

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Estudio químico-bromatológico del fruto de *Carica
monoica* Desf. “chamburú” y los efectos de su ingesta en
el crecimiento y el perfil bioquímico de las ratas**

AUTOR

Muñoz Jáuregui Ana María

TESIS

para optar al grado académico de
doctora en Farmacia y Bioquímica

Lima - Perú

2006

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Moisés y Consuelo por su constante apoyo.
Gracias Moisés por darme tu energía, tu tiempo y sobre todo tu espíritu de lucha. Aunque ya no estés físicamente conmigo, sé que me acompañas siempre.

A mi esposo Ricardo y mis hijos Anita y Ricardito por aquellas horas que dejé de disfrutar de su compañía, por su comprensión y cariño.

A mis asesores: Dr. Fernando Quevedo, Dra. Teresa Blanco y Amparo Zavaleta, distinguidos profesionales Investigadores que con sus grandes virtudes de Maestros supieron guiarme en todo momento. Gracias por sus enseñanzas y orientaciones recibidas

A los distinguidos miembros del jurado
Dra. Augusta Córdova, Dra. Elizabeth Gonzáles,
Dra. Gladys Arias, Dr. Pablo Bonilla mi
agradecimiento especial por su dedicación y
las orientaciones recibidas durante la
evaluación de la tesis.

Al Dr. Frank Lizaraso Caparó, Decano de la Facultad De Medicina Humana, y al Dr. Carlos Alvarado Ortiz, Director de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Medicina Humana de la USMP por haberme permitido utilizar las instalaciones del Laboratorio de Bioquímica y Nutrición para la realización de esta investigación.

A los Ingenieros Carlos Carvajal y Richard Remuzgo Del IIAP por su apoyo en la realización del muestreo de la especie y por la información brindada.

Al Dr. Jesús Navarrete Siancas por su apoyo en el estudio anatómo-patológico de las muestras y la Mg. Bertha Loja Herrera por su colaboración en el estudio taxonómico y botánico.

A mis maestras del Doctorado: Dra. Bertha Pareja Pareja y Dra. Luz Oyola Hermoso por sus enseñanzas y experiencias profesionales y por su gran amistad.

CONTENIDO

RESUMEN

PALABRAS CLAVE

SUMMARY

KEYWORDS

I.	INTRODUCCIÓN	7
II.	GENERALIDADES	10
III.	PARTE EXPERIMENTAL	19
	DEL ESTUDIO BOTÁNICO	19
	DEL ESTUDIO QUÍMICO-BROMATOLÓGICO	20
	DE LA TOXICIDAD	27
	DEL EFECTO EN EL CRECIMIENTO	28
	DEL EFECTO EN EL PERFIL BIOQUÍMICO	29
IV.	RESULTADOS	30
	DEL ESTUDIO BOTÁNICO	30
	DEL ESTUDIO QUÍMICO-BROMATOLÓGICO	32
	DEL ESTUDIO TOXICOLÓGICO	34
	DEL EFECTO EN EL CRECIMIENTO	37
	DEL EFECTO EN EL PERFIL BIOQUÍMICO	37
V.	DISCUSIÓN	39
VI.	CONCLUSIONES	48
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	49
VIII.	ANEXOS	56

RESUMEN

En el presente trabajo se llevó a cabo el estudio químico-bromatológico de los frutos de *Carica monoica* conocida como “chamburú” fueron colectados en Tingo María provincia de Leoncio Prado, Perú. Se determinó la composición química y nutritiva del fruto destacando su contenido de β -caroteno (1569,62mg/kg fruto liofilizado), vitamina C (528,3mg/kg), pectina (7,8mg/kg), papaína (0,35%), hierro (43,9mg/kg), magnesio (3034,3 mg/kg) y compuestos fenólicos antioxidantes como quercetina, rutina, cafeico y ferúlico. La prueba de toxicidad aguda de la pulpa liofilizada en ratones, según el criterio de Williams, es prácticamente no tóxica con una dosis letal media de 9791,40 mg/kg. El estudio anatómico-patológico señaló que, algunos de los ratones que fueron sometidos a dosis más elevadas (3000mg/kg) presentaron congestión severa y hemorragia en bazo, hipertrofia de Islotes de Langerhans en páncreas endocrino e hiperplasia tubular en riñones; los casos de dosis letales de 1200 y 600mg/kg mostraron daño celular y fenómenos metabólicos de acumulación grasa; siendo difícil llegar a dosis tóxicas porque normalmente se consume fresca y contiene 90,7% de agua. Las demás muestras exhibieron signos de muerte traumática o por anestesia, reflejada por la congestión encontrada. El efecto de la ingesta de pulpa liofilizada en el crecimiento de ratas con 28 días de nacidas sometidas a tres dietas diferentes: dieta 1(no suplementada con vitamina A y C), dieta 2 (no suplementada con vitaminas y minerales) y dieta 3 (dieta balanceada) durante cinco semanas, fue evaluado mediante el incremento de peso y el valor de conversión alimentaria. Los resultados muestran aumento significativo ($p < 0,05$) del peso y que el factor de conversión alimentaria fue más eficiente en las ratas que consumieron el fruto con dieta 3. Se realizaron pruebas bioquímicas en sangre al inicio y término de los ensayos, hallándose en ratas que ingirieron el fruto un incremento significativo de glucosa y proteínas totales para las que se alimentaron con dieta 3 en relación a su control ($p < 0,05$). Los niveles de hemoglobina aumentan significativamente ($p < 0,05$) en las ratas que consumieron el fruto con dieta 2 en relación a los controles de la dieta 1 y 2. Los niveles de colesterol indicaron mayor reducción en las que ingirieron la fruta con dieta 2. Hubo descenso de los niveles de urea y fosfatasa alcalina en las que comieron el fruto con dieta 3 respecto a su control ($p < 0,05$). La aspartato aminotransferasa disminuyó, siendo mayor el descenso en las que consumieron la fruta con dieta 2 en relación al control de la dieta 3 ($p < 0,05$). *Carica monoica* es una fuente rica de nutrientes y fitoquímicos con propiedades antioxidantes benéficas para la salud, que podría ser utilizada como alimento funcional.

PALABRAS CLAVE: *Carica monoica*, estudio químico, toxicidad, perfil bioquímico.

SUMMARY

In this work, chemical and bromatological studio were performed on the fruits of *Carica monoica* known as "chamburú" that were collected in Tingo Maria, Leoncio Prado province, Perú. The chemical and nutritional composition of the pulp was determined emphasizing their content of β -carotene (1569,62 mg/kg), vitamin C (528,3 mg/kg), pectin (7,8 mg/kg), papain (0,35 %), iron (43,9 mg/kg), magnesium (3034,3 mg/kg) and antioxidant phenolic compounds as quercetin, rutin, caffeic and ferulic. The assay acute toxicity of freeze-dried pulp in mice was classified according to Williams' criterion as practically non toxic with a lethal average dose (DL_{50}) of 9791, 40 mg/kg. The anatomo-pathological study determined that some mice that received the highest doses (3000 mg/dl) presented severe congestion and hemorrhage in spleen, hypertrophy of the Islands of Langerhans in endocrine pancreas and tubular hypertrophy in kidneys. In cases of lethal doses of 1200 and 600 mg/kg they presented cellular damage and metabolic phenomena of fat accumulation; being difficult to reach toxic diets because it is normally fresh and has 90, 7% of water content. All other samples studied presented signs of traumatic death or from anesthesia, reflected on congestion found. The effects of ingestion of freeze-dried pulp in the growth of rats that were 28 days old subjected to three different diets: diet 1 (without supplements of vitamin A and C), diet 2 (without supplements of vitamins and minerals) and diet 3 (balanced diet) for five weeks, were evaluated by measuring the increase in weight and the food conversion factor values. The results showed significant increase ($p < 0, 05$) of weight and food conversion factor in rats that consumed the fruit with diet 3. Biochemical tests were performed in blood at the beginning and at the end of the assays finding that the rats that consumed the fruit had an significant increase of glucose and total proteins in rats that had diet 3 in relation to its controls ($p < 0,05$). Levels of hemoglobin presented significant differences ($p < 0, 05$) showing an increase in the rats that consumed the fruit with diet 2 in relation to its controls of the diets 1 and 2. The levels of cholesterol showed a major reduction in animals that consumed the fruit with diet 2. There was significant decrease of urea and alkaline phosphatase in animals that ate the fruit with diet 3 in relation to its controls ($p < 0, 05$). The aspartate aminotransferase levels showed a major decreased ($p < 0, 05$) in animals that consumed the fruit with diet 2 in relation to it control of the diet 3. *Carica monoica* represents a rich source of nutrients and phytochemical compounds with antioxidant properties beneficial to human health and should be used as functional food.

KEYWORDS: *Carica monoica*, chemical study, toxicity, biochemical profile.

I. INTRODUCCIÓN

Los frutales de la Amazonía peruana son fuentes importantes de nutrientes, sustancias bioactivas con propiedades antioxidantes como los compuestos fenólicos y vitaminas. La identificación de estas sustancias permitirá la elaboración de productos novedosos y competitivos en el mercado.

La especie amazónica *Carica monoica* Desf, pertenece a la familia Caricaceae, cuyos nombres comunes son: “chamburú”, “col de montaña”, “col de monte”, “papaya de la selva”, “peladera”, o “papayita de monte”, generalmente se encuentra en la Selva Central Alta del Perú y en las vertientes orientales andinas entre 600 a 2000 msnm.

Los frutos de *C. monoica* se utilizan como alimentos frescos o cocidos en la preparación de guisos, mermeladas, jugos y dulces. Estos frutos pueden ser usados en la industria alimentaria en la elaboración de mermeladas, conservas en almíbar; aceite de las semillas y la obtención de látex con fines medicinales.

Existen estudios en especies de la misma familia como *C. candamarcensis*, *C. candicans*, *C. pentagona* y en especial *C. papaya*, especie conocida cuya pulpa del fruto contiene en 100g: proteínas 0,5%, grasas 0,1%, carbohidratos 8,3%, fibra 0,6%, calcio 20 mg, fósforo 13 mg, retinol 37 mg y vitamina C 46 mg. Además proporciona sustancias bioactivas tales como enzimas, alcaloides, compuestos volátiles, taninos, carpaína, metilbutanoato, etc.

Los diversos usos de *C. monoica*, tanto en la alimentación y en la medicina tradicional de los lugareños, motivaron la realización del presente trabajo a fin de incrementar el conocimiento para darle un mejor uso e impulsar su industrialización y desarrollo comercial mediante una política descentralizada, con bases normativas técnicas se podrán obtener recursos económicos que garanticen la producción sostenible.

La presente investigación comprende el estudio botánico, químico-bromatológico, la toxicidad aguda, el efecto de su ingesta en el crecimiento y perfil bioquímico en ratas. Las pruebas preliminares abarcan la descripción botánica que consiste en la clasificación morfológica, taxonómica, descripción macroscópica y microscópica de la especie proveniente de Tingo María; seguida por el estudio químico bromatológico del fruto fresco y liofilizado según metodología de la AOAC (Asociación Oficial de Químicos Analistas) que comprende el análisis proximal tales como: humedad, proteínas, carbohidratos, lípidos y fibra. Se determinaron minerales como hierro, magnesio, y cobre por Espectrometría de Absorción Atómica, se cuantificaron ácidos grasos en las semillas por Cromatografía de Gases. Asimismo, se determinaron por HPLC la presencia de antioxidantes tales como: betacaroteno, vitamina C, sustancias bioactivas como ácidos fenólicos y flavonoides del fruto. Se efectúa el estudio de la toxicidad aguda y dosis letal media (DL_{50}) en ratones de la especie *Mus musculus* por ingesta vía intragástrica de la solución acuosa del fruto liofilizado en dosis de 3,0, 1,2, 0,6, y 0,12 g/kg; luego de quince días de observación sacrificarlos por tracción de la nuca y proceder al estudio anatomo-patológico de los órganos y tejidos.

Se evalúa los efectos producidos por la ingesta del fruto en el crecimiento determinando el incremento de peso y el factor de conversión alimentaria en ratas de 28 días de nacidas, de la especie *Rattus norvegicus* de la cepa Sprague-Dawley sometidas a una dosis diaria de 200 mg/kg en solución acuosa con tres dietas diferentes durante cinco semanas distribuidas en seis grupos de diez incluyendo los controles. Asimismo, su correspondiente estudio bioquímico al inicio y término del ensayo mediante pruebas séricas de glucosa, creatinina, proteínas, albúmina, globulina, transaminasas aspartato y alanina transferasas, fosfatasa alcalina, urea, triglicéridos, colesterol y hemoglobina.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el contenido químico-bromatológico del fruto de *Carica monoica Desf* “chamburú” y los efectos de su ingesta en el crecimiento y el perfil bioquímico de las ratas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el tamizaje fitoquímico del fruto de *Carica monoica*.
2. Determinar el contenido de compuestos fenólicos (ferúlico, cafeico, quercetina, rutina, morina) del fruto. Asimismo, el contenido en papaína, y pectina.
3. Determinar su aporte calórico y el contenido proximal de nutrientes: humedad, proteínas, lípidos, cenizas, carbohidratos y fibra.
4. Cuantificar vitamina C, β -caroteno, magnesio, cobre y hierro en el fruto.
5. Determinar la capacidad antioxidante del fruto mediante inhibición del radical libre DPPH.
6. Determinar la toxicidad aguda y dosis letal media (DL_{50}) del fruto.
7. Determinar los efectos de la ingesta del fruto en el crecimiento y la conversión alimentaria durante cinco semanas en ratas de 28 días de nacidas.
8. Determinar los efectos de la ingesta del fruto en el perfil bioquímico en ratas de 28 días de nacidas mediante la realización de pruebas séricas al inicio y término de los ensayos de glucosa, triglicéridos, colesterol, fosfatasa alcalina, urea, transaminasas oxalacética y pirúvica, creatinina, proteínas totales, albúmina, globulina y hemoglobina.

II. GENERALIDADES

Carica monoica Desf, es una especie perteneciente a la familia Caricaceae, conocida como "chamburú", "col de la montaña", "col de monte", "papaya de la selva", "peladera", o "papayita de monte". Se distribuye en las vertientes orientales andinas entre 600 a 2000 msnm. Es un arbusto silvestre de aproximadamente 3 m de altura. En la Selva Central Alta del Perú, se cultiva en huertas y en jardines caseros por sus frutos numerosos. También se encuentra en Ecuador y Bolivia ⁽¹⁾.

ASPECTOS BOTÁNICOS

Planta baja anual o bianual, semileñosa; presenta inflorescencias cortas con varias flores masculinas y femeninas de amarillentas a verdosas; frutos elipsoidales, amarillo-naranja a rojizos brillantes con leve aroma; pulpa dura; semillas envueltas en un tejido blanco con numerosas puntas ⁽²⁾. Se reproduce por semillas de crestas grandes. A los dos años la planta queda casi totalmente cubierta por sus frutos de color anaranjado de 7 a 10 cm de largo. Se cruza fácilmente con *Carica pubescens* formando híbridos con frutos de sabor agradable ⁽¹⁾.

ASPECTO QUÍMICO-BROMATOLÓGICO

Se han realizado numerosos estudios en especies de la misma familia, sobre todo de *Carica papaya*, cuya pulpa del fruto presenta por cada 100 gramos: 0,5 % de proteínas, 0,1% de grasas, 8,3% de carbohidratos, 0,6% de fibra, 20 mg de calcio, 13 mg de fósforo, 37 mg de retinol y 46 mg de vit. C ⁽³⁾.

Especie domesticada con gran potencial industrial en la región amazónica peruana, con tradición de cultivo y consumo por la población selvática; los frutos y sus derivados

como papaína y pectina, tienen alto valor comercial e industrial en mercados externos potenciales ⁽⁴⁾.

Simonsohn (1999), en el congreso de la EVU (Unión Vegetariana Europea) realizado en Widnau, menciona que *C. papaya* es considerada una de las frutas más alcalinas; contiene antioxidantes como β -caroteno y vitamina C en mayor concentración que la zanahoria y el kiwi, respectivamente; además contiene muchos bioflavonoides, metiltiocianatos, taninos, terpinenos y bencilglucosinolatos. Presenta minerales esenciales como: hierro, potasio, calcio y sodio; fibra dietética y una mínima cantidad de grasa ⁽⁵⁾.

Morton (1987) describe que *C. papaya* contiene sustancias bioactivas tales como alcaloides (1,3-4 ppm), ácido butanoico (aprox. 1,2mg/kg en pulpa del fruto), metilbutanoato (< 18% de los componentes volátiles), carpaína (1-1,5 ppm), dehidrocarpaína (aprox.1 ppm), pseudocarpaína (100 ppm), taninos (5,000-6000 ppm), alfa-terpineno (fruto), gama terpineno (fruto), metil-isotiocianato, bencil-isotiocianato, carotenoides (13,8 mg/100 g de pulpa deshidratada), glucotropeolina (fruto), papaína, quimopapaína, pectina, ácidos grasos y otras sustancias ⁽⁶⁾.

El látex del fruto de *Carica papaya* contiene una mezcla de cisteína endopeptidasas como quimopapaína A y B, papaya endopeptidasa III y IV y papaya endopeptidasa Ω ⁽⁷⁾.

Las enzimas de *C. papaya* son del tipo de las cisteína-proteasas como la papaína, una verdadera pepsina vegetal denominada papayotina. Sus hojas la contienen en una proporción de un 4%. La papaína refinada es un polvo amorfo, de color blanco o discretamente amarillento de sabor y olor casi imperceptibles ⁽⁸⁾.

El aceite de las semillas de *C. papaya* contiene ácidos grasos tales como Oleico 79,1% y Palmítico 16,6% ⁽³⁾.

