



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“ESTADO ANTIOXIDANTE DE JÓVENES CON FACTORES DE
RIESGO CARDIOVASCULAR SUPLEMENTADOS CON UNA
BEBIDA DE JUGO DE FRESA ENRIQUECIDA CON
POLIFENOLES”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

GUADALUPE ISABEL ZUBIETA SEGUNDO

DIRIGIDA POR

Dra. IZA FERNANDA PÉREZ RAMÍREZ

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2023.



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Estado antioxidante de jóvenes con factores de riesgo
cardiovascular suplementados con una bebida de
jugo de fresa enriquecida con polifenoles.

por

Guadalupe Isabel Zubieta Segundo

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0
Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clave RI: FQLIN-227604



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“ESTADO ANTIOXIDANTE DE JÓVENES CON FACTORES
DE RIESGO CARDIOVASCULAR SUPLEMENTADOS CON
UNA BEBIDA DE JUGO DE FRESA ENRIQUECIDA CON
POLIFENOLES”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

GUADALUPE ISABEL ZUBIETA SEGUNDO

DIRIGIDA POR

Dra. IZA FERNANDA PÉREZ RAMÍREZ

SINODALES

Dra. IZA FERNANDA PÉREZ RAMÍREZ

DIRECTOR

Dra. MIRIAM ARACELY ANAYA LOYOLA

CODIRECTOR

Dra. ROSALÍA REYNOSO CAMACHO

SINODAL

M.C. ANA MARÍA SOTELO GONZÁLEZ

SINODAL

Agradecimientos

A Isabel Segundo, mi mayor motivación, a la que se levantaba a las 4 de la mañana para que nada me faltará, a la que no dejo de creer en mi ni por un segundo y me llamo "química" antes que cualquier persona. A la que me escuchaba a las 3 de la mañana repetir fármacos en día de examen y que me alentó cada vez que dije "ya no puedo", que lloro cada vez que me vio llorar a mí. No tengo manera, ni para palabras para expresar todo lo que soy gracias a ti, solo puedo decir: lo logramos mamá.

A Virginia Segundo, quien durante todos estos años ha Sido una segunda mamá para mí, porque en toda esta aventura, ni un solo día me faltó el," Cómo te fue?"

A Marcos Zubieta, por todo el apoyo.

A JFPB, por todo lo que hemos compartido y vivido, por llorar conmigo y siempre alentarme a seguir incluso cuando me rendía, por ser mi compañero de aventuras, por cada una de esas videollamadas de investigación, por todo tu apoyo en este capítulo de mi historia, por ser mi polo a tierra, pero también mi mayor alentador de sueños. Por ser mi ohana.

A César Cajica y Rosa Laura Paredes porque fueron mis compañeros, mis amigos incondicionales, marcaron mi vida universitaria.

A Liliana, Israel, por todas las veces que me alentaron a seguir y por siempre estar cada vez que los necesite.

A Ana, por todos tus consejos, por todas las veces que me explicaste y ayudaste a lograr culminar este proyecto.

A la Dra. Iza Fernanda, por sus consejos, tiempo y explicaciones, por confiar en mí.

A todos y todas mis profesores y profesoras, que formaron parte de mi formación profesional

A Ángel, por todas las clases que escuchamos juntos. Todas las veces que sin que te dieras cuenta me levantaste el ánimo.

A mi chabuelita, porque simplemente te debo más de todo lo que me diste y sigues dando, por ser mi todo. Gracias hasta el cielo.

A la Dra. Rosalía y Dra Aracely, por sus observaciones que hicieron de este un mejor trabajo

ÍNDICE GENERAL

| Contenido | Página |
|---|--------|
| Índice general | i |
| Índice de cuadros | ii |
| Índice de figuras | iii |
| Resumen | 4 |
| 1. Antecedentes | 5 |
| 1.1. Enfermedades cardiovasculares | 5 |
| 1.2. Factores de riesgo cardiovascular | 6 |
| 1.2.1. Sobrepeso y obesidad | 6 |
| 1.2.2. Dislipidemias | 8 |
| 1.2.3. Hipertensión | 10 |
| 1.2.4. Resistencia a la insulina | 12 |
| 1.3. Estrés oxidativo y factores de riesgo cardiovascular | 14 |
| 1.4. Recomendaciones para la prevención del riesgo cardiovascular | 15 |
| Frutos rojos como fuentes ricas en compuestos polifenólicos | |
| 1.4.1.1. Fresa | 15 |
| 2. Hipótesis | 21 |
| 3. Objetivos | 22 |
| 3.1. General | 22 |
| 3.2. Específicos | 22 |
| 4. Metodología | 23 |
| 4.1. Material de estudio | 23 |

| | |
|---|----|
| 4.2. Métodos | 23 |
| 4.2.1. Cuantificación de compuestos fenólicos | 23 |
| 4.2.1.1. Determinación de la capacidad antioxidante en muestras de suero | 24 |
| 4.2.1.1.1. Capacidad de atrapamiento del radical ABTS | 24 |
| 4.2.1.2. Capacidad de atrapamiento de radicales de oxígeno (ORAC) | 24 |
| 4.2.1.3. Poder reductor del hierro (FRAP) | 24 |
| 4.2.2. Determinación de la actividad de enzimas antioxidantes en muestras plasmáticas | 24 |
| 4.2.2.1. Determinación de la actividad de la catalasa (CAT) | 25 |
| 4.2.2.2. Determinación de la actividad de superóxido dismutasa (SOD) | 25 |
| 4.2.3. Determinación de marcadores de estrés oxidativo en muestras plasmáticas | 26 |
| 4.2.3.1. Determinación de MDA | 26 |
| 4.3 Análisis estadístico | 27 |
| 5.Resultados | 28 |
| 5.1 Efecto de una bebida enriquecida con su subproducto Sobre la capacidad antioxidante en suero de jóvenes con Factores de riesgo cardiovascular | 28 |
| 5.2 Efecto de una bebida a base de jugo de fresa enriquecida con su subproducto sobre la actividad de enzimas antioxidantes en suero de joves con factores de riesgo cardiovascular | 31 |

| | |
|--|----|
| 5.3 Efecto de una bebida a base de jugo de Fresa enriquecida con su subproducto sobre marcadores De estrés oxidativo en suero de jóvenes con factores de Riesgo cardiovascular. | 33 |
| 5.4 Correlación entre el estado antioxidante y los parámetros De riesgo cardiovascular de jóvenes suplementados con una Bebida a base de jugo de fresa enriquecida con su subproducto. | 34 |
| 6.Discusión de resultados | 42 |
| 7.Conclusiones | 45 |
| 8. Bibliografía | 46 |
| 9 Anexos | 53 |
| 9.1 Dictamen del comité de Bioética CBQ16/0831 | 53 |
| 9.2 Dictamen del comité de bioética CBQ22/094 | |

ÍNDICE DE CUADROS

| Cuadro | | Página |
|--------|---|--------|
| 1 | Valores generales de índice de masa corporal | 7 |
| 2 | Clasificación de Fredrickson de las dislipidemias | 10 |
| 3 | Efectos metabólicos de la insulina en los tejidos periféricos | 12 |
| 4 | Composición química de la fresa | 18 |
| 5 | Propiedades funcionales de la fresa | 19 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| Figura | | Página |
|--------|--|--------|
| 1 | Tasa de defunciones por enfermedades del corazón en México | 6 |
| 2 | Prevalencia de enfermedades crónicas en adultos con obesidad medida por el índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura | 8 |
| 3 | Contenido de compuestos fenólicos totales | 29 |
| 4 | Capacidad de atrapamiento del radical ABTS | 30 |
| 5 | Poder reductor del hierro (FRAP) | 31 |
| 6 | Capacidad de atrapamiento de radicales oxígeno | 32 |
| 7 | Actividad enzimática de CAT | 33 |
| 8 | Actividad enzimática de SOD | 34 |
| 9 | Concentración de malondialdehído (MDA) | 35 |
| 10 | Mapa de calor de correlación de CAT | 36 |
| 11 | Mapa de calor de correlación de FRAP | 37 |
| 12 | Mapa de calor de correlación de SOD | 38 |
| 13 | Mapa de calor de correlación de MDA | 39 |
| 14 | Mapa de calor correlación de Fenoles | 40 |
| 15 | Mapa de calor de correlación de ORAC | 41 |

RESUMEN

La fresa es una fruta con alta capacidad antioxidante y efecto cardioprotector. Se consume en fresco, en mermeladas o bebidas, pero se descartan una gran cantidad de residuos (subproducto), el cual contiene compuestos bioactivos antioxidantes. Por lo que, en un estudio previo, se desarrolló una bebida a base de jugo de fresa, la cual fue adicionada con el subproducto generado durante el proceso de elaboración del jugo, a fin de obtener una bebida alta en compuestos polifenólicos. El objetivo es evaluar el estado antioxidante en suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular que fueron suplementados con una bebida elaborada a base de fresa enriquecida con polifenoles. El presente proyecto de investigación utilizó muestras de suero recolectadas a los 0 y 28 días del estudio de intervención. El grupo de estudio suplementado con la bebida de fresa adicionada con su subproducto mostró un aumento de 1.83 veces en los niveles de polifenoles totales en suero, de 0.17 a 1.23 veces en la capacidad antioxidante determinada mediante ABTS, FRAP y ORAC y de 36 % en la actividad generada por la enzima SOD, mientras que los valores de MDA, marcador de peroxidación lipídica, fueron disminuidos en un 17 %. El aumento en la actividad de la enzima SOD fue inversamente correlacionado con los valores sanguíneos de insulina e índice de resistencia a la insulina HOMA-IR. Por lo tanto, el aprovechamiento del residuo generado durante la fabricación de una bebida a base de jugo de fresa aumenta su poder antioxidante.

1. ANTECEDENTES

1.1. Enfermedades cardiovasculares

La OMS (Organización Mundial de la Salud) define a los padecimientos cardiovasculares (ECV) como “conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos”, que pueden clasificarse en los siguientes tipos:

- Enfermedad vascular periférica,,
- Insuficiencia cardíaca,
- Enfermedad cerebrovascular (apoplejía),
- Cardiopatía coronaria (infarto de miocardio)
- Hipertensión arterial (presión alta)
- Miocardiopatías,
- Cardiopatía congénita
- Cardiopatía reumática”.

Estas ECV representan una de las causas primordiales de muerte a nivel mundial. De acuerdo al INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática) en el periodo de enero-junio 2022 se reportaron 105,864 defunciones debido a ECV, de las cuales más de las tres cuartas partes se debieron a accidente cerebrovascular e infarto al miocardio. Para el año 2030, se estima que el número de muertes generadas por las ECV ascenderá a 23.6 millones (INEGI, 2023).

En el año 2022, se reportó que en México, el 19 % de adultos de 30 a 69 años murieron por alguna enfermedad cardiovascular, estimando que alrededor de cada 100 habitantes, 70, de edad adulta presenta por lo menos un factor de riesgo cardiovascular (FRCV), que, de manera conjunta con la senescencia de la población, genera un incremento de las ECV. Su estudio en la población mexicana permitirá comprender la evolución e incidencia de estas enfermedades y generar programas preventivos para mitigar el efecto y la incidencia en la población y como consecuencia mejorar la salud de la población (Sánchez-Arias y col., 2016).

En el año 2021, el 92.4 % (113,631) de los fallecimientos en México se debieron a problemas de salud, lo cual representó un aumento del 3.6 % con respecto a 2020 y 7.6 % (82,449) con relación a muertes por causas externas. Las principales causas de muerte son por padecimientos cardiovasculares (20.2 %), cuya tendencia se observa en la Figura 1, seguidas por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19, 18.5 %) y por diabetes mellitus (13.9 %) (INEGI, 2023).

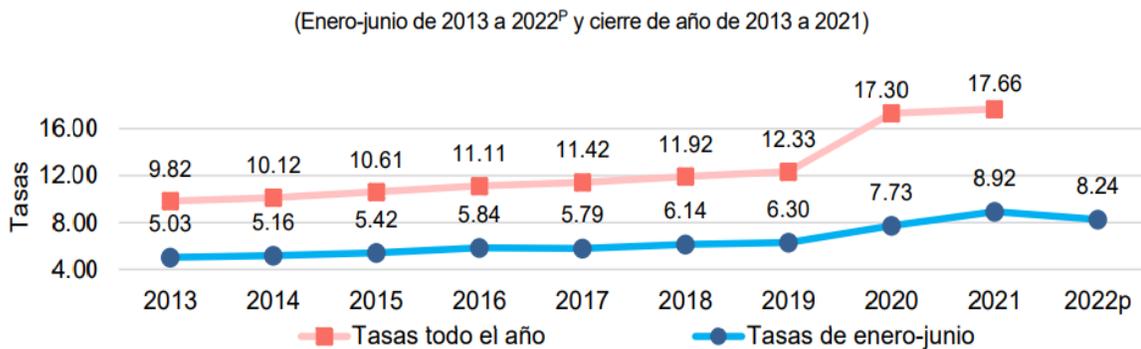


Figura 1. Tasa de defunciones por enfermedades del corazón en México de 2013 a 2022 (Adaptado de INEGI, 2023).

1.2. Factores de riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo cardiovascular (FRC) pertenecen a un grupo de signos, hábitos y rasgos adquiridos que en conjunto con factores genéticos, ambientales y alimenticios, predisponen a una persona a sufrir un padecimiento cardiovascular en el futuro. Los siguientes factores de riesgo cardiovascular fueron definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS): sobrepeso, obesidad, hipertensión, dislipidemias e hiperglucemias (Violi y col., 2020).

1.2.1. Sobrepeso y obesidad

La obesidad puede ser descrita como un valor de índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² (Cuadro 1). Es un padecimiento crónico, de origen multifactorial cuya prevalencia ha alcanzado proporciones epidémicas en los últimos 30 años (Bryce y col., 2017). El aumento de peso en las personas se ha relacionado con el progresivo incremento de los suministros y la ingesta *per cápita* de alimentos, particularmente de aquellos con alto contenido de grasas saturadas, así como del sedentarismo (Rivera y col., 2018).

Cuadro 1. Valores generales del índice de masa corporal (Adaptado de Rivera y col., 2018)

| Clasificación | IMC (kg/m ²) | |
|-------------------|--------------------------|---------------------|
| | Valores principales | Valores adicionales |
| Bajo peso | <18.50 | <18.50 |
| Delgadez severa | <16.00 | <16.00 |
| Delgadez moderada | 16.00 - 16.99 | 16.00 – 16.99 |
| Delgadez leve | 17.00 – 18.49 | 17.00 – 18.49 |
| Normal | 18.50 – 24.99 | 18.50 – 22.99 |
| | | 23.00 – 24.99 |
| Sobrepeso | ≥ 25.00 | ≥ 25.00 |
| Pre obesidad | 25.00 – 29.99 | 25.00 – 27.49 |
| | | 27.50 – 29.99 |
| Obesidad | ≥ 30.00 | ≥ 30.00 |
| Obesidad leve | 30.00 – 34.99 | 30.00 – 32.49 |
| | | 32.50 – 34.99 |
| Obesidad media | 35.00 – 39.99 | 35.00 – 37.49 |
| | | 37.40 – 39.99 |
| Obesidad mórbida | ≥ 40.00 | ≥ 40.00 |

IMC: índice de masa corporal (Adaptado de Rivera y col., 2018).

