

Efectos hepatoprotectores de péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos: una revisión sistemática de mecanismos, fuentes y perspectivas clínicas

Hepatoprotective Effects of Bioactive Peptides from Andean Food Sources: A Systematic Review of Mechanisms, Sources, and Clinical Perspectives

Barreno Sánchez, María José

Universidad Técnica de Ambato

mj.barreno@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-1863-199X>

Tungurahua, Ecuador

Katherine Jeannette Chimborazo Constante

Universidad Técnica de Ambato

kj.chimborazo@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-1294-8143>

Tungurahua, Ecuador

Cabezas Ramos, Bryan David

Universidad Técnica de Ambato

bd.cabezas@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-5682-852X>

Tungurahua, Ecuador

Guilcapi Baldeon , Blanca Belén

Universidad Técnica de Ambato

bb.guilcapi@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-0975-1435>

Tungurahua, Ecuador

Formato de citación APA

Barreno, M. Chimborazo, K. Cabezas, B. Guilcapi, B. (2025). Efectos hepatoprotectores de péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos: una revisión sistemática de mecanismos, fuentes y perspectivas clínicas. Revista REG, Vol. 4 N°(2). p.1391- 1412.

PROYECTO CIENCIA

Vol. 4 (Nº. 2). Abril - junio 2025.

ISSN: 3073-1259

Fecha de recepción: 20-06-2025

Fecha de aceptación :30-06-2025

Fecha de publicación:30-06-2025



RESUMEN

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos han ganado atención como compuestos naturales con potencial terapéutico. Entre sus múltiples beneficios, se ha descrito su capacidad para proteger al hígado frente a lesiones inducidas por estrés oxidativo, inflamación o alteraciones metabólicas. Sin embargo, persiste una brecha en la sistematización de su efectividad, mecanismos y fuentes alimentarias específicas, especialmente en relación con cultivos andinos. Evaluar sistemáticamente la evidencia científica reciente sobre los efectos hepatoprotectores de péptidos bioactivos, identificando sus mecanismos moleculares, fuentes alimentarias, limitaciones metodológicas y aplicaciones potenciales en nutrición funcional. Se realizó una revisión sistemática de literatura entre 2019 y 2024 en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y ScienceDirect. Se seleccionaron 36 estudios experimentales que evaluaban la acción de péptidos bioactivos en modelos in vitro, in vivo o clínicos, con criterios PRISMA 2020. Los mecanismos comunes observados fueron la actividad antioxidante, la modulación de citoquinas inflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β) y la regulación del metabolismo lipídico. Si bien se evidenciaron efectos significativos en modelos animales, no se identificaron ensayos clínicos robustos ni estudios con cultivos andinos como fuente de péptidos. Se señalaron vacíos en la caracterización molecular, biodisponibilidad y validación clínica. Los péptidos bioactivos presentan un potencial terapéutico prometedor para la hepatoprotección. Se recomienda avanzar en ensayos clínicos en humanos, estudios de microencapsulación y biodisponibilidad, e incluir fuentes autóctonas como el chocho, la quinoa y el amaranto en futuras investigaciones.

PALABRAS CLAVE: Péptidos bioactivos, hepatoprotección, alimentos funcionales, antioxidantes, cultivos andinos, inflamación hepática.

ABSTRACT

Bioactive peptides derived from food sources have gained attention as natural compounds with therapeutic potential. Among their biological functions, hepatoprotective activity has been reported through antioxidant, anti-inflammatory, and metabolic regulatory mechanisms. However, a lack of systematic analysis persists, particularly regarding their molecular mechanisms, clinical applicability, and the role of Andean crops as peptide sources. To systematically evaluate recent scientific evidence on the hepatoprotective effects of bioactive peptides, identifying their mechanisms of action, food sources, methodological limitations, and potential applications in functional nutrition. A systematic literature review was conducted covering studies published between 2019 and 2024 in PubMed, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect. Thirty-six experimental studies were selected following PRISMA 2020 criteria, including in vitro, in vivo, and preliminary clinical trials. Common mechanisms observed include antioxidant effects, suppression of pro-inflammatory cytokines (e.g., TNF- α , IL-6, IL-1 β), and lipid metabolism regulation. While significant results were reported in preclinical models, no robust clinical trials were identified, and none used Andean crops (e.g., quinoa, chocho, amaranth) as peptide sources. Gaps in peptide characterization, bioavailability, and clinical validation were highlighted. Bioactive peptides represent a promising alternative for liver protection. Future research should focus on controlled human trials, peptide microencapsulation, and the exploration of Andean crops to promote culturally integrated and functionally innovative food-based therapies.

KEYWORDS: Bioactive peptides, hepatoprotection, functional foods, oxidative stress, Andean crops, liver inflammation

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas representan una carga creciente para los sistemas de salud a nivel mundial. Entre ellas, la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD), la hepatitis tóxica y la cirrosis constituyen cuadros clínicos altamente prevalentes, cuya progresión se relaciona con estilos de vida poco saludables, dietas ricas en grasas y consumo excesivo de alcohol (Gao et al., 2024; Song et al., 2023). A pesar del desarrollo de tratamientos farmacológicos, su efectividad se ha visto limitada, y su uso prolongado suele estar asociado a efectos secundarios. Esto ha motivado una intensa búsqueda de compuestos bioactivos naturales que puedan ofrecer efectos protectores sobre el hígado, sin inducir toxicidad (Hu et al., 2023).

En este contexto, los péptidos bioactivos han emergido como una estrategia innovadora en el ámbito de la nutrición funcional y la terapéutica complementaria. Estos péptidos, liberados mediante procesos de fermentación o hidrólisis enzimática de proteínas alimentarias, han demostrado propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, inmunomoduladoras y, en particular, hepatoprotectoras (Wu et al., 2024; Zhong et al., 2024). Se ha observado que su administración en modelos animales o celulares puede reducir los niveles séricos de transaminasas (ALT, AST), mejorar la capacidad antioxidante hepática y preservar la arquitectura del tejido hepático afectado por toxinas o dietas hipercalóricas (Bao et al., 2023; Zhu et al., 2022).

Si bien una parte importante de la literatura científica actual se ha centrado en péptidos derivados de alimentos como la soya, el maíz, o especies marinas (Wu et al., 2024; Zhang et al., 2025), los cultivos autóctonos andinos permanecen poco explorados como fuentes potenciales de péptidos con actividad hepatoprotectora. Alimentos como el chocho (*Lupinus mutabilis*), la quinoa (*Chenopodium quinoa*) y el amaranto (*Amaranthus caudatus*) poseen un elevado contenido proteico, perfiles de aminoácidos equilibrados y una reconocida tradición como parte de la dieta ancestral de los pueblos andinos. Diversos estudios han reportado que la fermentación controlada o la hidrólisis enzimática de estos alimentos puede generar péptidos con propiedades funcionales, pero aún no se ha sistematizado su relación directa con la salud hepática (Fan et al., 2022; Hu et al., 2023; Zhao et al., 2024).

