

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, LA SALUD Y LA VIDA
ESCUELA DE NUTRIOLOGÍA**

**TRABAJO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
NUTRIOLOGÍA**

**“ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA RESPECTO A
COMPUESTOS BIOACTIVOS (PÉPTIDOS
ANTIHIPERTENSIVOS) PROVENIENTES DE LA LECHE Y
HUEVOS Y SUS BENEFICIOS EN LA HIPERTENSIÓN
ARTERIAL EN EL PERIODO ENERO 2022 – NOVIEMBRE 2022”**

AUTOR: Micaela Salomé Cevallos Ureña

TUTOR: MSc. Mg. Karina Pazmiño

QUITO, NOVIEMBRE DE 2022

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Micaela Salomé Cevallos Ureña, declaro bajo juramento, que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y leyes.



Firma del autor

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, Karina Pazmiño, certifico que conozco al autor del presente trabajo siendo él responsable exclusivo tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.



Mgt. Karina Pazmiño
Tutora

DEDICATORIA

Este proyecto de investigación está dedicado a mi familia y a todos aquellos que me acompañaron durante este proceso de crecimiento personal y académico.

A mis padres, que creyeron incondicionalmente en mí y quienes son mi mayor ejemplo a seguir. A mis hermanas quienes siempre me inspiraron a continuar y a ser perseverante. A mi novio quien siempre me ha dado palabras de aliento para seguir adelante. A mis amigos y compañeros con quienes hemos compartido un sin número de experiencias, gracias por acompañarme en este camino.

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento especial a Dios y a mis padres, quienes, con su arduo trabajo, esfuerzo y paciencia, me permitieron culminar mi carrera. Agradezco mucho la ayuda de mis maestros y compañeros por el conocimiento que han inculcado en mí a lo largo de estos 5 años de carrera universitaria. Un reconocimiento especial a la tutora de mi tesis, MSc. Mg. Karina Pazmiño, quien con mucha paciencia me guió durante este proceso.

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN EN ESPAÑOL	8
PALABRAS CLAVE	9
RESUMEN EN INGLÉS	9
KEYWORDS	10
INTRODUCCIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
MARCO TEÓRICO	17
CAPÍTULO 1	17
1. Hipertensión arterial	17
1.1. Definición	17
1.2. Clasificación de la presión arterial	19
1.3. Medición adecuada de la presión arterial de acuerdo a la AHA	21
1.4. Tipos de hipertensión arterial	23
1.4.1. Hipertensión arterial esencial/primaria	23
1.4.2. Hipertensión arterial secundaria	26
1.4.3. Hipertensión arterial resistente	26
1.5. Sistema renina-angiotensina-aldosterona	27
CAPÍTULO 2	28
2. Manejo nutricional de la hipertensión arterial	28
2.1. Dieta DASH	28
CAPÍTULO 3	30
3. Péptidos bioactivos	30
3.1. Definición	30
3.2. Fuentes de péptidos bioactivos	31

3.2.1.	Péptidos de fuentes vegetales	33
3.2.2.	Péptidos de fuentes animales	34
3.2.3.	Péptidos de fuentes marinas	36
3.3.	Propiedades y beneficios sobre la salud	36
3.3.1.	Actividad antioxidante	36
3.3.2.	Actividad antimicrobial	37
3.3.3.	Actividad opioide	38
3.3.4.	Quelantes de minerales	38
3.3.5.	Actividad antihipertensiva	39
CAPÍTULO 4.	40
4.	Péptidos bioactivos antihipertensivos	40
4.1.	Definición	40
4.2.	Mecanismo de acción	41
4.3.	Fuentes alimenticias	42
4.3.1.	Leche	43
4.3.2.	Huevo	43
CAPÍTULO 5.	44
5.	Utilización de péptidos bioactivos antihipertensivos	44
5.1.	Utilización de péptidos bioactivos antihipertensivos provenientes de la leche	45
5.2.	Utilización de péptidos bioactivos antihipertensivos provenientes del huevo	46
6.	METODOLOGÍA	48
7.	RESULTADOS	49
8.	DISCUSIÓN	52
9.	CONCLUSIÓN	57
10.	RECOMENDACIONES	57
11.	BIBLIOGRAFÍA	58
12.	ANEXOS	77

RESUMEN EN ESPAÑOL

Objetivo: Varios estudios han demostrado evidencia que sugiere que aquellos péptidos bioactivos provenientes de la leche, productos lácteos y huevo tienen capacidad antihipertensiva al inhibir a la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), responsable de regular la presión arterial. El objetivo de este estudio es analizar la evidencia científica y evaluar el impacto de la leche y huevos sobre la hipertensión arterial esencial.