Pino et al., (2002) identificaron 77 compuestos volátiles en *C. papaya*, siendo los mayores componentes metilbutanoato, etil butanoato, 3- metil-1-butanol y 1-butanol ⁽⁹⁾.

Se han identificado 18 aminoácidos en semillas de *C. papaya*, siendo los que se encuentran en mayor concentración son: ácido glutámico, arginina, prolina y aspártico.

En el germen presenta mayor cantidad de prolina, tirosina, lisina, ácido aspártico, y ácido glutámico ⁽⁶⁾.

Idstein et al., (1985) identificaron 199 componentes volátiles en la pulpa del fruto de *Carica candamarcensis* por GC-MS realizando la extracción de la pulpa del fruto con diclorometano a vacío. De los compuestos descritos 103 son ésteres, algunos de estos compuestos no son comunes como: 3-mercaptopropanoato, butilnicotinoato, etil-4-hidroxi y 4 acetoxibutanoato ⁽¹⁰⁾.

Ortega (1988) estudió el fruto de *Carica candamarcensis*, proveniente de Tingo María, describiendo su contenido en fibra (1,08%), grasa (0,13%), proteína (0,8%), carbohidratos (4,08%), pectina (0,81%) y ácido ascórbico (43 mg/100g), concluyendo que tiene características favorables para su procesamiento como néctar ⁽¹¹⁾.

Vincenzo de Feo et al., (1999), determinaron la composición química y nutricional del fruto de *Carica candicans*, cuantificando el contenido de vitamina C (45 mg), grasas, proteínas, carbohidratos, pectina y minerales (Fe, Ca, P, Na, Mg y cloruros). En el aceite de la semilla encontraron ácidos grasos como caprílico, laurico, palmítico, esteárico, oleico, linolénico ⁽¹²⁾.

Carica pubescens conocida como papaya arequipeña o papaya de olor se distribuye en la región andina y selva alta del Perú. Contiene papaína y carpaína; nutrientes tales como proteínas (0,7%) carbohidratos (3,9%), grasas (0,1%), agua (93,5%), fibra (1,2%), vitamina A (100 UI), vitamina C (70mg/100g), calcio, fósforo, tiamina, riboflavina y niacina ⁽¹⁾.

Morales y Duque (1987) aislaron 53 componentes volátiles del fruto de *Carica pubescens* por microdestilación y extracción simultánea con diclorometano analizados por GC-MS. El mayor contenido fue de etilbutirato, butanol, etilacetato, metilbutirato y butilacetato ⁽¹³⁾.

Carica pentagona Heilb, conocida como "Babaco", originaria de las zonas altas de Ecuador y Colombia, a más de 2000 m de altura, es una de las denominadas "papayas de montaña". Las zonas de cultivo para este frutal en el Ecuador son: Atuntaqui, Perucho (Imbabura) y el callejón interandino. Una de las ventajas de comercialización que tiene el babaco aparte de su forma, color, olor y sabor, es su contenido de sustancias elementales para la nutrición humana, tales como proteínas (0,9%), carbohidratos (6%), grasa (0,2%), humedad (93%), fibra (0,7%), carotenos (0,09 mg/100 g), vitamina C (31 mg/100g), sodio (1,3mg/100g), potasio (220mg/100g), calcio (12mg/100g), fósforo (17mg/100g), azufre (12mg/100g), riboflavina (0,03mg/100g), piridoxina (0,05mg/100g) y tiamina (0,02mg/100g); aportando 29,4 kcal/100g ⁽¹⁴⁾.

Shaw et al., (1985) identificaron por GC-MS en *Carica pentagona* 32 componentes volátiles, los cuales fueron aislados a bajas temperaturas y alto vacío mediante extracción con eter dietílico. De los compuestos identificados destacan etilhexanoato y etilbutanoato característicos en el aroma del fruto ⁽¹⁵⁾.

EFEECTO FARMACOLÓGICO Y APLICACIONES

El látex de la planta y los frutos de *C. monoica* y *C. pubescens* son aplicados en caso de verrugas y hongos de la piel. *C. papaya* es utilizado como:

- Antiséptico: Aplicando las hojas estrujadas, el látex o la papaya verde machacada.
- Contra la enteritis: Se utiliza la fruta o el cocimiento de una rodaja verde, pelada y sin semillas en un litro de agua, luego se le añade leche.
- Antihelmíntico: Se usa las semillas molidas con agua.
- Antidiarreico: Se toma el cocimiento de una rodaja del fruto verde.
- Laxante: Se emplea el látex del fruto verde con agua o se toma en ayunas una papaya con un poco de sal.

Infecciones urinarias: Se consume el cocimiento de la raíz y hojas tiernas ⁽¹⁾.

- Digestivo: Su jugo ablanda las carnes, debido a su alto contenido en papaína es capaz de disolver los trombos de fibrina y ejerce una actividad proteolítica superior a la pepsina digestiva. La papaína y la pulpa de papaya se recomiendan en casos de dispepsia e indigestión de origen intestinal, especialmente cuando existe una disminución en la secreción de los jugos pancreáticos. La papaya es muy recomendada para aquellas personas que tienen dificultades en digerir las proteínas o las grasas. Asimismo, está indicada como postre cuando hay una ingesta proteica incrementada o ha habido una sobrecarga proteica.

- Antiinflamación del hígado, riñones y ovarios: El fruto maduro y rallado o licuado mezclado con leche o agua ⁽⁶⁾.

- Dermatología: Debido a su capacidad de disolver las proteínas, su uso es recomendado en los casos de verrugas, úlceras córneas y excrecencias de todo tipo como eczemas descamativos, psoriasis, etc. En los abscesos se utiliza el látex de

papaya, el cual además de ayudar en la cicatrización disuelve el tejido colágeno que obstruye en muchos casos una correcta cicatrización.

- Otorrinolaringología: Se aplica en la disolución de los tapones de cerumen de los oídos.

- Asma, fiebres y enfermedades pulmonares: Se usa el cocimiento de un pedazo de la hoja del tamaño de un billete para un jarro de agua.

- Para las mujeres que amamantan a sus hijos: El jugo lechoso de la papaya verde aumenta la secreción láctea untada en los pechos de las mujeres que dan de mamar a sus hijos ⁽⁶⁾.

- Celulitis: Elimina las acumulaciones de grasa y es antiinflamatoria.

- Disminución de peso: Ayuda a adelgazar, por su bajo contenido en calorías y grasa (7 veces menos que el plátano). Además, por su alto contenido de potasio tiene efecto diurético y la presencia de papaína, una enzima que mejora la digestión de las proteínas, mantiene el metabolismo y favorece la combustión de las grasas (lipolítica) ⁽⁵⁾.

- Tratamiento de ciática: Se emplea la mezcla de enzimas presentes principalmente en el látex. La quimopapaína y la papaína, son compuestos usados en quemaduras y úlceras plantares en enfermos de lepra. En gestantes no se recomienda usar grandes dosis porque puede ser abortiva ⁽⁸⁾.

- Endocrinología: La virtud de la papaya como anticonceptiva es algo discutida, si bien se sabe por ejemplo que las mujeres indígenas que consumen este fruto en gran cantidad poseen una menor capacidad reproductiva. Esta acción se debe probablemente a una inhibición de la hormona progesterona. Las semillas de la papaya son oxitócicas, es decir que estimulan la contracción uterina.

Udoh y Kehinde (1999) estudiaron el efecto antifértil de semillas de papaya sobre las gónadas de ratas albinas machos mostrando, a dosis de 100 mg/kg, degeneración del epitelio germinativo, una reducción del número de células de Leydig y presencia de vacuolas en los túbulos seminíferos ⁽¹⁷⁾.

La **papaína** está constituida por 212 aminoácidos que se encuentran enrollados en dos partes separadas por un puente que tiene un lugar activo con un grupo tiol (SH) libre ⁽⁸⁾. Es una enzima de baja especificidad que hidroliza tanto las proteínas como los péptidos de pequeño tamaño, amidas y ésteres. Preferentemente actúa sobre los aminoácidos básicos, leucina, glicina, arginina, lisina y fenil-alanina en enlace próximo al grupo carboxilo de la fenilalanina. Es activada por la cisteína, el tiosulfato y el glutatión. Es inhibida o inactivada por iones metálicos como zinc, cadmio, hierro, plomo, oxidantes (H₂O₂, radicales libres, etc.) y agentes que reaccionan con los tioles (ácido ascórbico) ⁽¹⁸⁾.

Rakhimow (2000) administró el extracto del fruto de *C. papaya* a pacientes con desórdenes inflamatorios en genitales, intestinos, hígado y el ojo, encontrando efecto antiinflamatorio. Los efectos farmacológicos de papaína proveniente de la papaya fueron idénticos a aquellos del producto comercial de Merck ⁽¹⁹⁾.

El médico naturista Pastora, entrevistado en el 2005 por el diario La Prensa de Nicaragua, declaró que el consumo de papaya se recomienda a los hipertensos así como a quienes padecen de anemia o de la vesícula ⁽²⁰⁾.

Estudios realizados en la Universidad de Nigeria han revelado que el extracto de la fruta de papaya madura e inmadura y de las semillas, son activos contra las bacterias Gram positivas (*Bacillus cereus*, *S. aureus*) y en altas dosis son eficaces contra las bacterias Gram negativas tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, y *E. coli* ⁽²¹⁾.

Las semillas frescas aplastadas ceden el aglicón de la molécula glucotropeolina bencil isotiocianato (BITC) que posee propiedades bacteriostática, bactericida y fungicida, siendo eficaz en una sola dosis de 4-5 semillas (25-30 mg BITC).

Las hojas de papaya contienen los alcaloides amargos carpaína y pseudocarpaína, que actúan sobre el corazón y la respiración como la digital, pero son destruidos por el calor. Además presentan dos alcaloides recientemente descubiertos D1-piperidina, dehidrocarpaína I y II, inclusive más potentes que la carpaína⁽⁶⁾.

Hornick et al., (1978) estudiaron los efectos de la carpaína en la función circulatoria de ratas hembras concluyendo que una concentración de 2 mg/kg reduce el volumen cardíaco y la fuerza de contracción actuando directamente sobre el miocardio. Los efectos pueden estar relacionados con la estructura de dilactona macrocíclica, un posible catión que está quelando la estructura⁽²²⁾.

Simonsohn afirma que la papaya estimula la producción de arginina por el organismo, aminoácido que activa la hormona de crecimiento (HGH) importante para el rejuvenecimiento y reconstrucción de las células⁽⁵⁾.

Bendezú (2000) menciona que el fruto de la papaya posee actividad anticancerígena por su alto contenido de vitamina A y C, además ambas vitaminas mejoran el sistema inmunológico de la persona que lo consume⁽²³⁾.

En *Carica papaya* se conocen numerosas reacciones alérgicas al látex de papaya, entre las cuales se incluyen rinitis, asma y dermatitis de contacto. En casos graves se puede llegar a producir reacciones anafilácticas. El látex es irritante y su ingesta puede causar gastritis, por ello su uso debe ser externo.

Ensayos en ratas hembras con extractos acuosos de semilla de *Carica papaya* a dosis orales de 1mg/kg de peso corporal durante 15 días causó infertilidad y ciclos

menstruales irregulares. La administración vía oral del extracto acuoso de las semillas a ratas machos disminuyó la motilidad de los espermatozoides y por ende la fertilidad. Después de retirar la administración del extracto las ratas nuevamente fueron fértiles ⁽⁶⁾.

Carica pubescens por la presencia de papaína también sirve para el desdoblamiento de las proteínas y digestión de grasas. Además presenta carpaína para el tratamiento de la disentería, tuberculosis y como hipotensor provocando la relajación de los músculos ⁽¹⁸⁾.

El “**babaco**”, híbrido proveniente de *C. stipulata* y *C. pubescens* tiene una excelentísima aceptabilidad no sólo a nivel local, sino internacional, por su elevado contenido de vitamina C y la enzima papaína que ayuda la digestión y específicamente al desdoblamiento de la proteína animal ⁽¹⁴⁾.

OTROS USOS:

Los frutos de Carica monoica son coloridos y deliciosos, se usan en la selva alta de Oxapampa en forma de guisos y mermeladas ⁽¹⁾. Las hojas de papaya son utilizadas para lavar tejidos. El aceite de las semillas es utilizado en la industria jabonera y farmacéutica. La papaína aplicada para ablandar carnes, en la clarificación de la cerveza y en el teñido de lana y seda ⁽²⁾.

III. PARTE EXPERIMENTAL

El estudio realizado en esta especie es el primero que se lleva a cabo en nuestro país.

3.1 RECOLECCIÓN Y DESECACIÓN DE LA PLANTA

La planta entera y los frutos se colectaron en la cumbre “la Divisoria” a 670 msnm por la carretera Tingo María-Pucallpa en la provincia Leoncio Prado en el departamento de Huánuco. Se contó con la colaboración del Instituto de Investigación Amazónico del Perú (IIAP).

El muestreo fue ejecutado durante la época de floración y fructificación. Los frutos fueron lavados, pelados, trozados, 2/3 del total fueron liofilizados y conservados en congelación a -15°C; la otra parte se procedió a su análisis en fresco. Las semillas fueron separadas y una tercera parte fue estudiada en fresco mientras la otra parte fue secada a temperatura ambiente.

3.2 METODOLOGÍA

3.2.1 ESTUDIO BOTÁNICO

La especie fue identificada empleando claves y descripciones obtenidas de investigadores nacionales e internacionales como Badillo ⁽²⁴⁾, Killeen et al. ⁽²⁵⁾, Soukup ⁽²⁶⁾, Duke y Vásquez ⁽²⁷⁾, Mostacero et al. ⁽²⁸⁾, y Brako ⁽²⁹⁾; se realizó su descripción taxonómica, morfológica e histológica de las hojas, tallo, flores y frutos. La constancia aparece en los anexos pp. 51.

3.2.2 DIMENSIONES Y PARTES DEL FRUTO

Se procedió a determinar el largo y el ancho del fruto, el número de semillas promedio por fruto, el peso promedio de las semillas y las partes del fruto.

3.2.3 ESTUDIO QUÍMICO

3.2.3.1 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Se aplicaron los métodos del CYTED ⁽³⁰⁾ y de Miranda ⁽³¹⁾ esquematizado en la figura N° 8.

Determinación de compuestos fenólicos totales

Fue realizada según el método propuesto por Price y Buttler (1977), que consistió en hacer reaccionar 1 mL del extracto etanólico (10 mg/mL) con 3 mL de FeCl_3 0.1 M en HCl 0.1N, dejándolo actuar durante unos minutos y posteriormente se adicionó 3 mL de ferricianuro de potasio $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ a una concentración de 0.008 M. Las lecturas fueron realizadas en el Espectrofotómetro Shimatzu modelo UV-1700, con interfase a PC. El detector UV-Vis trabajó a 720 nm de longitud de onda. Los resultados fueron expresados en miligramos de quercetina equivalente ⁽³²⁾.

Determinación de flavonoles y ácidos fenólicos: Se obtuvo mediante el método de Ciudad y Valenzuela ⁽³³⁾ modificado; utilizando el cromatógrafo líquido de alta performance (HPLC) Merck-Hitachi modelo Lachrom 7000 con detector ultravioleta a una longitud de onda de 370 nm y columna Rp Select B de 250x4mm con tamaño de partícula de 5 μm . La fase móvil estuvo constituida por:

A: Agua grado HPLC ajustada con ácido ortofosfórico a pH 2.5.

B: Acetonitrilo grado HPLC.

Con gradiente de: 0 min 100% A, 3 min 80% A y 20% B, 23 min 60% A y 40% B, 28 min 100% A.

Los estándares de quercetina, rutina, se disolvieron en etanol HPLC, mientras los estándares cafeico, ferúlico y clorogénico fueron disueltos individualmente en agua grado HPLC. La dilución se realizó en solución hidroalcohólica al 50%.

Se pesaron 0,875 gramos de muestra liofilizada la que fue sometida a una extracción hidroalcohólica. Luego fue agitada por una hora, centrifugada, enrasada a un volumen de 25 mL, filtrada usando filtro de 0,45µm y finalmente analizada en el HPLC.

3.2.3.2 ANÁLISIS QUÍMICO-BROMATOLÓGICO

pH. Método: Potenciométrico Según Hart y Fisher.

Fundamento: Evaluación de las diferencias de potencial entre un electrodo de vidrio y un electrodo estándar de Calomel previamente calibrados usando buffers (pH 4, 7, 10).⁽³⁴⁾

Acidez titulable. Se realizó según método AOAC⁽³⁵⁾, por titulación de neutralización utilizando fenolftaleína como indicador e hidróxido de sodio 0.1N como titulante.

Cálculo: Acidez de pulpa liofilizada.

$$\% \text{ de acidez} = \frac{A \times B \times C \times 100}{D}$$

Donde:

A= Cantidad en mililitros de álcali usada

B= Normalidad de la soda

C= Peso equivalente expresado en gramos

del ácido predominante (cítrico Pe = 192.43)

D= Peso de la muestra en miligramos.

Valor Calórico. Método: USDA (MINSa - I.N.S. 1996)

Fundamento: Número de calorías que produce un alimento referido a 100 g de muestra, resultado de la suma de los productos de los principales nutrientes (proteínas, grasa y carbohidratos) por sus factores⁽³⁵⁾.

Humedad. Método gravimétrico (Según AOAC 2001 y NTP-ISO 6496-2002).

Fundamento: Pérdida de peso de la muestra en la estufa a 110 °C hasta peso constante.

(36).

Proteínas totales. Método de Kjeldahl (AOAC, 2001)

Fundamento: Digestión de proteínas con H₂SO₄ Q. P. y catalizadores transformándose el nitrógeno orgánico en amoniaco que se destila y se titula con una solución ácida normalizada. (35)

Extracto etéreo. Método: Extracción continua en soxhlet con éter etílico (AOAC, 2001).

