similar como el estudio realizado por Muhamad, S. y col. (2017), el extracto clorofórmico de semilla de *Carica papaya* presentó frente a *Salmonella enteritidis* un diámetro de 3.52 $\pm$ 0.28 mm, clasificándolo como actividad moderada, frente a *Escherichia coli* fue de 3.79 $\pm$ 0.60 mm y el extracto metanol presentó diámetros de 3.45 $\pm$ 0.75 mm para *Salmonella enteritidis* y 2.07 $\pm$ 0.58 mm para *Escherichia coli*, esta última catalogándose como actividad baja. Concuerta con el estudio de Ndarubu TA y col. (2018) sobre la actividad antimicrobiana del extracto metanólico de semillas *Carica papaya* y se encontró que a mayor concentración (0.2 a 1.0 g/ml) del extracto. mayor era la zona de inhibición para *Salmonella typhi* (10.00 a 24.50mm) y para *Escherichia coli* (4.00 a 21.00mm). Los resultados encontrados en el presente estudio pueden deberse a que el contenido de polifenoles y flavonoides del extracto es relativamente bajo comparado con otros estudios realizados en semillas de diferentes especies de papaya, por lo que el contenido de polifenoles y flavonoides les confiere la propiedad antimicrobiana a las semillas frente a las bacterias patógenas como lo indica Ndarubu TA y col. (2018) en su estudio. <sup>(58, 63)</sup> Respecto a la fracción polar de la muestra Ukaegbu-obi K y col. (2018) realizaron tanto un extracto metanolico y otro acuoso de semillas de *Carica papaya* en concentraciones crecientes (25,50,y 100 mg/ml) para probar la actividad antibacteriana frente a cepas gram negativo y positivo

(*Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.) donde se encontró que a mayor concentración del extracto mayor la zona de inhibición frente al crecimiento de la cepa.<sup>74</sup>

En este estudio, el perfil de ácidos grasos de la muestra, presenta mayor porcentaje del tipo de ácidos grasos insaturados (80.01%), dentro de los cuales, mayor proporción pertenece a los ácidos grasos monoinsaturados (67.9%) dentro del cual destaca el ácido oleico ( $67.12 \pm 1.45\%$ ), en segundo lugar los poliinsaturados (12%) similar a lo reportado por Dotto J y Abihudi S (2021) indica el contenido de ácido oleico en aceite de semillas de *Carica papaya* es de 70.84 -79.1%.<sup>(66)</sup> De igual manera a lo reportado por Da Silva AC y col.(2020) ,sobre el perfil de ácidos grasos de *Carica papaya*, encontrando la principal fuente son los monoinsaturados, especialmente el ácido oleico (C18:1)  $72.2 \pm 0.0$ , principal ácido graso saturado es el palmítico (C16:0)  $16.5 \pm 0.0$ . El perfil de ácidos grasos de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) es similar al perfil del aceite de oliva (55-83% ac. oleico, 7.5- 20% ac. palmítico). El predominio de ácido oleico también está presente en otros aceites como: almendras, cashews, nueces, macadamias, pecanas y pistachos. Dentro de las propiedades funcionales del ácido oleico, se encontró ser un potente antiinflamatorio, ayuda en la reducción de lípidos en sangre mayormente colesterol LDL y triglicéridos, así como ayuda a presentar menor riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>(67)</sup> Conociendo el perfil de ácido grasos de estas semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) resulta necesario evaluar la calidad del aceite (actividad antioxidante, estabilidad a la oxidación, índice de refracción y capacidad de saponificación) para indicar su aptitud para el consumo humano.<sup>(68)</sup>

Por lo descrito anteriormente, las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) al presentar polifenoles, flavonoides, actividad antioxidante y un perfil de ácidos grasos variado, les confiere un valor agregado, como alternativa para la elaboración de un alimento funcional dirigido a la prevención de las principales ECNT.