Metodología: De acuerdo con la estrategia de búsqueda, se indagaron ensayos clínicos aleatorizados realizados en adultos de 18 a 80 años, con presencia de presión arterial elevada o hipertensión además del consumo de leche, productos lácteos y/o huevo en las bases de datos de PubMed y Scopus, de los cuales 7 fueron los seleccionados para ser usados en los resultados de esta investigación.

Resultados: Se incluyó un total de 511 mujeres y hombres normotensos e hipertensos. La reducción significativa de la presión sistólica (PAS) se evidenció en 307 sujetos que consumieron una de las siguientes opciones: leche fermentada con *Lactococcus lactis* ($p < 0.05$), 400 g de leche y productos lácteos al día ($p < 0.01$ y $p = 0.02$ en sujetos con normopeso y activos, respectivamente), leche sin grasa alta y baja en calcio ($p < 0.05$ y $p < 0.025$, respectivamente) y finalmente leche baja en grasa ($p = 0.03$). Asimismo, se evidenció la reducción de la presión diastólica (PAD) en los sujetos que consumieron leche fermentada con *Lactococcus lactis* ($p < 0.05$) y leche sin grasa alta y baja en calcio ($p < 0.05$ y $p < 0.025$, respectivamente). En cuanto al consumo de ovoalbúmina de huevo, se observó la reducción no significativa de la PAS en participantes hipertensos (-2.2 mmHg, $p > 0.1$), mientras que en participantes con normopeso, hubo un aumento significativo de la PAS de (+3.6 mmHg, $p < 0.05$).

Conclusión: Estos datos indican que el consumo de leche y productos lácteos, leche fermentada, leche sin grasa alta o baja en calcio, así como la leche baja en grasa se asocian con la reducción de la presión arterial. Por otro lado, no se demostró que el consumo de huevo tuviera la misma reducción significativa en la presión arterial que la demostrada por la leche y sus derivados. Al ser los péptidos bioactivos antihipertensivos un tema de investigación relativamente nuevo se requiere de mayor investigación para corroborar estos resultados.

PALABRAS CLAVE

Palabras clave: péptidos bioactivos, péptidos bioactivos antihipertensivos, presión arterial, inhibición de la ECA, proteínas de la leche, proteínas del huevo.

RESUMEN EN INGLÉS

Background/Objective: Several studies have shown evidence that suggests that bioactive peptides derived from milk, dairy products and eggs have antihypertensive capacity by inhibiting the angiotensin converting enzyme (ACE), responsible for regulating blood pressure. The aim of this study is to analyze the scientific evidence and evaluate the impact of milk and eggs on essential arterial hypertension.

Methodology: According to the search strategy, randomized clinical trials conducted in adults ranging from ages 18 to 80, with the presence of high blood pressure or hypertension in addition to the consumption of milk, dairy products and/or eggs were investigated in the databases of PubMed and Scopus, from which a total of 7 were selected to be used in the results of this investigation.

Results: A total of 511 normotensive and hypertensive women and men were added. The significant reduction in systolic blood pressure (SBP) was documented in 307 subjects who consumed one of the following options: fermented with *Lactococcus lactis*

($p < 0.05$), 400 g of milk and dairy products per day ($p < 0.01$ in subjects with normal weight and $p = 0.02$ in subjects who performed physical activity), non-fat milk high and low in calcium ($p < 0.05$ and $p < 0.025$, respectively) and finally low-fat milk ($p = 0.03$). Likewise, the reduction of diastolic blood pressure (DBP) was evidenced in subjects who consumed fermented milk with *Lactococcus lactis* ($p < 0.05$) and fat-free milk high and low in calcium ($p < 0.05$ y $p < 0.025$, respectively). Regarding the consumption of egg-ovalbumin, a non-significant reduction in SBP was observed in hypertensive participants (-2.2 mmHg, $p > 0.1$), while in participants with normal weight, there was a significant increase in SBP ($+3.6$ mmHg, $p < 0.05$).

Conclusion: These data indicate that the consumption of milk and milk products, fermented milk, non-fat milk high or low in calcium as well as low-fat milk are associated with the reduction of blood pressure. On the other hand, egg consumption was not shown to have the same significant reduction in blood pressure as milk and its products did. As antihypertensive bioactive peptides are a relatively new research topic, more investigation is required to corroborate these results.