Fundamento: Propiedad de la grasa de solubilizarse en solventes orgánicos generándose una extracción por agotamiento. (35).

Cenizas. Método: Calcinación directa (AOAC, 2001)

Fundamento: Destrucción y volatilización de la materia orgánica dejando como residuos óxidos y sales minerales. (35).

Determinación de Ácidos Grasos:

Realizada según el método de la AOAC adaptado por el CENAN (37). La técnica se fundamenta en la separación de los componentes de una muestra utilizando como fase móvil un gas. En este caso, fue el gas helio debido a su nula inflamabilidad, ligereza y además porque su potencial de ionización es más alto que el de cualquier molécula orgánica. Para el ensayo se pesó aproximadamente 2 gramos de semilla en un balón, añadiéndose 2 ml de hidróxido de potasio al 50% fue colocado a reflujo por una hora, agitándose de rato en rato. Luego se enfrió y enjuagó el refrigerante utilizando etanol. El producto ya saponificado pasó a una pera de decantación donde se adicionaron 25 ml de agua, 35 ml de éter de petróleo, agitándose suavemente evitando emulsionarlo. La

fase etérea fue separada y se siguieron extrayendo de la fase acuosa con éter de petróleo por tres veces. Fueron juntados los extractos y lavados con porciones de 35 ml de alcohol al 10% por dos veces. Los lavados se transfirieron a otra pera aumentando el volumen de la fase acuosa en 100 ml.

Se descartó la fase etérea. La fase acuosa fue acidificada con HCL al 50%, luego se añadió anaranjado de metilo (1 ó 2 gotas) hasta la obtención de una coloración roja (pH 1 ó 2).

Los ácidos grasos fueron extraídos con 25 ml de éter etílico por tres veces, luego transvasados a una pera de separación y lavado el extracto etéreo con 25 ml de metanol al 10% de agua hasta no obtener la reacción ácida (color amarillo). Inmediatamente fue secada la solución etérea con sulfato de sodio anhidro y bicarbonato de sodio un gramo de cada uno respectivamente, luego agitada utilizando un magneto por una hora y filtrada en un balón esmerilado de 250 ml, después fue evaporado el éter en el rotavapor a temperatura ambiente, y diluido con 10 ml de ácido sulfúrico al 1% en metanol anhidro y colocado a reflujo con el adaptador de nitrógeno por una hora. Se procedió a enfriar y enjuagar el refrigerante con 50 ml de agua destilada, transfiriéndose la muestra esterificada a un embudo de separación, luego se extrajo con 30 ml éter de petróleo por dos veces. Inmediatamente se lavó la capa etérea con agua destilada hasta que no presente reacción ácida secándose luego con sulfato de sodio anhidro y bicarbonato de sodio 1 gramo de cada uno, seguidamente se filtró con papel de filtro y fue llevado a una fiola de 50 ml enrasándose con éter de petróleo, de ahí se tomaron 5 ml de solución y fue evaporado con nitrógeno en una fiola de 10 ml enrasándose con diclorometano. Luego se llevó a leer en el cromatógrafo de gases marca Shimatzu.

Determinación de Papaína: Fue realizada mediante el método extractivo de BallsLineweaver-Thomson modificado por Kimmel y Smith utilizado por Lozada⁽³⁸⁾.

Carbohidratos. Método: Matemático (AOAC, 2001) aplicado por Torres y Zeballos⁽³⁹⁾.

Fundamento: Se obtiene por diferencia al restar al total 100 % la suma de los cuatro macronutrientes restantes (proteína, extracto etéreo, cenizas, humedad), utilizando la fórmula: ⁽³⁵⁾.

Carbohidratos totales = 100 - (% humedad + % de grasa + % de proteína + % de ceniza + % de fibra cruda).

Azúcares totales. Método: Volumétrico de Lane y Eynon (AOAC, 2001)

Fundamento: Propiedad de los azúcares de la muestra de reducir el cobre de la solución de Fehling en proporción volumétrica y formación de óxido cuproso en solución alcalina hirviente ⁽³⁵⁾.

Fibra cruda. Método: Hidrólisis ácida y básica (Según AOAC, 2001 y AOCS 1998).

Fundamento: Obtención de un residuo indigerible resistente a ácidos y álcalis diluidos en ebullición la cual es cuantificada gravimétricamente. ⁽⁴⁰⁾.

Cuantificación de pectinas

Realizada mediante el método propuesto por la FAO aplicado por Ortega ⁽¹¹⁾. Consistió en la separación de la pectina en forma de pectato de calcio. El contenido de pectina en *Carica monoica* se expresó en términos de porcentaje de pectato de calcio.

$$\% \text{ pectato de calcio} = (A / B) * 100$$

Donde:

A = peso en gramos del precipitado.

B = peso en gramos de la muestra.

Contenido de Carotenoides: Se realizó según el método de Quackenbush et al; utilizado por Medina y Carreño ⁽⁴¹⁾. Método donde se lograron el fraccionamiento de los carotenoides y la cuantificación de α -criptoxantina y licopeno.

Contenido de vitamina C: Obtenido mediante el método modificado de Ramallo y col. ⁽⁴²⁾. Se pesaron 5 gramos de muestra licuada y diluida en ortofosfórico 0.01N, se agitaron, centrifugaron y filtraron antes de la cuantificación. Para ello fue utilizado el Cromatógrafo líquido (HPLC) Merck-Hitachi modelo Lachrom 7000 con fase móvil constituida por tampón fosfato pH =3 y Metanol en proporción 98/2 a un flujo de 1 ml/min., a una longitud de onda de 260 nm.

Contenido de Betacaroteno: Se utilizó el método propio del CENAN (Centro Nacional de Alimentación y Nutrición). Se pesaron 2 gramos aproximadamente de muestra y fue agitada con 30 ml de un disolvente constituido por 50% de acetona y 50% de etanol, realizándose varias extracciones hasta que el disolvente quedó incoloro. Luego fueron llevados todos los extractos a una pera con 5 ml de agua, 5 ml de solución saturada de cloruro de sodio y 20 ml de éter de petróleo; se agitaron nuevamente y fue colectada la fase superior (etérea) extrayéndose por tres veces, colocándose todo en un balón y adicionándose el BHT (butilhidroxitolueno) como antioxidante. Se evaporó a sequedad en condiciones de vacío en el rotavapor a 35°C. Inmediatamente fue disuelta con fase móvil y llevada una fiola de 10 ml. Luego se inyectó 20 microlitros en el cromatógrafo líquido Shimatzu modelo LC-10AT.

La fase móvil fue: diclorometano /metanol/ agua en proporciones de 40/56/4 respectivamente. Se trabajaron con un flujo de 1 ml /min. a 30°C y una longitud de onda de 450 nm.

Contenido de hierro, cobre y magnesio: Fue aplicado el método de la AOAC ⁽³⁵⁾ que consistió en la incineración de la muestra en la mufla a 550° C por 4 horas hasta obtener cenizas blanquecinas luego se agregó 3-4 ml de ácido nítrico 3N, fue llevado a la mufla por una hora a 500°C y disuelto con HCl diluido. Se utilizó para su cuantificación el Espectrofotómetro de Absorción Atómica Karl Zeiss modelo AAS5FL así como las lámparas de cátodo hueco de cobre, magnesio y hierro.

3.2.3.3 DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE:

Realizada con el método de Brand-Williams *et al.* ⁽⁴³⁾, que consistió en hacer reaccionar 50 µL del extracto etanólico de *Carica monoica* frente a 950 µL de DPPH 100 µM, la absorbancia fue monitoreada a 515 nm, durante 30 minutos a intervalos de 60 segundos.

Los resultados fueron expresados en:

$$\% \text{ DPPH remanente} = (\text{Abs}_{\text{control}} / \text{Abs}_{\text{muestra}}) * 100$$

Donde:

$\text{Abs}_{\text{control}}$ = Absorbancia del DPPH en el tiempo zero.

$\text{Abs}_{\text{muestra}}$ = Absorbancia de la muestra.

Para la determinación del coeficiente de inhibición (IC_{50}), se prepararon diferentes concentraciones del extracto etanólico que fueron en el siguiente rango 5000, 3000, 1000, 300 y 100 µg/mL.

3.2.4 ESTUDIO DE TOXICIDAD AGUDA

DL50

Determinada según el método de Lagarto et al.,⁽⁴⁴⁾. Se emplearon 50 ratones machos de la especie *Mus musculus*, los que fueron divididos en cinco grupos de 10 cada uno, recibiendo una dosis acuosa del liofilizado de fruto de *Carica monoica* de la siguiente forma:

Dosis A (G1): 3000 mg/kg de peso corporal.

Dosis B (G2): 1200 mg/kg de peso corporal

Dosis C (G2): 600 mg/kg de peso corporal.

Dosis D (G3): 120 mg/kg de peso corporal.

Dosis E (G4): Grupo control recibió solo agua natural embotellada.

La dosis de 3000 mg/kg es la máxima concentración en que se pudo disolver el liofilizado obteniéndose una dosis altamente saturada y viscosa.

La administración de las muestras y el vehículo se realizó por vía oral a través de una cánula intragástrica con previo ayuno de 12 horas. Los animales fueron observados constantemente durante las primeras 24 horas y diariamente por un período de 14 días. Al finalizar este período se procedió al sacrificio de las sobrevivientes por tracción de la nuca y luego al examen macroscópico y microscópico de órganos y tejidos extrayéndose el corazón, riñón, bazo, pulmón, hígado, cerebro, sistema reproductor y digestivo. En el estudio microscópico se tomaron muestras representativas en cassetts porta bloques para el procesamiento de la muestra, las que fueron colocadas en la incubadora y luego con la inclusión de la muestra y el corte en el micrótopo donde se recogieron en láminas porta objetos para su posterior coloración. Luego se procedió al montaje y observación en el microscopio electrónico.

En cuanto a la evaluación de los resultados se tuvo en cuenta el criterio de Williams ⁽²⁶⁾ para la calificación de los resultados de DL₅₀ (mg/kg):

Sustancia extremadamente tóxica si la DL₅₀ < 1 mg/kg.

Altamente tóxica si DL₅₀ < 50 mg/kg

Moderadamente tóxica si DL₅₀ < 500 mg/kg

Ligeramente tóxica si DL₅₀ < 5000 mg/kg

Prácticamente no tóxica si DL₅₀ < 15000 mg/kg

Relativamente inocua si DL₅₀ > 15000 mg/kg.

3.2.5 EFECTO EN EL CRECIMIENTO DE LAS RATAS

Aplicando el método de Gómez ⁽⁴⁵⁾ se utilizaron 60 ratas de la especie *Rattus norvegicus* de 28 días de nacidas, divididas en tres grupos de 20 unidades, las que fueron sometidas a tres tipos de dietas *ad libitum* durante cinco semanas:

Dieta 1: Comida en polvo no suplementada con vitamina A y C.

Dieta 2: Comida preparada en polvo sin suplemento PROAPACK 2.

Dieta 3: Comida normal en pellets constituida por maíz, cebada, trigo y soya y un 0.12% del suplemento PROAPACK 2.

PROAPACK 2 es un suplemento a base de vitaminas y minerales que presenta la siguiente composición por cada kg:

Vitamina A 12000000 U.I, Vitamina D₃ 2500000 U.I, Vitamina E 30000 U.I, Vitamina K 3,0 g, Tiamina 1,5 g, Riboflavina 5,5 g, Niacina 30,0 g, Ácido pantoténico 11,0 g, Piridoxina 1,5 g, Ácido fólico 1,0 g, Vitamina B₁₂ 15,0 mg, Biotina 150 mg, Manganeso 65,0 g, Zinc 45,0 g, Hierro 80,0 g, Cobre 8,0 g, Yodo 1,0 g, Selenio 150 mg, BHT 100 g, Excipientes c.s.p 1,0 kg.

Cada grupo de estudio fue dividido en dos grupos de 10 unidades cada uno de la siguiente forma:

Grupo muestra (M): Recibió el liofilizado de la muestra en medio acuoso a una dosis diaria de 200 mg/kg.

Grupo control (C): Recibió vehículo de agua natural embotellada.

Durante cinco semanas las ratas fueron controladas diariamente en mediciones de peso y consumo.

Los valores obtenidos fueron procesados utilizando el programa Sistema de Análisis Estadístico (SAS), aplicando el diseño de bloques completamente al azar y la prueba de comparación de medias se hizo mediante DLS (diferencia de límite significativo).

3.2.6 EFECTO EN EL PERFIL BIOQUÍMICO

A las ratas de 28 días de nacidas, utilizadas para la prueba anterior, al inicio de los ensayos se les tomó muestras de sangre mediante venopunción del ojo previo ayuno de 12 horas para la realización de las pruebas bioquímicas, las mismas que fueron repetidas al concluir las cinco semanas.

Las pruebas bioquímicas de glucosa, creatinina, proteínas, albúmina, globulina, transaminasas aspartato y alanina transferasa, fosfatasa alcalina, urea, triglicéridos, colesterol; se realizaron en el equipo autoanalizador bioquímico Vitalab Selectra. Las pruebas hematológicas de hemoglobina y leucocitos se efectuaron en el equipo autoanalizador hematológico Celldyn 1700 marca Abbott del Instituto de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Los valores obtenidos fueron procesados utilizando el programa estadístico STATA aplicando análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de diferencia de Scheffe.

IV. RESULTADOS

4.1 ESTUDIO BOTÁNICO

4.1.1 Estudio morfológico de *Carica monoica* DESF.

Planta arbustiva 1-3 m de alto, con látex lechoso. Hojas alternas agrupadas hacia el ápice o a veces a lo largo del tallo, simples, palmado-lobado (3-7) hasta los 2/3 de su ámbito 60-80 x 22-30 cm. Inflorescencia masculina en racimo. Flor masculina blanco amarillenta actinomorfas, corola 4 cm de largo, estambres 10, 2-5 mm de longitud, presenta conectivo prolongado en un apéndice triangular, obtuso y corto. Pistiloide alargado – cónico. Inflorescencia femenina en corimbos paucifloros. Flores femeninas amarillentas actinomorfas, corola 3-5 cm de largo; pistilo con el ovario pentacarpelar, unilocular, súpero, placentación parietal, ovoide liso 7-10 X 4-6 mm, estigma 5 sésiles, 8-12 mm de largo, ápice bifurcado. Fruto baya ovoide globoso, liso 7-10 X 5 -6 cm. Semillas negruzcas grandes 9-13 X 5-10 mm de ancho, con grandes protuberancias mas o menos dispersas.

4.1.2 Estudio anatómico de *Carica monoica* “chamburú”

En la figura N° 1 se observaron en el corte superficial de la hoja, las células poligonales de contorno sinuoso, las estomas dispersas con las células oclusivas con gran cantidad de cloroplastos y presencia de tricomas.

En la figura N° 2 se observaron en el corte transversal de la hoja heterofacial, la epidermis adaxial y abaxial formada por una capa de células rectangulares, sin espacio intercelular, cubiertas por una cutícula más gruesa en el haz que en el envés. Las estomas dispersas, más abundantes en el envés que en el haz.

En la epidermis presentaron tricomas. El mesófilo formado por el clorénquima en empalizada y esponjoso. En este se encuentran las cavidades lisígenas y los haces conductores.

Las cavidades lisígenas (figura N° 3) resultaron de ciertos nidos de células con protoplasma abundante y finas paredes, las cuales comienzan súbitamente a disolverse, cuando se produce la lisis, se transforman juntamente con el contenido celular en productos de secreción, más tarde entran en citólisis nuevos elementos, con los que las cavidades lisígenas se hacen mayor a la par que aumentan su contenido, entre los productos de secreción se encuentran los aceites esenciales.

En el corte transversal del tallo (figura N° 4) se muestra la epidermis, zona cortical, endodermis o vaina amielífera, centro vascular y médula.

La epidermis formada por células de sección rectangular revestida de un estrato continuo que es la cutícula, los tricomas epidérmicos simples y protectores.

La corteza compuesta por colénquima y parénquima. El colénquima se encuentra formando paquetes debajo de la epidermis. El parénquima esta formado por numerosas capas de células y cavidades oleíferas que estuvieron cargadas de aceites esenciales.

El cordón vascular está conformado por floema, xilema y cambium vascular.

La médula está constituida por células parenquimáticas.

En el corte transversal del fruto (figura N° 5) fue observado el pericarpio, conformado por tres capas: la más externa o epicarpio constituida por una capa epidérmica lisa, conocida como cáscara; La capa media o mesocarpio con células poligonales de contorno sinuoso, estuvo cargado de numerosos pigmentos carotenoides, esta capa es la pulpa y la interna o endocarpio cubre a la semilla.

4.2 DIMENSIONES Y PARTES DEL FRUTO

El peso de los frutos de *Carica monoica* varía entre 60 – 150 g, sin embargo se puede considerar 100 g como peso promedio. Las plantas pueden producir más de 150 frutos al año.

Presenta las siguientes dimensiones:

Largo promedio de fruto: 6.8 cm.

Ancho promedio de fruto: 4.3 cm.

Además presenta los siguientes promedios:

Nº de semillas promedio por fruto: 35

Peso 100 semillas frescas: 29.2 g.

Peso promedio de 100 semillas secas (14 % de humedad): 7.13 g.

Las partes del fruto fresco son: Pulpa (69,57%), cáscara (8,76%), envoltura polínica (8,34%) y semillas (13,33%).

4.3 ESTUDIO QUÍMICO

4.3.1 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Los resultados de la marcha fitoquímica cualitativa del fruto liofilizado realizada en el extracto etéreo (Cuadro N° 1), demostraron la elevada cantidad de grasas y aceites; leve presencia de alcaloides y presencia moderada de triterpenoides o esteroides.