Adicionalmente, la utilización de las semillas contribuiría a la reducción de desperdicios orgánicos en el medio ambiente. Se estima que aproximadamente el 25% de los residuos orgánicos proviene de las semillas y de esta forma tendría un impacto favorable sobre el medio ambiente, volviéndolo un producto sostenible. <sup>(69)</sup>

## IX. CONCLUSIONES

- El extracto metanólico de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presentó una actividad antioxidante de  $466.5 \pm 17.82$   $\mu\text{g TEAC/g}$  y un % de inhibición de 70.6%, por el método DPPH.
- El extracto clorofórmico de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presentó una actividad antioxidante de  $5.57 \pm 0.04$   $\mu\text{g TEAC/g}$  y un % de inhibición de 93.7% por el método ABTS
- El contenido de fenoles totales fue de  $13.58 \pm 0.06$   $\text{mg EAG/g}$  en el extracto metanólico de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC).
- El contenido de flavonoides fue de  $4.56 \pm 0.07$   $\text{mg EC/g}$  en el extracto metanólico de semillas de *Vasconcellea pubescens* “papaya andina”.
- Los extractos metanólico y clorofórmico al 10% de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC), no presentaron actividad antimicrobiana, frente a las cepas ATCC de *Salmonella enteritidis* y *Escherichia coli*.
- El aceite de semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presentó 80.01% de ácidos grasos insaturados de los cuales, el 67.9% corresponde a los ácidos grasos monoinsaturados y 12.02% de ácidos grasos poliinsaturados. Y el 17.89 % corresponde a los ácidos grasos saturados.
- Los ácidos grasos que se encuentran en mayor proporción corresponden al ácido oleico(C18:1) ( $67.12 \pm 1.45\%$ ), seguido de ácido Palmítico (C16:0) ( $12.88 \pm 0.25\%$ ) y ácido Linoleico (C18:2) ( $10.95 \pm 0.24\%$ ).
- Las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) presentan compuestos bioactivos y actividad antioxidante, que se podrían utilizar como

alternativa en la elaboración de alimentos funcionales para la prevención de ECNT.

## X. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con concentraciones mayores de extracto, para determinar si se verifica el incremento del contenido de polifenoles y flavonoides.
- El contenido de ácidos grasos le da un valor agregado a estas semillas, por lo que se debe realizar estudios para conocer la calidad del aceite y recomendar para el consumo humano.
- Realizar estudios de toxicidad aguda de las semillas, para conocer la dosis mínima que cause efectos dañinos para la salud y si es posible usarlo como ingrediente en la elaboración de un alimento funcional (ejemplo: harina para elaboración de galletas).
- Realizar fraccionamiento guiado por bioensayo de las semillas, técnica empleada para detectar los compuestos bioactivos de las plantas que pueden usarse como fuente potencial de fármacos.
- Realizar el ensayo de rendimiento del extracto metanólico como clorofórmico de las semillas de papaya andina (*Vasconcellea pubescens* A. DC) para tener en cuenta la cantidad de ml seco que hay en el extracto.

**XI. LIMITACIONES**

- Para la conservación del extracto por un tiempo prolongado se debe de almacenar a  $-20^{\circ}\text{C}$  para asegurar la estabilidad de las moléculas.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Castillo-fernández D Del, Brañez-condorena A, Villacorta-landeo P, Saavedra-garcía L, Bernabé-ortiz A, Miranda J, et al. Avances en la investigación de enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú Advances in the investigation of chronic non-communicable diseases in Peru. 2020;81(4):444–52.
2. Zúñiga IR, Caro J. Enfermedades transmitidas por los alimentos: una mirada puntual para el personal de salud. ENF INF MICROBIOL [Internet]. 2017;37(3):95–104. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2017/ei173e.pdf>
3. Borgoño N. Reporte de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) en el Perú, 2019. Boletín Epidemiológico del Perú. 2019; 28 (15): 381-383
4. Barboza Palomino E. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en Perú. Rev Cuid Mayo - Agosto [Internet]. 2020;11(2):e1066. Available from: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?sid=0ae9faf3-4ba5-4a56-b715-bb4681b84ac5@sessionmgr4003&vid=0&hid=4103&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnlmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#db=lth&AN=109999041>
5. Quino W, Caro-Castro J, Mestanza O, Hurtado C V., Zamudio ML, Gavilan RG. Phylogenetic structure of Salmonella Enteritidis provides context for a foodborne outbreak in Peru. Sci Rep [Internet]. 2020;10(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78808-y>