KEYWORDS

Keywords: bioactive peptides, bioactive antihypertensive peptides, blood pressure, ACE inhibition, milk proteins, egg proteins.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial está categorizada como la principal causa de enfermedad cardiovascular en el mundo y, a pesar de la implementación de nuevos fármacos para tratarla, cada vez afecta a las poblaciones más jóvenes (Song et al., 2019). El presente trabajo de tesis tiene como objetivo analizar la evidencia científica relacionada a los péptidos bioactivos antihipertensivos encontrados en la leche y huevos y sus beneficios sobre la hipertensión arterial esencial; además de buscar nuevas y mejores alternativas a la medicina actual empleada en la hipertensión arterial. Hay que destacar que la información obtenida surgió de ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas hallados en bases de datos como PubMed y Scopus con el fin de certificar la información a lo largo de esta tesis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) constan como la primera causa de muerte a nivel mundial. Aproximadamente 15 millones de personas entre las edades de 30 y 69 años mueren por esta causa, siendo los países de bajos y medianos recursos los más afectados con un 85% de las muertes totales (Akseer et al., 2020; Siddiqi, 2010).

Dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes se encuentran diversos tipos de cáncer, enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad respiratoria crónica; todas estas causadas por factores de riesgo que aumentan la mortalidad. Las enfermedades crónicas no transmisibles pueden evitarse al reducir los factores de riesgo más comunes tales como el uso del tabaco, inactividad física, consumo de alcohol y dietas poco saludables (Siddiqi, 2010). La hipertensión arterial en adultos ≥ 18 años se define como los valores ≥ 140 mmHg (sistólica) y/o ≥ 90 mmHg (diastólica) de acuerdo a la información en la Tabla 1 (Williams et al., 2018). Esta enfermedad representa uno de los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de enfermedades

cardiovasculares y muerte prematura debido a su alta prevalencia en el mundo (Rickenbacher, 2015; Wermelt & Schunkert, 2017). Se estima que alrededor de 1.13 billones de personas, independientemente de su estatus económico, padecían de hipertensión arterial en el 2015. La hipertensión arterial se caracteriza por una disfunción endotelial en la cual se pierde el balance de los factores involucrados en la relajación de los vasos sanguíneos. Tal desbalance provoca un continuo aumento de la presión dentro de los vasos sanguíneos que con el tiempo empieza a dañar los diferentes órganos. Esto a su vez facilita la aparición de enfermedades cardiovasculares ya que conforme aumenta la presión, el corazón requiere de un mayor esfuerzo para bombear la sangre hacia los tejidos (Jiménez et al., 2018; Wagner-grau, 2010). Las causas de la hipertensión arterial son varias; sin embargo, de acuerdo a la etiología, la hipertensión se clasifica en primaria o esencial y secundaria. De igual modo, existen factores importantes que incrementan el riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial diagnosticada tales como el sexo, edad, etnia, hábito tabáquico, consumo de alcohol, perfil lipídico, sobrepeso u obesidad, diabetes, hiperglucemia e hiperinsulinemia, sedentarismo, predisposición genética e incluso presencia de nefropatía, retinopatía, enfermedad cerebrovascular o placa ateromatosa (Fuchs & Whelton, 2020; Williams et al., 2018).

La obesidad es una enfermedad multifactorial, pues tiene un origen intrauterino, genético y ambiental. El más común es el ambiental relacionado con un consumo excesivo de calorías en donde el gasto energético es menor a la ingesta energética, produciendo un aumento en el tamaño y número de adipocitos (célula almacenadora del exceso de energía en forma de triglicéridos). Por esta razón, la obesidad se ha asociado no solo con la desregulación del perfil sérico sino también con el hormonal, ocasionando cambios en la secreción de hormonas importantes en el metabolismo

energético como la leptina, ghrelina, adiponectina, entre otros. Además, se ha evidenciado que la acumulación de grasa corporal a nivel ectópico, especialmente visceral, es causante del aumento de TNF- α e IL-6; compuestos conocidos por ser estimulantes de procesos inflamatorios. A nivel del hígado, la acumulación de grasa causa insulinoresistencia, lo que se traduce en el aumento de la proteína C reactiva, gluconeogénesis, glucogenólisis, producción de glucosa hepática, VLDL y esteatosis hepática. A nivel pancreático, la función de las células beta se reduce mientras aumenta la secreción insulínica. A nivel del músculo, reduce la captación de insulina y aumenta la insulinoresistencia. Finalmente, a nivel arterial, empieza a desarrollarse la disfunción endotelial, agregación plaquetaria e inflamación continua (Lin & Li, 2021; Shariq & Mckenzie, 2020). De igual manera, múltiples defectos contribuyen a la fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2, entre ellos figura el aumento en la producción de glucosa hepática, secreción de glucagón, lipólisis y reabsorción de glucosa renal, mientras que, por otro lado, disminuye la secreción de insulina, absorción de glucosa muscular, efecto incretina a nivel del intestino y función de neurotransmisores. Estos procesos producen hiperglucemia e insulinoresistencia, teniendo como denominador común el desarrollo de la diabetes (Olaogun et al., 2020).