La ausencia de revisiones sistemáticas que aborden específicamente el rol de estos péptidos derivados de alimentos andinos en la protección hepática constituye una brecha importante en la literatura científica. Por ello, el presente trabajo tiene como objetivo central revisar sistemáticamente la evidencia disponible sobre los efectos hepatoprotectores de péptidos derivados de alimentos andinos, describiendo sus mecanismos de acción, sus posibles aplicaciones en el contexto de la

nutrición clínica y terapias complementarias, así como las limitaciones actuales y proyecciones futuras para su incorporación como agentes funcionales en la prevención o tratamiento de enfermedades hepáticas.

MÉTODOS MATERIALES

Esta revisión sistemática se desarrolló conforme a las directrices de la declaración PRISMA 2020, con el objetivo de identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica más reciente sobre los efectos hepatoprotectores de péptidos bioactivos derivados de alimentos andinos como *Lupinus mutabilis* (chocho), *Chenopodium quinoa* (quinoa) y *Amaranthus caudatus* (amaranto). La pregunta de investigación fue estructurada bajo el modelo PICO, considerando como población a modelos animales, celulares o humanos con daño hepático inducido; como intervención, la administración de péptidos obtenidos de cultivos andinos mediante procesos fermentativos o enzimáticos; como comparación, placebos, tratamientos estándar o la ausencia de tratamiento; y como resultado, la presencia de efectos hepatoprotectores evaluados mediante parámetros bioquímicos, histológicos o moleculares.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo entre enero de 2019 y mayo de 2024 en cuatro bases de datos electrónicas: PubMed, Scopus, Web of Science y ScienceDirect. Para ello, se utilizaron combinaciones de descriptores MeSH y palabras clave como: "hepatoprotective peptides", "bioactive peptides AND liver", "quinoa peptides", "lupinus peptides", "amaranth peptides", "plant-derived peptides AND hepatic injury", y "fermented foods AND liver protection". Se aplicaron filtros para limitar los resultados a estudios publicados en los últimos cinco años, en idioma inglés o español, y con acceso al texto completo.

La búsqueda inicial arrojó un total de 109 artículos. Tras la eliminación de 21 duplicados, se seleccionaron 88 documentos únicos para una primera revisión por título y resumen. Posteriormente, se realizó la lectura completa de los textos que cumplían con los criterios básicos de elegibilidad. Finalmente, se incluyeron 36 estudios que cumplieron con todos los requisitos de calidad, pertinencia temática y solidez metodológica. Los criterios de inclusión fueron: estudios originales con diseño experimental (in vitro, in vivo o ensayos clínicos) que evaluaran los efectos hepatoprotectores de péptidos derivados de alimentos andinos o vegetales funcionales comparables; artículos publicados entre 2019 y 2024 en inglés o español; disponibilidad del texto completo; y existencia de grupo control



o comparación. Se excluyeron revisiones, editoriales, reportes sin datos experimentales, estudios con péptidos de origen animal o sintético, y documentos sin acceso completo.

Para la extracción de datos se empleó una matriz estructurada que incluyó: autores, año, fuente vegetal, método de obtención del péptido, tipo de modelo experimental, dosis y duración, biomarcadores hepáticos analizados (ALT, AST, GSH, MDA, entre otros), hallazgos principales y limitaciones reportadas. La evaluación de calidad metodológica se realizó utilizando la herramienta SYRCLE para estudios en animales y la guía de Joanna Briggs Institute (JBI) para estudios in vitro u observacionales.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Comparación de hallazgos entre diferentes estudios

Los estudios revisados coinciden en que los péptidos bioactivos de origen alimentario tienen un efecto hepatoprotector significativo; sin embargo, existen marcadas diferencias en cuanto a las fuentes utilizadas, los modelos experimentales empleados y los mecanismos fisiológicos implicados. La Tabla 1 resume las características principales de los trabajos más relevantes incluidos en esta revisión.

Zhong et al. (2024) realizaron una revisión general sobre los avances más recientes en péptidos hepatoprotectores. En este estudio se describen diversas fuentes de origen vegetal, marino y animal, así como sus mecanismos de acción, entre los que se destacan la reducción del estrés oxidativo, la modulación inflamatoria y el control del metabolismo lipídico hepático. Si bien el trabajo no se enfoca en fuentes andinas, resalta el potencial de pseudocereales y legumbres como candidatos importantes para la obtención de péptidos funcionales mediante fermentación o hidrólisis enzimática (Widyowati et al., 2023; Ye et al., 2022).

Desde un enfoque experimental, Bao et al. (2022) identificaron un péptido específico, LDP-1, mediante análisis peptidómico en un modelo de lesión hepática por isquemia-reperfusión en ratones C57BL/6. Este péptido mostró capacidad para reducir significativamente los niveles séricos de ALT y AST, preservar la estructura del tejido hepático y modular genes relacionados con el estrés oxidativo. Estos hallazgos consolidan la evidencia de que péptidos específicos pueden tener un papel terapéutico directo sobre el daño hepático inducido agudo (Rueda et al., 2020; Song et al., 2023; Torshin et al., 2022).

Zhu et al. (2022), por su parte, estudiaron el péptido HEPFYGNELALR, aislado de *Apostichopus japonicus* (pepino de mar), en un modelo murino de daño hepático inducido por etanol. Los resultados

mostraron una reducción significativa de los marcadores hepáticos ALT y AST, así como de MDA, y un aumento en la actividad de GSH y SOD. Este trabajo aporta evidencia relevante sobre la capacidad de los péptidos para contrarrestar el daño hepático derivado del alcoholismo crónico, lo que resulta especialmente aplicable a contextos clínicos reales.

Otro estudio importante es el de Wu et al. (2024), quienes evaluaron los efectos de péptidos derivados de *Mactra chinensis* sobre hígado graso alcohólico en ratones. Se observaron mejoras morfológicas evidentes en el tejido hepático, disminución de triglicéridos intrahepáticos y normalización de enzimas hepáticas. Este estudio enfatiza el papel de los péptidos en la modulación del metabolismo lipídico, particularmente en el contexto de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) inducida por dietas desbalanceadas o abuso etílico.