6. Navarro-Cruz A, Rojas- Zenteno E, Lazcano- Hernández M, Vera-López O. Propiedades funcionales de semillas de papaya (*Carica papaya* L.). Rev Ciencias la Salud [Internet]. 2016;3(7):48–56. Available from: [www.ecorfan.org](http://www.ecorfan.org)
7. Castilla C. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO in vitro DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Carica pubescens* L (Caricaceae) “PAPAYA AREQUIPEÑA” FRENTE A BACTERIAS PATÓGENAS. [Tesis pregrado]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Ciencias Biológicas y agropecuarias; 2016.
8. Hernández E, Norma C, Inostroza L, Bautista N, Alencastre A, Peña M. Evaluación química y tecnológico-nutricional de “papaya de altura.” 2014;17(2):88–91.
9. Carrasco R, Encina C. Determinación De La Capacidad Antioxidante Y Compuestos Bioactivos De Frutas Nativas Peruanas. Rev la Soc Química del Perú. 2008;74(2):108–24.
10. Córdova L. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS SEMILLAS DE *Carica papaya* L. “PAPAYA” in vitro FRENTE A LAS CEPAS ATCC *Staphylococcus aureus* Y *Escherichia coli*. [Tesis pregrado]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Ciencias farmacéuticas bioquímicas y biotecnológicas; 2013.
11. Dotto JM, Abihudi SA. Nutraceutical value of *Carica papaya*: A review. Sci African [Internet]. 2021;13: e00933. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00933>
12. Sugiyarto, Novalina D, Susilowati A, Sasongko H. Antibacterial activity of ethyl acetate and n-hexane fractions of *Carica pubescens* rind and seeds. AIP Conf Proc. 2018;2019(October 2018).

13. Ery Rahayu S, Sulisetijono, Lestari U. Phytochemical Screening, Antioxidant Activity, and Total Phenol Profile of *Carica pubescens* Leaves from Cangar, Batu-East Java, Indonesia. IOP Conf Ser Earth Environ Sci. 2019;276(1).
14. Noguera Machado N de la C, Ojeda Ojeda LE, Jimenez MF, Kremisisky MF. Evaluación del potencial antibacteriano de extractos de semillas de cinco frutas tropicales. Rev Venez Cienc Y Tecnol Aliment. 2017;8(1):33–44.
15. Fuentes P. Determinación de ácidos grasos por cromatografía de gases para la diferenciación de nueces (*Juglans regia*) según su origen. Univ Cádiz. 2019;52.
16. Marin Mendez M, Rodríguez Julian AR, Minier Pouyou L, Zayas Tamayo E, Soler Santana R. Caracterización de agentes bacterianos aislados en brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. Medisan. 2020;24(2):235–51.
17. Ramirez-Hernandez A, Galagarza OA, Álvarez Rodriguez M V., Pachari Vera E, Valdez Ortiz M del C, Deering AJ, et al. Food safety in Peru: A review of fresh produce production and challenges in the public health system. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2020;19(6):3323–42.
18. Faour-Klingbeil D, Todd ECD. Prevention and control of foodborne diseases in middle-east north african countries: Review of national control systems. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(1):1–23.
19. Medina, J., Valdez, I., y Chávez-Galarza, J. (2019). Catálogo de la Colección de Papaya Serrana (*Vasconcellea pubescens* A. DC.). Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA). Lima, Perú.
20. Duque C, Morales A. EL AROMA DE LA PAPAYUELA (*Carica pubescens*): AROMA LIBRE Y GENERACIÓN DE HIDROXIÉSTERES A PARTIR DE PRECURSORES GLICOSÍDICOS. En: Duque C, editor. El aroma frutal de Colombia [Internet].

- Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2005. p. 135–137. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=RvyKoN3j4RcC&oi=fnd&pg=PA3&dq=Duque+B.+\(2005\)+carica+pubescens&ots=LQPS59WKMH&sig=3bnyXbzMWIASib2AR2jpAU2m2cA#v=onepage&q=Duque B. \(2005\) carica pubescens&f=false](https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=RvyKoN3j4RcC&oi=fnd&pg=PA3&dq=Duque+B.+(2005)+carica+pubescens&ots=LQPS59WKMH&sig=3bnyXbzMWIASib2AR2jpAU2m2cA#v=onepage&q=Duque B. (2005) carica pubescens&f=false)
21. Tapia M. Cultivos andinos subexplotados y su aporte a la alimentación. En: Tapia M, editor. Fao [Internet]. Santiago, Chile: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2000. Disponible en: [http://www.fao.org/tempref/GI/Reserved/FTP\\_FaoRlc/old/prior/segalim/prod alim/prodveg/cdrom/contenido/libro09/Cap3\\_5.htm#auto](http://www.fao.org/tempref/GI/Reserved/FTP_FaoRlc/old/prior/segalim/prod alim/prodveg/cdrom/contenido/libro09/Cap3_5.htm#auto)
  22. Arellano J. Extracción de la enzima papaína presente en el chilacuan (*Vasconcellea pubescens*) como alternativa de cuajo vegetal. [Tesis para optar por el título de Ingeniero en Alimentos]. Tulcán; 2019. 93 p.
  23. Restrepo Flórez, C. E., Estrada-López, H. H., & Saumett-España, H. G. (2017). Nutracéutico y alimentos funcionales: una revisión de oportunidades. En H. H. Estrada-López, H. G. Saumett-España, M. A. Iglesias-Navas, M. J. Bahamón, A. M. Cáceres-Martelo, C. E. Restrepo Flórez, A. Díaz Pérez, *Productos de confitería nutracéutica. Una opción empresarial para cultivadores de frutas y hortalizas* (pp.141-178). Barranquilla: Universidad Simón Bolívar.
  24. Kingsley O, Ikechukwu K. Nutraceuticals: History, Classification and Market Demand. En: Egbuna C, Dable-Tupas G, editores. Functional foods and nutraceuticals. Suiza: Springer; 2020.pp. 13- 22.

25. Wildman R. Nutraceuticals and functional foods. En: Wildman R, Bruno R., editores. Handbook of nutraceuticals and functional foods. Florida;2019. pp. 16-39.
26. Francenia Santos-Sánchez N, Salas-Coronado R, Villanueva-Cañongo C, et al. Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism. En: Shalaby E, editor. Antioxidants. Egipto: IntechOpen;2019. 1-28.
27. Alvarez-Gómez F, Korbee N, Figueroa F. Analysis of antioxidant capacity and bioactive compounds in marine macroalgal and lichenic extracts using different solvents and evaluation methods. Ciencias Mar. 2016;42(4):271–88.
28. Malik T. Antibacterial activity of the rose extract. Open Access J Complement Altern Med. 2020;2(4).
29. Anyanwu MU, Okoye RC. Antimicrobial activity of Nigerian medicinal plants. J Intercult Ethnopharmacol. 2017;6(2):240–59.
30. Atef NM, Shanab SM, Negm SI, Abbas YA. Evaluation of antimicrobial activity of some plant extracts against antibiotic susceptible and resistant bacterial strains causing wound infection. Bull Natl Res Cent. 2019;43(1).
31. Jenkins R, Maddocks S. Antimicrobial testing. Bacteriol Methods Study Infect Dis. 2019;73–97.
32. Huashuayo L. Actividad antibacteriana de los extractos químicos de *Caesalpinia spinosa* "tara" frente a *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Ayacucho - 2015 [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga; 2016.
33. Adeniyi S. Functional food and nutraceuticals as dietary intervention in chronic

- diseases; Novel perspectives for health promotion and disease prevention. Journal of Dietary Supplements [Internet].2018 [Fecha de acceso: 15 de febrero de 2021]; 15:6, 977-1009.Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1401573>
34. Tvrzicka E, Kremmyda LS, Stankova B, Zak A. Fatty acids as biocompounds: Their role in human metabolism, health and disease - a review. part 1: Classification, dietary sources and biological functions. Biomed Pap. 2011;155(2):117–30.
  35. Moghadasian MH, Shahidi F. Fatty Acids. Int Encycl Public Heal [Internet]. Second Edi. 2017;3(Cvd):114–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00157-0>
  36. Metagenics Institute. Science Review: Metabolic Effects of Medium-Chain Triglycerides. Metagenics Institute; 2018. 1 p.
  37. Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review. Life Sci. 2018;203(January):255–67.
  38. Verma G, Kumar M. A review on nutraceuticals: classification and its role in various diseases. Int J Pharm Ther. 2016;7(4):152–160.
  39. Télessy I. Nutraceuticals. En: Singh R, Watson R, Tacahashi T. The Role of Functional Food Security in Global Health. Hungría: Department of Pharmaceutics, University of Pecs; 2019. p. 409–421.
  40. Maurya AP, Chauhan J, Yadav DK, Gangwar R, Maurya VK. Nutraceuticals and their impact on human health [Internet]. Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders. Elsevier Inc.; 2020. 229–254 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-820284-5.00011-3>