Enfermedades como las mencionadas con anterioridad dan paso a afecciones cardiacas como la hipertensión arterial, una enfermedad de preocupación mundial; no obstante, es posible reducir su incidencia a través de cambios en el estilo de vida, alimentación y medicación de ser necesaria (Carey et al., 2018).

JUSTIFICACIÓN

El 70% de las muertes en edades prematuras durante la adultez se han asociado con problemas relacionados con la salud y hábitos adquiridos en la infancia y adolescencia (Akseer et al., 2020). Los cambios dietarios de la población y la transición alimentaria

han llevado a una mayor prevalencia de obesidad junto con la aparición de factores de riesgo metabólico como el incremento de la circunferencia abdominal, colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL, glucosa elevada y presión arterial alta (Olatona et al., 2018). La presión arterial elevada se encuentra relacionada con el síndrome metabólico, el cual se describe como la presencia de 3 o más de los siguientes factores:

circunferencia de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, triglicéridos ≥ 150 mg/dl, colesterol HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o medicación para la hipertensión y una glucemia ≥ 100 mg/dl o medicación para la diabetes de acuerdo a lo establecido por el Adult Treatment Panel III (ATP III), la propuesta diagnóstica más usada en la actualidad (Lizarzaburu, 2013).

La hipertensión arterial es la principal causa prevenible de enfermedad cardiovascular; sin embargo, su control es inadecuado en menos de la mitad de los pacientes hipertensos alrededor del mundo (Wermelt & Schunkert, 2017). Las complicaciones de la hipertensión ocasionan 9,4 millones de muertes cada año. En el 2008, se evidenció que la cantidad de individuos afectados globalmente por la hipertensión fue de 1000 millones, siendo el territorio africano el de mayor prevalencia (Organización Mundial de la Salud, 2013). De acuerdo a la OMS, la presión arterial elevada persistente consta como uno de los principales de factores que incrementan el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Esto se debe a que, como consecuencia directa, quien la padece puede sufrir tanto de accidentes cerebrovasculares, enfermedad isquémica del corazón e insuficiencia renal (Jordan et al., 2018; Organización Mundial de la Salud, 2013). Se estima que entre el 20 y 35% de adultos en América Latina y el Caribe padecen de hipertensión; sin embargo, tras un estudio en ciertos países de Sudamérica, se demostró que, por desgracia, el 43% de los que sufren esta enfermedad, desconocen que la tienen (Ordunez et al., 2015). De igual modo, la OPS estima que 1 de cada 5

ecuatorianos de entre 18 y 69 años presenta hipertensión arterial. No obstante, cerca del 45% de los afectados desconoce que la padece. Gracias a la obtención de datos a través de la encuesta STEPS se ha logrado detectar que alrededor del 20% de la población ecuatoriana mayor de 19 años sufre de esta enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

La encuesta STEPS obtuvo el marco muestral a partir del Instituto Nacional de Estadística y Censos, a través del cual se tomó en cuenta a hombres y mujeres entre 18 y 69 años a nivel nacional, con excepción de las Galápagos. Esta encuesta tuvo como objetivos principales evaluar la prevalencia de las enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo, establecer factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles y describir las conclusiones y recomendaciones sobre la prevalencia de las enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo en el Ecuador (Ministerio de Salud Pública, 2018). Es posible reducir la presión arterial alta a través de la terapia médica nutricional (Lennon et al., 2017); es por esta razón que a través de esta revisión bibliográfica se expondrá una nueva alternativa para la reducción de la presión arterial, ya que, si bien es cierto, la dieta DASH ha demostrado beneficios en pacientes hipertensos, la evidencia actual (constatada en ensayos clínicos realizados en humanos y estudios en los que participaron modelos animales) señala que la ingesta de péptidos antihipertensivos a través de fuentes alimentarias de proteína, conforman una buena opción (Majumder & Wu, 2014). Esta evidencia es particularmente importante para los profesionales de la nutrición debido a que los péptidos bioactivos encontrados en la leche y huevos son compuestos con características antimicrobiales, inmunomoduladoras, antitrombóticas, capaces de transportar minerales y de reducir la presión sanguínea (Carmona et al., 2016). Estas sustancias se componen de proteínas con aminoácidos específicas que los vuelven biológicamente activos. En la actualidad se

han estudiado secuencias aminoacídicas como Ile-Arg, Lys-Phe, Glu-Phe, Asp-Leu-Pro, Asp-Gly, Ile-His-Arg-Phe, Tyr-Ser-Lys, Val-Pro-Pro, Ile-Pro-Pro; las mismas que se encuentran en diversas fuentes alimentarias y dependen de la composición nutrimental de los alimentos (Zaky et al., 2022).