En el extracto etanólico se detectó poca concentración de catequinas, resinas, aminoácidos y flavonoides; en cambio se halló abundancia de triterpenoides, azúcares reductores, saponinas, compuestos fenólicos, carotenoides, mucílagos y taninos.

El extracto acuoso reveló baja presencia de saponinas, moderada abundancia de compuestos fenólicos, taninos y elevada presencia de azúcares reductores.

El estudio de compuestos fenólicos (Cuadro N° 2) en papaya liofilizada hizo evidente su contenido promedio de 1,262 mg de quercetina equivalente por gramo de muestra analizada.

La cuantificación de los flavonoides y ácidos fenólicos por el método cromatográfico (Cuadro N° 3) demuestran que la rutina se encuentra en mayor cantidad que la quercetina y morina; mientras de los ácidos fenólicos determinados, el cafeico obtuvo mayor concentración que el ferúlico.

4.3.2 ESTUDIO BROMATOLÓGICO

Se obtuvieron los siguientes resultados:

- **pH** = 5,77 (pulpa fresca)

- **Acidez titulable** (Expresado en gramos de ácido cítrico)

Se obtuvo 0,577% de acidez en pulpa fresca y 5,42% en pulpa liofilizada expresado en gramos de ácido cítrico.

En el estudio bromatológico (Cuadro N° 4) la pulpa fresca contiene 528,30 mg/kg de vitamina C, 4,93% de fibra, 5,69% de carbohidratos, 1,32% de proteína, 0,353% de papaína, 0,14% de grasa, 90,7% de agua, 7,4 mg/kg de hierro, 1,2 mg/kg de cobre y 350,2 mg/kg magnesio. Su aporte calórico es de 29,3 kilocalorías en 100 gramos de alimento. La pulpa del fruto liofilizado presentó gran contenido de carotenos encontrándose 1569,62 mg/kg de β -caroteno, 449,77 mg/kg de α -criptoxantina y 8,318 mg/kg de licopeno (Cuadro N° 5).

En semilla fresca se encontró 6,76% de proteína, 4,58% de grasa, 7,05% de fibra y 8,3% de carbohidratos. Asimismo, se encontraron en un kg de alimento: 16,4 mg de hierro, 3,6 mg de cobre y 587,6 mg de magnesio. Su aporte calórico fue de 101,44 kilocalorías en 100 gramos de alimento (Cuadro N° 6).

Los resultados del contenido de ácidos grasos (Cuadro N° 7) en semilla fresca y seca reportaron mayor contenido de oleico (0,92%), margárico (0,83%), palmítico (75%) y linolénico (0,24%).

En cuanto a la prueba de capacidad antioxidante (gráfica N° 2) la muestra de la pulpa liofilizada inhibió al radical libre DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo) en un 93,41% con una concentración de 5000 mg/L en 30 minutos. A concentración de 100 mg/L de muestra la inhibición del radical libre DPPH alcanzó a 4% aproximadamente a los 30 minutos (cuadro N° 8.1).

Asimismo, el coeficiente de Inhibición media (CI_{50}) del radical libre DPPH producida por el liofilizado de la pulpa fue 2050,0 1mg/L (cuadro N° 8.2).

4.4 ESTUDIO TOXICOLÓGICO

4.4.1. ESTUDIO DE TOXICIDAD

Al administrarse las dosis de 3000, 1200 y 600 mg/kg en cada grupo de ratones murieron en las primeras 24 horas 3, 2 y 2 animales respectivamente presentando irritabilidad y su posterior muerte, mientras que a dosis de 120 mg/kg no murió ninguno (cuadro N° 9.1).

Para determinar la dosis letal media de la pulpa liofilizada, fue utilizado el método estadístico de Probits obteniéndose un valor de $DL_{50}=9791,40$ mg/kg de peso corporal clasificándola según el criterio de toxicidad de Williams como prácticamente no tóxica.

4.4.2. ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO

En grupo de dosis de 3000 mg/kg

En el estudio anatómo-patológico (Cuadro N° 9.2) no existieron alteraciones cerebrales demostrables.

Los pulmones mostraron alteraciones hemodinámicas con edema pulmonar (2 muertos por dosis), atelectasia (3 sobrevivientes a la dosis), enfisema (1 muerto por dosis y 1 de los sobrevivientes a la dosis) y hemorragia (5 de los sobrevivientes y 1 muerto por dosis).

Hubo presencia de coágulos sanguíneos intracavitarios en 3 casos de los sobrevivientes y dos de ellos tuvieron hemorragia, así como trastornos aerodinámicos presentados en los exámenes anatómo-patológicos.

En el estómago e intestino delgado no fueron encontrados alteraciones en su estructura.

En el intestino grueso se encontró gran retención de material fecal en los que sobrevivieron.

El hígado reveló daño celular y fenómenos metabólicos de acumulación grasa, que presentaron metamorfosis grasa (1 muerto por dosis y 5 sobrevivientes de la dosis) y necrosis (1 muerto por dosis). Además, mostraron hemorragia parenquimal (3 de los sobrevivientes a dosis), hematopoyesis (2 muertos por dosis y 4 de los sobrevivientes a la dosis) y actividad de las células de Kupper (3 de los sobrevivientes a la dosis).

En el bazo los hallazgos aerodinámicos señalados en la pulpa roja (3 de los sobrevivientes a la dosis) con severa congestión (4 de los sobrevivientes a la dosis) y hemorragia (1 de los sobrevivientes a dosis) mostraron además un estado inmunocelular prominente (3 de los sobrevivientes a dosis) y al igual que el hígado con focos de hematopoyesis.

El páncreas endocrino reveló, en todos los casos, hipertrofia de los Islotes de Langerhans con lisis (7 casos). En el páncreas exógeno no existió alteración alguna demostrable.

Los riñones, tanto macroscópica y microscópicamente, son los que muestran mayor alteración especialmente en la médula renal, con hallazgos de hiperplasia tubular (uno muerto por dosis y 3 de los sobrevivientes a dosis) además de un foco de infiltración linfocitaria de la médula renal.

En los testículos no se encontró ninguna modificación en su estructura ni en la espermatogénesis.

En grupos de dosis de 1200 mg/kg y 600 mg/kg

Los casos en los que murieron por dosis presentan daño celular y fenómenos metabólicos de acumulación grasa, que pueden explicar por qué el hígado no puede cumplir cabalmente con la función desintoxicante.

Todos los hallazgos en cerebro, pulmones, corazón, riñones, testículos y tubo digestivo fueron interpretados por muerte traumática y anestesia estando reflejado por presencia de congestión.

En dosis 120 mg/kg y grupo control

Todos los hallazgos de la muestra estudiada fueron interpretados por muerte traumática y anestesia estando reflejado por presencia de congestión.

4.5 EFECTO EN EL CRECIMIENTO DE LAS RATAS

En cuanto a ganancia de peso (Cuadro N° 10) en los dos grupos de ratas que ingirieron la dieta 3 si se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$); el grupo alimentado con la muestra aumentó 29,12 g/semana y su grupo control 23,05 g/semana.

Existió diferencia significativa ($p < 0,05$) en incremento de peso entre: los grupos que comieron las dietas 1 y 2, y el grupo que consumió la fruta con la dieta 3; En cuanto al consumo (Cuadro N° 11) sólo presentó diferencia entre los dos grupos que comieron dieta 3 con la fruta y su control respectivamente, $p < 0,05$.

En cuanto conversión alimentaria (Cuadro N° 12) no existe diferencia entre los grupos que ingirieron las dietas 1 y 2 pero si entre el grupo que consumió dieta 3 con la fruta y esta con su grupo control, $p < 0,05$.

4.6 ESTUDIO BIOQUÍMICO

Los niveles de glucosa (Cuadros N° 13 al 18) se incrementaron en todos los grupos que consumieron el fruto encontrándose diferencia en el grupo que consumió la dieta 3 con respecto a su grupo control, $p < 0,05$.

Los valores de urea disminuyeron en los grupos que ingirieron dieta 2 y dieta 3 con el fruto, siendo las diferencias significativas ($p < 0,05$) en el grupo que consumió la dieta 3 con respecto a su grupo control.

Las concentraciones de colesterol disminuyeron en todos los grupos mostrando diferencia significativa ($p < 0,05$); encontrándose mayor reducción para las que comieron dieta 2 con el fruto.

Los niveles de proteínas se incrementaron en casi todos los grupos menos en el grupo control de la dieta 3, siendo la diferencia significativa ($p < 0,05$) en el grupo que consumió la dieta 3 con la fruta con respecto a su grupo control.

La concentración de albúmina nos informa sobre el estado nutricional, encontrándose aumentada en todos los grupos sobretodo en los que consumieron la dieta balanceada con el fruto, mientras los niveles de globulina se incrementaron en todos los grupos presentando diferencias significativas ($p < 0,05$) entre el grupo que consumió la dieta 1 con la fruta y el grupo control de la dieta 3.

Los niveles de aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina disminuyeron en casi todos los grupos, excepto en el grupo control de la dieta 3, siendo la diferencia significativa ($p < 0,05$) entre el grupo que consumió la dieta 3 con la fruta y su grupo control.

La concentración de hemoglobina se incrementó en todos los grupos que consumieron el fruto, mostrando diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los que consumieron dieta 2 con el fruto y los grupos controles de las dietas 1 y 2.

V. DISCUSIÓN

5.1 ASPECTO QUÍMICO-BROMATOLÓGICO

El estudio de compuestos fenólicos totales (Cuadro N° 2) en el fruto liofilizado determinó su alto contenido promedio expresado en 1262 mg/kg de quercetina equivalente; cercanos a los reportados por Berlitz y Grosch ⁽⁴⁶⁾ en la manzana (1000 ppm), durazno (300-1400 ppm) y menor que la pera (4000 ppm) y fresa (2000 ppm). Sin embargo, es importante remarcar que no siempre existe una correlación directa entre la capacidad antioxidante y los compuestos fenólicos totales; tal es el caso indicado por Ivanova *et al.*, (2005), quienes demostraron que para *Matricaria chamomilla* L, *Crataegus monogyna* Jacq, *Arctostaphylos uva-ursi* L, no presenta una relación directa pero si para *Rubus* sp. ⁽⁴⁷⁾

El fruto de *C. monoica* presenta flavonoides como quercetina (1,05 ppm), cantidad inferior al de otros alimentos como la manzana (36 ppm), el tomate (9,7 ppm), la lechuga (24,2 ppm), la col (14,2 ppm), etc. mencionados por Martínez *et al.*, ⁽⁴⁸⁾

En cuanto a rutina presenta una cantidad (70,92 mg/kg) superior al de otras hierbas digestivas como el caso de la “yerba colorada” (1,5 ppm) reportada por Filip *et al* ⁽⁴⁹⁾.

Martínez *et al.*, ⁽⁴⁸⁾ reportaron que los flavonoides con sustituyentes dihidroxílicos en posiciones 3' y 4' en el anillo B, son más activos como antioxidantes, por la presencia de un doble enlace entre los carbonos 2 y 3, y un grupo carbonilo en la posición 4 como sucede con la quercetina y la rutina, siendo potenciado como ocurre en la quercetina por la presencia de un grupo hidroxilo libre en la posición 3.

En los ácidos fenólicos, la posición del segundo y tercer grupo hidroxilo es importante, porque quienes lo presentan, en posición “orto” o “para”, poseen una alta actividad antioxidante ⁽⁴³⁾. Dentro de los ácidos fenólicos el cafeico es el ácido hidroxicinámico,

predominante en frutas cítricas⁽⁵⁰⁾, habiéndose encontrado en *C. monoica* 617,7 mg/kg, superior a los obtenidos por Pineda et al., en tomate (46,7 ppm), cebolla (33,3 ppm), lechuga (12,6 ppm) y col (59,4 ppm),⁵¹ siendo de mayor actividad antioxidante por presentar dos grupos hidroxilo en posición orto.⁽⁴⁸⁾

El ácido Ferúlico (14,6 mg/kg) se encontró en mayor cantidad que el obtenido por Pineda et al.,⁽⁵¹⁾ en tomate (4 ppm) y menos que en la cebolla (39 ppm).

La capacidad antioxidante del fruto fue expresada en porcentaje de inhibición del radical libre DPPH obteniéndose un valor de 93,41% con una concentración de 5000 mg/L en 30 minutos; la que está relacionada al gran contenido de carotenos sobre todo de β -caroteno, vitamina C y polifenoles. Pineda et al.,⁽⁵¹⁾ demostró que existe un sinergismo en cuanto a la capacidad antioxidante de la vitamina C y el cafeico y entre la vitamina C y la rutina. Pérez⁽⁵²⁾ menciona que la presencia de polifenoles inhibe la oxidación de β -carotenos, que son excelentes donantes de hidrógeno inhibiendo a las oxidasas y los radicales libres que se producen en los procesos metabólicos.

El fruto de *C. monoica* presenta buen contenido de papaína (0,3534%) responsable de sus propiedades digestivas, superior a la *C. pubescens* (0,105%) determinada por Pacheco⁽¹⁸⁾.

La papaya es considerada una de las frutas más alcalinas. Estudios realizados por Ortega⁽¹¹⁾ en *Carica candamarcensis* menciona tener un pH de 4.3, según Pacheco⁽¹⁸⁾ la *C. pubescens* tiene un pH de 4.8, mientras que *C. monoica* presentó una pH de 5.77. Es una excelente fuente de carotenos (Cuadros N° 4 y 5), tales como α -criptoxantina (449,77 mg/kg), licopeno (8,318 mg/kg) y sobretodo de β -caroteno (1569,62 mg/kg en pulpa liofilizada), siendo este inclusive mayor que de zanahoria (16,96 mg/kg expresado en retinol)⁵³ y *C. papaya* (138 mg/kg en fruta seca)⁶.

Es una buena fuente de vitamina C (528,3 mg/kg), superior que la mandarina (487 mg/kg), jugo de limón (442 mg/kg) y naranja huando (439 mg/kg).

Presenta otros nutrientes minerales como hierro (7,4 mg/kg), siendo su contenido mayor que en otras frutas como la naranja (2 mg/kg), plátano (6 mg/kg) y papaya (3 mg/kg), similar a la guanábana, membrillo y a los peces bonito y lenguado ⁽⁵³⁾.

C. monoica contiene un buen porcentaje de fibra cruda (4,93%) superior que la *C. pubescens* (1,4%), *C. candicans* (1,2%) estudiada por De Feo et al., y la *C. papaya* (0.5-1.3%). El contenido de pectina (0,8%) fue similar a la que contiene la *C. candamarcensis* (0,81%) y menos que la *C. pubescens* (1,02%) estudiada por Pacheco ⁽¹⁸⁾.

El fruto fresco de *C. monoica* presenta un bajo contenido de carbohidratos, siendo su aporte calórico bajo (29,3kcal/100g).

El contenido proteico es bajo estando especialmente constituida por el extracto crudo de enzimas como papaína.

5.2 ASPECTO TOXICOLOGICO

Los resultados obtenidos mostraron que a la máxima dosis de concentración posible (3000 mg/kg) produjo la muerte del 30% (tres animales), mientras en la dosis de 1200 y 600 mg/kg produjo la muerte del 20% (dos animales) y en la menor dosis ninguna. El estudio de toxicidad utilizando el método estadístico de probits determinaron que la DL₅₀ de la pulpa de papaya liofilizada es 9791.40 mg/kg, clasificándola según el criterio de Williams como prácticamente no tóxica. Hay que considerar que la presencia de pectinas hace que la muestra se vuelva muy viscosa, por lo tanto llegar a consumirla a

esta concentración es prácticamente imposible. Además, la papaya se consume fresca y contiene aproximadamente 90% de agua siendo difícil llegar a dosis tóxicas.

El estudio patológico de los órganos en los animales que consumieron dosis de 3000 mg/kg se hallaron:

En los pulmones se encontraron trastornos de mecánica respiratoria, potenciados en algunos casos por los efectos de la anestesia con éter, lo que explicaría una causal de muerte.

En el corazón, los coágulos sanguíneos intracavitarios presentes en el caso de los que sobrevivieron, así como los trastornos aerodinámicos representados por los exámenes anatómo-patológicos deben de tenerse en cuenta los efectos de la anestesia con éter.

En el hígado se presentó daño celular y fenómenos metabólicos de acumulación grasa que pueden explicar por qué no puede cumplir cabalmente con la función desintoxicante.

En el bazo, los hallazgos aerodinámicos señalados en la pulpa roja (3 casos), la congestión severa (4 casos) y la hemorragia son representativos de un estado de shock y causales secundarias de muerte.

En el páncreas endocrino (7 casos) reveló una hipertrofia de los Islotes de Langerhans con lisis. Estos hallazgos son de importancia para establecer la correlación entre la glicemia y el volumen de los Islotes de Langerhans.

Una explicación de muerte por toxicidad a dosis altas, esta en el daño al hígado y al riñón, que son dos órganos que juegan roles importantes en la regulación de la homeostasis.

5.3 ESTUDIO SOBRE EL CRECIMIENTO EN RATAS

El estudio mostró un aumento significativo de peso (29,12g) en los animales que consumieron el fruto con dieta balanceada, respecto a los demás grupos.

La dieta 1 no contenía suplemento de vitamina A y C, sin embargo la vitamina A se encuentran en pequeñas concentraciones en el maíz, cebada y la soya, componentes de la dieta de las ratas. Asimismo, la vitamina C se encuentra en pequeñas concentraciones en el trigo y el maíz que también forman parte de la dieta de los animales.

La dieta 2 no presentaba el suplemento Proapack 2 pero el maíz, la cebada y la soya son constituyentes naturales de la dieta de las ratas, que contienen vitaminas y minerales en pequeñas concentraciones, los cuales estarían cubriendo gran parte de sus necesidades, razón por la cual no hubo diferencia significativa en el incremento de peso entre los grupos que consumieron las dietas 1 y 2 y los animales que consumieron solo dieta balanceada. De los grupos que comieron dieta 2, el que consumió la fruta mostró una ganancia de peso promedio (24,89 g) mayor que su control, aunque no difieren significativamente.