41. Santini A, Tenore GC, Novellino E. Nutraceuticals: A paradigm of proactive medicine. *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2017; 96:53–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2016.09.003>
42. Dutta S, Ali KM, Dash SK, Giri B. Role of Nutraceuticals on Health Promotion and Disease Prevention: a Review. *J Drug Deliv Ther*. 2018;8(4):4–10.
43. Hernández M. Bacterias patógenas que causan infecciones intestinales. In: *Microbiología de los Alimentos Fundamentos y aplicaciones en Ciencias de la Salud*. [Internet]. Mexico:Editorial médica panamericana;2016.pp. 79-81. Available from: <http://libreriaherrero.es/pdf/PAN/9786079356842.pdf>
44. Ünüvar S. Chapter 1: Microbial Foodborne Diseases. *Handb Food Bioeng Foodborne Dis* [Internet]. 2018;1–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-811444-5/00001-4>
45. Chlebicz A, Śliżewska K. Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5):1–28.
46. Tambun R, Alexander V, Ginting Y. Performance comparison of maceration method, soxhletation method, and microwave-assisted extraction in extracting active compounds from soursop leaves (*Annona muricata*): A review. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. 2021;1122(1):012095.
47. Cabrera J, Dilas L, Minchan P. Determinación de la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana miller var hass palta*. *Perspectiva*. 2015;16(18):209–19.

48. Robles P, Torre L. Efecto cicatrizante de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Astragalus garbancillo* cav. (Garbancillo) en ratones *Mus musculus* Balb c. [Tesis pregrado]. Lima: Universidad María Auxiliadora, Facultad de Ciencias; 2018.
49. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Sci Technol.* 1995;28(1):25–30.
50. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med.* 1999 May;26(9-10):1231-7. doi: 10.1016/s0891-5849(98)00315-3. PMID: 10381194.
51. Singleton V, Orthofer R, Lamuela-Raventós R. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.* 1999;299:152–78.
52. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Vol. 64, *Food Chemistry.* 1999. p. 555–9.
53. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Vol. 64, *Food Chemistry.* 1999. p. 555–9.
54. MICHOTTE, D.; ROGEZ, H.; CHIRINOS, R.; MIGNOLET, E.; CAMPOS, D.; LARONDELLE, Y. (2011). Linseed oil stabilization with pure natural phenolic compounds. *Food Chemistry* 129. 1228-1231

55. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th edition. CLSI Supplement M100S. 2016. F
56. González IN, Periago MJ, Alonso FJG. Estimación de la ingesta diaria de compuestos fenólicos en la población española. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2017;21(4):320–6.
57. Martín G . Los Compuestos Fenólicos: Un Acercamiento A Su Biosíntesis, Síntesis Y Actividad Biológica. *Rev Investig Agrar y Ambient.* 2018;9(1):81–104.
58. Muhamad SAS, Jamilah B, Russly AR, Faridah A. In vitro antibacterial activities and composition of *Carica papaya* cv. Sekaki/ Hong Kong peel extracts. *Int Food Res J.* 2017;24(3):976–84.
59. Hernandez S, Marino L, Iserns D, Coria I, Irurzun I. FLAVONOIDES: APLICACIONES MEDICINALES E INDUSTRIALES. *INVENIO.* 2019;22(40):11–27.
60. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG, et al. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules.* 2020;25(5243):1–39.
61. Pokhrel S, Karki P. Phytochemical Screening , Antioxidant and Antidiabetic Activities of Extracts of Leaves and Seeds of *Carica papaya*. 2021;20(1):126–35.
62. Asghar N, Naqvi SAR, Hussain Z, Rasool N, Khan ZA, Shahzad SA, et al. Compositional difference in antioxidant and antibacterial activity of all parts of the *Carica papaya* using different solvents. *Chem Cent J.* 2016;10(1):1–11.
63. Ndarubu TA, Abdullahi A, Alhaji S, Tsado MJ, Muhammad UA. Phytochemical , Antioxidant and Antimicrobial Potentials of Methanol Seed Extracts of *Carica Papaya*. 2018;4(3):24–8.