El profesional de la nutrición podrá guiar a la sociedad hacia un consumo de alimentos altamente beneficiosos, capaces de reducir las complicaciones derivadas de la hipertensión arterial además de brindar un mayor número de alternativas para comer variado y equilibrado, y simultáneamente, mejorar la salud de la población.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Analizar la evidencia científica relacionada a los péptidos bioactivos antihipertensivos provenientes de la leche y huevos y sus beneficios sobre la hipertensión arterial esencial.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una revisión bibliográfica minuciosa sobre péptidos bioactivos provenientes de alimentos de origen animal (leche-huevo) y su acción sobre la hipertensión arterial esencial.
- Establecer el manejo nutricional en conjunto con la utilización de péptidos bioactivos para tratamiento de la hipertensión arterial esencial.
- Crear una guía sobre información relevante en la utilización de péptidos bioactivos en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1

1. Hipertensión arterial

1.1. Definición

Se conoce como hipertensión arterial a los valores ≥ 140 mmHg de presión sistólica y/o ≥ 90 mmHg de presión diastólica. Se han establecido estos valores ya que se ha evidenciado que cuando la presión arterial es $\geq 140 / \geq 90$, los beneficios del tratamiento (sean cambios en el estilo de vida o a través del consumo de fármacos) son mayores en comparación con los riesgos del mismo tratamiento (Williams et al., 2018). El factor causal primordial para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se debe a la constante elevación de la presión arterial. En caso de no ser controlada, la hipertensión arterial ocasiona un escaso flujo sanguíneo hacia los órganos vitales, deteriorando la salud cardiovascular (Aluko, 2015). Varios estudios han relacionado a la presión arterial alta con afecciones como falla cardíaca, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria, síndromes aórticos, enfermedad vascular, entre otros. Por otro lado, existen factores modificables en la enfermedad cardiovascular, algunos de ellos son las alteraciones de los lípidos séricos, la presión arterial alta, el sedentarismo, el hábito tabáquico, así como el sobrepeso y obesidad (Fuchs & Whelton, 2020; Tagle, 2018). Los principales órganos afectados por esta enfermedad son los vasos sanguíneos, corazón, cerebro y riñones. El aumento de la presión arterial reduce la elasticidad y endurece las arterias, dificultando la llegada oxígeno y sangre hacia el corazón, produciendo falla cardíaca. Sobre el cerebro, la hipertensión arterial puede desgarrar a los vasos sanguíneos cerebrales, lo que conduce a la formación de coágulos, bloqueando el flujo sanguíneo y de oxígeno y desencadenar en un accidente cerebrovascular.

Finalmente, la presión elevada prolongada ejerce mayor esfuerzo del corazón y arterias del cuerpo, por lo que si las arterias renales sufren daños, este órgano cesa de filtrar los desechos y líquido del cuerpo (CDC, 2021; Williams et al., 2018).

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) juega un rol importante en el origen de la hipertensión, pues en condiciones patológicas, la presión arterial elevada anómalamente se debe a la sobreactividad de la enzima renina y/o la ECA lo cual da lugar a la transformación de angiotensina I en angiotensina II (vasoconstrictor). Esta última estimula la degradación de la enzima bradicinina (vasodilatadora) a la vez de limitar la producción de óxido nítrico (relajador vascular). Asimismo, se genera un aumento de aldosterona y, por ende, una elevación en la cantidad de sodio, lo que da como resultado final un incremento notorio de la presión arterial. Es por esta razón específica que se considera como efecto terapéutico la inhibición de la ECA (Liao et al., 2021; Mohanty et al., 2016; Singh et al., 2014; Wong, 2016).