La menor ganancia de peso estuvo en el grupo control de la dieta 2, lo que estaría relacionado a la ausencia de todos los suplementos (vitaminas y minerales).

El grupo que consumió el fruto con la dieta balanceada, donde si hubo una mayor ganancia significativa de peso su dieta fue mejorada con el consumo del fruto, debido al contenido de carotenos sobretodo β -caroteno precursor de vitamina A, indispensable para el crecimiento, proliferación y diferenciación celular; y vitamina C crucial para la síntesis del colágeno ⁽⁵⁴⁾, minerales como magnesio y hierro, enzimas como la papaína que ayudan a digerir la proteínas y las grasas mejorando la digestión y la absorción de los nutrientes, necesarios en esta etapa de crecimiento. Según Simonsohn, la papaya

contribuye a que el cuerpo produzca más arginina la cual activa la HGH (hormona del crecimiento), importante para la conservación de las células en el hígado, músculos y los huesos ⁽⁵⁾.

El menor consumo promedio de alimento lo tuvo el grupo que ingirió el fruto con la dieta balanceada (108,08 g) y el mayor su grupo control (117,6 g), $p < 0,05$. El consumo de alimento de los grupos sometidos a la dieta 1 y dieta 2 no presentó diferencia significativa.

En cuanto a conversión alimentaria, los grupos sometidos a las dietas 1 y 2 no difieren a $p < 0,05$. El mayor valor de conversión alimentaria se obtuvo en el grupo control (5,68) de la dieta 2, seguido por el grupo que consumió el fruto con la misma dieta (5,6), lo que estaría relacionado con la ausencia del suplemento Proapack 2.

No existió diferencia significativa en el incremento de peso ni en la conversión alimentaria entre los animales que consumieron la dieta balanceada y los otros grupos, sin embargo, el grupo que consumió el fruto con la dieta balanceada difiere significativamente ($p < 0,05$), debido a que presentó menor ingesta de alimento y mayor incremento de peso. Estos resultados se pueden explicar debido a la ingesta del fruto de *C. monoica* que presenta nutrientes y enzimas que les ayudaron a mejorar la digestión y absorción de los mismos.

5.4 ESTUDIO BIOQUÍMICO

Los niveles de glucosa sérica se incrementaron en las ratas que consumieron el fruto, siendo significativo ($p < 0,05$) en los animales que consumieron la dieta 3 con el fruto, posiblemente por la misma propiedad que tiene la *C. papaya* de producir índice glicémico elevado. Según Izquierdo et al., esto se debería a su fácil digestión y rápida absorción a pesar de su bajo contenido de carbohidratos (glucosa y fructuosa). El Índice

glicémico no puede predecirse solamente por la composición de sus macronutrientes, sino también por aquellos factores que afectan su absorción y digestión así como por el tipo y el tamaño de las partículas de almidón y otros elementos que la componen. El Índice glicémico de la papaya es 50,44, superior a la piña (40,84), mango (35,9), mandarina (35,59) y su índice insulinémico es de 68,32 comportándose similar a la glucosa hasta los 30 minutos, continuando con valores significativamente más bajos a los 45, 60, 90 y 120 minutos ⁽⁵⁵⁾.

Las proteínas totales séricas se incrementaron significativamente ($p < 0,05$) en los animales que consumieron la dieta balanceada con el fruto con respecto a su control, lo que podría estar relacionado con el incremento de la glicemia ya que en la biosíntesis de algunos aminoácidos no esenciales constituyentes de las proteínas se realiza a partir de productos intermedios de vías metabólicas como el ciclo de Krebs y la vía glicolítica. Además el contenido de enzimas proteolíticas en el fruto aumentan la absorción de aminoácidos y péptidos mejorando los niveles de proteínas totales, albúmina y globulina en los animales que lo consumieron. Sin embargo los grupos que ingirieron las dietas 1 y 2 con la fruta no mostraron incremento significativo en proteínas con respecto a sus controles.

En cuanto al catabolismo proteico y síntesis de urea se sabe que en el ciclo de la urea, el carbamil fosfato termina formando arginina, el cual por acción de arginasa sintetiza urea, que es una forma del organismo de eliminar el exceso de iones amonio en sangre ⁽⁵⁷⁾; además la arginina también forma ornitina a partir de este sintetiza glutamato importante en la biosíntesis de aminoácidos ⁽⁵⁸⁾.

Los niveles de urea en los animales que consumieron la dieta 2 disminuyeron un promedio de 1,58 mmol/L en las muestras y 1,68 mmol/L en su grupo control, mientras

que con la dieta balanceada en los animales que consumieron el fruto disminuyó significativamente ($p < 0,05$). La urea está relacionada con la dieta y el metabolismo de proteínas. Es una forma de eliminación del nitrógeno proveniente del catabolismo de aminoácidos y proteínas. Por encontrarse las ratas en etapa de crecimiento y desarrollo, el grupo que consumió el fruto con la dieta 3 incrementó la utilización de los aminoácidos y proteínas estableciéndose un balance positivo de las mismas. Es probable también que los niveles de urea están disminuidos debido a que el fruto contribuye a que se produzca más arginina en el hígado y en la combinación funcional intestino–riñón, siendo esta última utilizada en la síntesis proteica general ⁽⁵⁹⁾.

La vitamina C en cantidad suficiente en la fruta cubre su deficiencia en las dietas 1 y 2 ya que es conocido que participa en la síntesis de colágeno, proteína importante de la cual depende la integridad de la estructura celular en todos los tejidos fibrosos ⁽⁵⁶⁾.

Los niveles de triglicéridos y colesterol disminuyeron probablemente por la presencia de pectinas y fibras solubles en el fruto. Sin embargo, la disminución de los niveles de triglicéridos no fue significativo ($p < 0,05$) con respecto a las dietas y sus respectivos controles. Mientras los niveles de colesterol disminuyeron presentando diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos, siendo mayor la disminución en el grupo que consumió el fruto con dieta 2 en relación a los demás grupos. Es importante considerar que las ratas se encontraron en etapa de crecimiento y desarrollo, donde utilizan todos los nutrientes necesarios para la formación de tejidos y órganos.

La aspartato aminotransferasa estuvo significativamente disminuída ($p < 0,05$) en las ratas que consumieron la fruta, obteniéndose valores más bajos en los que ingirieron dieta 2. Asimismo hubo diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los que consumieron la dieta balanceada con el fruto respecto a su control. Esto significa que no hay alteración

en el funcionamiento del hígado, corazón, músculo, riñón, cerebro, páncreas y bazo. Asimismo, la disminución de la TGO indica que no existe disfunción en estos órganos.

Los valores de fosfatasa alcalina estuvieron disminuidos en todos los grupos, siendo significativo en los animales que consumieron la dieta balanceada con el fruto en relación a su control. Sin embargo durante el período de crecimiento sus valores pudieron elevarse debido a la actividad osteoblástica que se produce en el hueso ⁽⁶⁰⁾.

La concentración de hemoglobina aumentaron en los animales que consumieron la fruta existiendo diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las ratas que consumieron la fruta con dieta 2 y los controles de las dietas 1 y 2, lo que estaría relacionado ha que no se les adicionó fierro ni vitamina A y C; micronutrientes presentes en la fruta e importantes para elevar la concentración de hemoglobina, ya que la vitamina A incrementa los niveles de hemoglobina y el ácido ascórbico es el estimulante más potente en la absorción de hierro, porque reduce el hierro férrico a ferroso facilitando su ingreso, además que se relaciona con la transferencia de la transferrina del plasma a la ferritina hepática y asegura el suministro mas disponible de hierro en forma de ferritina⁽⁵⁶⁾.

VI CONCLUSIONES

- *Carica monoica* es una excelente fuente de vitamina C y carotenos encontrándose 528,3 mg/kg de vitamina C, 1569,62 mg/kg de β -caroteno, 449,7 mg/kg de α -criptoxantina y 8,32 mg/kg de licopeno. Contiene 350,2 mg/kg de magnesio 7,4 mg/kg de fierro y 1,2 mg/kg de cobre. Presenta 1262 mg/kg de compuestos fenólicos totales, 617,7 mg/kg de ácido cafeico, 14,6mg/kg de ferúlico, 70,92 mg/kg de rutina y 1,05 mg/kg de quercetina. Asimismo, contiene 0,353% papaína y 7,8 mg/kg de pectato de calcio. Cien gramos de fruta fresca aporta 29.30 Kcal. Además contiene 90,7 % de humedad, 1,32 % de proteínas, 0,14% de grasa, 2,15 % de ceniza, 5,69 % de carbohidratos y 4,93 % de fibra. Posee gran capacidad de secuestro del radical libre DPPH obteniendo $CI_{50} = 2050,01 \mu\text{g/mL}$ pudiéndose considerar al fruto un alimento funcional.
- La LD_{50} fue 9791,40 mg/kg del liofilizado de la pulpa, considerada según el criterio de Williams prácticamente no tóxica.
- La conversión alimentaria es más eficiente ($p < 0,05$) con la ingesta del fruto y dieta balanceada respecto a su grupo control, habiendo estas ratas aumentado de peso y disminuido el consumo de alimento significativamente.
- Aumenta los niveles de glucosa y proteínas totales, siendo significativa respecto a la dieta balanceada. Produce un aumento significativo en hemoglobina presentando mayor incremento en los que consumieron fruta con dieta no suplementada. Disminuye el colesterol en todas las muestras con diferencias significativas entre los grupos, existiendo mayor disminución en los alimentados con el fruto y dieta no suplementada. Disminuye significativamente los valores de urea, fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brack Egg, A. Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú. Bartolomé de las Casas; Lima, 1999.pp.65.
2. National Research Council. Lost Crops of the Incas. Little-Known Plants of the Andes with promise for Worldwide Cultivation. The National Academy Press. Washington D.C; June 1990. pp.256.
3. Tratado de Cooperación Amazónica (TCA). Cultivo de Frutales Nativos Amazónicos. Lima, 1997. pp. 200.
4. Bendezú Iriarte M. Cáncer alimentos y fitoterapia. Editorial ROEL. Lima, 2000. pp.111.
5. Simonsohn, B. Papaya, la fruta maravilla. Conferencia en el Congreso de EVU en Widnau, 1999. Europeas Vegetarian. 2000;(1):6.
6. Morton, J. Papaya Fruits of warm climates.Neglected Crops; Miami, 1987. pp. 336 - 346.
7. Pereira M, Lopes M, Wendell M, Salas C. Purification of Cysteine Proteinase from *Carica Candamarcensis* L. and Cloning of a genomic Putative Fragment Coding for this Enzime. Academy Press. Brazil, Belo Horizonte, 2001, June14; pp. 249.
8. Carretero, M. Plantas medicinales. Panorama Actual del Medicamento 2000; (24):223-6.
9. Pino J, Almora K, Marbot R. Volatile components of papaya (*Carica papaya* L, Maradol variety) fruit. J. Flavour and Fragrance 2003; 18(6): 492-96.

10. Idstein H, Keller T, Schreier P. Volatile constituents of mountain papaya (*Carica candamarcensis* synonym *Carica pubescens*) fruit. Journal of Agricultural and Food Chemistry 1985; 33(4):663-66.
11. Ortega, R. Obtención de néctar de papayita de monte (*Carica candinamarcensis* Hook) y su preservación por los métodos enlatado y embotellado. [Tesis para optar al título de Ing. en Ind. Alimentaria].Tingo María Universidad Nacional Agraria de la Selva. Tingo María, 1988 pp. 76,131-132.
12. De Feo V, De Simone F, Arias G. *Carica candicans* Gray (Mito), an Alimentary Resource from Peruvian Flora. J. Agric. Food Chem 1999; 47: 3682-84.
13. Morales A, Duque C. Aroma constituents of fruit of the mountain papaya (*Carica pubescens*) from Colombia. J. Agric. Food Chem 1987;35:538-40.
14. Falconí C, Brito D. Babaco. Proyecto SICA –BANCO MUNDIAL. Servicio de Información Agropecuaria del Ministerio de Agricultura y Ganadería del Ecuador. Quito, 1998. pp.12.
15. Shaw J, Allen J. Volatile Flavor Components of Babaco Fruit (*Carica pentagona*, Heilborn) . J. Agric. Food Chem 1985; 33:795-97.
16. Olaya, E. La maravillosa papaya. Américas. Washington D.C. 1985; 37(1):15-19.
17. Udoh P, Essien I, Udoh F. Effect of *Carica papaya* (paw paw) seeds extract on the morphology of pituitary-gonadal axis of male Wistar rats. Phytother Res. 2005; 19(12):1065-8.

18. Pacheco, M y Begazo, L. Evaluación de la papaína en la Carica papaya arequipensis. [tesis para optar al título de químico farmacéutico]. Univ. Católica Santa María. Arequipa, 1996; pp.34-39.
19. Rakhinov, M. Pharmacological study of papain from the papaya plant cultivated in Uzbekistan. *Eksp Klin Farmakol* 2000; 63 (3):55-7.
20. Guerrero Nicaragua R. Papaya: fruta que da vida. *La Prensa Nicaragua* 2005 abril 28; Sección Campo y agro: 5.
21. Hewitt H, Wint Y, et al. The use of papaya on pressure Ulcers: A natural alternative. *American Journal of nursing* 2002; 102(12):73-7.
22. Hornik C, Sanders L, Lin Y. Effect of carpaine, a papaya alkaloid, on the circulatory function in the rat. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1978; 22(2):277-89.
23. Bendezú M, Medina B, Rafael J, Carreño D. Evaluación de las xantófilas en mostaza, coliflor y brócoli. *Agronomía Tropical* 1999; 49(4):435-53.
24. Badillo M. Monografía de la familia Caricaceae. Publicada por la Asociación de profesores de la Universidad Central de Venezuela, Maracay, 1971.pp. 53,163
25. Killeen T, García E, Beck S. Guía de Árboles de Bolivia. Herbario Nacional de Bolivia. La Paz, 1993. pp. 683
26. Soukup, J. Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana, Colegio Salesiano. Lima, 1986. pp. 38.
27. Duke J, Vásquez R. Amazonia Ethnobotanical Dictionary (CRC Press) Boca Ratón, 1994. pp. 38

28. Mostacero J, Mejía F, Gamarra O. Taxonomía de Fanerógamas Útiles del Perú. Editorial Normas Legales S. A. C. Lima, 2002 pp. 271- 273
29. Brako Zarucchi. Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú. Editorial Salesiano. Lima, 1993 pp. 331 - 332
30. CYTED. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Bogota, 2000. pp.247.
31. Miranda, M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. La Habana, 2002 pp.24-34.
32. Price M, Butler LG. Rapid visual estimation and spectrophotometric determination of tannin content of sorghum grain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1977; 25(6): 1268 – 1273
33. Ciudad C, Valenzuela J. Contenido de flavonoles en uvas para vino cultivadas en Casablanca, Chile. *Agricultura Técnica* 2000; 62(1):79-86
34. Hart, F. I. and Fisher, H. J. Análisis moderno de los alimentos. Editorial Acribia; Zaragoza, 1991. pp. 28,32.
35. AOAC Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis; Gaithersburg, USA. 2001 cap. 968.28, 44, 17, cap. 3.2.05.
36. Indecopi. Norma Técnica Peruana-ISO 6496; Lima, 2002.
37. AOAC Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis 17th Ed; Gaithersburg, USA. 2000. cap. 41.1.28A.
38. Lozada Collado, J. Determinación de Parámetros tecnológicos para la obtención de papaína a partir del mucílago subproducto de papaya arequipensis (*Carica pubescens*) mediante métodos fisico-químicos

- [Tesis para optar al título de Ing. Industrial Alimentario] UCSM; Arequipa, 1998. pp.100.
39. Torres Otoya, C y Zeballos Manchego, S. Determinación de parámetros tecnológicos para la elaboración de una bebida filtrante a partir de papaya arequipeña (*Carica pubescens*) y el diseño y construcción de una tina de Escaldado. [Tesis para optar al título de Ing. Industrial Alimentario]. UCSM; Arequipa, 2004. pp. 11, 43-67.
 40. AOCS. Fiber Crude. Fifth Edition; Illinois, 1998. BA 6 – 84. 61821-61827.
 41. Medina M, Carreño, R. Evaluación de las xantofilas en mostaza, coliflor y brócoli. *Agronomía tropical* 1999; 49(4):435-53.
 42. Ramallo L, Schamalko M, Kanzing R. (1998). Variación de la concentración de ácido ascórbico. *Revista de Ciencia y Tecnología* Año 1 N°1.
 43. Brand-Williams W, Cuvelier M.E, Berset C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie* 1995; 28: 25 – 30.
 44. Lagarto A, Tilan J, Cabrera Y. Toxicidad aguda oral del extracto fluido de *Mentha spicata* L. (hierba buena) *Rev. Cubana Plant. Med* 1997; 2(2-3): 9-13.
 45. Gómez G, Vargas R, Quesada S. Crecimiento y conversión alimentaria de ratas Sprage-Dawley sometidas a la ingesta de extractos acuosos de pejibaye (*Bactris gasipaes*). *Agronomía Costarricense* 1998;22(2):185–9.