En las últimas dos décadas se ha detectado en México, que algunas de las morbilidades asociadas con la obesidad, tales como la hipertensión y diabetes, generan un gran porcentaje de mortalidad, discapacidad y conllevan a una muerte prematura en la población. En consecuencia, en tiempos actuales la obesidad es considerada una de las principales afecciones de salud pública en el país (Barquera y col., 2022).

Varones mayores de 20 años, presentan las prevalencias más elevadas de obesidad y sobrepeso representado dentro de la población mexicana un 32.7 % (Campos-Nonato y col., 2020). Con respecto a las mujeres entre 20 y 49 años, la prevalencia de sobrepeso aumento un 41.8 % y la de obesidad aumentó 90.5 % a lo largo del

periodo de 1988 a 2019. Es importante destacar que a pesar de que la prevalencia de sobrepeso se mantuvo entre 2012 y 2016, la prevalencia de obesidad en adultos mexicanos incremento un 5.4 % (Figura 2) (Rivera y col., 2018).

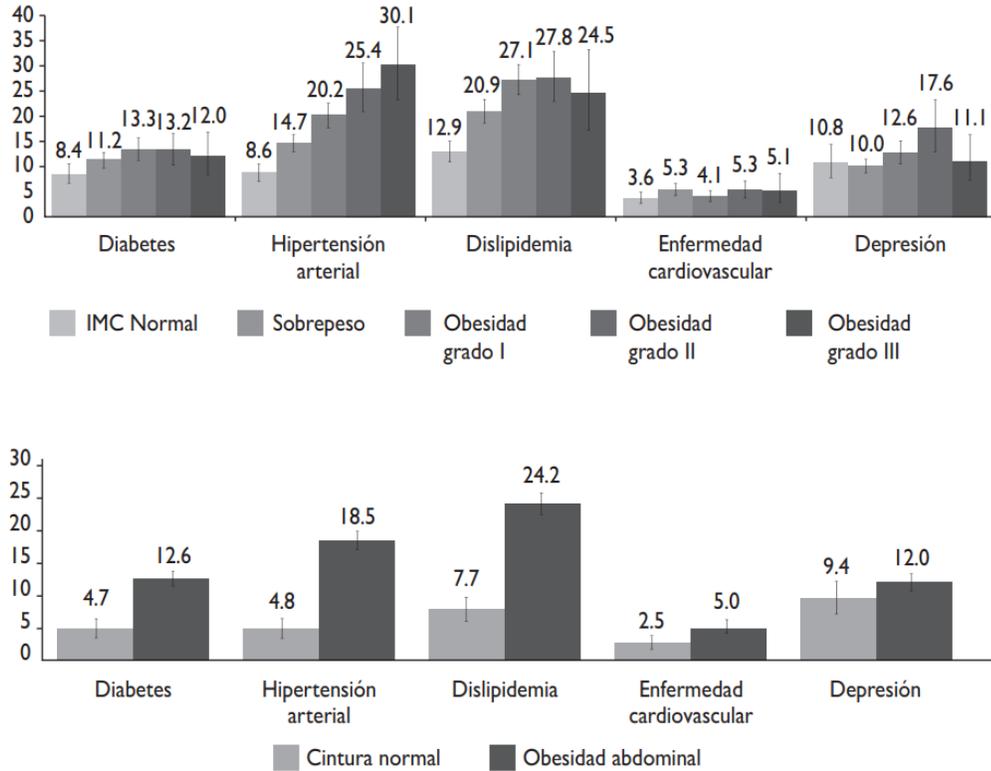


Figura 2. Prevalencia de enfermedades crónicas en adultos con obesidad (Ensanut., 2022).

La obesidad es caracterizada por un incremento en el peso, el cual está asociado a una acumulación excesiva de masa grasa en los tejidos subcutáneos en forma de adipocitos. Esto generalmente se debe a una inadecuada alimentación en la cual se consume una cantidad de energía mayor a la requerida por el organismo. Este consumo excesivo de energía, sobre todo asociada al consumo de alimentos de alto contenido energético, en conjunto con una baja actividad física (bajo gasto energético) va ocasionando la acumulación de grasa y, como consecuencia, el aumento de peso corporal (Bryce y col., 2017).

1.2.2. Dislipidemias

La dislipidemia (o dislipemia) es una condición clínica en la que se presenta un incremento en la concentración sanguínea de lípidos como el colesterol, triglicéridos o ambos, o bien una disminución en la concentración de la lipoproteína de baja densidad que transporta colesterol (HDL). Estas dislipidemias pueden clasificarse como:

- a) el perfil lipídico
- b) la etiología
- c) el fenotipo o clasificación de Fredrickson-OMS

La clasificación clásica corresponde a la de Fredrickson-OMS la cual clasifica las dislipidemias en seis grupos acorde a los patrones de incremento de lípidos y de lipoproteínas: I, IIa, IIb, III, IV y V (Cuadro 2). La razón habitual es el estilo de vida sedentario con un alto consumo de colesterol y grasas saturadas. Otras causas son la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ingesta excesiva de alcohol, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, la cirrosis hepática primaria y algunos medicamentos asociados a daño renal.

Cuadro 2. Clasificación de Fredrickson de las dislipidemias

| Tipo | Lipoproteína aumentada | Lípidos Aumentados |
|------|----------------------------------|----------------------------|
| I | Quilomicrones | Triglicéridos |
| IIa | LDL | Colesterol |
| IIb | LDL y VLDL | Colesterol y Triglicéridos |
| III | VLDL y residuos de quilomicrones | Triglicéridos y colesterol |
| IV | VLDL | Triglicéridos |
| V | Quilomicrones y VLDL | Triglicéridos y colesterol |

(Adaptado de Beers y col., 2007).

La hipercolesterolemia (incremento de los niveles sanguíneos de colesterol) se asocia con la arteriosclerosis ocasionando que las lipoproteínas de densidad baja

(LDL) se introduzcan en la íntima a través del endotelio vascular, promoviendo la acumulación de colesterol en la matriz arterial (Shamah-Levy y col., 2018).

El fenómeno de retención y agregación de lipoproteínas LDL conlleva a la inducción de un estado inflamatorio, un factor importante en el desarrollo de aterosclerosis. Las lipoproteínas alteradas son identificadas por los macrófagos lo que lleva a la generación de células espumosas, las cuales continúan progresando hasta formar placas fibrosas, generando un incremento de la presión arterial (Carvajal, 2017).

La hipertrigliceridemia es el incremento de triglicéridos plasmáticos en condiciones de ayuno con un nivel mayor a 175 mg/dL. Su principal causa es un estilo de vida no saludable, que incluye una ingesta excesiva de alimentos altos en carbohidratos y grasas, actividad física mínima o nula y una abundante ingesta de bebidas alcohólicas, acompañada frecuentemente de sobrepeso y obesidad (Cifuentes y col., 2012).

1.2.3. Hipertensión

La hipertensión arterial (HTA) se considera como el factor de riesgo cardiovascular principal de morbilidad y mortalidad como precursor o bien indicador de todas las enfermedades cardiovasculares a nivel global. La HTA se puede definir como cifras de presión arterial sistólica y diastólica $\geq 140/90$ mm Hg en reposo y, de acuerdo con Ramos (2019), se puede clasificar de la siguiente forma en personas mayores ≥ 18 años:

- Normal < 120/80 mm Hg
- Prehipertensión: 120-139/80-89 mm Hg
- Hipertensión:
 - Grado I: 140-159/90-99 mm Hg
 - Grado II: 160-179/100-109 mm Hg
 - Grado III: 180/120 mm Hg

En México, 49.2 % de los adultos tienen HTA, la cual es el mayor factor de riesgo prevenible de muerte prematura y discapacidad a nivel mundial de acuerdo con datos del Instituto Mexicano del Seguro Social, la HTA causó más de 50 mil muertes en el 2020 (Shama-Levy, 2020). La HTA se presenta por el incremento de la fuerza

realizada contra las paredes arteriales a medida que se realiza el bombeo de sangre por parte del corazón hacia el cuerpo. Estudios clínicos demuestran que, a mayor peso, mayor presión arterial (Berenguer, 2016).

1.2.4. Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina (RI) es definida siendo esta el decremento de la capacidad de la insulina para poder realizar sus funciones biológicas en sus tejidos objetivos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo (Cuadro 3), afectando las rutas metabólicas de la dextrosa y lípidos. Esto último puede relacionarse a un trastorno metabólico asociado a la obesidad, además que puede ser factor para presentar la enfermedad del hígado graso y en casos más graves y avanzados, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (Cipriani y col., 2017).

Cuadro 3. Efectos metabólicos de la insulina en los tejidos periféricos

| Metabolismo | Músculo esquelético | Tejido adiposo | Hígado |
|---------------------------------------|---------------------|----------------|--------|
| Glucosa | | | |
| Captación y transporte | Sí | Sí | Sí |
| Glucólisis | Sí | Sí | Sí |
| Glucogenogénesis | Sí | No | Sí |
| Gluconeogénesis | No | No | Sí |
| Grasas | | | |
| Lipogénesis | No | Sí | Sí |
| Lipólisis | No | Sí | No |
| Proteínas | | | |
| Captación y transporte de aminoácidos | Sí | No | Sí |
| Síntesis proteica | Sí | No | Sí |
| Catabolismo proteico | Sí | No | Sí |

(Adaptado de Ota y col., 2018).

Además, ha sido demostrado que la resistencia a la insulina se encuentra asociada a la inflamación presente en un estado de obesidad. Los macrófagos del tejido

adiposo son una fuente importante de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), que pueden bloquear el efecto de la insulina en el tejido adiposo, el músculo esquelético y la señalización autocrina/paracrina del hígado y causar resistencia a la insulina sistémica a través de la señalización endocrina (Ota, 2014).

El incremento de las especies reactivas de oxígeno se origina cuando se presentan condiciones oxidantes, como en la obesidad y dan paso a enfermedades crónicas como la hipertensión arterial. El estrés oxidativo ha sido reportado como factor desencadenante y resultado de la hipertensión arterial, que afecta a la salud cardiovascular (Caliceti y col, 2018).

1.3. Estrés oxidativo y factores de riesgo cardiovascular

El estrés oxidativo se caracteriza por un desbalance entre las especies reactivas de oxígeno (EROS) y los mecanismos antioxidantes del organismo, lo que conlleva al desarrollo de alteraciones metabólicas en todos los niveles biológicos. Diversos autores han reportado la relación del estrés oxidativo con el inicio y la progresión de enfermedades cardiovasculares. En este sentido, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, implicado en el control del tono vascular y volumen plasmático, promueve un estado pro-oxidante debido a la activación de oxidasas en los vasos sanguíneos. Otros factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo son las alteraciones del perfil de lípidos y la inflamación, condiciones que agravan el estrés oxidativo, que contribuyen al deterioro de la función endotelial y progresión de la aterogénesis (López y col., 2020).

Algunos ejemplos de biomarcadores circulantes que se han incorporado a la práctica clínica y que han demostrado tener valor además del análisis tradicional de factores de riesgo cardiovascular incluyen malondialdehído (MDA) para la predicción del riesgo cardiovascular dado su uso como marcador oxidativo (Ridker, 2003). El malondialdehído (MDA), óxido nítrico (ON) y el ácido úrico se encuentran utilizados con mayor frecuencia como marcadores biológicos confiables del estrés oxidativo. Los biomarcadores se utilizan regularmente en medicina para ofrecer marcadores respecto a la salud de una persona, así como la respuesta fisiológica del organismo

a una intervención farmacológica. En la situación específica del uso de productos no-oxidantes (terapia antioxidante) es importante medir tanto biomarcadores del grado de estrés oxidativo como todo aquello que es específico a un desorden fisiológico, patológico o bien como progresa una enfermedad, por lo que algunos marcadores como MDA, ORAC SOD, son necesarios para establecer con seguridad las condiciones del paciente (Wilfredo y col., 2016).

- Malondialdehído (MDA)

El MDA es un dialdehído de tres carbonos muy reactivo producido como subproducto de la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados y del metabolismo del ácido araquidónico. Este MDA también se produce como una especie reactiva de forma natural. Entre los diversos subproductos de los procesos de peroxidación de lípidos, el MDA es uno de los biomarcadores más utilizados que proporciona información de la peroxidación de lípidos a un nivel general, así como marcador de lesión de la membrana celular. La detección y cuantificación en laboratorio de MDA se basa en su capacidad para condensarse con dos equivalentes de ácido tiobarbitúrico para dar un derivado rojo que puede ser analizado por espectrofotometría UV/Vis (Renée y col., 2018).

- Capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC)

Esta es una manera de medir la capacidad antioxidante en muestras biológicas *in vitro*. Esta prueba mide la degradación oxidativa de una molécula fluorescente (ya sea B-ficoeritrina o fluoresceína) posteriormente a su combinación con productores de radicales libres, por ejemplo, compuestos azoderivados. Se considera que estos compuestos generan radicales peroxilo por calentamiento, que daña la molécula fluorescente, resultando en pérdida de esta actividad de fluorescencia. Los antioxidantes protegen la molécula de esta degeneración oxidativa, por lo que esta técnica muestra ese poder protector de los antioxidantes (Haytowitz y col., 2010).

Los elementos del sistema de defensa antioxidante tienen una gran variedad, los más investigados son conocidos como antioxidantes primarios, que borran a las EROS o inhiben la generación de nuevas especies reactivas. Mismo que realizan por el cambio de dichas especies en moléculas de menor reactividad, antes de que

puedan reaccionar, o negar su producción a partir de otras moléculas. Entre ellas encontramos a las familias de enzimas antioxidantes. En este grupo, la enzima de las familias de la superóxido dismutasas son destacadas (SOD) (Teoh y col., 2012).

- Superóxido dismutasa (SOD)

Las enzimas SOD son un grupo de metaloenzimas que pueden separarse en dos familias filogenéticas distintas, siendo estas: cobre-zinc superóxido dismutasas (Cu/Zn-SOD), y hierro-manganeso superóxido dismutasas (Fe/MnSOD). Estos SOD catalizan la conversión del anión superóxido (O_2^-) a peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y oxígeno (O_2). Estas proteínas son las únicas enzimas conocidas que actúan sobre un radical y todas las isoformas catalizan la reacción de dismutación del O_2 (Castillo y col., 2014).

- Catalasa (CAT)

La catalasa (CAT) es una enzima antioxidante que se presenta en la mayoría de los organismos aerobios, participando de manera activa en la dismutación del peróxido de hidrógeno en H_2O y O_2 , inhibiendo la formación del radical hidroxilo y el oxígeno singulete, que corresponden a especies de oxígeno altamente reactivas. En el ser humano, la enzima preserva a la hemoglobina del peróxido de hidrógeno que se genera en los glóbulos rojos. (Diaz A, 2003).