Zhang et al. (2023) abordaron un enfoque inmunológico al revisar la capacidad de los péptidos bioactivos para modular el inflammasoma NLRP3, el cual juega un papel clave en la fisiopatología de múltiples enfermedades hepáticas. Según los autores, los péptidos tienen potencial para suprimir la activación del inflammasoma, regulando así la expresión de citoquinas proinflamatorias como TNF- α e IL-1 β . Esta vía representa un mecanismo clave en la protección frente a daños hepáticos inflamatorios, tanto agudos como crónicos.

Complementariamente, Xiao et al. (2024) en un capítulo de libro discuten el uso de péptidos como una estrategia preventiva frente al consumo de alcohol. Plantean que su incorporación en la dieta podría reducir la carga hepática anticipadamente, disminuyendo la vulnerabilidad al daño oxidativo y funcional en personas con hábitos etílicos o exposición crónica a hepatotóxicos. Aunque su enfoque es más aplicado al ámbito de la nutrición preventiva, coincide con los anteriores en cuanto al potencial funcional de los péptidos.

La comparación entre estos estudios muestra que, aunque se han probado con éxito péptidos provenientes de múltiples fuentes no andinas, la evidencia directa sobre cultivos como el chocho, la quinoa o el amaranto es todavía escasa. La mayoría de los estudios se enfocan en proteínas marinas o vegetales como la soya o el maíz. Esto representa una brecha en la literatura científica que debería abordarse mediante estudios aplicados a la biodiversidad local de regiones andinas.

Tabla 1. Resumen comparativo de estudios sobre péptidos bioactivos con efectos hepatoprotectores

Estudio	Fuente del péptido	Modelo experimental	Mecanismos observados	Aplicabilidad clínica
Zhong et al. (2024)	Varias (soya, marino, vegetal)	Revisión general (in vitro / in vivo)	Antioxidante, antiinflamatorio,	Alta, base para formulaciones funcionales

			regulación del metabolismo hepático	
Bao et al. (2022)	No especificada (modelo experimental)	Ratones C57BL/6 (isquemia-reperfusión hepática)	Reducción de ALT y AST, preservación tisular, modulación génica	Potencial experimental confirmado
Zhu et al. (2022)	<i>Apostichopus japonicus</i> (origen marino)	Ratones con lesión hepática inducida por alcohol	Reducción de ALT, AST y MDA; incremento de GSH y SOD	Prometedor para daño alcohólico crónico
Wu et al. (2024)	<i>Mactra chinensis</i> (marino)	Ratones con hígado graso alcohólico (NAFLD)	Mejora morfológica hepática, reducción de triglicéridos	Aplicación potencial en enfermedades hepáticas por alcohol
Zhang et al. (2023)	Diversas fuentes vegetales	Revisión molecular (vía NLRP3 – inflammasoma)	Inhibición de cascadas inflamatorias, modulación de IL-1 β y TNF- α	Terapia inmunomoduladora potencial
Xiao et al. (2024)	No específica (perspectiva dietética preventiva)	Capítulo teórico con enfoque en prevención en humanos	Reducción del impacto del alcohol en el hígado mediante acción anticipada	Prevención alimentaria en poblaciones de riesgo étílico

Nota: Esta tabla resume los estudios revisados sobre péptidos bioactivos con propiedades hepatoprotectoras, indicando su fuente, modelo de estudio, mecanismos propuestos y potencial aplicación clínica. Adaptado exclusivamente de artículos incluidos en la base de datos revisada.

Potencial terapéutico y límites de cada fuente andina

Los alimentos andinos como el *Lupinus mutabilis* (chocho), *Chenopodium quinoa* (quinoa) y *Amaranthus caudatus* (amaranto) constituyen fuentes excepcionales de proteínas vegetales con alto valor biológico, lo que los posiciona como candidatos naturales para la obtención de péptidos bioactivos con efectos hepatoprotectores. Su riqueza en aminoácidos esenciales, su adaptabilidad a condiciones agroclimáticas extremas y su arraigo cultural en la dieta ancestral de los pueblos indígenas de los Andes les confieren un valor estratégico tanto nutricional como biotecnológico (Aucancela Sánchez, 2024; Xiao et al., 2024).

Diversos estudios han documentado que estos cultivos contienen fracciones proteicas susceptibles de ser transformadas en péptidos funcionales mediante procesos de fermentación o hidrólisis enzimática. Por ejemplo, investigaciones preliminares han reportado que hidrolizados de *Lupinus mutabilis* presentan actividad antidiabética, antiinflamatoria y moduladora del metabolismo de la glucosa (Ezhilarasan & Langeswaran, 2024), lo que sugiere un potencial paralelo para la protección hepática, considerando la interrelación fisiopatológica entre disfunción hepática y trastornos metabólicos.

En el caso de la quinoa, estudios como el de (Barreno et al., 2024) indican que su perfil proteico permite la liberación de péptidos con alta capacidad antioxidante y antihipertensiva tras procesos de

fermentación controlada, particularmente con cepas probióticas como *Lactobacillus plantarum* o *Bifidobacterium breve*. Estos péptidos podrían intervenir en la modulación del estrés oxidativo hepático, uno de los principales mecanismos implicados en la progresión de enfermedades como la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) y la hepatitis inducida por alcohol.

En cuanto al amaranto, investigaciones recientes han demostrado que sus proteínas liberan péptidos con actividad antiinflamatoria y antihipertensiva tras fermentación con *Lactobacillus casei* (Bachar et al., 2020; Xu et al., 2020). Aunque estos efectos no han sido evaluados directamente sobre el hígado, la literatura sugiere que el perfil bioactivo de estos compuestos tiene aplicabilidad potencial en contextos de inflamación hepática crónica.

No obstante, el principal límite identificado en esta revisión es la escasez de estudios experimentales específicos que evalúen los efectos hepatoprotectores de péptidos obtenidos exclusivamente de estas fuentes andinas. Ninguno de los estudios analizados en la Tabla 1 incluye cultivos andinos como fuente directa de péptidos en modelos de daño hepático. La mayor parte de la evidencia se concentra en proteínas derivadas de soya, maíz, pescado o moluscos, lo cual refleja una importante brecha científica.

Asimismo, otro límite relevante es la baja estandarización de los métodos de extracción y purificación de los péptidos obtenidos de estos cultivos (López-García et al., 2022). La diversidad genética de las variedades autóctonas, sumada a la variabilidad en los procesos fermentativos y enzimáticos, dificulta la replicabilidad de los estudios y la validación de los efectos observados. Por ello, aún no es posible establecer dosis, tiempos de exposición o perfiles peptídicos específicos aplicables a contextos clínicos (Meza-Rios et al., 2023; Ulagesan et al., 2022).

Mecanismos moleculares comunes observados

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática coinciden en que los péptidos bioactivos derivados de alimentos ejercen sus efectos hepatoprotectores mediante múltiples mecanismos moleculares interrelacionados. A pesar de las diferencias en origen, estructura y tipo de modelo experimental, los mecanismos identificados muestran patrones comunes que explican su eficacia en la prevención y mitigación del daño hepático (Wayal & Hsieh, 2023).