46. Berlitz,H,D; Grosch,W. Food Chemistry. Editorial Library Congress Cataloging; New York, 1999. pp.765.
47. Ivanova D, Gerova D, Chervenkov T, Yankova T. Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *Journal Ethnopharmacology* 2005. pp. 145 – 150.
48. Martínez I, Periago M, Ros G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2000; 50(1): 8-14
49. Filip R, Gilberti G, Coussio J, Acevedo C, Ferraro, G. Estudio fitoquímico y farmacológico de *Ilex Theezans C. Martius Ex Reisseck*. IQUIMEFA. UBA. 2000. (1).
50. Hernández A, Prieto A. Plantas que contienen polifenoles. Antioxidantes dentro del estilo de vida. *Rev. Cubana Inves. Biomed.* 2000; 18(1):12-4
51. Pineda A, Salucci M, Lázaro R, Maiani G, Ferro-Luzzi A. Capacidad antioxidante y potencial de sinergismo entre los principales constituyentes antioxidantes de algunos alimentos. *Rev. Cubana Aliment. Nutr.* 1999; 13(2):104-11.
52. Pérez Trueba, G. Los flavonoides: Antioxidantes o Prooxidantes. *Rev. Cubana Inves. Biomed.* 2003; 22(1): 48-57.
53. Collazos, S.H; Reyes, S. Tablas peruanas de composición de alimentos. Ministerio de Salud. Lima, 1996. pp. 15, 21.
54. Shils M, Olson J, Shike M, Ross C. Nutrición en salud y enfermedad. McGraw-Hill Interamericana. México D. F., 2002. Volumen I. pp. 991.

55. Izquierdo R, Oré H, De los Ríos V, Drayer R, Urbina O. Índice glucémico e Insulinémico de seis frutas venezolanas. *Clínica Médica H.C.C.* 2001;6(1):1-8.
56. Mahan L, Arlin M. Krause Nutrición y dietoterapia. McGraw-Hill Interamericana. México D. F., 1995. pp71, 140.
57. Montgomery R, Conway T, Spector A, Chappell D. Bioquímica. Casos y Textos. Sexta Edición. Madrid, 1996 pp. 250-282.
58. Texeira de Almeida D, Santaolaria L. La arginina en su contexto metabólico y fisiológico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* 2003; (2):165-79.
59. Carretero Colomer, M. Trastornos del ciclo de la urea. *OFFARM.* 2004; 23(9).
60. Bernard H. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 9ª Edición SALVAT. Buenos Aires, 1994. pp. 182.

ANEXOS

Constancia

La muestra vegetal recibida de la Mg. Ana María Muñoz Jáuregui Docente e Investigadora de la Universidad San Martín de Porres, ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de Engler & Prantl, modificado por Melchor en 1964, como sigue:

División	Angiospermae
Clase	Dicotyledoneae
Orden	Violales
Familia	Caricaceae
Genero	Carica
Especie	<i>Carica monoica</i> Desf.
Nombre común	“papayita”, “chamburú”, “col de monte”

Determinada por Mg. Blg. Berta Loja Herrera
Maestría en Botánica tropical

Se extiende la presente constancia a solicitud del interesado, para los fines que estime conveniente

La Molina 16 de Mayo del 2005



Berta Loja Herrera

Berta Loja Herrera

CBP.3853





FIGURA N° 1. CORTE SUPERFICIAL DE LA HOJA

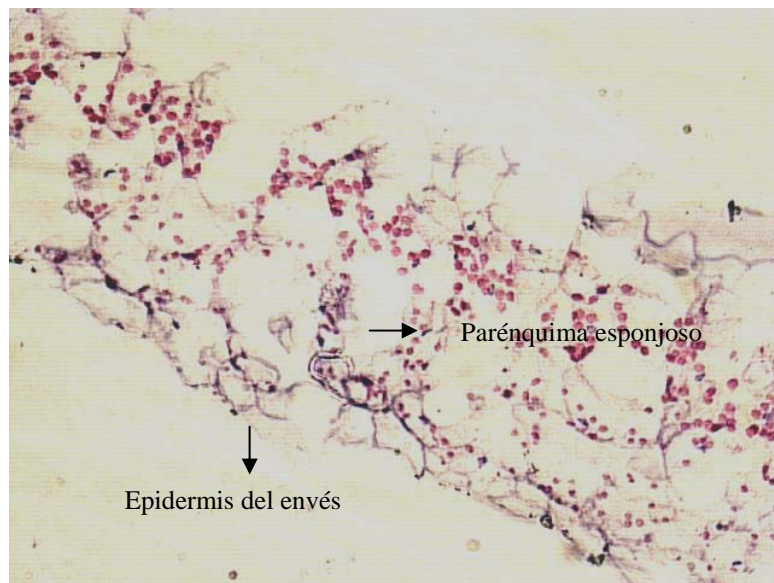


FIGURA N° 2. SECCIÓN TRANSVERSAL DE LA HOJA

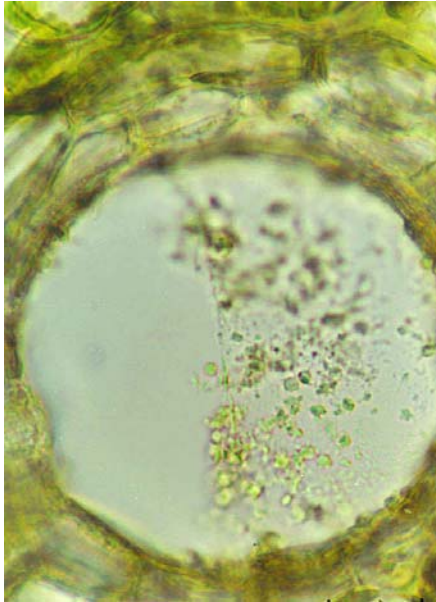


FIGURA N° 3. CAVIDAD LISÍGENA VACÍA CON RESTOS DE ACEITES ESENCIALES

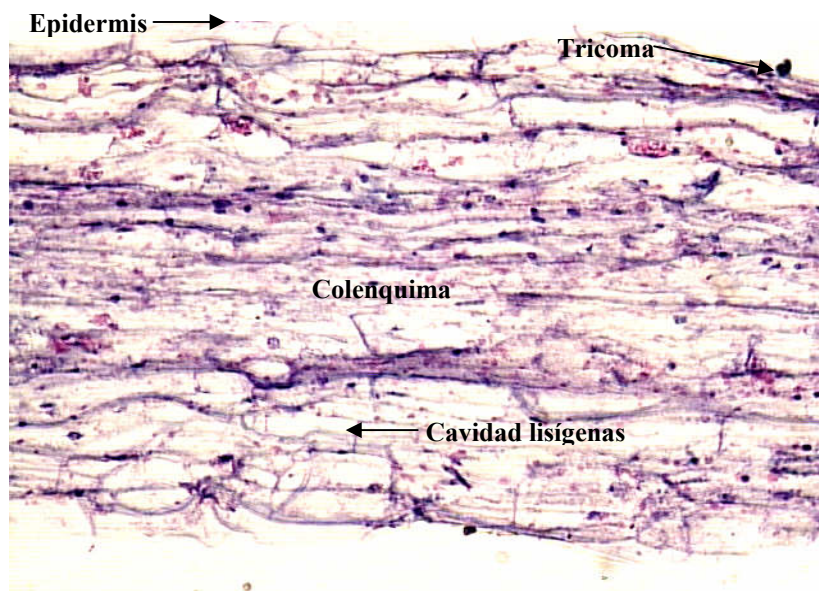


FIGURA N° 4. CORTE TRANSVERSAL DEL TALLO

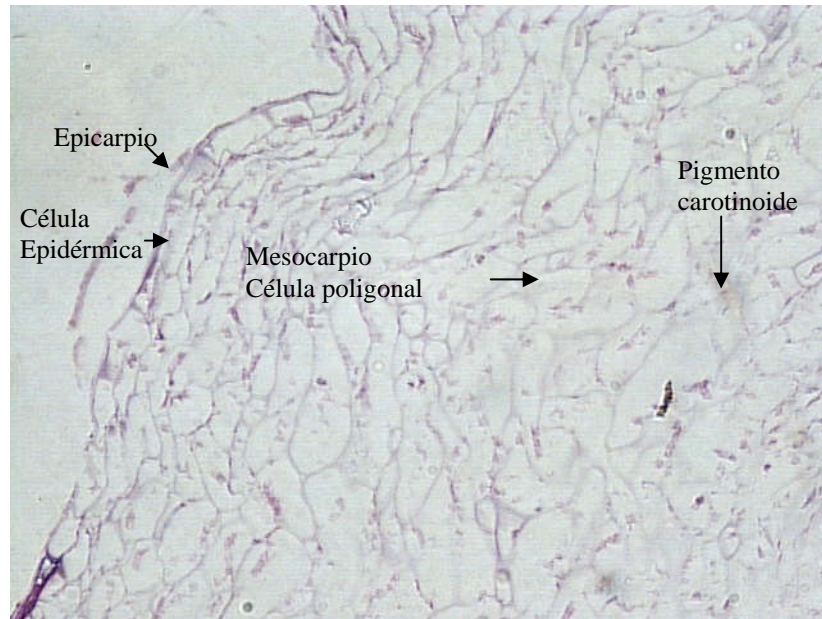


FIGURA N° 5. CORTE TRANSVERSAL DEL FRUTO

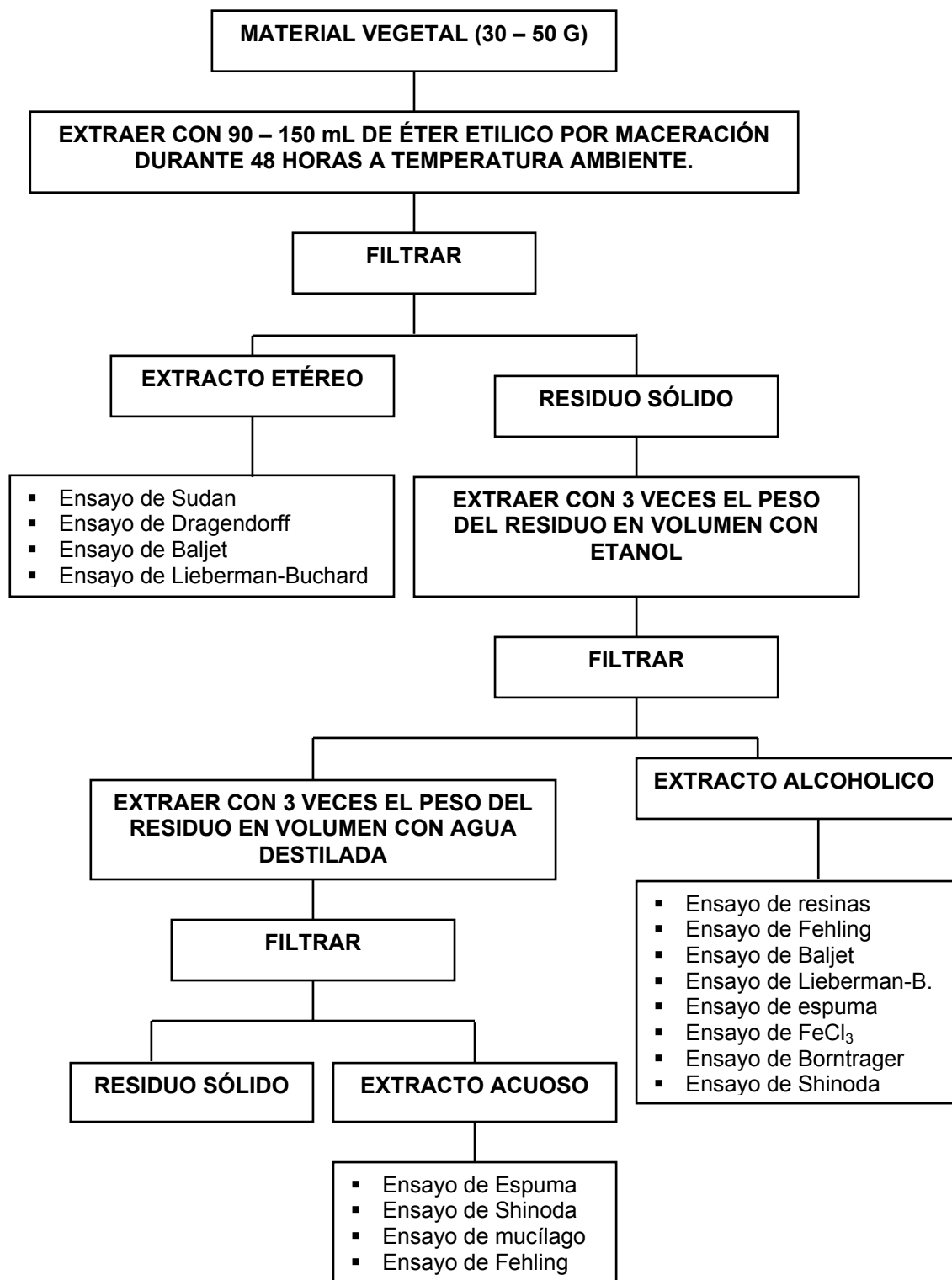


FIGURA N° 6. PLANTA DE *Carica monoica* EN TINGO MARIA



FIGURA N° 7. COLOCACIÓN VÍA INTRAGÁSTRICA DEL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*

FIGURA N° 8: MARCHA FITOQUÍMICA



CUADRO N° 1. TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*

Pruebas químicas	Tipo de extracto		
	Extracto etéreo	Extracto etanólico	Extracto acuoso
Sudan	+++	+	-
Dragendorff	+	-	-
Lieberman-Buchard	++	+++	-
Baljet	+	-	-
Catequinas	-	+	-
Resinas	-	+	-
Fehling	-	+++	+++
Espuma	-	+++	+
Cl ₃ Fe	-	+++	++
Ninhidrina	-	+	
Borntrager	-	-	-
Shinoda	-	+	+
Mucílago	-	+++	+
Carotenoides	++	+++	+
Antocianidinas	-	-	-

(-) AUSENCIA, (+) LEVE, (++) MODERADO, (+++) ELEVADO.

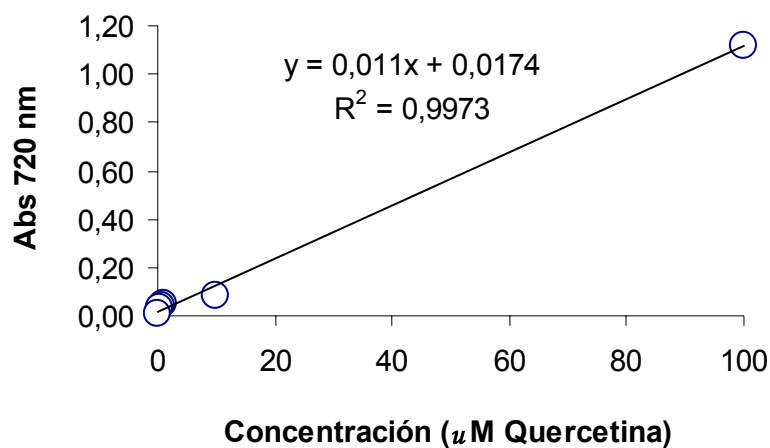
CUADRO Nº 2.1. COMPUESTOS FENÓLICOS TOTALES EN EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*

Muestra (10 mg/mL)	Concentración de compuestos fenólicos (mg QE/g muestra)
1	1,247
2	1,272
3	1,266
Promedio	1,262 ± 0,013

CUADRO Nº 2.2. VALORES DE ABSORBANCIA VERSUS CONCENTRACIÓN DE QUERCETINA.

Concentración (nM)	Absorbancia (720 nm)	Valor real (Abs _{estándar o muestra} - Abs _{blanco})
100	2,662	1,120
10	1,627	0,085
1	1,594	0,052
0,7	1,581	0,039
0,4	1,571	0,029
0,1	1,554	0,012
Blanco	1,542	

FIGURA Nº 9. CURVA PATRÓN DE CALIBRACIÓN DE COMPUESTOS FENÓLICOS TOTALES



CUADRO N° 3. CONTENIDO DE FLAVONOLES Y ÁCIDOS FENÓLICOS EN EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*

Flavonoles (mg/k g)			Ácidos fenólicos (mg/k g)	
Rutina	Quercetina	Morina	Cafeico	Ferúlico
70,92	1,05	3,04	617,7	14,6

Valores expresados en media, n = 3.