La CAT se ha estudiado de manera amplia en relación con su participación en diversos procesos anómalos importantes en las investigaciones biomédicas, y está involucrada tanto en la génesis como en los efectos negativos de dichos procesos. La acción de la CAT puede anular el incremento de CA^{++} intracelular que se produce a través del incremento del H_2O_2 generado por el daño isquémico a nivel del miocardio, por lo que la presencia de esta enzima impide el aumento de posibles factores de riesgo (Castillo y col., 2014).

1.4. Recomendaciones para la prevención de factores de riesgo cardiovascular

La prevención de ECV se basa en el decremento de los factores de riesgo cardiovascular utilizando medios farmacológicos, el aumento de actividad física o modificaciones en la dieta con un mayor consumo de frutas y verduras, fibra y una reducción de alimentos ricos en grasas (Van Zutphen y col., 2021). De manera

importante, la ingesta de frutas y verduras es fundamental para el funcionamiento óptimo del organismo, así como por el aporte de metabolitos secundarios, como los compuestos polifenólicos, los cuales ejercen diversas actividades en la regulación de vías metabólicas, incluyendo la capacidad antioxidante (Ramos y col., 2010). Dentro de las frutas con una mayor cantidad de estos compuestos de antioxidantes destacan los frutos rojos.

1.4.1. Frutos rojos como fuentes ricas en compuestos polifenólicos

En tiempos recientes se han descrito diversas ventajas asociadas al consumo de metabolitos secundarios provenientes de fuentes vegetales. En particular, se ha encontrado que los frutos rojos son de los más ricos en compuestos bioactivos. Estos compuestos interfieren en diversos procesos bioquímicos y metabólicos, ya que activan procesos detoxificantes, antivirales y antioxidantes, así como efectos benéficos en el control de los Factores de Riesgo Cardiovascular (Arredondo-Bruce y Amores-Carrate, 2017).

Los principales grupos de elementos bioactivos presentes en los frutos rojos incluyen compuestos polifenólicos, dentro de los que destacan las familias de ácidos fenólicos (derivados del ácido hidroxibenzoico o del ácido hidroxicinámico), elagitaninos (compuestos poliméricos derivados del ácido fenólico) y flavonoides, incluyendo las antocianinas responsables de sus coloraciones rojas, moradas y azules. Dentro de las frutas con un amplio contenido de compuestos se encuentra la fresa (*Fragaria ananassa*), cuya alta concentración de compuestos la hace una de las frutas más investigadas a nivel mundial, debido a los beneficios a la salud que genera su consumo y a sus atributos sensoriales altamente agradables para los consumidores (Quiñones y col., 2018).

1.4.1.1. Fresa

La fresa (*Fragaria ananassa*) es una fuente importante de compuestos tales como vitamina C, folato y compuestos polifenólicos, la mayoría de los cuales expresan capacidades antioxidantes relevantes. Además, las fresas son frutas, comercialmente importantes y ampliamente consumidas en fresco o en formas procesadas como mermeladas, jugos y jaleas (Giamperi y col., 2019).

En el Cuadro 4 se muestra la caracterización química de la fresa, incluyendo sus

nutrientes como vitamina C, E, K, B6 y de minerales como manganeso, ácido fólico, hierro, cobre, magnesio, fósforo, así como compuestos polifenólicos. Entre los compuestos polifenólicos se encuentran principalmente los flavonoides (antocianinas y flavonoles), seguidos de taninos hidrolizables (elagitaninos y galotaninos) y ácidos fenólicos (hidroxibenzoicos e hidroxicinámicos). Las antocianinas en las fresas son los compuestos polifenólicos más conocidos y cuantitativamente los más importantes. Numerosos artículos han determinado el contenido de antocianinas totales de la fresa, reportando valores que rondan entre 150 y 600 mg/kg de peso fresco (Castillo y col., 2014).

Los elagitaninos forman una clase de polifenoles caracterizados por uno o más unidades de ácido hexahidroxi-difénico (HHDP), que se hayan esterificadas a un azúcar, principalmente dextrosa y hay diversas posibilidades para este acoplamiento, lo cual ocasiona una gran variabilidad estructural, tales como monómeros, oligómeros y polímeros complejos (Giamperi y col., ,2019). Estos compuestos se hidrolizan fácilmente *in vitro* por la acción de ácidos y/o enzimas, liberando unidades de HHDP y glucosa (Olivas-Aguirre y col., 2014), para su posterior lactonización espontánea, formando moléculas de ácido elágico el cual tiene propiedades antioxidantes y antitumorales. Debido al alto contenido de estos compuestos, la fresa presenta diversas propiedades funcionales, las cuales se enlistan en el Cuadro 5.

Cuadro 4. Composición química de la fresa (Giamperi y col, 2019)

| Compuestos | Contenido |
|-------------------------|-----------|
| Agua | 89.6 g |
| Hidratos de carbono | 7 g |
| Glucosa | 2.6 g |
| Fructosa | 2.3 g |
| Sacarosa | 1.3 g |
| Proteínas | 0.7 g |
| Lípidos | 0.5 g |
| Fibra | 2.2 g |
| Ca | 25 mg |
| Fe | 0.8 mg |
| I | 8 mg |
| Mg | 12 mg |
| Zn | 0.1 mg |
| Na | 2 mg |
| K | 190 mg |
| P | 26 mg |
| Ácido fólico | 60 mg |
| Tiamina | 0.02 mg |
| Riboflavina | 0.04 mg |
| Vitamina B6 | 0.06 mg |
| Vitamina C | 60 mg |
| Carotenos | 4 mg |
| Antocianinas | 73 mg |
| Flavonoles | 9.1 mg |
| Ácidos hidroxibenzoicos | 5.7 mg |
| Ácidos hidroxicinámicos | 7.1 mg |
| Elagitaninos | 3.8 mg |
| Galotaninos | 1.08 mg |

Se ha demostrado que la ingesta de fresas reduce la oxidación lipídica y del ADN (ácido desoxirribonucleico), el nivel de triglicéridos en sangre, el colesterol total y el colesterol LDL, siendo este último aquel que se une en las paredes de las arterias y venas, formando placas ateroscleróticas, ocasionando su obstrucción por lo cual genera problemas graves como la HTA y el riesgo de sufrir infarto de miocardio

(Giamperi y col. 2019). Por otro lado, se sabe que el consumo de estos frutos aumenta el nivel del colesterol HDL en sangre, que es aquel que contribuye a la erradicación del colesterol LDL (Xu y col., 2018).

Estudios clínicos han demostrado que el consumo de fresas aumenta la formación de defensas antioxidantes endógenas. Por ejemplo, se ha observado el incremento de la capacidad antioxidante en plasma sanguíneo posterior a la administración de fresas frescas y congeladas *in vivo* en animales con obesidad y sanos, observando un incremento de esta capacidad en ambos grupos (Azzini y col., 2010; Xu y col., 2018). Se encontró también que la ingesta de fresas en fresco aumentó la capacidad antioxidante plasmática, previniendo la oxidación de proteínas plasmáticas y reduciendo la hiperactividad oxidante sistémica en sujetos sanos (Romandini y col., 2019).

Cuadro 5. Efectos benéficos a la salud de la fresa.

| Matriz | Estudio | Efectos para la salud | Referencias |
|---------------|-----------------|---|---|
| Extracto | <i>In vitro</i> | Disminuye el riesgo de sobreactividad de oxidantes sistémicos Aumento de la resistencia a la hemólisis en eritrocitos | Giamperi y col. 2019 Nille y Park, 2014 |
| Extracto | Clínico | Disminución de la respuesta inflamatoria postprandial Disminución de la proteína C reactiva | Basu y Lions, 2012 Basu y col., 2014 Forbes-Hernández y col., 2016 Giamperi y col., 2014 McDougall y Stewart, 2005 |
| Fresco | <i>In vitro</i> | Disminución del riesgo de hipertensión Reducción del colesterol total y LDL en suero | Battino y col., 2009 Giamperi y col., 2014 Forbes-Hernández y col., 2016 Giamperi y col., 2014 McDougall y Stewart, 2005 |
| Extracto | Clínico | Disminución de diabetes tipo 2 Reducción de la resistencia a la insulina | Battino y col., 2009 Giamperi y col., 2014 |
| Bebida | Clínico | Incremento de producción del factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa Mejora de los perfiles lipídicos, como los triglicéridos, colesterol total y VLDL | Giamperi y col., 2014 |

(Adaptado de Tarazona-Roch, 2020)

El procesamiento poscosecha de frutas y hortalizas genera dos tipos de subproductos: evitables y no evitables. Los subproductos evitables se producen por un mal manejo durante el almacenamiento, procesamiento y transporte. Por otro lado, los subproductos no evitables se derivan del acondicionamiento de frutas y verduras donde se eliminan las partes que no pueden aprovecharse o bien comerse del producto (cáscaras, semillas, hojas, tallos o productos en mal estado). Los subproductos no evitables llegan a representar entre el 7% y el 20%, se han realizado diferentes estudios para describir la composición y el uso de subproductos agroindustriales en la industria alimentaria y nutracéutica debido a su composición rica en compuestos bioactivos como vitaminas, aminoácidos, fibra dietética y metabolitos secundarios, en particular compuestos fenólicos (Villamil y col, 2022).

La fresa es un alimento que se comercializa ampliamente, llegando a colocarse para su consumo en el mercado de fresco y de industria más del 90 % de su producción en campo. Dentro del procesamiento de la fresa en la industria alimentaria destaca su uso para la elaboración de jugos, proceso en donde el fruto es prensado para la comercialización de la bebida, quedando el bagazo de la fresa como un subproducto rico en compuestos polifenólicos y con una alta capacidad antioxidante (Villamil-Galindo y col., 2021). En un estudio previo realizado por nuestro grupo de investigación, se desarrollaron bebidas funcionales a base de jugo de fresa adicionadas con el subproducto generado durante su procesamiento, resultando en bebidas con alto contenido de compuestos polifenólicos. Dichas bebidas fueron administradas durante cuatro semanas a jóvenes universitarios en un estudio de intervención paralelo de triple ciego y controlado para determinar su efecto sobre factores de riesgo cardiovascular. Dentro de los datos que se obtuvieron hasta el momento, destaca que el consumo de la bebida enriquecida con el subproducto mejoró el estado de resistencia a la insulina de los participantes del estudio. Si bien, estas bebidas contribuyeron con el consumo de 622.4 mg/día de polifenoles, componentes conocidos por su actividad antioxidante, no se evaluó el impacto de dichas bebidas sobre el estado antioxidante de los sujetos de estudio, lo cual podría estar asociado con los efectos observados.

2. HIPÓTESIS

El aprovechamiento del subproducto generado durante el proceso de elaboración del jugo de fresa contribuye al estado antioxidante de una bebida de fresa asociado con su efecto benéfico sobre factores de riesgo cardiovascular en jóvenes.

3. OBJETIVOS

3.1. General

Evaluar el estado antioxidante en suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados con una bebida de jugo de fresa enriquecida con polifenoles.

3.2. Específicos

- Evaluar la capacidad antioxidante asociada por la ingesta de los tipos de bebidas en muestras de suero obtenidas de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados por cuatro semanas con una bebida de jugo de fresa enriquecida con polifenoles.
- Determinar la actividad de las enzimas antioxidantes (SOD, CAT) en muestras de suero plasmáticas de los jóvenes participantes con factores de riesgo cardiovascular suplementados con la bebida de jugo de fresa enriquecida con polifenoles.
- Determinar la asociación del estado antioxidante en suero de jóvenes con la presencia de factores de riesgo cardiovascular posterior a la ingesta de la bebida de jugo de fresa enriquecida con polifenoles por cuatro semanas.

4. METODOLOGÍA

4.1. Material de estudio

Este proyecto de investigación se realizó con muestras de suero obtenidas de un estudio de intervención controlado paralelo, aleatorizado y triple ciego. En dicho estudio se desarrolló una bebida a base de jugo de fresa adicionada con subproducto de fresa (bebida enriquecida) con un alto contenido de polifenoles y atributos sensoriales agradables al consumidor. Cabe mencionar que el protocolo del estudio de intervención fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Química previo a su desarrollo (CBQ16/0831; Anexo 1). Asimismo, este protocolo de investigación fue aprobado por dicho Comité de Bioética (CBQ22/094; Anexo 2).

El estudio de intervención se realizó con jóvenes de 18 a 30 años que presentaron sobrepeso y obesidad y al menos otro factor de riesgo cardiovascular como: hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, y/o hipertensión arterial. Los participantes se aleatorizaron en tres grupos de estudio: (i) grupo control (bebida comercial sabor fresa sin polifenoles) (n=13); (ii) bebida de jugo de fresa control (sin enriquecimiento) (n=15); y (iii) bebida de jugo de fresa enriquecida con polifenoles de su subproducto (n=15). Las bebidas se consumieron diariamente durante 4 semanas, en una porción de 125 mL, realizando la recolección de muestras de suero a las 0 y 4 semanas del estudio, las cuales se congelaron a -80 °C para su posterior análisis.

4.2. Métodos.

Previo a toda metodología, las muestras de suero fueron desproteinizadas mezclándolos con 500 µL de acetonitrilo frío (1:1) durante 2 min a 25 °C. Luego, las muestras fueron centrifugadas a 9,500 g durante 10 min a 4 °C y se recuperó la fase superior (Escobar y col., 2022). Siendo esta fase desproteinizada la utilizada en las siguientes evaluaciones.

4.2.1. Determinación de proteínas

La determinación de proteínas se realizó por el método de Bradford, este consiste en cuantificar la unión de un colorante, el Azul de Coomassie G-250, a la proteína.

Realizando una comparación de esta unión con la de diferentes cantidades de un estándar (albúmina de suero bovino, BSA). Usando 10 μL de la solución muestra, 10 μL de agua destilada, 200 μL de reactivo de Bradford, posteriormente se mezcló bien cada pocillo y se leyó a la longitud de onda de 545 nm. Se realizó una curva de calibración con la proteína estándar (albúmina de suero bovino, BSA) con una concentración de 60 μg , con 5 diluciones de 10, 20, 30, 40 y 50 μL . La cuantificación se hizo mediante la medición de la absorbancia en un espectrofotómetro (THERMO SCIENTIFIC, U.S.A), a 595 nm (Bradford, 1990).

4.2.1.1. Determinación del contenido de compuestos fenólicos totales

Se estimó la concentración de compuestos fenólicos en las muestras de suero a partir de las soluciones de Folin-Ciocalteu 1N, ácido gálico y carbonato de sodio (Na_2CO_3) al 5 % (p/v). Primero se construyó una curva de calibración con distintas concentraciones de ácido gálico de 0 a 0.009 mg/mL. Se agregó en cada pocillo de una microplaca, 10 μL de cada muestra de suero, 65 μL de agua destilada, 37.5 μL del reactivo de Folin-Ciocalteu y 187.5 μL del carbonato de sodio (THERMO SCIENTIFIC, U.S.A). La placa se colocó en agitación por 20 minutos y posteriormente se leyeron las absorbancias a 765 nm. Los resultados fueron reportados como mg eq. Ácido gálico/mL de suero (Shama y col., 2016).

4.2.2. Determinación de la capacidad antioxidante

Se realizó la estimación de la capacidad antioxidante en suero por medio de tres métodos: atrapamiento del radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$, atrapamiento de radicales de oxígeno (ORAC) y poder reductor del hierro (FRAP).