Uno de los mecanismos más frecuentemente observados es la actividad antioxidante, esencial para contrarrestar el estrés oxidativo asociado a diversas formas de daño hepático, incluyendo la exposición a etanol, dietas hiperlipídicas o toxinas como el tetracloruro de carbono (CCl₄). Por ejemplo,

en el estudio de Zhu et al. (2022), el péptido HEPFYGNEGALR incrementó significativamente los niveles de glutatión reducido (GSH) y de las enzimas superóxido dismutasa (SOD), mientras que disminuyó los niveles de malondialdehído (MDA), un marcador clave de peroxidación lipídica. Esta capacidad antioxidante contribuye a la estabilización de las membranas celulares y a la prevención de necrosis y apoptosis hepatocelular.

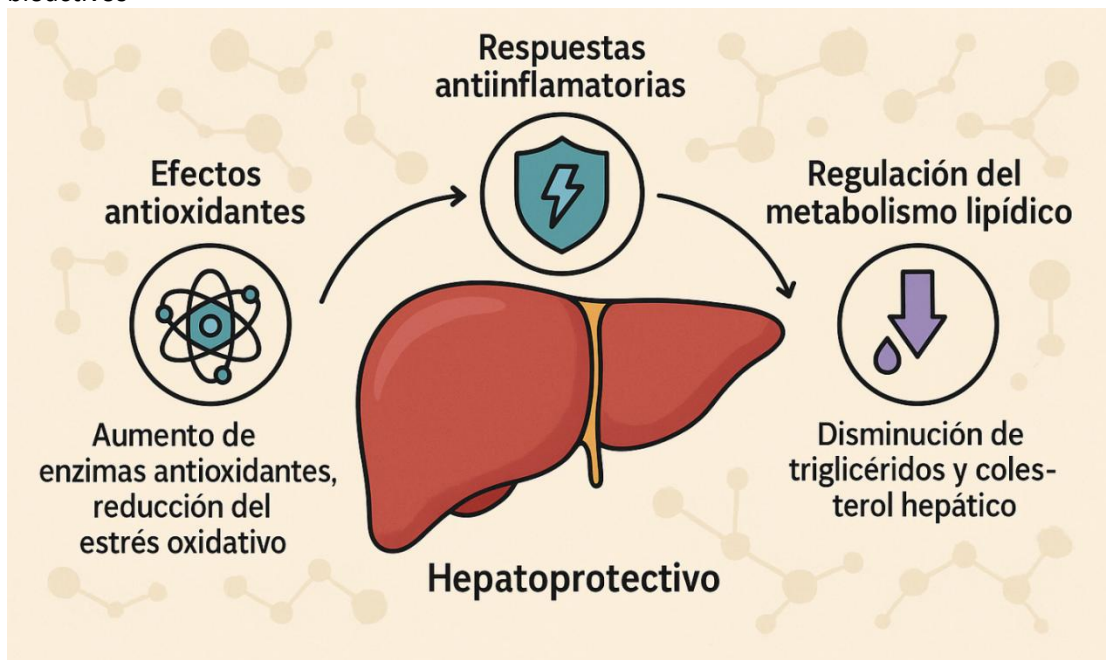
En segundo lugar, se destaca la modulación de rutas inflamatorias, particularmente a través de la inhibición de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 1 beta (IL-1 β) y la interleucina 6 (IL-6). (Wayal & Hsieh, 2023) analizaron específicamente la implicación del inflammasoma NLRP3, una estructura intracelular activada en condiciones de inflamación hepática aguda y crónica. La inhibición de este complejo por parte de péptidos derivados de fuentes vegetales fue descrita como una estrategia efectiva para reducir la cascada inflamatoria y el daño celular mediado por la respuesta inmune.

Otro mecanismo relevante identificado es la regulación del metabolismo lipídico hepático, especialmente en estudios que emplearon modelos de hígado graso inducido por alcohol o dieta rica en grasas. Wu et al. (2024) reportaron que los péptidos de *Mactra chinensis* lograron disminuir significativamente los niveles hepáticos de triglicéridos y colesterol, además de mejorar la morfología hepática. Estos efectos están vinculados con la activación de receptores nucleares (como PPAR α) y la inhibición de lipogénesis hepática.

Asimismo, algunos estudios (e.g., Bao et al., 2022) sugieren la participación de vías de señalización como Nrf2/Keap1, que regulan la expresión de genes antioxidantes, y la vía MAPK, implicada en la respuesta celular al estrés. Estas rutas permiten una respuesta celular adaptativa frente a lesiones hepáticas agudas, al tiempo que promueven la reparación tisular y la homeostasis.

Aunque pocos trabajos identificaron las secuencias exactas de los péptidos activos, se ha observado que aquellos con bajo peso molecular (<10 kDa) y alta proporción de aminoácidos hidrofóbicos o sulfurados (como cisteína y metionina) tienden a presentar mayor bioactividad. La presencia de residuos como prolina, tirosina, leucina y lisina parece estar asociada a una mayor afinidad con receptores celulares y enzimas hepáticas clave (Korhonen & Pihlanto, 2006; Nie et al., 2021; Ulagesan et al., 2022).

Figura 1. Mecanismos moleculares comunes observados en la acción hepatoprotectora de péptidos bioactivos



Nota. La ilustración representa los tres mecanismos principales observados en los estudios revisados: (1) efectos antioxidantes (aumento de enzimas antioxidantes y reducción del estrés oxidativo), (2) respuestas antiinflamatorias (inhibición de citoquinas como $\text{TNF-}\alpha$ e $\text{IL-1}\beta$), y (3) regulación del metabolismo lipídico (disminución de triglicéridos y colesterol hepático). Elaboración propia basada en los hallazgos reportados por Ulagesan et al. (2022), Wei et al. (2022) y Hsieh et al. (2023)

Limitaciones de la evidencia: escasez de ensayos clínicos, variabilidad metodológica

A pesar de los resultados promisorios reportados, esta revisión sistemática ha identificado limitaciones sustanciales en la literatura actual que dificultan la aplicación clínica inmediata de los péptidos bioactivos con efectos hepatoprotectores (Abugoch James, 2009).

Una de las principales debilidades detectadas es la escasez de ensayos clínicos en humanos. La mayoría de los estudios incluidos se basa en modelos *in vitro* o en animales, como ratones o ratas, con daño hepático inducido por isquemia, alcohol o dietas lipídicas (Bao et al., 2022; Wu et al., 2024; Zhu et al., 2022). Aunque estos modelos son valiosos para estudios mecanísticos, su extrapolación directa a humanos es limitada. Zhong et al. (2024) resaltan este mismo vacío, señalando que, si bien los péptidos presentan una base experimental sólida, su evaluación clínica sigue siendo incipiente y carente de estudios controlados aleatorizados.