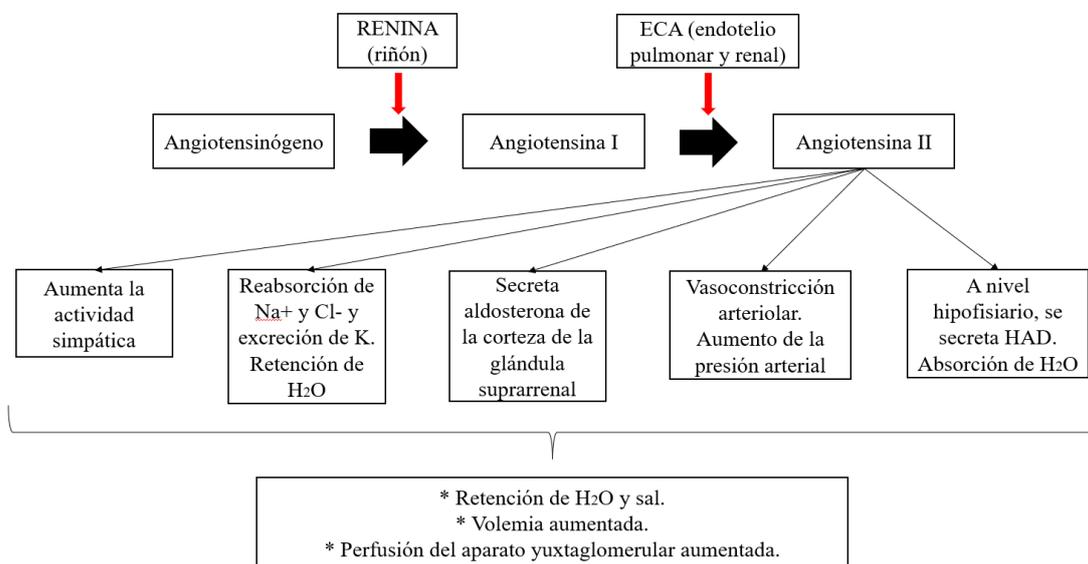


Figura 1. Esquema de la fisiología de la hipertensión arterial y del sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA).

1.2. Clasificación de la presión arterial

La clasificación y grados de la presión arterial tomada en el consultorio médico varía dependiendo de la institución que los define, siendo la clasificación más usada en la actualidad la establecida por la ESC/ESH del 2018.

TABLA 1: Clasificación y grados de hipertensión tomadas en el consultorio según la Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de la Hipertensión (ESC/ESH)

Clasificación	Presión sistólica (mmHg)		Presión diastólica (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120 - 129	y/o	80 - 84
Normal Elevada	130 – 139	y/o	85 – 89
Grado I de Hipertensión	140 – 159	y/o	90 – 99
Grado 2 de Hipertensión	160 – 179	y/o	100 – 109
Grado 3 de Hipertensión	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	y	<90

Fuente: (Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018).

Adaptado por: Autor.

TABLA 2: Clasificación y grados de hipertensión tomadas en el consultorio según el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA)

Clasificación	Presión sistólica (mmHg)		Presión diastólica (mmHg)
Normal	<120	y	<80
Presión alta	120 – 129	y	<80

Estadio I de Hipertensión	130 – 139	o	80 – 89
Estadio II de Hipertensión	≥140	o	≥90

Fuente: (Flack & Adekola, 2020).

Adaptado por: Autor.

TABLA 3: Definiciones de hipertensión arterial de acuerdo a la presión arterial tomada en consulta, en la monitorización ambulatoria o en el domicilio según las guías europeas (ESC/ESH)

Clasificación	Presión sistólica (mmHg)		Presión diastólica (mmHg)
Presión arterial tomada en el consultorio	≥140	y/o	≥90
Presión arterial ambulatoria por la mañana	≥135	y/o	≥85
Presión arterial ambulatoria por la noche	≥120	y/o	≥70
Presión arterial ambulatoria en una media de 24 horas	≥130	y/o	≥80
Presión arterial tomada en casa	≥135	y/o	≥85

Fuente: Williams et al. (2018).

Adaptado por: Autor.

TABLA 4: Valores de hipotensión arterial

Clasificación	Presión sistólica (mmHg)	Presión diastólica (mmHg)
Hipotensión arterial	< 90	< 60

Fuente: Shahoud & Aeddula, (2019).

Adaptado por: Autor.

Se hace referencia a una emergencia hipertensiva a los valores de presión arterial ≥180/≥110 mmHg (hipertensión grado 3). Esta crisis hipertensiva conduce a la

presencia de síntomas que atentan contra la vida e incluso causar daños en distintos órganos. Además, se considera a la hipotensión como una condición poco conocida debido a que es habitualmente asintomática. Se torna preocupante cuando la presión ejercida no es suficiente para infundir sangre en los órganos y se caracteriza por valores de presión arterial <90/60 mmHg capaces de producir mareos, fatiga y síncope. La evidencia encuentra sustancial mantener los valores de la presión arterial dentro de los límites saludables usando fármacos o a través de cambios en el estilo de vida para evitar las fluctuaciones crónicas (Shahoud & Aeddula, 2019).

Para definir la clasificación de la presión arterial en niños y niñas menores de 16 años se emplean tablas percentilares en las cuales se considera la edad, sexo y altura del sujeto. La presencia de presión arterial alta en niños aumenta el riesgo de presentar hipertensión arterial en la adultez. Adicionalmente, se ha visto que aquellos adolescentes que se encuentran en los percentiles normales más altos de presión arterial resultarán en adultos con elevado riesgo de hipertensión arterial (Lurbe et al., 2016).