4.2.2.1. Capacidad de atrapamiento del radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$

Se preparó una solución estándar de Trolox así como una solución acuosa de ABTS 7 mM, a partir de 19.2 mg de ABTS y posteriormente se aforó con 5 mL de agua destilada. Adicionalmente, se realizó una solución de persulfato de potasio 140 mM. Una vez que se tuvieron estas dos soluciones, se mezcló con 5 mL de ABTS y 88 μL de persulfato de potasio, se reposaron en oscuridad por 24 horas y se ajustó a una absorbancia de 0.7 a 734 nm.

La curva de calibrado se construyó a partir de una solución de Trolox de 2.5 mg/10

mL con 230 μ L de la solución ABTS que fungió como solución madre para poder realizar diluciones y por ende generar una curva. Finalmente se mezclaron 20 μ L de cada muestra de suero con 230 μ L de la solución ABTS. Todas las muestras se dejaron reposar por 6 minutos y fueron leídas las absorbancias a 734 nm. Los resultados fueron reportados como mg eq. Trolox/mg de creatinina (Kuskoski y col, 2004).

4.2.2.2 Capacidad de atrapamiento de radicales de oxígeno (ORAC)

Se preparó una solución de diclorhidrato de 2,2'-azobis (2-metilpropionamida (AAPH) (4.6572 mM). Se prepararon soluciones estándar de trolox (0.175, 0.35, 0.525, 0.7, 1.05, 1.225 μ M) para la curva de calibración. Se pusieron 100 μ L de cada muestra en una placa y se llevó a incubación a 37 ° C por 10 min. Posteriormente, se añadieron 60 μ L de la solución AAPH y se volvió a incubar por 30 min a 37 °C. Finalmente se leyeron Las absorbancias a una longitud de onda de 485 nm (THERMO SCIENTIFIC, U.S.A). Los resultados fueron reportados como mg eq. Trolox/mg de creatinina (Villamil y col., 2021)

4.2.2.3. Capacidad de poder reductor del hierro (FRAP). Se prepararon las soluciones stock de Trolox 1 mM, Tris (2-pyridyl)-s-triazina (TPTZ) 10 mM, la solución de ácido clorhídrico (HCl) 40 mM, la solución amortiguadora de acetato 399 mM a pH de 3.6 y la solución de cloruro férrico hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 20 mM. Se construyó una curva de calibración con distintas concentraciones del estándar Trolox (20.50, 100, 200, 300, 350, 400 μ g. Se mezclaron 175 μ L de la solución FRAP en cada pocillo con 25 μ L de las soluciones de Trolox y 50 μ L de cada muestra, estos fueron protegidos de la luz ya que son fotosensibles. Se midió con espectrofotómetro (THERMO SCIENTIFIC, U.S.A) UV-VIS a una longitud de onda 595 nm. Los resultados fueron reportados como mg eq. Trolox/mg de creatinina (Ota y col, 2018).

4.2.3. Determinación de la actividad de enzimas antioxidantes

4.2.3.1. Determinación de la actividad de la catalasa (CAT)

La actividad de CAT fue determinada por el método de Aebi (1984). Se preparó una solución a 30 mM de peróxido de hidrógeno, donde se realizó una lectura de absorbancia a 240 nm en el espectrofotómetro de celda (Thermo Fisher, Alemania).

Posteriormente, la concentración fue calculada con la siguiente ecuación:

$$(H_2O_2)mM = \frac{A_{240}}{0.0436}$$

Donde:

A_{240} : Es la absorbancia de una solución de H_2O_2 a 30 mM leída a 240 nm

Coefficiente de extinción molar del H_2O_2 (mM/cm) = 0.0436

Para este proceso de determinación, se colocaron en una celda 1700 μ L de solución amortiguadora de fosfatos (50 mM, pH 7), 300 μ L de muestra y 1000 μ L de H_2O_2 (30 mM). Inmediatamente las muestras fueron medidas a 240 nm (THERMO SCIENTIFIC, U.S.A) y se monitoreó la disminución de la absorbancia con una frecuencia de una medición por cada 5 s por un tiempo total de corrida de 30 s, basados en la velocidad de descomposición del H_2O_2 a 240 nm a 25 °C (Romandini y col., 2019).

La actividad de CAT se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$[Actividad\ Cat] = \frac{\left(\frac{\Delta abs}{min}\right) (volumen\ total)(factor\ dilución)}{(volumen\ muestra)(min)(0.0436)}$$

Los resultados se expresaron en unidades/mg de proteína.

4.2.3.2. Determinación de la actividad de superóxido dismutasa (SOD)

La actividad de SOD fue determinada por medio de un kit colorimétrico comercial (Sigma-Aldrich CS0009) siguiendo las instrucciones del fabricante. Se mezclaron 20 μ L de plasma con 160 μ L de la solución de trabajo (sal de tetrazolio) WST y 20 μ L de la solución de xantina oxidasa en una microplaca y se incubó a 20-25 °C durante 30 min. Posteriormente, se tomó lectura de la absorbancia a 450 nm. Los resultados fueron expresados como % de inhibición.

4.2.3.3. Determinación de malondialdehído (MDA)

La concentración de MDA se evaluó según el método informado por Bhutia y col. (2011). Se mezclaron 80 μ L de suero y 80 μ L de ácido tricloroacético (30 %) y se centrifugaron a 3000 g durante 30 min. Posteriormente, se mezclaron 80 μ L de sobrenadante con 80 μ L de ácido tiobarbitúrico (1 % v/v), y se incubaron en ebullición

durante 40 min. Las muestras se enfriaron en agua con hielo durante 10 minutos y finalmente se midieron sus absorbancias a 532 nm a temperatura ambiente. La peroxidación lipídica se expresó como MDA sérico (nmol/mL) utilizando el coeficiente de extinción molar.

$$\text{MDA} = \frac{(\text{Absorbancia})(1000)\left(164.2 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right)(10)}{(\varepsilon)(d)}$$

Donde:

PM= peso molecular de MDA

FD= factor de dilución (10)

ε = coeficiente de extinción molar de MDA

d= distancia de la celda

4.3. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se expresaron como media \pm error estándar. Se evaluó si las variables eran paramétricas o no paramétricas por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov (distribución de datos) y de Levene (homocedasticidad). Las variables paramétricas se realizaron su análisis por medio de análisis de varianza (ANOVA) de un solo factor seguido por la prueba de Tukey; mientras que para las variables no paramétricas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis seguido de Wilcoxon. La correlación entre las variables de capacidad antioxidante y actividad enzimática (ABTS, ORAC, FRAP, CAT y SOD) y los factores de riesgo cardiovascular de los participantes (triglicéridos, presión arterial sistólica, índice de masa magra) obtenidos previamente en el grupo de trabajo, se realizó mediante un análisis de correlación a partir de la prueba de Pearson (variables paramétricas) o la prueba de Spearman (variables no paramétricas). Todos los análisis estadísticos se analizaron con el software JMP (Ver 2.1 trial versión).

5. RESULTADOS

5.1. Efecto de una bebida a base de jugo de fresa enriquecida con su subproducto sobre la capacidad antioxidante en suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular

Se estimó la concentración de los polifenoles totales en las muestras de suero obtenidas al inicio (día 0) y al final (día 28) del estudio de intervención, cuyos resultados se muestran en la Figura 3. En el grupo de individuos que consumieron la bebida comercial se identificó que el contenido de polifenoles totales en suero fue similar al inicio y al final del estudio de intervención, sin observar diferencias significativas; lo que indica que su consumo promedio de polifenoles tuvo pocos cambios durante todo el estudio. Cabe destacar que esta bebida no proporcionó polifenoles al ser una bebida artificial saborizada.

De manera interesante, el grupo de jóvenes suplementados con la bebida de fresa control, es decir, la bebida a base de jugo de fresa que contenía 55.4 mg de polifenoles/porción, mostró un aumento significativo ($p < 0.05$) del 31.25 % de polifenoles totales al final del estudio comparado con el inicio del estudio. Por otro lado, el grupo suplementado con la bebida de fresa enriquecida, es decir, la bebida a base de jugo de fresa adicionada con el subproducto generado durante dicho procesamiento aumentó en 1.83 veces ($p < 0.05$) en el día 28 del estudio el contenido de polifenoles totales en suero con respecto al día 0, esta bebida contenía 622.4 mg de polifenoles/porción.

Estudios relacionados con bebidas azucaradas han demostrado la relación entre estas y enfermedades metabólicas. Sin embargo, en el actual estudio se evaluó el efecto de bebidas funcionales, alta en compuestos fenólicos, con la finalidad de reducir los riesgos cardiovasculares y por ende las enfermedades metabólicas.

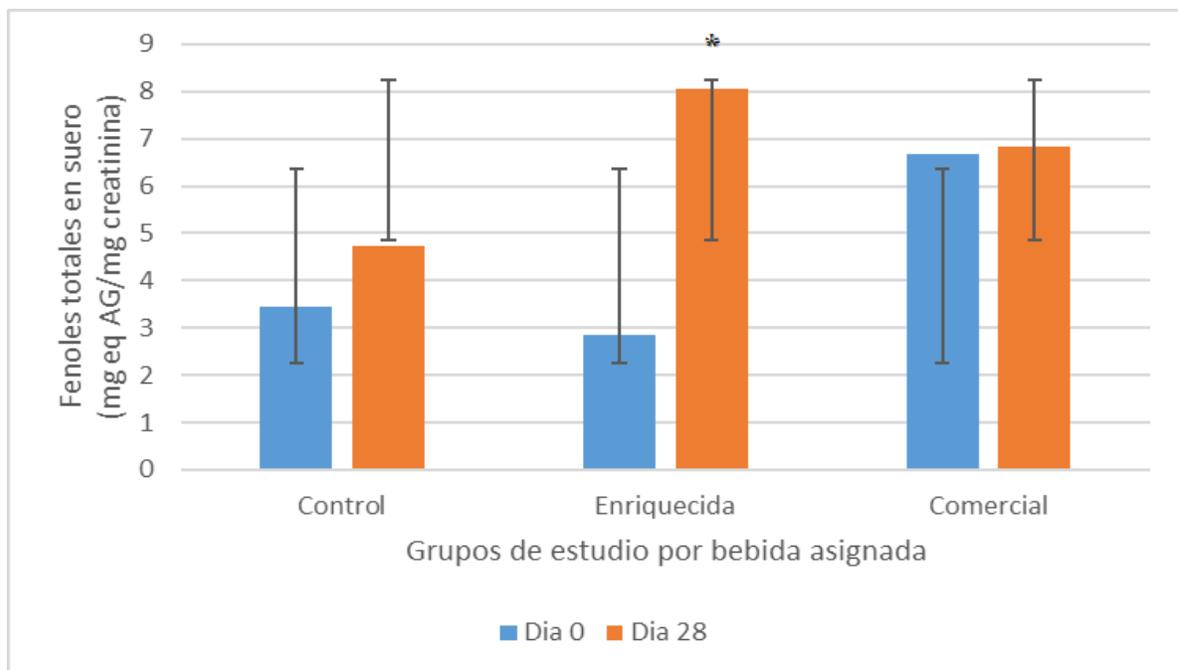


Figura 3. Contenido de compuestos fenólicos totales en muestras de suero obtenidas de jóvenes universitarios con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa. Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. * Indica diferencias significativas ($p < 0.05$ entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon).

La capacidad antioxidante global fue estimada mediante los ensayos de ABTS (Figura 4) en la cual se observa un incremento en la bebida enriquecida, siendo un buen indicador asociado a la reducción de los factores de riesgo cardiovascular como obesidad, sobrepeso, infartos. Para el caso de FRAP, se observó el mismo comportamiento que ABTS, presentando un incremento significativo en las muestras de que provienen de la suplementación con la bebida enriquecida (Figura 5). Con esto se puede inferir que aumentó el impacto de las defensas antioxidantes no enzimáticas, pues este es un indicador de la capacidad de contrarrestar el daño oxidativo, por lo que un mayor valor de FRAP está relacionado con una mayor protección.).

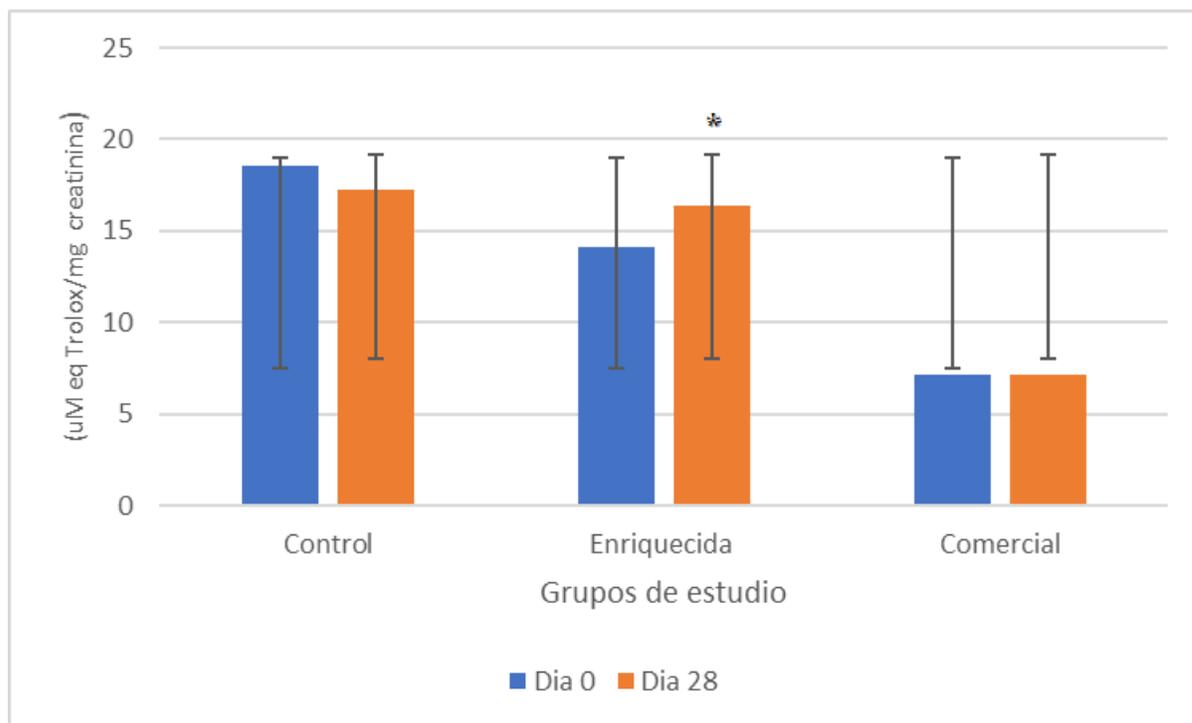


Figura 4. Capacidad de atrapamiento del radical ABTS en muestras de suero obtenidas de jóvenes universitarios con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa. Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. *Indica diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon.