La literatura también refleja una notable heterogeneidad metodológica. Las diferencias incluyen la fuente del péptido (vegetal, marina, animal), el tipo de tratamiento aplicado (fermentación,

hidrólisis enzimática), los modelos de lesión hepática (isquemia-reperfusión, NAFLD, alcoholismo), así como las dosis, tiempos de intervención y biomarcadores empleados. Esta variabilidad metodológica impide realizar comparaciones directas entre estudios y limita la posibilidad de realizar un metaanálisis con validez estadística robusta (Alkarkhi et al., 2011; Cabassa et al., 2025; Norouzbeigi et al., 2020).

Otra limitación relevante es la falta de caracterización estructural específica de los péptidos bioactivos. En muchos estudios se trabaja con mezclas peptídicas complejas obtenidas a partir de fuentes proteicas digeridas, sin identificar las secuencias responsables del efecto observado (Xiao et al., 2024). Solo unos pocos trabajos, como el de Bao et al. (2022) y Zhu et al. (2022), logran aislar y evaluar péptidos específicos (LDP-1 y HEPFYGNELALR, respectivamente), permitiendo establecer relaciones estructura-función más claras.

También se evidenció una limitada representación de cultivos andinos como fuentes investigadas de péptidos hepatoprotectores. Ninguno de los estudios revisados evaluó directamente el potencial del chocho (*Lupinus mutabilis*), la quinoa (*Chenopodium quinoa*) o el amaranto (*Amaranthus caudatus*) en modelos hepáticos, a pesar de su reconocido contenido proteico y perfil funcional (Cabassa et al., 2025; Orona-Tamayo et al., 2019; Tovar-Pérez & Lugo-Radillo, 2023). Esta ausencia representa una oportunidad estratégica para futuras investigaciones en el contexto latinoamericano.

Por último, la mayoría de los estudios carece de análisis sobre la estabilidad digestiva, absorción intestinal y biodisponibilidad hepática de los péptidos estudiados. Estas variables son fundamentales para considerar la viabilidad real de su uso como suplementos funcionales o ingredientes terapéuticos. Zhang et al. (2023) y Zhong et al. (2024) coinciden en señalar que, para avanzar hacia aplicaciones clínicas, es imprescindible demostrar que estos compuestos no solo son activos en condiciones experimentales controladas, sino también en sistemas biológicos completos y en condiciones fisiológicas reales.

Tabla 2. Limitaciones de la evidencia y vacíos metodológicos en los estudios sobre péptidos hepatoprotectores

Aspecto evaluado	Descripción del vacío o limitación	Implicación para futuras investigaciones
Tipo de estudios predominantes	La mayoría de los estudios son in vitro o en modelos animales; escasa validación clínica.	Es necesario validar los efectos observados en modelos preclínicos mediante ensayos clínicos.
Falta de ensayos clínicos	Ausencia de estudios aleatorizados en humanos que confirmen eficacia terapéutica.	Diseñar estudios controlados, con mediciones de eficacia clínica y seguridad en humanos.
Heterogeneidad metodológica	Variabilidad en fuentes, dosis, métodos de obtención, y modelos experimentales.	Estandarizar protocolos para permitir comparabilidad y replicabilidad entre estudios.

Caracterización peptídica insuficiente	Predominan estudios con mezclas peptídicas no purificadas; pocos estudios identifican péptidos específicos.	Aislar y probar péptidos con estructura definida para comprender mejor sus mecanismos de acción.
Biodisponibilidad y absorción	Escasa información sobre la digestión, absorción intestinal y llegada efectiva al hígado.	Desarrollar estudios farmacocinéticos y de liberación controlada.
Representación de alimentos andinos	Ningún estudio evaluó péptidos derivados de quinoa, chocho o amaranto en modelos hepáticos.	Incorporar cultivos andinos como fuente estratégica de innovación funcional en hepatoprotección.

Nota. Esta tabla sintetiza los principales vacíos metodológicos identificados en los estudios revisados, y propone acciones prioritarias para futuras investigaciones que busquen desarrollar productos funcionales hepatoprotectores basados en péptidos bioactivos.

Implicaciones para formulación de alimentos funcionales o suplementos

Los hallazgos recopilados en esta revisión sistemática revelan un escenario altamente prometedor para la aplicación de péptidos bioactivos con efecto hepatoprotector en el desarrollo de alimentos funcionales, suplementos dietéticos y productos nutracéuticos. Las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y reguladoras del metabolismo hepático que han sido documentadas en estudios preclínicos (Jia et al., 2021; Valenzuela Zamudio & Segura Campos, 2022; Zaky et al., 2021) ofrecen una base científica sólida para integrar estos compuestos en estrategias de nutrición clínica preventiva y terapéutica.

Una ventaja destacable de los péptidos derivados de alimentos es su origen natural y su aceptabilidad regulatoria, lo cual permite su incorporación en matrices alimentarias sin necesidad de aprobación como nuevos fármacos. Tal como señala Zhong et al. (2024), los péptidos funcionales pueden extraerse mediante procesos sostenibles como la fermentación controlada y la hidrólisis enzimática, y posteriormente ser integrados en formas de consumo cotidiano: bebidas proteicas, cápsulas, barras funcionales o alimentos fermentados enriquecidos.

En este contexto, la microencapsulación emerge como una estrategia tecnológica clave para asegurar la estabilidad gastrointestinal, la biodisponibilidad y la liberación dirigida de los péptidos a nivel intestinal o hepático. Aunque esta técnica no ha sido ampliamente aplicada en los estudios revisados, su potencial ha sido mencionado como una vía esencial para trasladar los efectos demostrados en modelos animales hacia productos de consumo humano efectivo (Chai et al., 2021; Peighambardoust et al., 2021).

Además, la posibilidad de formular alimentos funcionales personalizados, dirigidos a poblaciones en riesgo como personas con hígado graso no alcohólico (NAFLD), alcohólicos crónicos o pacientes con obesidad y síndrome metabólico, representa una oportunidad valiosa. En este sentido,

estudios como el de Wu et al. (2024) aportan evidencia sobre la eficacia de los péptidos en la regulación lipídica hepática, lo que es directamente aplicable a estas poblaciones objetivo.