64. Gaye AA, Cisse OIK, Ndiaye B, Ayessou NC, Cisse M, Diop CM. Evaluation of Phenolic Content and Antioxidant Activity of Aqueous Extracts of Three Carica papaya Varieties Cultivated in Senegal. *Food Nutr Sci.* 2019;10(03):276–89.
65. Belloso K, González I, Suárez R, Cáceres A. Actividad antioxidante de extractos de diez basidiomicetos comestibles en Guatemala. *Ciencia, Tecnol y Salud* [Internet]. 2015;2(2):119–26. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-834323>
66. Dotto JM, Abihudi SA. Nutraceutical value of Carica papaya: A review. *Sci African* [Internet]. 2021;13:e00933. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00933>
67. da Silva AC, Jorge N. Potential of mangaba (*Hancornia speciosa*), mango (*Mangifera indica* L.), and papaya (*Carica papaya* L.) seeds as sources of bioactive compounds. *Rev Ceres.* 2020;67(6):439–47.
68. Cruz R, Chavez SG, Fernández-Jeri AB. Actividad antioxidante y ácidos grasos de aceite de semillas de siete frutas nativas de la región Amazonas, Perú. *Inf tecnológica.* 2021;32(3):141–8.
69. Castro-Vargas HI, Baumann W, Ferreira SRS, Parada-Alfonso F. Valorization of papaya (*Carica papaya* L.) agroindustrial waste through the recovery of phenolic antioxidants by supercritical fluid extraction. *J Food Sci Technol.* 2019;56(6):3055–66.
70. Zamora B. Evaluación de la Actividad antioxidante de extractos de polifenoles obtenidos a partir de factores de desecho de frutas comercializadas en Venezuela: uso de diferentes solventes y técnicas de extracción. [Tesis pregrado]. Caracas: Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias; 2017.

71. Al-Hajj NQM. in Vitro Evaluation of Antimicrobial and Antioxidant Activity of Carica Papaya L. Seeds Grown in the Republic of Yemen. *Electron J Univ Aden Basic Appl Sci.* 2021;2(3):93–102.
72. Leri M, Scuto M, Ontario ML, Calabrese V, Calabrese EJ, Bucciantini M, et al. Healthy Effects of Plant Polyphenols : Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2020;21(1250).
73. Afshari K, Haddadi NS, Haj-Mirzaian A, Farzaei MH, Rohani MM, Akramian F, et al. Natural flavonoids for the prevention of colon cancer: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *J Cell Physiol.* 2019;234(12):21519–46.
74. Ukaegbu-Obi MK, Anyaegbunam P, Chisom Enya E. Antibacterial activity of Carica papaya seeds on some human pathogens. *Ann West Univ Timișoara.* 2018;21(1):11–6.
75. Asghar N, Naqvi SAR, Hussain Z, Rasool N, Khan ZA, Shahzad SA, et al. Compositional difference in antioxidant and antibacterial activity of all parts of the Carica papaya using different solvents. *Chem Cent J.* 2016;10(1):1–11.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1: Identificación Taxonómica



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
Departamento Académico de Biología



La Molina, 3 de junio de 2021

CONSTANCIA DE DETERMINACIÓN TAXONÓMICA  
022-2021-HM-UNALM

Mediante la presente se informa que las muestras provenientes de distrito de Sandía (provincia de Sandía, departamento de Puno), remitidas por la Srta. Micaela Illescas Mejía, han sido estudiadas en el Herbario del Departamento de Biología de la Universidad Nacional Agraria La Molina (MOL) para su determinación taxonómica. El examen y reconocimiento de los caracteres morfológicos de orden cualitativo y cuantitativo en tales especímenes permiten concluir que corresponde a la especie *Vasconcellea pubescens* A. DC. de la familia Caricaceae. La clasificación taxonómica de la especie según el sistema APG IV (Angiosperm Phylogeny Group, 2016) es la siguiente:

- Clado : angiospermas (≡ Angiospermae)
- Clado : mesangiospermas (≡ Mesangiospermae)
- Clado : eudicotiledóneas (≡ Eudicotyledoneae)
- Clado : gunneríidas (≡ Gunneriidae)
- Clado : pentapétalas (≡ Pentapetalae)
- Clado : superrósidas
- Clado : rósidas
- Clado : eurrósidas
- Clado : málvidas
- Orden : Brassicales
- Familia : Caricaceae
- Género : *Vasconcellea* A. St.-Hil.
- Especie : *Vasconcellea pubescens* A. DC.