Para el valor de ORAC, las muestras de la bebida enriquecida también mostraron un valor significativo para demostrar el efecto de ORAC (Figura 6), por lo que la capacidad de atrapar los radicales de oxígeno en el organismo, disminuye considerablemente el estrés oxidativo, y por ende las condiciones asociadas a un elevado estrés. De manera interesante, los grupos suplementados con la bebida de fresa enriquecida mostraron un aumento significativo ($p < 0.05$) en la capacidad antioxidante del 0.16, 1.23 y 0.85 veces, respectivamente, al finalizar el estudio, con respecto al tiempo inicial. Por lo que una ingesta alta en fresa promueve los factores benéficos antioxidantes, reduciendo así la presencia e incidencia de factores de

riesgo cardiovascular en jóvenes que puedan llegar a ser patologías en un futuro, si es que no cambian su consumo de alimentos así como su estilo de vida, los resultados obtenidos muestran el auge positivo que se tiene cuando se consumen este tipo de bebidas enriquecidas, denotando un importante beneficio.

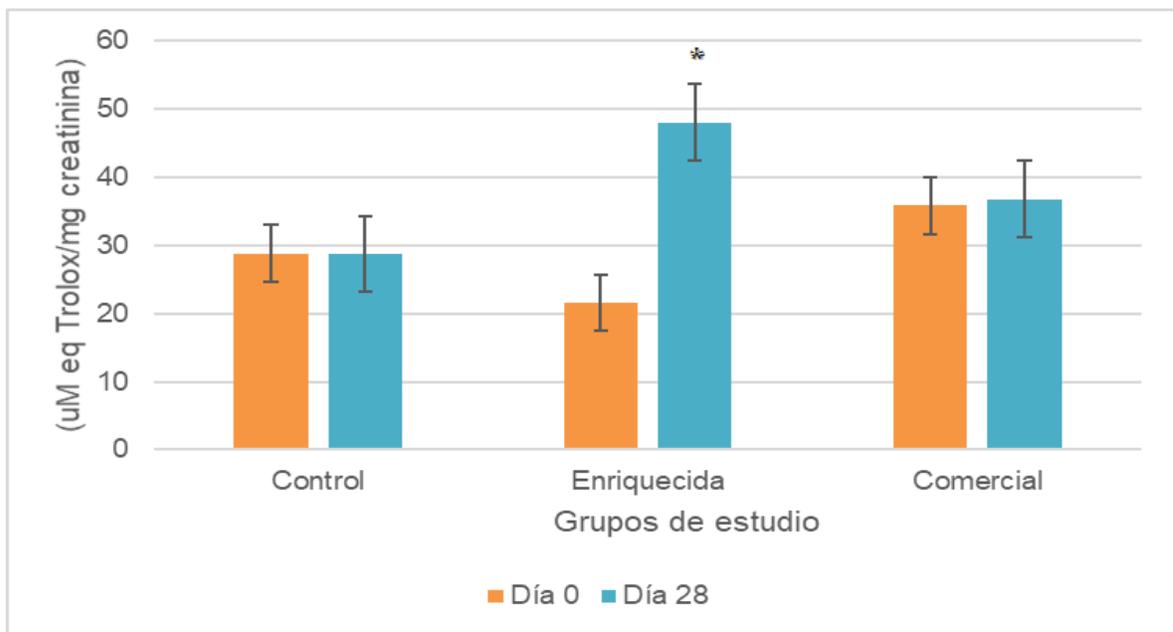


Figura 5. Poder reductor del hierro (FRAP) en muestras de suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa. Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. *Indica diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon.

5.2. Efecto de una bebida a base de jugo de fresa enriquecida con su subproducto sobre la actividad de enzimas antioxidantes en suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular

En la Figura 7 se observa el efecto de la suplementación con las bebidas de fresa sobre la actividad enzimática de la CAT. Después de 28 días, los tres grupos de estudio mostraron un aumento significativo en la actividad enzimática de esta enzima (**67-77%**, $p < 0.05$). Con respecto al día cero. No obstante, estos resultados no se relacionaron con la concentración de polifenoles totales en suero y la capacidad antioxidante de la suplementación con la bebida control y la bebida comercial.

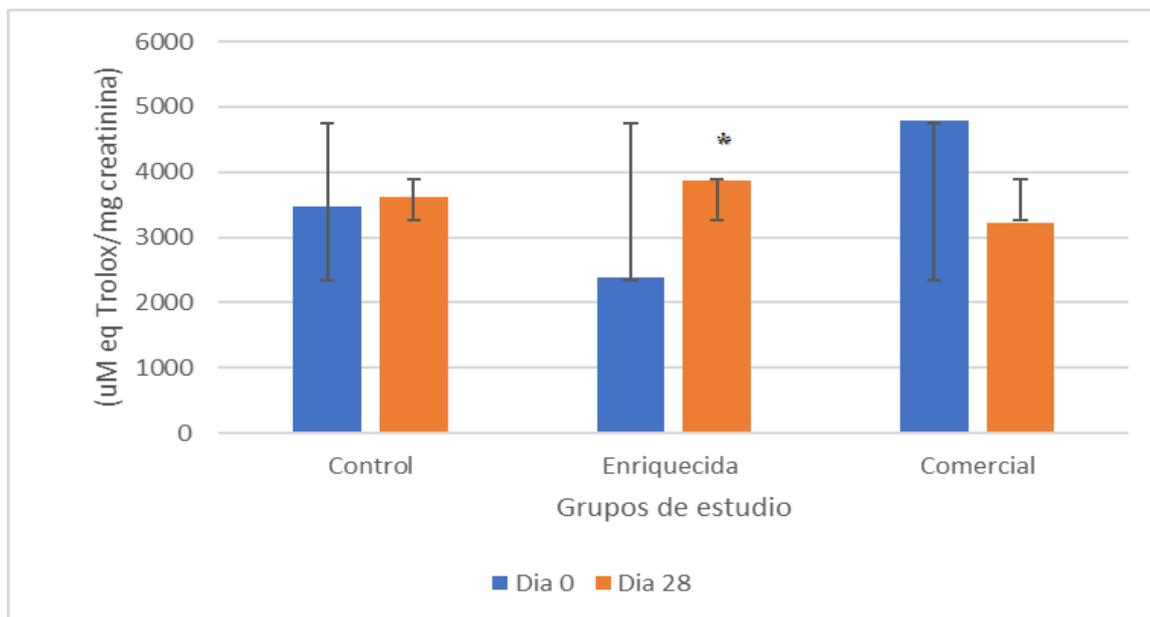


Figura 6. Capacidad de atrapamiento de radicales de oxígeno (ORAC) en muestras de suero obtenidas de jóvenes universitarios con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa.

Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. *Indica diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon.

Mencionar que la medición de la capacidad antioxidante en suero puede contribuir al monitoreo clínico de padecimientos relacionados al estrés oxidativo es importante, ya que cuando una persona se encuentra saludable la formación de especies reactivas de oxígeno se encuentra en balance con los mecanismos de defensa.

Por otro lado, en la Figura 8 se presentan los datos de la actividad enzimática de SOD, la cual aumentó de manera significativa al final de la suplementación con las bebidas con fresa control (**26.12%** $p < 0.05$) y enriquecida (**35.96%**, $p < 0.05$) con respecto al tiempo inicial.

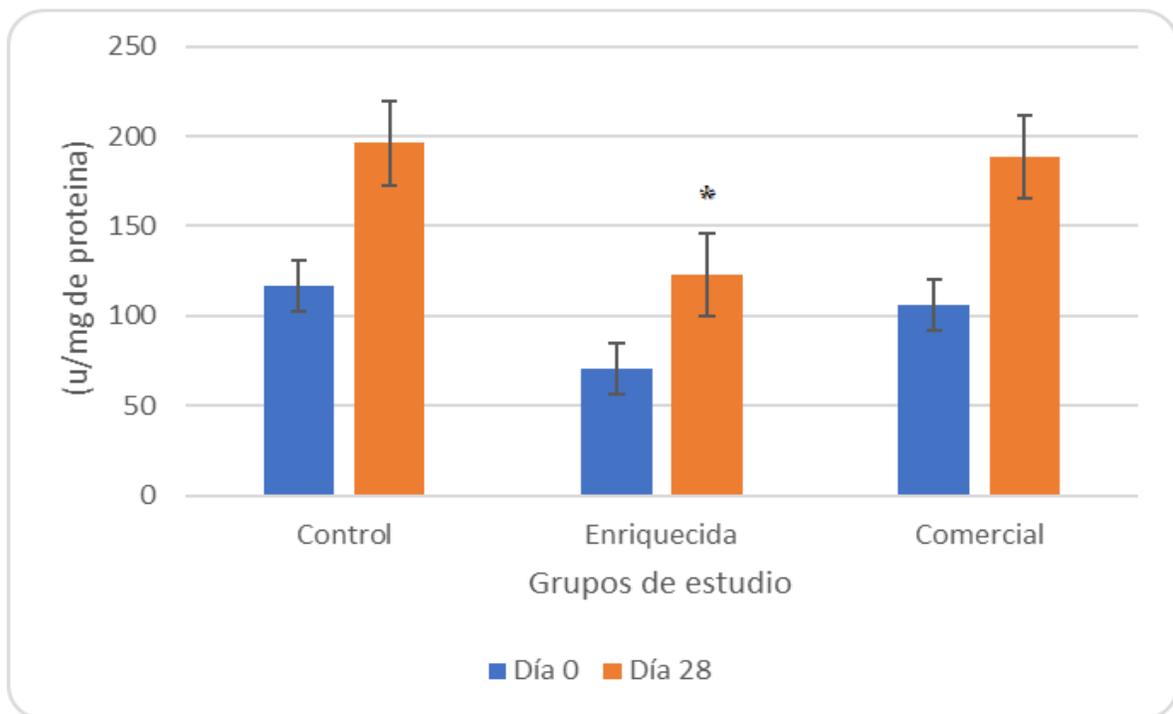


Figura 7 Actividad enzimática de catalasa (CAT) en muestras de suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa. Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. *Indica diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon.

5.3. Efecto de una bebida a base de jugo de fresa enriquecida con su subproducto sobre marcadores de estrés oxidativo en suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular

En la Figura 9 se puede observar el efecto de la suplementación con las bebidas de fresa sobre los niveles séricos de MDA como marcador de lipoperoxidación. Este es un subproducto derivado del metabolismo de los lípidos. De manera interesante, la bebida de fresa enriquecida con su subproducto disminuyó de manera significativa este biomarcador (17.07 %, $p < 0.05$) después de los 28 días de suplementación, indicando una mejora en el estado antioxidante de los sujetos de estudio.

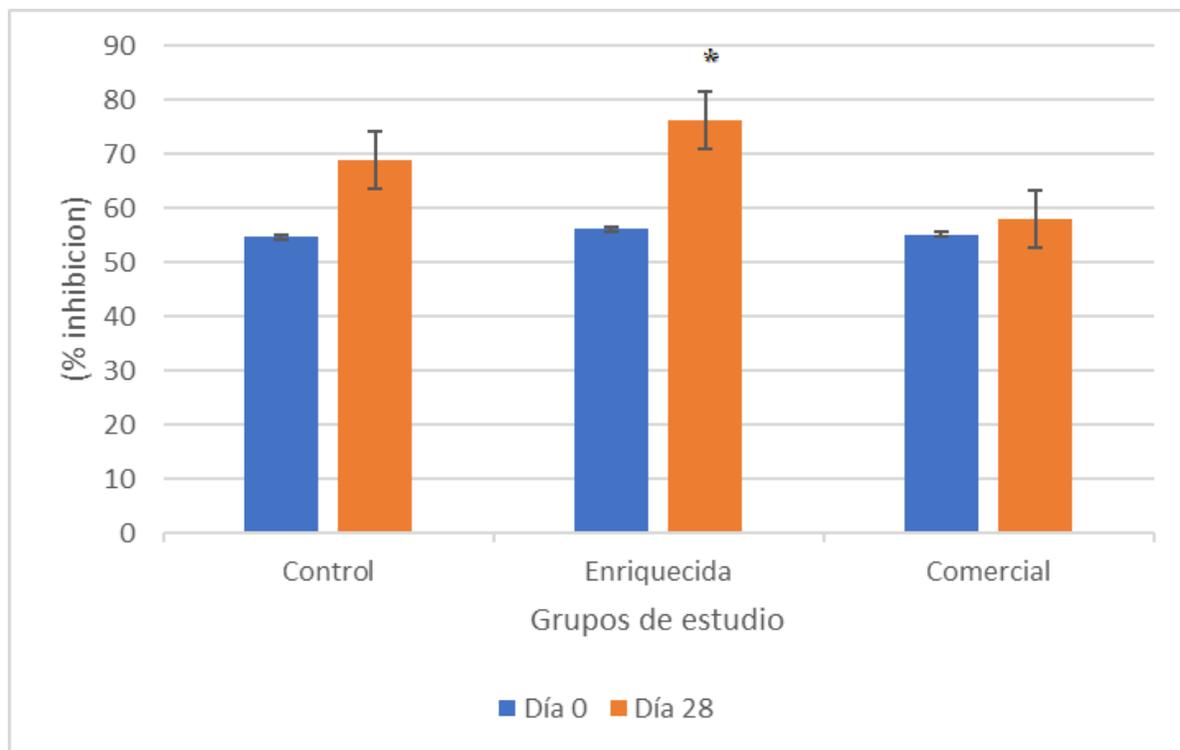


Figura 8 Actividad enzimática de superóxido dismutasa (SOD) en muestras de suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa. Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. *Indica diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon.

5.4. Correlación entre el estado antioxidante y los parámetros de riesgo cardiovascular de jóvenes suplementados con una bebida a base de jugo de fresa enriquecida con su subproducto

Se realizó un análisis de correlación entre el estado antioxidante global de los jóvenes suplementados con las bebidas de fresa y los factores de riesgo cardiovascular (diabetes e hipertensión) (Figura 10). Los coeficientes de correlación varían en un rango de -1 a 1, donde un valor de -1 indica una correlación negativa perfecta (es decir tiene una relación inversamente proporcional, ya una variable aumenta y la otra disminuye de manera constante), un valor de 1 indica una correlación positiva perfecta (ambas variables aumentan juntas de manera constante) y un valor de 0 indica una correlación nula. De manera general, se

considera una correlación débil si el coeficiente se encuentra en el rango de 0.2 a 0.4, una correlación moderada si el coeficiente es de 0.4 a 0.7 y una correlación fuerte y posiblemente relevante si el coeficiente es mayor de 0.7.