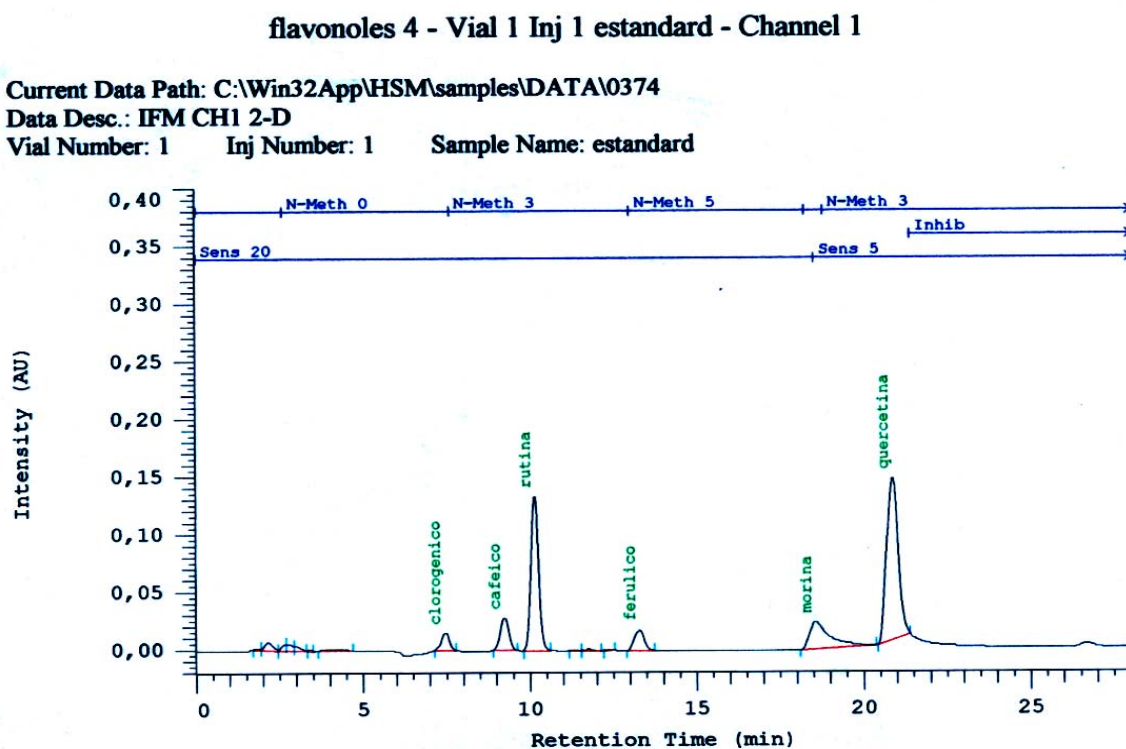


FIGURA N° 10. ESTANDAR DE FLAVONOIDES Y ACIDOS FENÓLICOS

flavonoles 4 - Vial 6 Inj 1 monoica mues - Channel 1

Current Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0374

Data Desc.: IFM CH1 2-D

Vial Number: 6 Inj Number: 1 Sample Name: monoica muestra 2

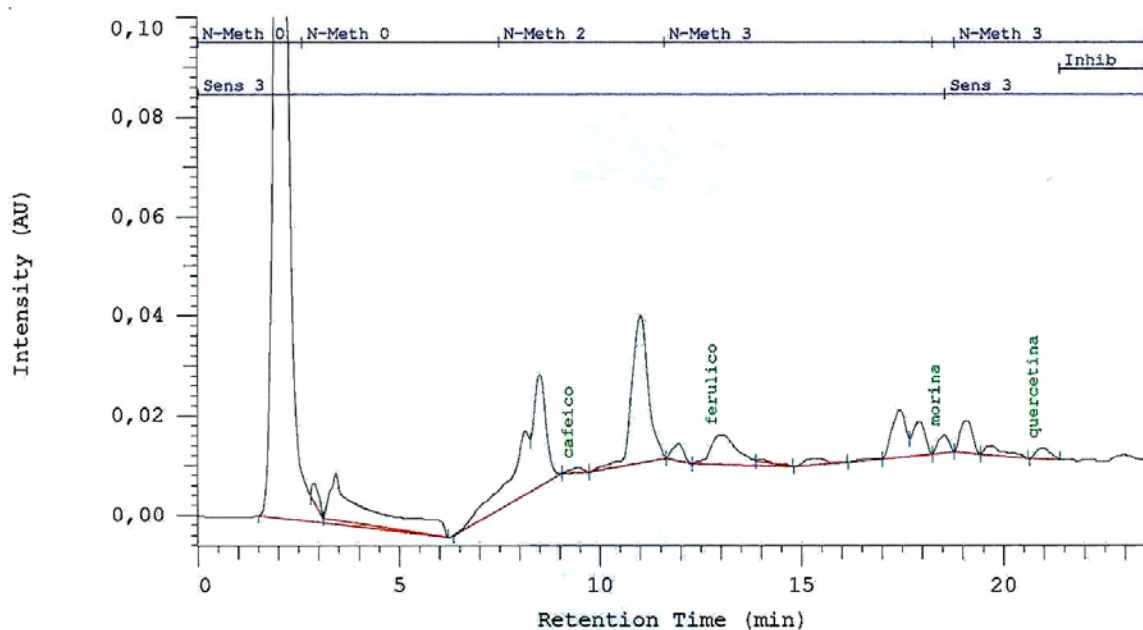


FIGURA N° 11. CONTENIDO DE FLAVONOIDES Y ACIDOS FENOLICOS EN EL FRUTO DE *Carica monoica*

CUADRO N° 4. COMPOSICIÓN DEL FRUTO DE *Carica monoica*

Contenido (g/100 g)	Pulpa	Semillas ^(a)	Pulpa	Semilla
	Fresco		Liofilizada	Fresco
Humedad	90,70	10,65 ± 0,07	13,25 ± 0,07	78,80
Proteína	1,32	27,86 ± 0,60	11,88 ± 0,01	6,76
Grasa	0,14	4,24 ± 0,03	10,57 ± 0,18	4,58
Ceniza	2,15	16,04 ± 0,08	11,9 ± 0,14	1,57
Fibra	4,93	15,04 ± 0,48	7,72 ± 0,13	7,05
Carbohidratos	5,69	41,20 ± 0,76	62,93 ± 0,21	8,30
Azúcares reductores	-	-	0,99 ± 0,03	-
Pectina (mg pectato de calcio/kg muestra)	-	-	7,8 ± 0,04	-
β-caroteno (mg/kg)	-	-	1569,62	-
Vitamina C (mg/kg)	528,3	-	510	-
Papaína	0,353	-	-	-
Kilocalorías	29,30	314,36 ± 0,88	352,73 ± 0,74	101,44

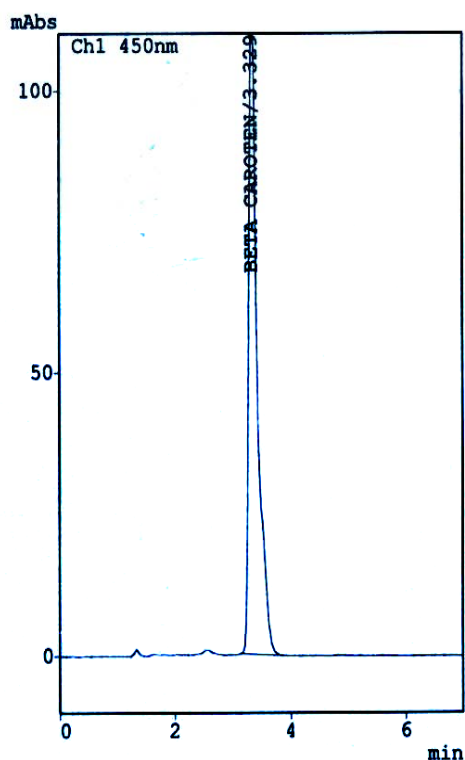
^(a)Semillas secadas a temperatura ambiente

FIGURA N° 12.1: CROMATOGRAMA DE ESTÁNDAR DE BETACAROTENO

CLASS-LC10 Ver.=1.61 DATA-ST-BCARO.K03 04/03/26 16:52:48
 Sample : Estandar Beta Caroteno
 Sample Amount : 1
 Dilution Factor: 1
 Inj. Volume : 20
 Detector : SPD-M10AV
 Operator : CENAN
 Method Name : CAROTENO.MET

Concentración: 50 ppm

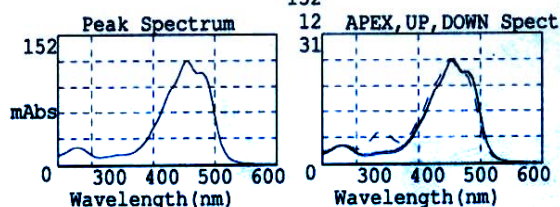
*** Chromatogram ***



*** Peak Purity Information ***

PKNO:1 (Ch1) — APEX — UP — DOWN
 RT(min) 3.33 3.23 3.50

Max(nm) : 455, 479, 278
 UP:0.9996(0.9998) DOWN:0.9829(1.0000)



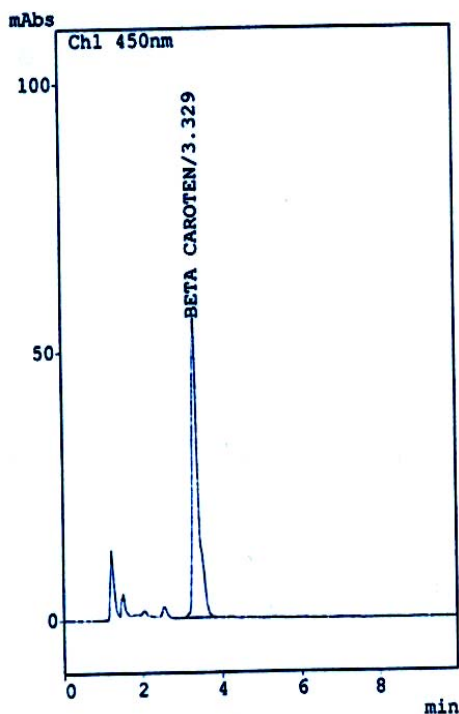
*** Peak Report ***

PKNO	ChNO	TIME	AREA	HEIGHT	CONC [ug/g]	NAME
1	1	3.329	1170718	118560		BETA CAROTEN
			1170718	118560		

**FIGURA N° 12.2: CROMATOGRAMA DE MUESTRA LIOFILIZADA DE
*Carica monoica***

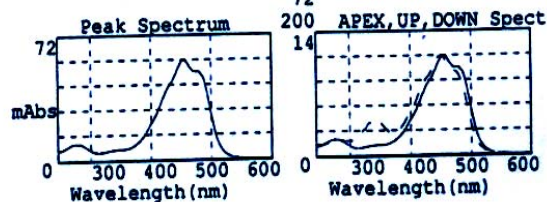
CLASS-LC10 Ver.=1.61 DATA-LI-BCARO.K01 04/03/26 16:10:33
 Sample : Carica Monoica liofilizada
 Sample Amount : 0.4066
 Dilution Factor: 26.5
 Inj. Volume : 20
 Detector : SPD-M10AV
 Operator : CENAN
 Method Name : CAROTENO.MET

*** Chromatogram ***



*** Peak Purity Information ***

PKNO:1(Ch1) —APEX —UP —DOWN
 RT(min) 3.33 3.20 3.51
 Max(nm) : 455, 476, 276, 351
 UP:0.9798(0.9947) DOWN:0.9751(0.9999)



*** Peak Report ***

PKNO	ChNO	TIME	AREA	HEIGHT	CONC [ug/g]	NAME
1	1	3.329	563896	56113	1569.6221	BETA CAROTEN
			563896	56113	1569.6221	

FIGURA N° 13. CROMATOGRAMA DE VITAMINA C EN EL FRUTO DE *Carica monoica*

D-7000 HPLC System Manager Report

Analyzed: 17/03/04 15.39

Reported: 27/04/05 16.02

Processed: 27/04/05 15.58

Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0279\

Processing Method: ascorbico

System(acquisition): Sys 1

Series:0279

Application: Samples

Vial Number: 3

Sample Name: papayita

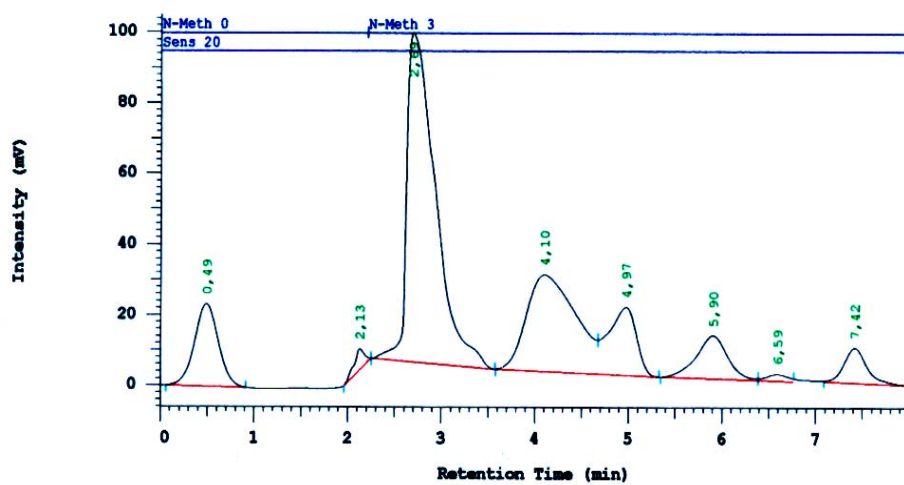
Vial Type: STD1

Injection from this vial: 2 of 2

Volume: 50,0 ul

Sample Description:

Chrom Type: HPLC Channel : 1



Tiempo de retención de la vitamina C es 2,89 minutos.

CUADRO N° 5. CONTENIDO DE LICOPENO Y α -CRIPTOXANTINA EN EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*

FRACCIÓN	SOLVENTE	MÁXIMOS DE ABSORBANCIA	IDENTIFICACIÓN DE LA FRACCIÓN	CONTENIDO ppm
----------	----------	------------------------	-------------------------------	---------------

		Observado	Señalado		
II	H: A (95: 5)	419, 446	446,50 nm	α -criptoxantina	449,77
III	H: A (60 : 40)	502	502,60 nm	licopeno	8,318

H: Hexano, A: Acetona

CUADRO N° 6. CONTENIDO DE MINERALES EN EL FRUTO DE *Carica monoica*

Componente (mg/k g)	Pulpa fresca	Semillas seca	Pulpa liofilizada	Semilla fresca
Hierro	7,4	203,7	43,9	16,4
Cobre	1,2	16,2	10,4	3,6
Magnesio	350,2	4487,8	3034,3	587,6

CUADRO N° 7. CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS EN SEMILLA FRESCA Y SECA DE *Carica monoica*

Ácido graso	Semilla secada a T° ambiente (mg/k g)	Semilla (mg/k g)
		Fresco
Caprílico	200	18
Mirístico	27	54
Pentadecílico	31	83
Palmítico	7500	1800
Palmitoleico	34	100
Margárico	8300	11300
Oleico	9200	7
Linoleico	2400	860
Linolénico	140	36
Araquídico	190	51

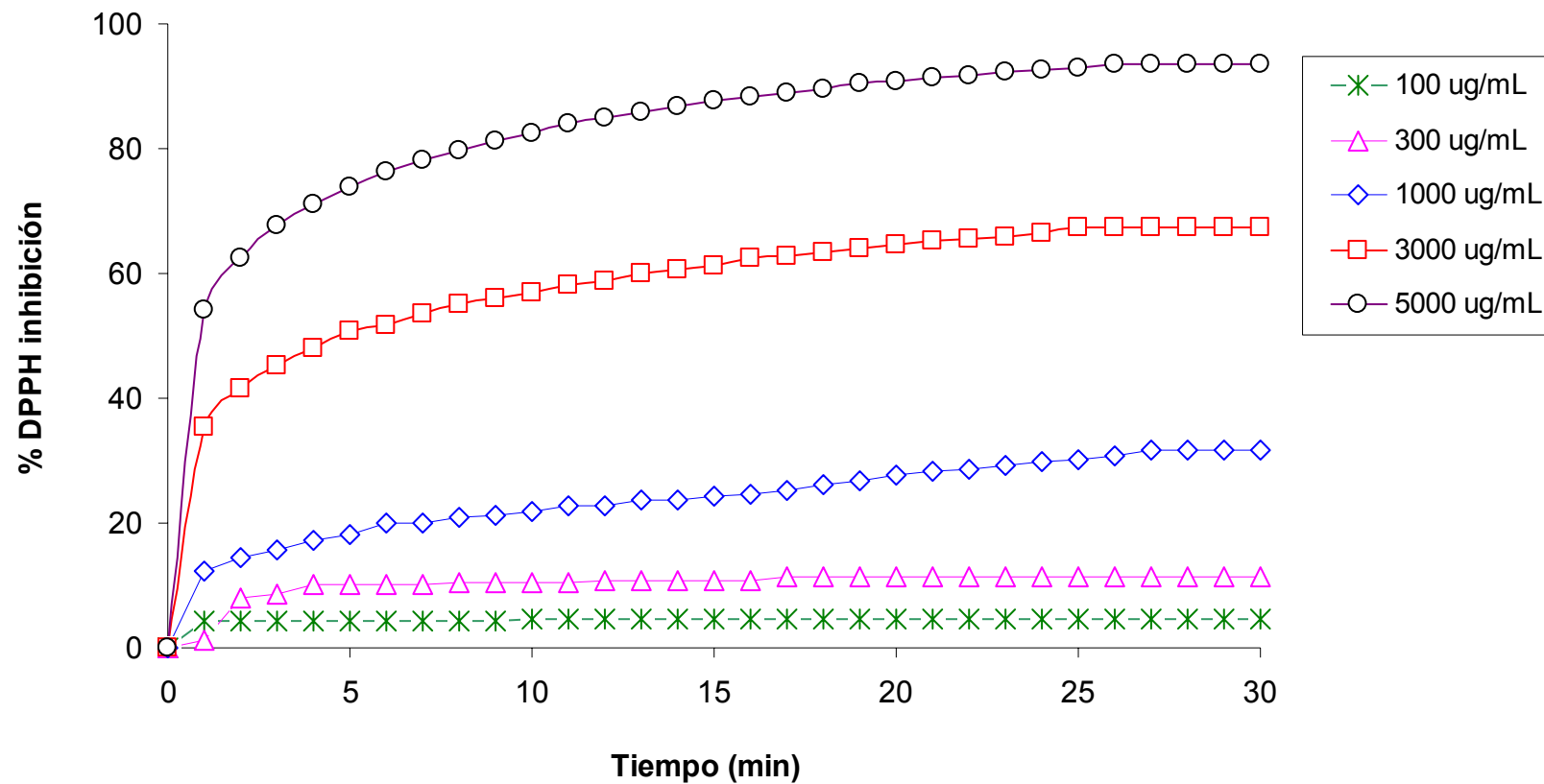


FIGURA N° 14: Porcentaje de inhibición del radical DPPH producido por las diferentes concentraciones del liofilizado de *Carica monoica* monitoreado durante 30 minutos a intervalos de 1 minuto.