El uso de cultivos andinos como fuentes proteicas para este tipo de formulaciones no solo ampliaría el portafolio funcional disponible, sino que también contribuiría a la revalorización de alimentos ancestrales, aportando sostenibilidad, identidad cultural y valor agregado a productos regionales. No obstante, como lo evidencian los vacíos identificados, aún se requiere avanzar en la caracterización peptídica, la validación en humanos y el diseño de tecnologías de formulación adecuadas para garantizar eficacia, seguridad y aceptación por parte del consumidor (Capraro et al., 2021; Kumari & Shahidi, 2024; Nourmohammadi & Mahoonak, 2018).

En definitiva, los péptidos bioactivos se perfilan como ingredientes funcionales con alto potencial para ser incorporados en soluciones terapéuticas complementarias a través de la alimentación, particularmente en enfermedades hepáticas. Para que este potencial se materialice, es necesario un puente entre la investigación biomédica y la innovación en diseño de alimentos, que contemple parámetros clínicos, tecnológicos y socioculturales en su desarrollo (Chakrabarti et al., 2018; Kadam et al., 2024; Samtiya et al., 2021).

Recomendaciones para futuras investigaciones (ensayos en humanos, microencapsulación, biodisponibilidad)

Los resultados revisados revelan un consenso general sobre el potencial terapéutico de los péptidos bioactivos con actividad hepatoprotectora. Sin embargo, para trasladar estos hallazgos al entorno clínico y nutracéutico, es imprescindible abordar las limitaciones actuales mediante líneas de investigación específicas.

En primer lugar, se recomienda priorizar la realización de ensayos clínicos en humanos. La mayoría de los estudios disponibles se han centrado en modelos animales o celulares, como se observa en la evaluación de péptidos de maíz sobre hígado graso no alcohólico en ratas, donde se reportaron mejoras significativas en enzimas hepáticas, perfil lipídico y tejido hepático (Barreno et al., 2024; Peres Fabbri et al., 2024; Xu et al., 2020). A pesar de estos resultados prometedores, aún no existen estudios en humanos que confirmen estos efectos bajo condiciones fisiológicas reales. Vieira et al. (2024), en una revisión centrada en extractos de cactáceas con efectos hepatoprotectores, resaltan la necesidad de estudios clínicos aleatorizados que validen la eficacia y seguridad de compuestos naturales en humanos.

En segundo lugar, es fundamental abordar la biodisponibilidad y la estabilidad digestiva de los péptidos bioactivos. La falta de información sobre la absorción intestinal, metabolismo hepático y

concentración efectiva en el tejido diana impide establecer dosis terapéuticas concretas. Hsieh et al. (2023) demostraron que ciertos dipéptidos derivados de alimentos pueden mitigar el daño hepático inducido por dietas ricas en grasas y fructosa, pero la eficacia real dependerá de su absorción y llegada activa al hígado.

El uso de microencapsulación es otra estrategia prioritaria para mejorar la estabilidad de los péptidos frente al ambiente gastrointestinal y asegurar su liberación controlada. Wei et al. (2022) trabajaron con péptidos derivados de maíz encapsulados en matrices lipídicas y evidenciaron su capacidad para mejorar marcadores hepáticos en modelos obesos. Este tipo de tecnologías puede facilitar el desarrollo de alimentos funcionales dirigidos a poblaciones en riesgo de daño hepático, como personas con sobrepeso, alcoholismo o dislipidemias.

Además, se recomienda estandarizar los procesos de obtención, purificación y caracterización peptídica. Muchos estudios se basan en mezclas poco definidas, lo que dificulta reproducir y comparar resultados. Ulagesan et al. (2022), por ejemplo, identificaron un péptido específico (VTAL) con propiedades antioxidantes, lo que resalta la necesidad de avanzar hacia la individualización de secuencias bioactivas con mecanismos de acción bien definidos.

Por último, esta revisión identifica una oportunidad de innovación científica en el uso de cultivos andinos como el chocho, quinoa y amaranto. Aunque poseen perfiles proteicos adecuados, no se hallaron estudios en esta base de datos que hayan evaluado directamente su efecto hepatoprotector en modelos experimentales. Su inclusión en futuras investigaciones permitiría no solo diversificar las fuentes bioactivas, sino también generar valor agregado a alimentos tradicionales con alto potencial funcional (Bachar et al., 2020; Ezhilarasan & Langeswaran, 2024; Wayal & Hsieh, 2023).

CONCLUSIONES

Los péptidos bioactivos derivados de alimentos han emergido como compuestos funcionales con efectos hepatoprotectores demostrados en una variedad de modelos experimentales. Los mecanismos moleculares más comúnmente observados incluyen la actividad antioxidante, la modulación de respuestas inflamatorias y la regulación del metabolismo lipídico, lo cual respalda su aplicabilidad en el tratamiento y prevención de enfermedades hepáticas como la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD), el daño por alcohol y las hepatopatías inducidas por toxinas.

Los estudios revisados han demostrado que péptidos extraídos de fuentes como el maíz, productos marinos y legumbres son capaces de reducir niveles de ALT, AST, MDA, mejorar la histología hepática y regular genes clave como Nrf2 y TNF- α . No obstante, la mayoría de la evidencia proviene de ensayos in vitro o en modelos animales, con poca representación de ensayos clínicos en humanos, lo que limita por ahora la extrapolación terapéutica directa.

Además, se identificaron limitaciones metodológicas importantes, como la falta de estandarización en los métodos de obtención y purificación de péptidos, la escasa caracterización estructural de las moléculas activas, y la ausencia de estudios sobre biodisponibilidad y absorción intestinal. Tampoco se hallaron investigaciones que exploren directamente el potencial hepatoprotector de cultivos andinos como *Lupinus mutabilis*, *Chenopodium quinoa* o *Amaranthus caudatus*, lo cual representa un vacío científico y una oportunidad estratégica para investigaciones futuras.