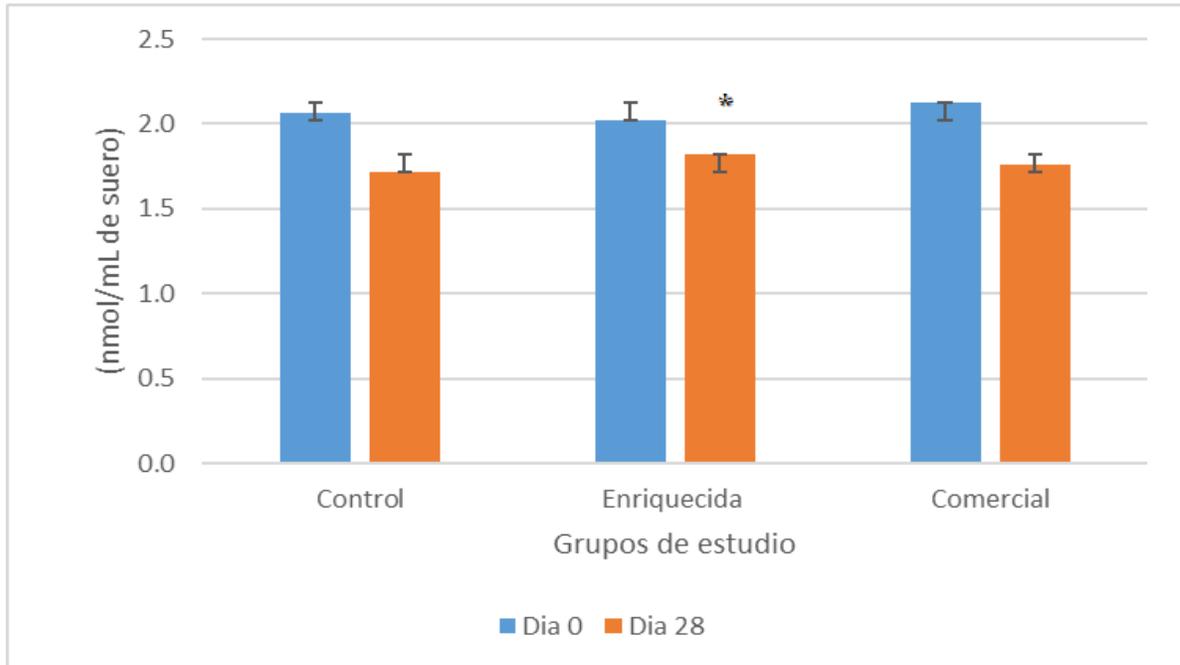


Figura 9. Concentración de malondialdehído (MDA) en muestras de suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados durante 28 días con bebidas de fresa. Las barras representan la media de los datos obtenidos y las barras de error la desviación estándar. *Indica diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el día 0 y el día 28 en cada grupo de estudio por la prueba t de Student o Wilcoxon.

Con base en esto, las correlaciones observadas entre el contenido de polifenoles totales, la capacidad antioxidante (FRAP y ORAC), la actividad enzimática de CAT y el contenido de MDA fueron bajas y/o nulas con respecto a los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la obesidad y la diabetes. De manera interesante, se pudo observar una correlación negativa moderada entre la actividad enzimática de SOD y la presión arterial sistólica (-0.43), los niveles séricos de insulina (-0.41) y el estado de resistencia a la insulina estimado por medio del índice HOMA (-0.48). Cabe destacar que el consumo de la bebida de fresa enriquecida con

su subproducto, la cual mostró un efecto significativo ($p < 0.05$) en el aumento de la actividad enzimática de la SOD, disminuyó en un 73.05 % el índice HOMA y en un 72.94 % los niveles séricos de insulina; sin embargo, no se observó una diferencia significativa en la presión arterial sistólica.

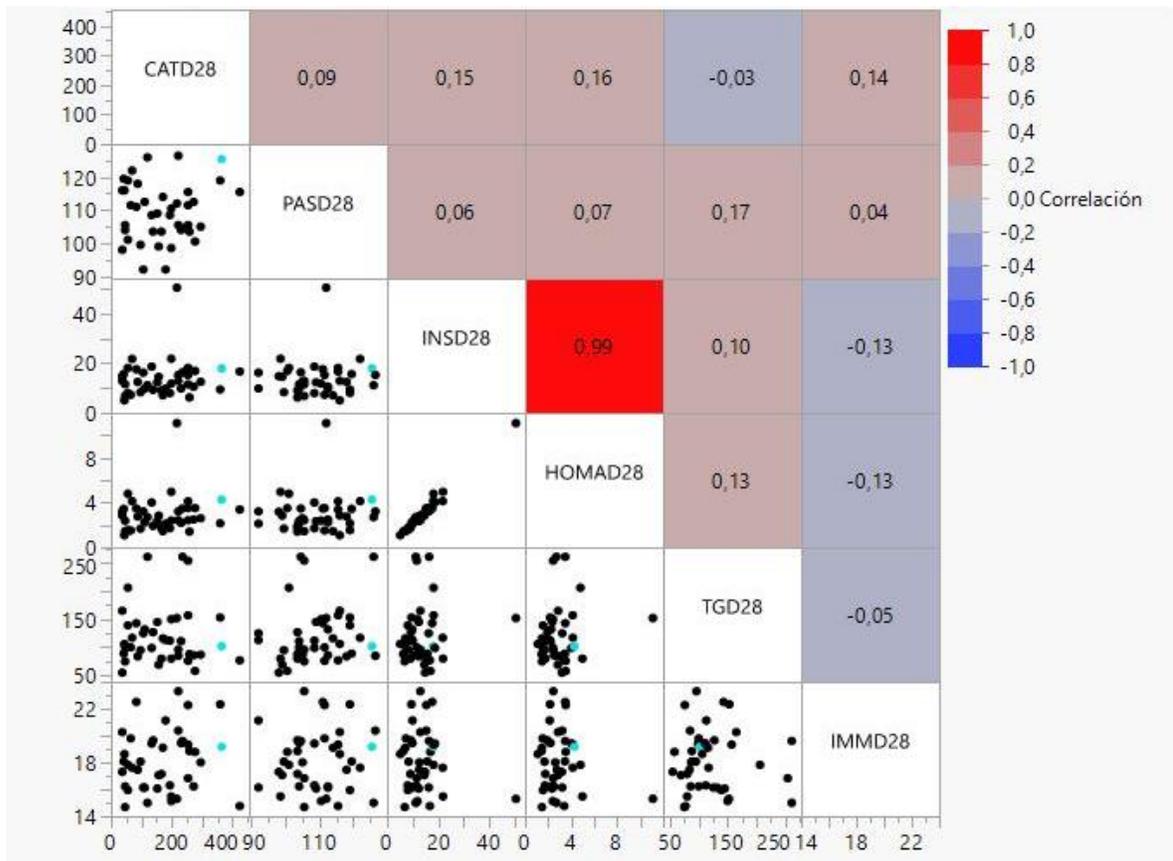


Figura 10. Mapa de calor de correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el estado antioxidante CAT de los participantes del estudio suplementados con las bebidas de fresa.

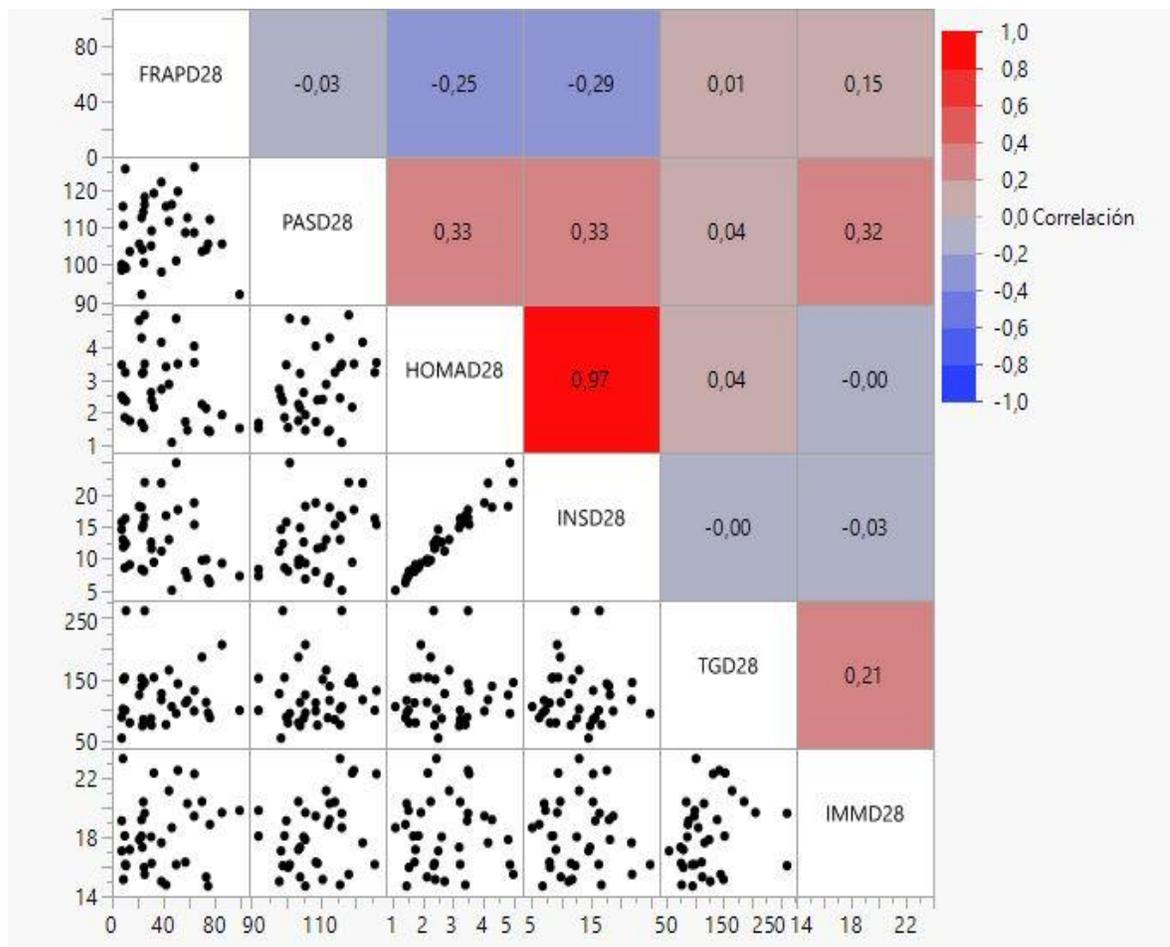


Figura 11. Mapa de calor de correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el estado antioxidante FRAP de los participantes del estudio suplementados con las bebidas de fresa.

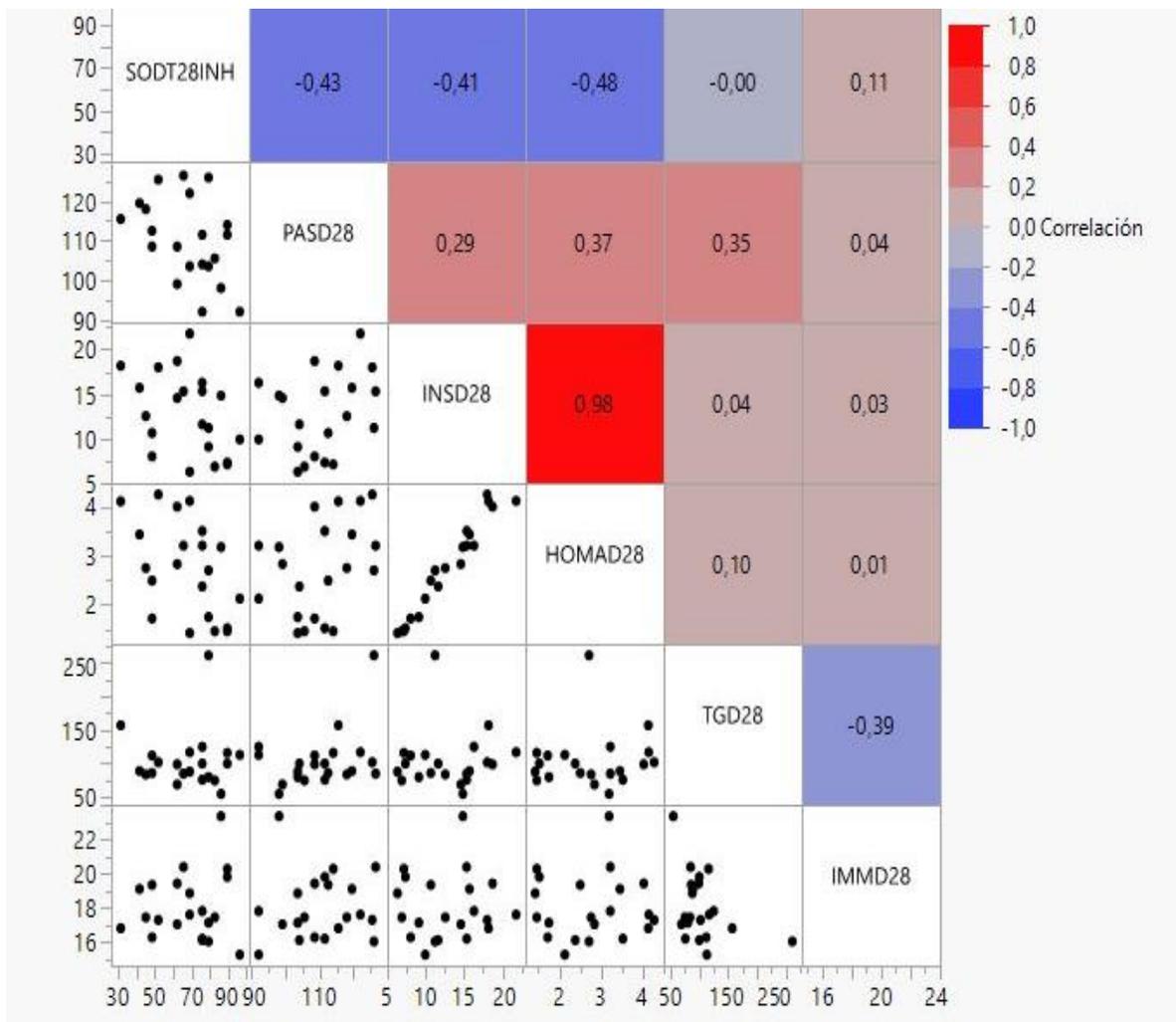


Figura 12. Mapa de calor de correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el estado antioxidante SOD de los participantes del estudio suplementados con las bebidas de fresa.