CUADRO N° 9. 1. ESTUDIO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DE LA TOXICIDAD DEL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica* (PARTE N°1)

Órganos Dosis	N° de animal	Muerte	Intestino delgado	Intestino grueso	Hígado	Bazo	Páncreas	Esófago	Riñón	Testículos	Pulmones	Corazón
3000	10	3	NSA	RMF	Daño celular y fenómenos metabólicos acumulación de grasa.	La pulpa roja y severa congestión con hemorragia son representativos de un estado de shock y presentan focos de hematopoyesis	Páncreas exógeno: NSA. Páncreas endógeno: hipertrofia de los islotes de langerhans	NSA	Hiperplasia tubular, hemorragia y necrosis tubular	NSAE	Alteraciones hemodinámicas como edema pulmonar y hemorragia	NPD. Coágulos intracavitarios interpretados como etapa final de muerte.
1200	10	2	NSA	RMF	Daño celular y fenómenos metabólicos de acumulación de grasa.	La pulpa roja y severa congestión con hemorragia son representativos de un estado de shock y presentan focos de hematopoyesis	Páncreas exógeno: NSA Páncreas endógeno: hipertrofia de los islotes de langerhans.	NSA	Hiperplasia tubular, hemorragia y necrosis tubular,	NSAE	Alteraciones hemodinámicas como congestión, edema pulmonar, hemorragia y enfisema.	NPD. Coágulos intracavitarios interpretados como etapa final de muerte
600	10	2	NSA	NSA	Daño celular y fenómenos metabólicos de acumulación de grasa.	La pulpa roja y severa congestión .	NAD	NSA	NSA	NSAE	Alteraciones hemodinámicas como Congestión interpretados como efecto de la anestesia	NPD. Coágulos intracavitarios interpretados como etapa final de muerte.
120	10	0	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

NSA, Normal sin alteraciones; **RMF**, Retención de materia fecal; **NSAE**, Normal sin alteración de la espermatogénesis; **NAD**, No se encontró alteraciones demostrables; **NPD**, No presentó daño alguno.

Cuadro N° 9. 1. RESULTADOS ANATOMO-PATOLÓGICO DEL ESTUDIO DE TOXICIDAD DE LOS RATONES MUERTOS POR DOSIS CON EL FRUTO DE *Carica monoica* LIOFILIZADO.(PARTE 2)

Órganos Dosis	N° de animales	Muerte	Páncreas	Esófago	Riñón	Testículos
3000	10	3	Páncreas exógeno No existe alteraciones Páncreas endógeno revelo una hipertrofia de los islotes de langerhans en los 3 casos	Normal sin alteraciones en los 3 casos	Presentan hiperplasia tubular, hemorragia y necrosis tubular en los 3 casos	No hay modificación de la espermatogenesis en los 3 casos
1200	24	2	Páncreas exógeno Presenta lisis (1 ratón) Páncreas endógeno revelo una hipertrofia de los islotes de langerhans en los 2 casos y en 1 caso lisis y necrosis	Normal sin alteraciones en los 2 casos	Presentan hiperplasia tubular, hemorragia y necrosis tubular, en los 2 casos	No hay modificación de la espermatogenesis, en los 2 casos
600	10	2	No se encontró alteraciones demostrables en los 2 casos	Normal sin alteraciones en los 2 casos	Normal sin alteraciones, en los 2 casos	No hay modificación de la espermatogenesis, en los 2 casos
120	10	0	-----	-----	-----	-----

Cuadro N° 9. 1. RESULTADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICO DEL ESTUDIO DE TOXICIDAD DE LOS RATONES MUERTOS POR DOSIS CON EL FRUTO DE *Carica monoica* LIOFILIZADO. (PARTE 3)

Organos Dosis	N° de animales	Muerte	Cerebro	Pulmon	Corazón	Estomago
3000	10	3	De los 3 cerebros estudiados no mostraron alteraciones estructurales	Los pulmones mostraron a dosis alta alteraciones hemodinámicas como edema pulmonar (2 casos) y hemorragia (1 caso)	No sé encontró daño alguno, ni lesiones microscópicas del miocardio, la presencia de coágulos intracavitarios pueden ser interpretados como etapa final de muerte, en los 3 casos	No se encontró alteración alguna de la estructura del estomago en los 3 casos
1200	24	2	De los 2 cerebros estudiados no mostraron alteraciones estructurales	Los pulmones mostraron a dosis alta alteraciones hemodinámicas como congestión y hemorragia pulmonar (1 caso), ademas enfisema y edema (1 caso).	No sé encontró daño alguno, ni lesiones microscópicas del miocardio, la presencia de coágulos intracavitarios pueden ser interpretados como etapa final de muerte, en los 2 casos	No se encontró alteración alguna de la estructura del estomago en los 2 casos
600	10	2	De los 2 cerebros estudiados no mostraron alteraciones estructurales	Los pulmones mostraron alteraciones hemodinámicas como congestión y atelectasia, en los 2 casos, interpretados como trastornos mecánico respiratorios potencionados por los efectos de la anestesia con éter, lo que explicarían una causal de muerte	No sé encontró daño alguno, ni lesiones microscópicas del miocardio, la presencia de coágulos intracavitarios pueden ser interpretados como etapa final de muerte, en los 2 casos	No se encontró alteración alguna de la estructura del estomago en los 2 casos
120	10	0	-----	-----	-----	-----

CUADRO N° 8.1. PORCENTAJES DE INHIBICIÓN DE RADICALES LIBRES EN FUNCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN Y EL TIEMPO

Tiempo	Concentraciones del fruto liofilizado de <i>Carica monoica</i>				
	100 µg/mL	300 µg/mL	1000 µg/mL	3000 µg/mL	5000 µg/mL
0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5	4,360	10,111	18,182	50,742	73,840
10	4,545	10,575	21,800	57,050	82,560
15	4,545	10,853	24,304	61,132	87,570
20	4,545	11,410	27,737	64,657	90,816
25	4,545	11,410	30,241	67,254	92,950
30	4,545	11,410	31,818	67,254	93,414

CUADRO N° 8.2. COMPARACIÓN DE LOS COEFICIENTE DE INHIBICIÓN MEDIA (CI₅₀), DEL DPPH DE DIFERENTES ESPECIES DE VEGETALES.

ESPECIE	NOMBRE COMÚN	R ²	ARP	CI ₅₀ (µg/mL)
<i>Carica monoica</i>	Papayita de monte	0,997	0,487	2050,013
<i>Camellia sinensis</i> *	Té verde	0,992	30,82	30,82
<i>Cymbopogon citratus</i> *	Hierba luisa	0,995	0,718	1392,34

* ARP, Poder antirradical, R² coeficiente de correlación.

CUADRO N° 9.2. DL₅₀ DE *Carica monoica* EXPRESADO EN mg/kg.

Dosis	Casos	Positivos	DL ₅₀	Resultados
3000	10	3	9791,4038	Log DL ₅₀ (definitivo) = 3,99084
1200	10	2		Log DL ₅₀ (provisional) = 4,67335
600	10	2		Log del ES de la DL ₅₀ = 0,62399
120	10	0		Regresión: $y = 1,49663 + 0,87785x$
				Limite superior 95% = 163634,4964
				Limite inferior 95% = 585,8886

CUADRO N° 10. VALORES MEDIOS DE GANANCIA DE PESO EN RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*, DURANTE 5 SEMANAS

Dieta	Muestra	Ganancia de peso (g/semana)					Promedio g/semana
		S1	S2	S3	S4	S5	
01	<i>Carica monoica</i>	29,05	22,65	20,35	23,60	19,00	22,93 ^(b)
	Control 1	31,50	24,06	20,56	22,50	21,50	24,03 ^(b)
02	<i>Carica monoica</i>	28,45	29,30	20,20	26,80	19,70	24,89 ^(b)
	Control 2	36,60	25,55	17,55	21,30	18,60	23,32 ^(b)
03	<i>Carica monoica</i>	34,90	35,20	23,10	28,40	24,00	29,12 ^(a)
	Control 3	28,50	21,50	22,00	24,50	21,00	23,50 ^(b)

Promedio con letras diferentes difieren significativamente ($p < 0,05$), según la prueba de diferencia limite significativa (DLS).

CUADRO N° 11. VALORES MEDIOS DE CONSUMO EN RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*, DURANTE 5 SEMANAS

Dieta	Muestra	Consumo (g/semana)					Promedio g/semana
		S1	S2	S3	S4	S5	
01	<i>Carica monoica</i>	97,95	103,65	112,45	126,00	135,20	115,00 ^(ab)
	Control 1	99,95	101,31	107,25	123,00	132,00	112,70 ^(bc)
02	<i>Carica monoica</i>	91,71	98,95	109,50	123,00	129,70	110,57 ^(bc)
	Control 2	104,52	101,55	109,95	124,80	135,20	115,20 ^(ab)
03	<i>Carica monoica</i>	84,51	98,90	105,00	120,00	132,00	108,08 ^(c)
	Control 3	105	99	120	132,00	132,00	117,60 ^(a)

Promedio con letras diferentes difieren significativamente ($p < 0,05$), según la prueba de LSD.

CUADRO N° 12. VALORES MEDIOS DE CONVERSIÓN ALIMENTARÍA EN RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*, DURANTE 5 SEMANAS

Dieta	Muestra	Conversión alimentaría (g/semana)					Promedio g/semana
		S1	S2	S3	S4	S5	
01	<i>Carica monoica</i>	3,84	4,87	5,81	5,62	7,29	5,49 ^(a)
	Control 1	3,46	4,38	5,52	5,74	6,42	5,10 ^(ab)
02	<i>Carica monoica</i>	6,26	3,51	5,97	4,65	7,61	5,60 ^(a)
	Control 2	3,43	4,10	6,86	6,29	7,72	5,68 ^(a)
03	<i>Carica monoica</i>	2,49	2,96	4,83	4,33	6,26	4,17 ^(b)
	Control 3	3,9	4,71	5,5	5,40	6,36	5,17 ^(a)

Promedio con letras diferentes difieren significativamente ($p < 0,05$), según la prueba de LSD.

CUADRO N° 13. PRUEBAS BIOQUÍMICAS A RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON LA DIETA 1 Y EL FRUTO LIOFILIZADO DE *Carica monoica*

Prueba	Concentración inicial	Concentración final	Δ Promedio	SD	p
Glucosa (mmol/L)	6,861	7,710	0,849	0,834	1,000
Urea (mmol/L)	12,209	14,923	2,713	5,085	0,995
Creatinina (μmol/L)	72,488	75,317	2,829	8,768	1,000
Colesterol (mmol/L)	2,757	2,095	-0,662	0,468	0,818
Triglicéridos (mmol/L)	1,066	0,603	-0,463	0,431	0,978
Proteína (g/L)	52,300	57,200	4,900	6,226	1,000
Albúmina (g/L)	33,300	35,300	2,000	1,763	1,000
Globulina (g/L)	18,800	27,300	8,500	10,855	0,864
TGO (U/L)	237,000	111,000	-126,000	88,459	0,997
TGP (U/L)	58,000	64,500	6,500	11,078	0,977
Fosfatasa alcalina (U/L)	742,500	395,900	-346,600	282,109	0,997
Hemoglobina (g/L)	143,633	147,500	3,867	14,378	0,466

Valores expresados en promedio ± SD. Pruebas no significativo (ns) a p<0,05.

CUADRO N° 14. PRUEBAS BIOQUÍMICAS A RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON LA DIETA 1: GRUPO CONTROL.

Prueba	Concentración inicial	Concentración final	Δ Promedio	SD	p
Glucosa (mmol/L)	7,072	7,707	0,635	0,909	1,000
Urea (mmol/L)	12,224	13,523	1,299	4,045	0,995
Creatinina (μmol/L)	74,610	76,996	2,387	7,254	1,000
Colesterol (mmol/L)	3,090	2,115	-0,974	0,517	0,818
Triglicéridos (mmol/L)	1,054	0,738	-0,316	0,479	0,978
Proteína (g/L)	52,100	58,000	5,900	5,130	1,000
Albúmina (g/L)	33,200	34,900	1,700	2,359	1,000
Globulina (g/L)	17,900	23,000	5,100	3,478	0,864
TGO (U/L)	209,200	103,400	-105,800	40,041	0,997
TGP (U/L)	50,300	62,800	12,500	12,112	0,977
Fosfatasa alcalina (U/L)	742,900	341,600	-401,300	181,981	0,997
Hemoglobina (g/L)	148,000	138,300	-9,700	21,576	0,466

Valores expresados en promedio ± SD. Pruebas no significativo (ns) a p<0,05.

CUADRO N° 15. PRUEBAS BIOQUÍMICAS A RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON LA DIETA 2 Y JUGO DE PULPA LIOFILIZADA DE *Carica monoica*

Prueba	Concentración inicial	Concentración final	Δ Promedio	SD	p
Glucosa (mmol/L)	6,089	7,388	1,299	1,575	0,998
Urea (mmol/L)	14,423	12,852	-1,571	5,284	1,000
Creatinina (μmol/L)	72,488	76,554	4,066	4,587	1,000
Colesterol (mmol/L)	3,217	2,100	-1,117	0,534	0,666
Triglicéridos (mmol/L)	0,777	0,624	-0,152	0,447	0,981
Proteína (g/L)	54,800	60,300	5,500	4,766	0,985
Albúmina (g/L)	33,700	36,300	2,600	2,458	1,000
Globulina (g/L)	19,400	24,000	4,600	4,273	0,981
TGO (U/L)	260,300	118,500	-141,800	58,131	0,910
TGP (U/L)	53,900	74,300	20,400	20,260	0,834
Fosfatasa alcalina (U/L)	724,600	420,500	-304,100	270,876	0,989
Hemoglobina (g/L)	137,733	153,500	15,767	5,595	0,073

Valores son promedio ± SD. Hemoglobina significativo (*), Los valores de colesterol presentaron p< 0,045 con respecto a todos los grupos, las demás pruebas no significativo (ns) a p<0,05.

CUADRO N° 16. PRUEBAS BIOQUÍMICAS A RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON LA DIETA 2: GRUPO CONTROL.

Prueba	Concentración inicial	Concentración final	Δ Promedio	SD	p
Glucosa (mmol/L)	6,495	7,372	0,877	2,155	0,998
Urea (mmol/L)	13,745	12,067	-1,678	6,748	1,000
Creatinina (μmol/L)	74,256	78,411	4,155	5,622	1,000
Colesterol (mmol/L)	2,878	2,139	-0,740	0,370	0,666
Triglicéridos (mmol/L)	0,795	0,500	-0,295	0,209	0,981
Proteína (g/L)	53,100	61,300	8,200	3,011	0,985
Albúmina (g/L)	34,200	36,800	2,600	2,118	1,000
Globulina (g/L)	17,800	24,500	6,700	2,668	0,981
TGO (U/L)	218,200	118,900	-99,300	86,474	0,910
TGP (U/L)	54,100	64,700	10,600	9,215	0,834
Fosfatasa alcalina (U/L)	696,100	318,900	-377,200	188,574	0,989
Hemoglobina (g/L)	154,300	149,500	-4,800	16,095	0,073

Valores expresados en promedio ± SD. Hemoglobina significativo (*), las demás pruebas no significativo (ns) a p<0,05.

CUADRO N° 17. PRUEBAS BIOQUÍMICAS A RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON LA DIETA 3 Y JUGO DE PULPA LIOFILIZADA DE *Carica monoica*

Prueba	Concentración inicial	Concentración final	Δ Promedio	SD	p
Glucosa (mmol/L)	5,784	8,504	2,720	2,601	0,019
Urea (mmol/L)	15,315	10,317	-4,998	5,548	0,041
Creatinina (μmol/L)	74,875	79,560	4,685	8,531	0,999
Colesterol (mmol/L)	2,741	2,154	-0,587	0,543	1,000
Triglicéridos (mmol/L)	0,782	0,496	-0,287	0,222	1,000
Proteína (g/L)	54,300	61,800	7,500	8,657	0,018
Albumina (g/L)	33,600	36,700	3,100	2,726	0,197
Globulina (g/L)	21,600	25,200	3,600	5,081	0,892
TGO (U/L)	233,000	154,300	-78,700	114,773	0,061
TGP (U/L)	43,000	47,300	4,300	13,047	0,987
Fosfatasa alcalina (U/L)	840,600	403,400	-437,200	245,335	0,003
Hemoglobina (g/L)	145,300	153,000	7,700	8,420	0,784

Valores expresados en promedio ± SD. Proteína significativo (*), glucosa, urea, TGO son altamente significativo (**), las demás pruebas no significativo (ns) a p<0,05.

CUADRO N° 18. PRUEBAS BIOQUÍMICAS A RATAS DESTETADAS ALIMENTADAS CON LA DIETA 3: GRUPO CONTROL.

Prueba	Concentración inicial	Concentración final	Δ Promedio	SD	p
Glucosa (mmol/L)	4,169	3,752	-0,416	2,093	0,019
Urea (mmol/L)	12,638	15,637	2,999	2,536	0,041
Creatinina (μmol/L)	72,223	78,322	6,100	8,745	0,999
Colesterol (mmol/L)	2,555	2,035	-0,520	0,351	1,000
Triglicéridos (mmol/L)	1,009	0,719	-0,290	0,354	1,000
Proteína (g/L)	69,390	63,800	-5,590	13,032	0,018
Albumina (g/L)	32,000	32,400	0,400	1,406	0,197
Globulina (g/L)	23,100	23,500	0,400	2,011	0,892
TGO (U/L)	200,100	237,900	37,800	49,917	0,061
TGP (U/L)	78,200	87,800	9,600	21,008	0,987
Fosfatasa alcalina (U/L)	606,000	614,500	8,500	58,075	0,003
Hemoglobina (g/L)	147,800	145,700	-2,100	12,142	0,784

Valores expresados en promedio ± SD. Proteína y albúmina significativo (*), glucosa, urea, TGO, fosfatasa alcalina son altamente significativo (**), las demás pruebas no significativo (ns) a p<0,05