1.3.Medición adecuada de la presión arterial de acuerdo a la AHA

Descripción general de la toma adecuada de la presión arterial sentado en la oficina de acuerdo a la Asociación Americana del Corazón (AHA)

PASO 1: Preparación del paciente	Pedir que el paciente se relaje y tome asiento en una silla con la espalda apoyada sin cruzar las piernas ni pies. Deberá mantener esta posición de 3 a 5 minutos sin hablar ni moverse antes de la primera toma de la presión arterial.
	30 minutos previos a la toma el paciente deberá evitar ejercitarse, tomar cafeína y fumar.
	Asegurarse de que el paciente haya vaciado su vejiga.
	Informar al paciente que no puede hablar antes ni durante la toma de la presión arterial.
	Retirar la ropa del área del brazo en la que se va a colocar el tensiómetro.
	No realizar la medición en la mesa de exploración así el paciente se encuentre sentado sobre ella.
PASO 2: Técnica para la	Usar un tensiómetro adecuado y validado para asegurar que el instrumento sea calibrado periódicamente.
	Apoyar el brazo del paciente sobre una superficie para asegurar una buena medición.

toma de la presión arterial	Colocar el brazalete del tensiómetro en la parte superior del brazo a nivel de la aurícula derecha.
	Usar un tensiómetro con un brazalete del tamaño adecuado al paciente.
	Utilizar el estetoscopio para realizar la auscultación.
PASO 3: Toma apropiada de las mediciones para la obtención del diagnóstico y tratamiento	En la primera visita, registrar la presión arterial en ambos brazos. Para las siguientes lecturas usar el brazo en el que se obtuvo la lectura más alta.
	Si se toman más lecturas, separarlas por 1 a 2 minutos.
	Para determinaciones auscultatorias, usar la presión del pulso radial para una estimación de la presión sistólica e inflar el tensiómetro por encima de 20-30 mmHg de ese valor.
	Para lecturas auscultatorias, desinflar la presión del tensiómetro a 2 mmHg por segundo y escuchar atentamente los sonidos de Korotkoff.
PASO 4: Documentar las lecturas de presión arterial	Registrar la PAS y PAD de acuerdo al orden en que se presentaron los sonidos durante la auscultación.
	Registrar la PAS y PAD de acuerdo al número par más cercano cada una.
	Tener en cuenta la hora más reciente en la que se tomó la medicación para la hipertensión antes de las mediciones.
PASO 5: Promediar las lecturas obtenidas	Usar un promedio de ≥ 2 lecturas obtenidas en ≥ 2 ocasiones diferentes para estimar la presión arterial del paciente.
PASO 6: Proporcionar correctamente las lecturas de presión arterial al paciente	Proporcionar al paciente las lecturas obtenidas de PAS y PAD por escrito y verbalmente. Derivar al paciente para que sus resultados sean interpretados por un profesional de la salud.

Fuente: (Muntner et al., 2019).

Adaptado por: Autor.

El diagnóstico de hipertensión arterial esencial se basa en la toma repetida de la presión arterial en el consultorio o con la toma de la presión arterial fuera del consultorio (monitorización ambulatoria y/o domiciliaria) en caso de ser factible para el paciente (Williams et al., 2018). La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) permite el seguimiento de la presión en un periodo determinado usualmente por 24 horas. A través de un dispositivo instaurado en el individuo, se obtiene un promedio de la presión arterial tomado en intervalos de 15 a 30 minutos conforme avanza el día. Los valores obtenidos a través de la monitorización ambulatoria de la presión arterial por lo general son más bajos que aquellos obtenidos en el consultorio. Por otro lado, la monitorización domiciliaria de la presión arterial (MDPA) se debe realizar entre 3 hasta 7 días seguidos previos a la cita médica. Las mediciones deben realizarse en la mañana

y en la tarde, en una habitación tranquila, pidiéndole al paciente permanecer sentado en una silla apoyando la espalda y el brazo.

1.4. Tipos de hipertensión arterial

1.4.1. Hipertensión arterial esencial/primaria

El 90% de los casos de hipertensión arterial son de tipo esencial, es decir, que su origen es idiopático por lo que su inicio se debe a causas no identificables. Sin embargo, se han identificado posibles factores desencadenantes de la hipertensión arterial esencial (Rosales-Castillo & Bustos-Merlo, 2021).

Entre los factores en común se encuentran el consumo elevado de sodio, predisposición genética, sexo, edad, raza, consumo deficiente de potasio, sobrepeso y obesidad (Gorostidi et al., n.d.; Nieves Rivera et al., 2016).