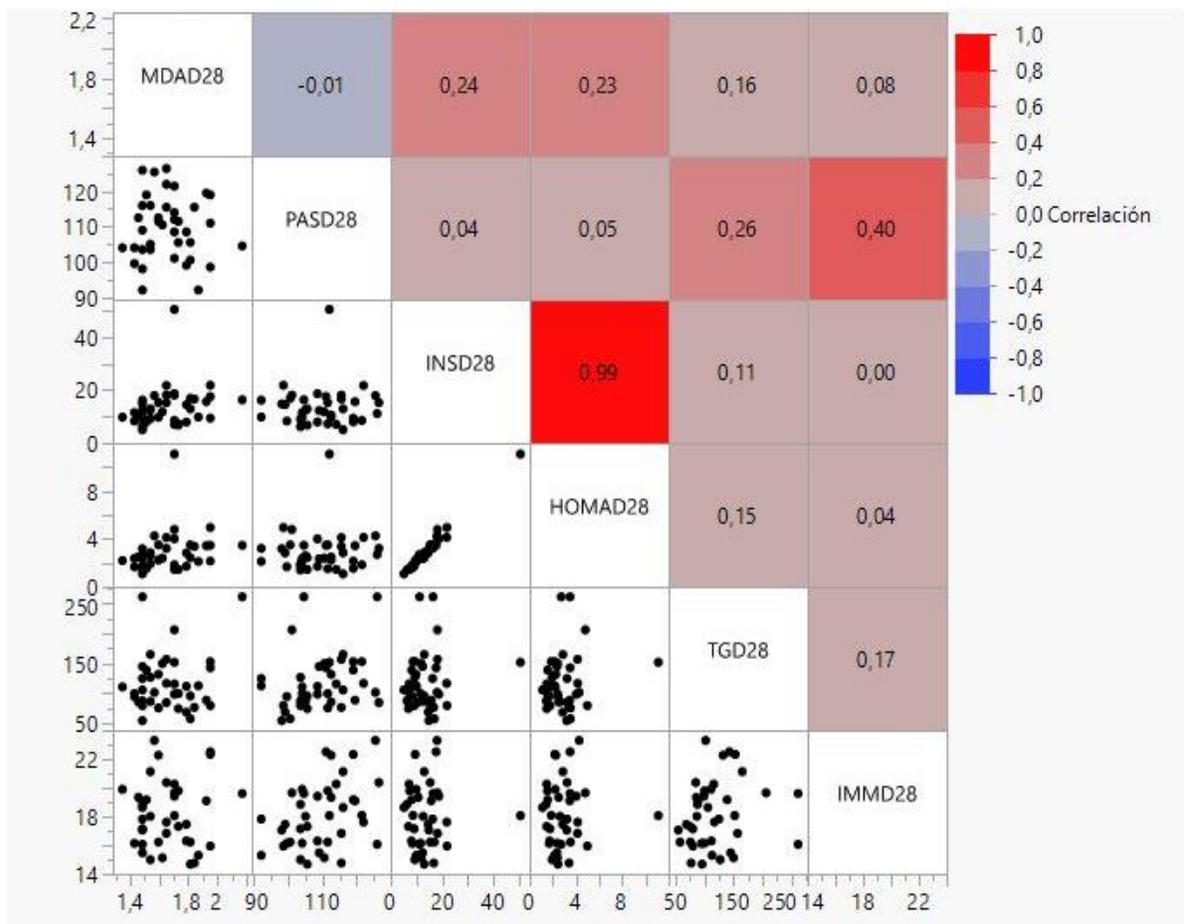


Figura 13. Mapa de calor de correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el estado antioxidante MDA de los participantes del estudio suplementados con las bebidas de fresa.

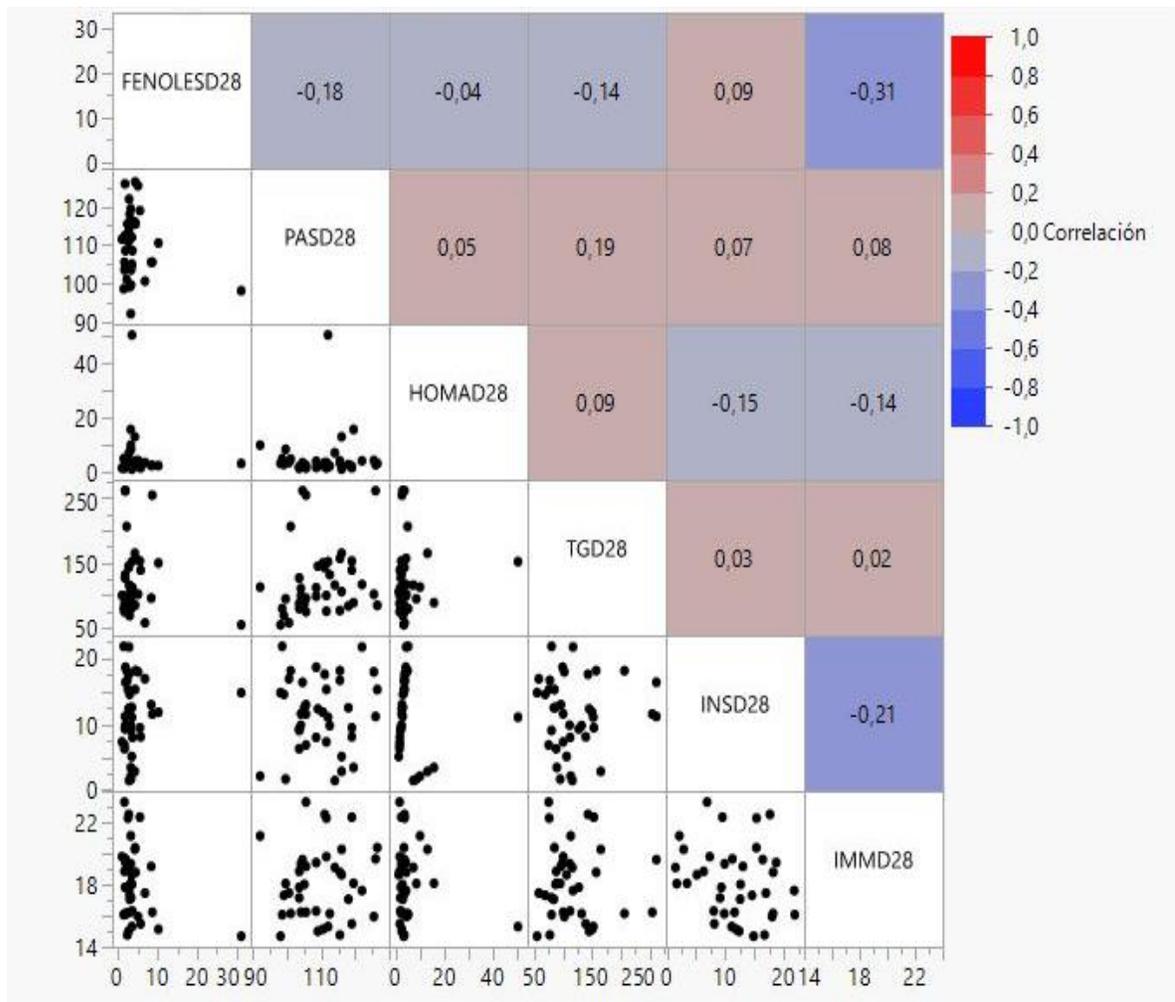


Figura 14. Mapa de calor de correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el estado de Fenoles de los participantes del estudio suplementados con las bebidas de fresa.

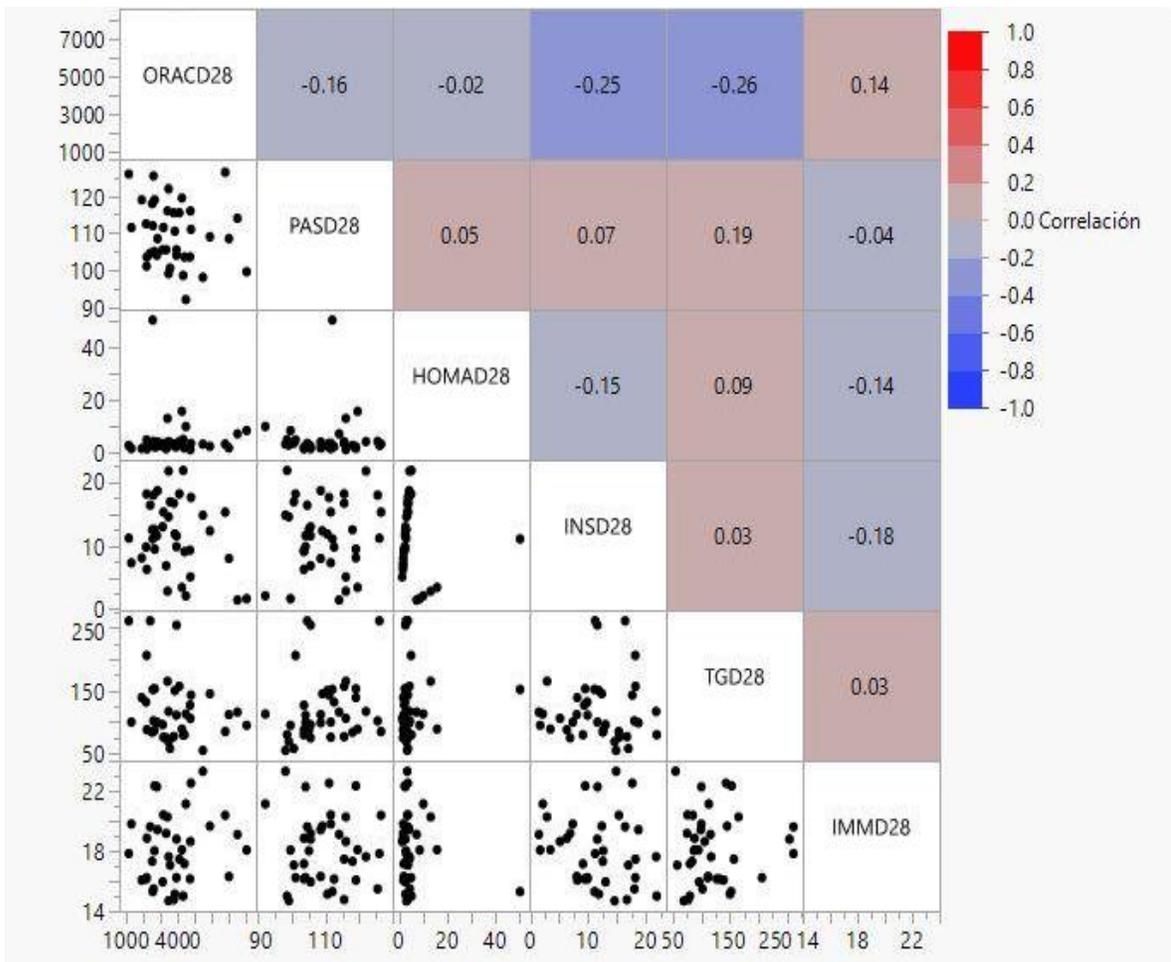


Figura 15. Mapa de calor de correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el estado antioxidante de ORAC de los participantes del estudio suplementados con las bebidas de fresa.

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En los últimos años, la investigación en el campo de la nutrición ha puesto de relieve el impacto significativo de los polifenoles, compuestos bioactivos presentes en una amplia gama de alimentos vegetales, en la promoción de la salud humana. Estos polifenoles han capturado la atención de la comunidad científica debido a su capacidad demostrada para contrarrestar los efectos negativos de los radicales libres y, por ende, reducir el estrés oxidativo, un fenómeno asociado con el envejecimiento celular y el desarrollo de diversas enfermedades crónicas. El consumo diario recomendado de aproximadamente 1 gramo de polifenoles ha sido vinculado a una mejora significativa en múltiples aspectos de la salud (Kuskoski et al., 2004). Esto ha generado un creciente interés en identificar fuentes dietéticas ricas en estos compuestos bioactivos para potenciar sus beneficios para la salud. En este contexto, el jugo de fresa, especialmente cuando se enriquece con sus subproductos, ha emergido como una fuente prometedora de polifenoles, proporcionando una significativa contribución a la ingesta diaria recomendada. Este enfoque en la inclusión de subproductos de fresa en la dieta podría representar una estrategia innovadora para mejorar el aporte de polifenoles y, por ende, fortalecer el arsenal antioxidante del organismo.

Las técnicas de capacidad antioxidante, como el método ABTS (ensayo de absorción del radical 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)), FRAP (ensayo de capacidad antioxidante ferrica) y ORAC (ensayo de capacidad antioxidante de oxígeno radical), son herramientas fundamentales para evaluar la capacidad de un compuesto o muestra para neutralizar radicales libres (Benzie & Strain, 1996). Estos ensayos permiten cuantificar la capacidad de los antioxidantes para reducir o neutralizar la actividad de los radicales libres en sistemas biológicos, lo que es crucial dado que los radicales libres están implicados en el estrés oxidativo y el envejecimiento celular. El ensayo ABTS, al medir la capacidad de los antioxidantes para neutralizar radicales libres, destaca la eficacia de los compuestos fenólicos en la bebida para contrarrestar los efectos dañinos de estos radicales. Por otro lado, el ensayo FRAP, que evalúa la capacidad de los antioxidantes para reducir el hierro

férrico a su forma ferrosa, subraya la habilidad de los polifenoles para reducir compuestos prooxidantes y prevenir enfermedades asociadas con la acumulación de hierro férrico. Mientras tanto, el ensayo ORAC proporciona una visión profunda de cómo los compuestos fenólicos pueden proteger contra el estrés oxidativo al reducir la reactividad de radicales, especialmente los peróxidos.

El marcador biológico MDA es un producto generado al final de la lipoperoxidación, utilizado ampliamente como biomarcador de estrés oxidativo (Ayala et al., 2014). Su presencia señala la oxidación de los lípidos, lo que puede conducir a una serie de efectos adversos en las células, incluyendo daño al ADN y estimulación de la peroxidación lipídica. La reducción en los niveles de MDA, como se observó en el estudio, indica una disminución en el daño oxidativo lipídico.

En cuanto a las enzimas antioxidantes, la superóxido dismutasa (SOD) es una enzima clave en la defensa antioxidante, actuando para neutralizar el superóxido, un radical libre altamente reactivo (Carvajal, 2019). Trabaja en conjunto con otras enzimas como la catalasa (CAT), la glutatión peroxidasa (GPx) y la peroxiredoxina (Prx) para eliminar el peróxido de hidrógeno y reducir el estrés oxidativo. La actividad enzimática de la SOD, junto con la reducción en los niveles séricos de MDA, indica una mejora en el balance del estado antioxidante.

Es crucial destacar que el estado antioxidante global no es simplemente el resultado del consumo de polifenoles en la bebida estudiada. Factores como la dieta general, el nivel de actividad física, el estrés, la calidad del sueño y las condiciones patológicas individuales juegan roles complejos y entrelazados en la salud antioxidante. Estos factores pueden influir en la actividad enzimática de la CAT, que mostró un aumento significativo en todos los grupos estudiados, independientemente de la concentración de polifenoles en las bebidas.

Explorar aún más estas interacciones entre los polifenoles y otros factores moduladores de la salud podría arrojar luz sobre la complejidad de estos mecanismos. Considerar la variabilidad en la respuesta biológica a los polifenoles según la edad, el género y la composición genética también puede enriquecer nuestra comprensión de cómo estos compuestos impactan la salud humana.

Finalmente, derivar recomendaciones prácticas a partir de estos hallazgos, considerando la promoción de una dieta rica en polifenoles y otros hábitos saludables, podría ser fundamental para la mejora de la salud cardiovascular y la prevención de enfermedades crónicas. Esta extensión en la discusión resalta la necesidad de realizar estudios más exhaustivos para comprender a fondo la interrelación de estos factores y su impacto en la salud humana.

7. CONCLUSIONES

El aprovechamiento del subproducto generado durante el proceso de elaboración de la bebida de fresa incremento la capacidad antioxidante en suero de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular, observándose una correlación estadística entre el incremento de la actividad de enzimas antioxidantes y la reducción de la resistencia a la insulina. Es importante destacar las limitaciones de este estudio, entre las que destaca el corto periodo de estudio y la alta variabilidad individual como consecuencia de los distintos factores genéticos y de la forma de vida y el estilo de la misma. Como perspectiva de este estudio, la propuesta del desarrollo de esta bebida representa una estrategia sustentable y con alto poder nutracéutico debido a su rico contenido en compuestos polifenólicos con actividad antioxidante y su capacidad para incrementar la sensibilidad de la insulina. Este proyecto sustenta futuros estudios para evaluar su impacto en otros desórdenes metabólicos asociados al estrés oxidativo.