Atentamente,

Mercedes Flores Pimentel  
Jefe  
Herbario del Dpto. de Biología (MOL)  
Facultad de Ciencias  
Universidad Nacional Agraria La Molina



Arturo Granda Paucar  
Investigador Adjunto  
Herbario del Dpto. de Biología (MOL)  
Facultad de Ciencias  
Universidad Nacional Agraria La Molina

ANEXO 2: Imágenes de planta *Vasconcellea pubescens*



ANEXO 3: Secado y molido de la muestra



Frutos de *Vasconcellea pubescens*

Procedencia: Sandia, Puno.



Retiro de semillas de *Vasconcellea pubescens* del fruto



Secado de las semillas de *Vasconcellea pubescens* en la estufa



Semillas de *Vasconcellea pubescens* ya secas



Molido de semillas de *Vasconcellea pubescens*

ANEXO 4: Preparación del extracto



Preparación del extracto metanolico y cloroformico de semillas de *Vasconcellea pubescens*



Filtrado de extractos metanol y cloroformo de semillas de *Vasconcellea pubescens*

ANEXO 5: Actividad antioxidante frente a DPPH (imágenes de resultados)



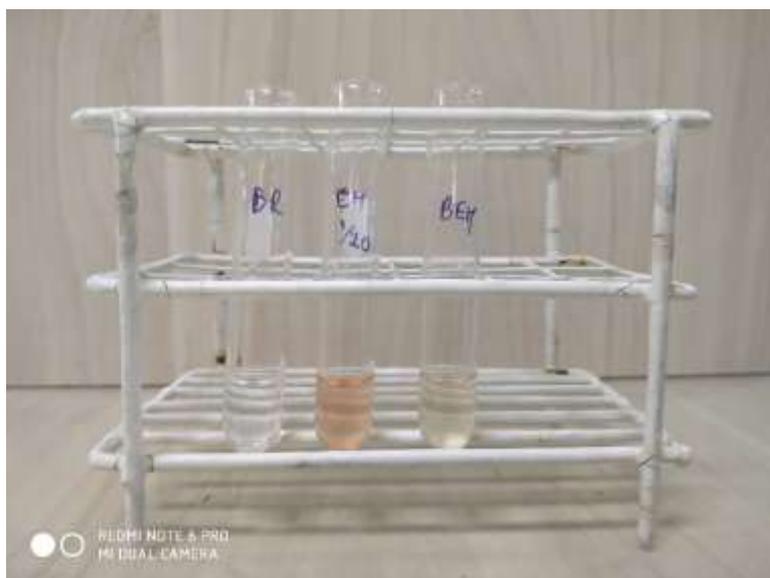
ANEXO 6: Actividad antioxidante frente a ABTS (imágenes de resultados)



ANEXO 7: Contenido de fenoles totales (imágenes de resultados)



ANEXO 8: Contenido de flavonoides (imágenes de resultados)



ANEXO 9: Actividad antimicrobiana (imágenes de resultados)

Resultados del enfrentamiento del Extracto metanólico al 10% de la semilla de papaya sobre *Eschericia coli* ATCC 25922 en Agar Mueller Hinton



Disco de antibiótico: amoxicilina con un halo de inhibición de 20 mm

Disco Extracto metanolico: no presenta halo.

Resultados del enfrentamiento del Extracto metanolico al 10% de semilla de papaya sobre *Salmonella spp* ATCC 13076



Disco de antibiotico: cefoxitina con un halo de inhibición de 23 mm

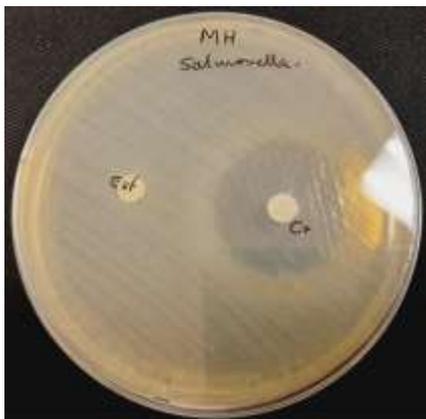
Disco extracto metanolico: no presenta halo.