En cuanto a la aplicación práctica, los péptidos bioactivos tienen un alto potencial para ser incorporados en alimentos funcionales, suplementos y nutraceuticos, especialmente si se aplican tecnologías como la microencapsulación para asegurar su estabilidad y liberación dirigida. Esto permitiría desarrollar intervenciones nutricionales dirigidas a poblaciones en riesgo de enfermedades hepáticas, desde un enfoque preventivo, terapéutico y culturalmente pertinente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abugoch James, L. E. (2009). Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): composition, chemistry, nutritional, and functional properties. *Advances in Food and Nutrition Research*, 58, 1–31. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(09\)58001-1](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(09)58001-1)
- Alkarkhi, A. F. M., Ramli, S. B., Yong, Y. S., & Easa, A. M. (2011). Comparing physicochemical properties of banana pulp and peel flours prepared from green and ripe fruits. *Food Chemistry*, 129(2), 312–318. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.060>
- Aucancela Sánchez, S. P. (2024). Caracterización de péptidos bioactivos derivados de proteínas vegetales y su efecto antioxidante en alimentos funcionales en Ecuador. *Ibero-American Journal of Health Science Research*, 4(2), 270–277. <https://doi.org/10.56183/iberojhr.v4i2.683>
- Bachar, S. C., Bachar, R., Jannat, K., Jahan, R., & Rahmatullah, M. (2020). Hepatoprotective natural products. In *Medicinal Natural Products: A Disease-Focused Approach* (Vol. 55, pp. 207–249). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.armc.2020.06.003>
- Bao, Q., Wang, Z., Cheng, S., Zhang, J., Liu, Q., Zhang, Y., Cheng, D., Guo, X., Wang, X., Han, B., & Sun, P. (2023). Peptidomic Analysis Reveals that Novel Peptide LDP2 Protects Against Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 11(2), 405–415. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2022.00094>
- Barreno, M. J., Recalde, R., Salinas, G., Yépez, F., López, O. D., & Bustillos, A. (2024). Bioactive Peptides Derived from Food Sources: Bibliographic Review. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias*, 3, 794. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024794>
- Cabassa, I. de C. C., Oliveira Filho, J. G. de, Silva, B. A. da, Barreto, H. P. M., Silva, K. P. da, Pauli, E. R., Alves, V. M., & Egea, M. B. (2025). Bioactive peptides and protein hydrolysates from food proteins in biopolymer films: A comprehensive review on innovations in food preservation. *Food Hydrocolloids*, 160, 110831. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.110831>
- Capraro, J., Benedetti, S. D., Heinzl, G. C., Scarafoni, A., & Magni, C. (2021). Bioactivities of Pseudocereal Fractionated Seed Proteins and Derived Peptides Relevant for Maintaining Human Well-Being. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7). <https://doi.org/10.3390/ijms22073543>
- Chai, T.-T., Ee, K.-Y., Kumar, D. T., Manan, F. A., & Wong, F.-C. (2021). Plant bioactive peptides: current status and prospects towards use on human health. *Protein and Peptide Letters*, 28(6), 623–642. <https://doi.org/10.2174/0929866527999201211195936>



- Chakrabarti, S., Guha, S., & Majumder, K. (2018). Food-Derived Bioactive Peptides in Human Health: Challenges and Opportunities. *Nutrients*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/nu10111738>
- Elisha, C., Bhagwat, P., & Pillai, S. (2024). Emerging production techniques and potential health promoting properties of plant and animal protein-derived bioactive peptides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–30. <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2396067>
- Ezhilarasan, D., & Langeswaran, K. (2024). Hepatocellular interactions of potential nutraceuticals in the management of inflammatory NAFLD. *Cell Biochemistry and Function*, 42(7), e4112. <https://doi.org/10.1002/cbf.4112>
- Fan, H., Liu, H., Zhang, Y., Zhang, S., Liu, T., & Wang, D. (2022). Review on plant-derived bioactive peptides: biological activities, mechanism of action and utilizations in food development. *Journal of Future Foods*, 2(2), 143–159. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.03.003>
- Gao, G., Zhang, Z., Wang, Q., Xie, Z., Liu, B., & Huang, H. (2024). A peptide alleviated oxidative damages in the L02 cells and mice liver. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 734, 150643. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.150643>
- Hu, Q., Liao, W., Zhang, Z., Shi, S., Hou, S., Ji, N., Zhang, X., Zhang, Q., Liao, Y., Li, L., Zhu, Z., Chen, Y., Chen, J., Yu, F., Yang, Q., Xiao, H., Fu, C., Du, H., Wang, Q., ... Li, R. (2023). The hepatoprotective effects of plant-based foods based on the “gut-liver axis”: a prospective review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(28), 9136–9162. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2064423>
- Jia, L., Wang, L., Liu, C., Liang, Y., & Lin, Q. (2021). Bioactive peptides from foods: production, function, and application. *Food & Function*, 12(16), 7108–7125. <https://doi.org/10.1039/d1fo01265g>
- Kadam, D., Kadam, A., Koksel, F., & Aluko, R. E. (2024). Plant-derived bioactive peptides: A comprehensive review. *Sustainable Food Proteins*, 2(4), 183–214. <https://doi.org/10.1002/sfp2.1036>
- Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2006). Bioactive peptides: Production and functionality. *International Dairy Journal*, 16(9), 945–960. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2005.10.012>
- Kumari, S., & Shahidi, F. (2024). Bioactive peptides as antioxidants and antimicrobials: fundamentals and applications. *Journal of Food Bioactives*, 2–12. <https://doi.org/10.31665/JFB.2024.18367>
- López-García, G., Dublan-García, O., Arizmendi-Cotero, D., & Gómez Oliván, L. M. (2022). Antioxidant and Antimicrobial Peptides Derived from Food Proteins. *Molecules*, 27(4). <https://doi.org/10.3390/molecules27041343>



- Meza-Rios, A., López-Villalobos, E. F., Anguiano-Sevilla, L. A., Ruiz-Quezada, S. L., Velazquez-Juarez, G., López-Roa, R. I., Marin-Molina, A. L., & Zepeda-Morales, A. S. M. (2023). Effects of Foods of Mesoamerican Origin in Adipose Tissue and Liver-Related Metabolism. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(11). <https://doi.org/10.3390/medicina59111907>
- Nie, W., Du, Y.-Y., Xu, F.-R., Zhou, K., Wang, Z.-M., Al-Dalali, S., Wang, Y., Li, X.-M., Ma, Y.-H., Xie, Y., Zhou, H., & Xu, B.-C. (2021). Oligopeptides from Jinhua ham prevent alcohol-induced liver damage by regulating intestinal homeostasis and oxidative stress in mice. *Food & Function*, 12(20), 10053–10070. <https://doi.org/10.1039/d1fo01693h>
- Norouzbeigi, S., Vahid-Dastjerdi, L., Yekta, R., Sohrabvandi, S., Zendeboodi, F., & Mortazavian, A. M. (2020). Celiac therapy by administration of probiotics in food products: a review. *Current Opinion in Food Science*, 32, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.01.005>
- Nourmohammadi, E., & Mahoonak, A. S. (2018). Health implications of bioactive peptides: A review. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. Internationale Zeitschrift Fur Vitamin-Und Ernährungsforschung. Journal International de Vitaminologie et de Nutrition*, 88(5–6), 319–343. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000418>
- Orona-Tamayo, D., Valverde, M. E., & Paredes-López, O. (2019). Bioactive peptides from selected latin american food crops - A nutraceutical and molecular approach. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(12), 1949–1975. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1434480>
- Peighambardoust, S. H., Karami, Z., Pateiro, M., & Lorenzo, J. M. (2021). A Review on Health-Promoting, Biological, and Functional Aspects of Bioactive Peptides in Food Applications. *Biomolecules*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/biom11050631>
- Peres Fabbri, L., Cavallero, A., Vidotto, F., & Gabriele, M. (2024). Bioactive Peptides from Fermented Foods: Production Approaches, Sources, and Potential Health Benefits. *Foods*, 13(21). <https://doi.org/10.3390/foods13213369>
- Rueda, J., Lobo, M. O., & Sammán, N. (2020). Changes in the Antioxidant Activity of Peptides Released during the Hydrolysis of Quinoa (*Chenopodium quinoa willd*) Protein Concentrate. *The 2nd International Conference of la ValSe-Food Network*, 12. <https://doi.org/10.3390/proceedings2020053012>
- Samtiya, M., Acharya, S., Pandey, K. K., Aluko, R. E., Udenigwe, C. C., & Dhewa, T. (2021). Production, purification, and potential health applications of edible seeds' bioactive peptides: A concise review. *Foods*, 10(11), 2696. <https://doi.org/10.3390/foods10112696>