8. BIBLIOGRAFÍA

Aebi H. Catalase In Vitro Methods Enzymol. **1984**:105:121-6.

Arredondo-Bruce A. Amores-Carrate J. La dieta mediterránea: ¿es cardioprotectiva? **(2017)** 11(4)

Ayala A. Muñoz MF. Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. Oxid Med Cell Longev. **(2014)**; pp:45-74 .

Azzini E. Vitaglione P. Intorre F. Napolitano A. Durazzo A. Foddai MS. Maiani G. Bioavailability of strawberry antioxidants in human subjects. BJN. **(2010)**; 104(8): 1165–1173.

Barquera S. Barrera L. Trejo L. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. Ensanut 2018-19. **(2022)** Salud pública Méx vol.62 no.6. pp 48-60

Barquera S. Rivera A. J. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies PMC, Lancet Diabetes Endocrinol. **(2020)**.

Benzie IF. Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. Anal Biochem. **(1996)**; 239:70-76.

Berenguer G. L. J. Some considerations on hypertension. MediSan. **(2016)**: pp 5185-5190.

Bhutia Y. Ghosh A. Sherpa M. L. Pal R. Mohanta P. K. Serum malondialdehyde level: surrogate stress marker in the Sikkimese diabetics. J Nat Sci Biol Med. **(2011)**; 2 (1):107–12.

Bradford M. “A rapid and sensitive method for the quantitation of micro-gram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. Anal. Biochem. 72:248-254. Stoscheck, C.M. **(1990)**: Quantitation of protein. Methods in Enzymology, 182: 50-69

Bryce M. A. Alegría V. E. Mauricio G. San Martín SM. Obesidad y riesgo cardiovascular. An Fac Med. **(2017)**; 78(2): 202-206.

Campos-Nonato I. Hernández B. L. Pedroza T. A. Medina C. Barquera S. Hypertension in Mexican adults: prevalence, diagnosis and type of treatment.

Ensanut MC 2016 Salud pública (2018) Méx 60 (3)

Campos-Nonato L. Hernández Flores C. A. Gómez A E. Barquera S. Prevalencia, diagnóstico y control de hipertensión arterial en adultos mexicanos en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k (2021) Salud pública num 6 May

Carvajal C. Los triglicéridos y la aterogénesis. Medicina Legal de Costa Rica, (2017) 31(2), 88-94.

Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. Medicina Legal de Costa Rica, Vol 36 N.1 (2019)

Castillo C. Yaisa Riveron F. Grettel Superóxido dismutasa citosólica y enfermedades genéticas. Rev Cubana Genet Comunit. 2014; (1):5-11

Cifuentes-Goches J. Gomez Lopez J. Hernandez-Ancheyta L. Flores-Fuentes S Hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia su impacto para diagnosticar síndrome metabólico Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (3): 301- 306

Cipriani-Thorne. Enrique & Q. Alberto. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. RMH, (2017) 21(3), 160-171.

Díaz A. La estructura de las catalasas Departamento de Bioquímica, Instituto de Fisiología Celular, UNAM. México, D. F. 2003

Delgado-Roche L. Martínez-Sánchez G. Díaz-Batista A. Determinación de marcadores de estrés oxidativo en pacientes con enfermedades cardiovasculares. ABCL (2009); 43(3): 307-313.

Dikalov S. Griendling K. K. Harrison DG. Measurement of reactive oxygen species in cardiovascular studies. Hypertension. (2007); 49:717-727.

Escobar-Ortiz A. Hernandez-Saavedra D. Lizardi-Mendoza J. Perez-Ramirez I. F. Mora I. Ramos-Gomez M. Reynoso-Camacho R. Consumption of cricket (*Acheta domesticus*) flour decreases insulin resistance and fat accumulation in rats fed with high-fat and fructose- diet. (2022); pp 1-15

Giamperi F. Tulipani S. Alvarez-Suarez J. Quiles J. Mezzeti B. Battino M. The strawberry: Composition, nutritional quality, and impact on human health. Nutrition. (2019); 28: 9-19.

Hadwan M. H. Abed H. N. Data supporting the spectrophotometric method for the estimation of catalase activity. Data Brief. (2016); 6:194-199.

Haytowitz David B. Bhagwat S. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2 U.S. Department of Agriculture **2010**

Ho E. Karimi K. Chi C. Bhindi R. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice (**2019**) Volume 1; 483-491.

Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Características de las defunciones registradas en México durante Enero a Junio 2022, México: Comunicado de prensa Núm. 29/23, (**2023**).

Kasote D. Katyare S. Hegde M. and Bae H. Significance of Antioxidant Potential of Plants and its Relevance to Therapeutic Applications. International Journal of Biological Sciences, (**2015**); 11(8), pp.982-991.

Kogaki H. Fujiwara Y. Yoshiki A. Kitajima S. Tanimoto T. Mitsui A. Shimamura T. Hamuro J. Ashihara Y. Sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for adult T-cell leukemia-derived factor and normal value measurement. J Clin Lab Anal. **1996**; 10: 257-26.

Kraujalytė, V. Venskutonis P. Pukalskas A. Česonienė L. and Daubaras R. Antioxidant properties, phenolic composition and potentiometric sensor array evaluation of commercial and new blueberry (*Vaccinium corymbosum*) and bog blueberry (*Vaccinium uliginosum*) genotypes. Food Chemistry, (**2015**); 188, pp.583-590.

Kuskoski, E.M.; Asueroro, A. G. Troncoso, A.M. Garxia-Parrila, M. C. Fett, R. Actividad antioxidante de pigmentos antocianicos. Rev. Bras. Ciênc. Tecnol. Alim, (**2004**): v. 24, n.4, 691-693.

López H. E. Sosa C. B, Duin A. Mendoza G. C. Toring M. Tában J. Baéz M. Cardiovascular risk factors associated with oxidative stress in adolescents with overweight and obesity RVSP, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. (**2020**).

Meehta R. Antonio-Villa. Bello-Chavolla O. Y. Martagón A. J. Elias-López D. Vargas-Vázquez D. Gómez-Velasco D. Almeda-Valdés P. Muñoz-Hernández L. Cruz-Bautista I. Association between insulin resistance and arterial stiffness in Mexican patients without type 2 diabetes (**2021**) GMM, vol.157 no.5.

Miller K. Feucht. W. Schmid M. Bioactive Compounds of Strawberry and Blueberry

and Their Potential Health Effects Based on Human Intervention Studies: A Brief Overview. *Nutrients* (2019).

Moreiras O. Carbajal A. Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. (2013) Guía de prácticas. 16ª ed. Madrid: Ediciones Pirámide.

Muñiz P. Cavia M. Guerrero C. Ruiz-Crespo S. Herreros M. Coma M. J. Niveles de tiorredoxina plasmática en individuos sanos adultos, *Electron J Biomed* 2010;2:12-17.

Nakamura H. De Rosa S. Roederer M. Anderson MT. Dubs JG. Yodoi J. Holmgren. A. Herzenberg LA. Herzenberg LA. Elevation of plasma thioredoxin levels in HIV-infected individuals. *Int Immunol.* 1996; 8, 603-611.

Olivas-Aguirre F. J. Wall-Medrano A. González-Aguilar G. A. López-Díaz J. A. Álvarez Parilla E. de la Rosa L.A. Ramos-Jiménez A. Taninos Hidrolizables; Bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutrición hospitalaria.* (2014); 31: 55-66.

Ota T. Obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Frontiers in endocrinology (FIE)* Department of Cell Metabolism and Nutrition, Brain/Liver Interface Medicine Research Center, Kanazawa University, Kanazawa, (2018); 5 (204): pp 344:353

Ou B. Hampsch-Woodill M. Prior R. L. Development, and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *J Agric Food Chem.* (2001); 49:4619-4626.

Pulido R. Bravo L. Saura-Calixto F. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. *J Agri Food Chem.* (2000); 48:3396-3402.

Pulido R. Hernandez-Garcia M. Saura-Calixto F. Contribution of beverages to the intake of lipophilic and hydrophilic antioxidants in the Spanish diet. *Eur J Clin Nutr.* (2003); 57:1275-1282.

Ridker P. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention, (2003) Vol 107 No 3

Quiñones M. Miguel M. Alexandre A. The polyphenols, naturally occurring

compounds with beneficial effects on cardiovascular disease. *Nutr Hosp.* (2018); 27 (1):76-89.

Ramli N. S. F. Junit S. M. Leong N. K. Razali N. Jayapalan J. J. Aziz A. A. Analyses of antioxidant status and nucleotide alterations in genes encoding antioxidant enzymes in patients with benign and malignant thyroid disorders. *Peer J.* (2017).

Ramos E. Romeo J. Wärnberg J. Marcos A. ¿Más que alimentos? En: Barberà JM, Marcos A. *Alimentos funcionales: Aproximación a una nueva alimentación.* Madrid: inutcam; (2010). 30-35.

Ramos M. V. Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018. *RUC,* (2019) 34(1), 131-152.

Re. Pellegrini N. Proteggente A. Pannala A. Yang M. Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med.* (1999); 26:1231-1237.

Renée S. Teresa T. Michael Z. Dairy attenuates oxidative and inflammatory stress in metabolic syndrome, *The American Journal of Clinical Nutrition* (2018) Vol 94: PP 422-430

Ríos-Blancas M. J. Cahuana-Hurtado L. Lamadrid-Figueroa H. Lozano R. Effective coverage of treatment of hypertension in Mexican adults by states. *Salud Pública Mex.* (2017); Vol 59 no. 2 pp154:164

Rivera-Dommarco J. A. Colchero MA. Fuentes M. L. Cosío MTG, Aguilar SCA, Licona HG, Barquera S. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. México: Instituto Nacional de Salud Pública, (2018).

Romandini S. Mazzoni L. Giampieri F. Tulipani S. Gasparrini M. Forbes-Hernandez T. Alvarez-Suarez J M. Effects of an acute strawberry (*Fragaria x ananassa*) consumption on the plasma antioxidant status of healthy subjects. *JBR* (2019); 3(3): 169–179.

Sánchez-Arias A. G. Bobadilla-Serrano M. E. Dimas-Altamirano B. Gómez O M. González G. G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Cardiol.* (2016); 27:98-102.

Shamah-Levy T. Cuevas-Nasu L. Gaona-Pineda E. B. Gómez-Acosta L. M. Morales-

Ruán MC. Hernández-Ávila M. Rivera-Dommarco J A. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, ENSANUT (2018); 60(3): 244-253.

Shamah-Levy T. Rivera-Dommarco J. Bertozzi S. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: análisis de sus principales resultados. Salud Pública Mex [Internet]. 24 de noviembre de (2020), (6, Nov-Dic):614-7.

Tarazona-Roch A. Estudio de la actividad antioxidante y antiinflamatoria de la fresa (*Fragaria ananassa*) y su relación con la composición de compuestos bioactivos. Universidad Politécnica de Valencia (2020).

Teoh-Fitzgerald M. L.T. Fitzgerald M. P. Jensen T.J. Futscher B.W. Domann F. E. Genetic and Epigenetic Inactivation of Extracellular Superoxide Dismutase Promotes an Invasive Phenotype in Human Lung Cancer by Disrupting ECM Homeostasis. Molecular Cancer Reserch. 2012; 10(40).

Xu S. Liu Z. Huang Y. Le K. Tang F. Huang H. Ogura S. Little P. J. Shen X. Liu P. Tanshinone II-A inhibits oxidized LDL-induced LOX-1 expression in macrophages by reducing intracellular superoxide radical generation and NF-κB activation. (2018); 160(2): 114—124.

Van Zutphen E. M. Kok A A L. Rhebergen D. Huisman M. Beekman A.T.F. The joint effects of clinically relevant depressive symptoms and cardiovascular risk factors on incident cardiovascular disease among older adults in the community. JPR (2021); 149: 110572.

Viada P. E. Gómez R. L. Campaña M. I. Estrés oxidativo. Correo Científico Médico (2017); 21(1).

Violi F. Pastori D. Pignatelli P. Carnevale R. Nutrition, Thrombosis, and Cardiovascular Disease AHA, Circulation Research, (2020) Vol 126 No 10.

Villamil-Galindo E. Van de Velde. F. Piagentini A.M. Strawberry agro-industrial by-products as a source of bioactive compounds: Effect of cultivar on the phenolic rofile and the antioxidant capacity. BIOB (2021); 8(1), 1-11

Villamil-Galindo E. Marilena R. Piagentini A.M. Jacobo D. A. Adding value to strawberry agro-industrial by-products through ultraviolet A-induced biofortification of

antioxidant and anti-inflammatory phenolic compounds. (2022); 8(1), 5-11

9. ANEXOS

9.1 Dictamen del Comité de Bioética CBQ16/0831



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE QUÍMICA

C.U., Querétaro, 31 de agosto de 2016
No. de oficio. CBQ16/0831

M. en C. Iza Fernanda Pérez Ramírez
Facultad de Química
Presente

Nos permitimos hacer de su conocimiento que, en reunión del Comité de Bioética de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro celebrada el 31 de agosto del año 2016, con objeto de llevar a cabo la revisión de propuesta de investigación, el protocolo titulado "**Desarrollo de bebidas a base de extractos frutales adicionadas con proantocianidinas, y su efecto sobre el control de factores de riesgo cardiovascular en jóvenes**" del cual usted es responsable fue evaluado, por lo cual se da la resolución de: **aprobado.**

Sin más por el momento, quedamos a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Dra. Laura Cristina Berumen
Presidente

Dra. Minerva Ramos Gómez
Secretaría

Ccp archivo



Centro Universitario, Cerro de las Campanas, Santiago de Querétaro, Qro., México C.P. 76010
Tel. 01 (442) 192 12 67 Fax 192 13 02

9.2 Dictamen del Comité de Bioética CBQ22/094

C.U., Querétaro, julio 06, 2022

No. de oficio. CBQ22/094

Dra. Iza Fernanda Pérez Ramírez
Facultad de Química
Presente

At'n. Guadalupe Isabel Zubieta Segundo

Con base en las actividades de responsabilidad para el Comité de Bioética de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro en la revisión de proyectos de investigación con la participación de sujetos humanos (directamente en ensayos clínicos, investigación observacional o por empleo de muestras biológicas), así como del uso de animales de experimentación, le comunicamos que el protocolo de investigación titulado **"Estado antioxidante de jóvenes con factores de riesgo cardiovascular suplementados con una bebida de jugo de fresa enriquecida con polifenoles"**, del cual Usted es responsable, fue evaluado con una resolución de **aprobado en lo referente a los aspectos bioéticos del proyecto** con base en el dictamen **CBQ16/0831**.

Sin más por el momento, quedamos a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Dra. Minerva Ramos Gómez
Secretaria

Dr. Mamadou Moustapha Bah
Representante investigador

M.C. Eduardo Balderas Martínez
Representante docente

M.I.M. David Gustavo García Gutiérrez
Representante investigador

Ccp archivo