Resultados del enfrentamiento del Extracto cloroformico al 10% de semilla de papaya sobre *Escherichia coli* ATCC 25922



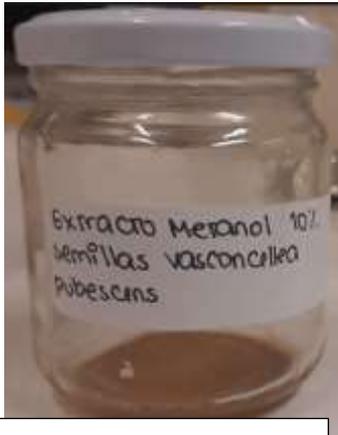
Disco de antibiotico Amoxicilina. Halo de inhibición: 20 mm

Resultados del enfrentamiento del Extracto cloroformico al 10% de semilla de papaya sobre *Salmonella spp* ATCC 13076

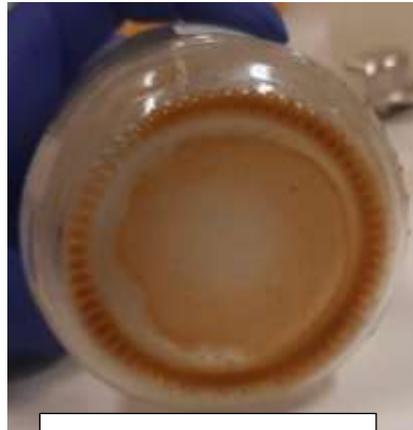


Disco de antibiotico cefexitina. Halo de inhibición: 23 mm

Ensayo 2: Muestra: Extracto seco de solución al 10% de semillas de papaya



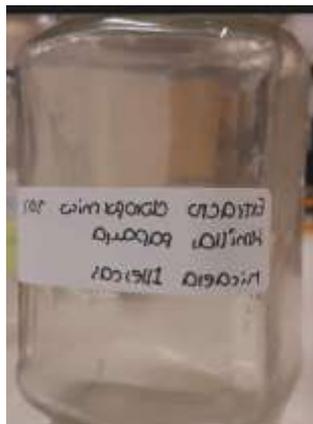
Solución 10% de extracto metanólico semillas de papaya (7mL)



Extracto metanolico en seco de la solución al 10%



Cantidad de extracto obtenido. peso seco = 0.02 g



solución al 10% de extracto cloroformico de semillas de papaya (7mL)



Extracto cloroformico en seco de la solución al 10%



Cantidad de extracto obtenido en seco= 0.30g

Resultados del enfrentamiento del Extracto metanólico sobre *Eschericia coli* ATCC 25922 en Agar Mueller Hinton



Resultado:

Extracto: cero

Amoxicilina 25ug:22.4 mm

DMSO: cero

Resultados del enfrentamiento del Extracto cloroformico sobre *Eschericia coli* ATCC 25922 en Agar Mueller Hinton



Resultado:

Extracto: cero

Amoxilina 25ug: 22.4 mm

DMSO: cero

Resultados del enfrentamiento del Extracto metanolico sobre *Salmonella spp* ATCC 13076 en Agar Mueller Hinton



Resultado:

Extracto: cero

Cefoxitina 30ug:28.6 mm

DMSO: cero

Resultados del enfrentamiento del Extracto cloroformico sobre *Salmonella spp* ATCC 13076 en Agar Mueller Hinton



Resultado:

Extracto: cero

Cefoxitina 30ug:28.6 mm

DMSO: cero

ANEXO 10: Perfil de ácidos grasos- imágenes de procedimiento



Extracción del aceite de semillas *Vasconcellea pubescens*



Aceite de semillas de *Vasconcellea pubescens*



Lectura en el cromatógrafo de gases

ANEXO 11: Cromatograma aceite de semillas *Vasconcellea pubescens*