- Sen, A., Sharma, G., Tomer, N., Shibu B., S., & Moin, S. (2024). Isolation, purification, and characterization of bioactive peptide from *Chenopodium quinoa* seeds: therapeutic and functional insights. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 12(6), 184–191. <https://doi.org/10.69857/joapr.v12i6.835>
- Song, S., Yao, Z., Zhang, M., Ren, P., Hu, H., & Li, Z. (2023). [Protective effect of corn peptide on nonalcoholic fatty liver disease in rats induced by high fat diet]. *Wei Sheng Yan Jiu = Journal of Hygiene Research*, 52(2), 239–245. <https://doi.org/10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2023.02.011>
- Torshin, I. Yu., Gromova, O. A., Tikhonova, O. V., & Zgoda, V. G. (2022). Hepatoprotective peptides of the drug Laennec. *Effective Crisis Management*, 7, 21–30. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-203-7-21-30>
- Tovar-Pérez, E. G., & Lugo-Radillo, A. (Eds.). (2023). *Potential Health Benefits of Biologically Active Peptides Derived from Underutilized Grains: Recent Advances in their Isolation, Identification, Bioactivity and Molecular Analysis*. BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. <https://doi.org/10.2174/97898151233401230401>
- Ulagesan, S., Eom, T., Nam, T.-J., & Choi, Y.-H. (2022). Antioxidant and chemoprotective peptides from simulated gastrointestinal digested (SGID) protein hydrolysate of *Pyropia yezoensis* against acetaminophen-induced HepG2 cells. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 45(10), 1645–1660. <https://doi.org/10.1007/s00449-022-02770-4>
- Valenzuela Zamudio, F., & Segura Campos, M. R. (2022). Amaranth, quinoa and chia bioactive peptides: a comprehensive review on three ancient grains and their potential role in management and prevention of Type 2 diabetes. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(10), 2707–2721. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1857683>
- Wayal, V., & Hsieh, C.-C. (2023). Bioactive dipeptides mitigate high-fat and high-fructose corn syrup diet-induced metabolic-associated fatty liver disease via upregulation of Nrf2/HO-1 expressions in C57BL/6J mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy (Biomedecine & Pharmacotherapie)*, 168, 115724. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115724>
- Widyowati, R., Handayani, R., & Kumar Sahu, R. (2023). Bioactive Compounds from Plants Having Hepatoprotective Activity. In S. Kumar Jain, R. Kumar Sahu, P. Soni, V. Soni, & S. Shankar Shukla (Eds.), *Plant-derived Hepatoprotective Drugs* (pp. 44–80). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. <https://doi.org/10.2174/9789815079845123010005>

- Wu, D., Cheng, M., Yi, X., Xia, G., Liu, Z., Shi, H., & Shen, X. (2024). Effects of Mactra chinensis Peptides on Alcohol-Induced Acute Liver Injury and Intestinal Flora in Mice. *Foods*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/foods13101431>
- Xiao, C., Li, X.-G., & Zhao, M. (2024). Bioactive peptides as a novel strategy to prevent alcoholic liver injury. *Advances in Food and Nutrition Research*, 110, 243–274. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2024.04.003>
- Xu, Q., Xi, H., Chen, X., Xu, Y., Wang, P., Li, J., Wei, W., Gu, F., & Qin, Y. (2020). Milk-derived hexapeptide PGPIP prevents and attenuates acute alcoholic liver injury in mice by reducing endoplasmic reticulum stress. *International Journal of Molecular Medicine*, 46(3), 1107–1117. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4643>
- Ye, H., Tao, X., Zhang, W., Chen, Y., Yu, Q., & Xie, J. (2022). Food-derived bioactive peptides: production, biological activities, opportunities and challenges. *Journal of Future Foods*, 2(4), 294–306. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.08.002>
- Zaky, A. A., Simal-Gandara, J., Eun, J.-B., Shim, J.-H., & Abd El-Aty, A. M. (2021). Bioactivities, Applications, Safety, and Health Benefits of Bioactive Peptides From Food and By-Products: A Review. *Frontiers in Nutrition*, 8, 815640. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.815640>
- Zhang, Z., Zhang, Y., Zhang, M., Yu, C., Yang, P., Xu, M., Ling, J., Wu, Y., Zhu, Z., Chen, Y., Shi, A., Liu, X., Zhang, J., Yu, P., & Zhang, D. (2025). Food-derived peptides as novel therapeutic strategies for NLRP3 inflammasome-related diseases: a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 65(8), 1433–1464. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2294164>
- Zhao, T., Su, G., Zhang, L., Chen, J., Zhang, Y., Liu, W., Zhao, M., Zhang, J., & Huang, Q. (2024). A comprehensive review of specific activity and intrinsic connections of food-derived bioactive peptides for human health. *Food Frontiers*, 5(3), 1145–1165. <https://doi.org/10.1002/fft2.373>
- Zhong, H., Jin, Y., Abdullah, Hussain, M., Liu, X., Feng, F., & Guan, R. (2024). Recent advances of hepatoprotective peptides: Production, structure, mechanisms, and interactions with intestinal microbiota. *Food Bioscience*, 58, 103744. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103744>
- Zhu, Q., Zhuo, H., Yang, L., Ouyang, H., Chen, J., Liu, B., & Huang, H. (2022). A Peptide HEPFYGNELALR from *Apostichopus japonicus* Alleviates Acute Alcoholic Liver Injury by Enhancing Antioxidant Response in Male C57BL/6J Mice. *Molecules*, 27(18). <https://doi.org/10.3390/molecules27185839>



CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaran que no existen conflicto de interés posibles

FINANCIAMIENTO

No existió asistencia de financiamiento de parte de pares externos al presente artículo.

NOTA:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