1.4.1.1. Consumo elevado de sodio

De acuerdo a la OMS, el consumo mayor de 5 g de sodio al día se asocia con el incremento de la presión arterial (FDA, 2021). Al reducir el consumo de sodio se reducen los eventos hipertensivos además de reducir la morbi-mortalidad cardiovascular. El consumo de sodio en demasía está relacionado con cambios vasculares tanto en pequeñas como en grandes arterias, causando alteraciones en las resistencias vasculares, retención de agua, inflamación, anormalidades funcionales y anatómicas en los vasos sanguíneos (disfunción vascular, rigidez arterial) entre otros. Cabe recalcar que muchas de las consecuencias evidenciadas tras el consumo excesivo de sodio afectan tanto a individuos con hipertensión como a individuos normotensos (Grillo et al., 2019). La fisiología detrás del consumo de sodio y la hipertensión arterial es compleja, pues se relaciona con el mecanismo de natriuresis por presión ya que el consumo elevado de sal a través de la dieta ocasiona retención de agua, lo cual lidera al

aumento del gasto cardiaco y de la presión de perfusión renal además de la expansión de los volúmenes circulantes. El aumento de la perfusión renal incrementa la tasa de filtración en el glomérulo renal, acrecentando la excreción de sodio con el fin de restaurar el equilibrio electrolítico en el organismo. En condiciones normales, el riñón excreta con regularidad el sodio y se logra reestablecer el volumen circulatorio usual. Este mecanismo se torna fisiopatológico cuando la habilidad excretora del riñón se vuelve anómala y se retiene agua y sal, causando un incremento en el volumen circulatorio, desarrollando en hipertensión arterial (Youssef, 2022).

1.4.1.2.Predisposición genética

Se cree que la respuesta genética de un individuo al consumo de sal es una de las causas principales de este tipo de hipertensión arterial debido a que, genéticamente, en muchos de estos casos el paciente ya presenta sensibilidad a la sal, lo que lo predispone a sufrir de hipertensión arterial (Iqbal & Jamal, 2021). Del mismo modo, se ha asociado la presencia de hipertensión arterial en individuos cuyos padres manifiestan la misma enfermedad o en aquellos con variaciones genéticas sutiles que los predisponen a padecer la enfermedad (Nieves Rivera et al., 2016).

1.4.1.3.Sexo

En las últimas décadas se ha observado que la hipertensión arterial afecta en su mayoría a hombres que a mujeres en edad fértil. Una vez que las mujeres llegan la menopausia, la frecuencia de la enfermedad se equipara en ambos sexos (Everett & Zajacova, 2015).

1.4.1.4.Edad

Varios estudios han demostrado que los adultos mayores tienen un riesgo incrementado de padecer hipertensión arterial en comparación con adultos de entre 40 y 59 años (Buford, 2016). Esto quiere decir que conforme aumenta la edad, la presión sistólica y

diastólica aumentan así como la prevalencia de hipertensión (Nieves Rivera et al., 2016).

1.4.1.5.Raza

Por otro lado, se ha constatado que la raza negra (hombres y mujeres) desarrollan hipertensión arterial a una edad más temprana en contraste con la raza blanca, incrementado a la vez la presión sistólica y diastólica (Lackland, 2014).

1.4.1.6.Consumo deficiente de potasio

El potasio es un mineral influyente en el desarrollo de la hipertensión arterial. Esto se debe a que en varios estudios se ha demostrado que una dieta baja en potasio aumenta la presión arterial además de estar relacionada con riesgo incrementado de sufrir accidente cerebrovascular o de padecer enfermedad renal crónica. Por otro lado, no se ha establecido la dosis de consumo de potasio para su efecto reductor; sin embargo, se ha descubierto que, en ciertos individuos, una ingesta excesiva de potasio es capaz de aumentar la presión arterial significativamente (Filippini et al., 2020).

1.4.1.7.Sobrepeso y obesidad

Es un hecho que los sujetos con sobrepeso u obesidad requieren una presión arterial más elevada para conservar el equilibrio de sodio en niveles normales. La hipertensión arterial inducida por la obesidad tiene como causa principal la acumulación de grasa abdominal, lo que se traduce en una opresión renal, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de los receptores mineralocorticoides, aumento la leptina y proopiomelanocortina (sistema nervioso simpático) así como la aparición de desórdenes metabólicos como la inflamación, intolerancia a la glucosa, insulinoresistencia, lipotoxicidad y dislipidemia. Estas anomalías aumentan la reabsorción renal de sodio en los túbulos renales, aumentando la presión arterial, perjudicando la función renal,

mecanismo de natriuresis por presión y posteriormente causar enfermedad renal crónica (Fujita, 2014; Hall et al., 2015).

1.4.2. Hipertensión arterial secundaria

El 10% de los casos de hipertensión arterial restantes son de tipo secundaria, es decir, que su origen se debe a causas identificables (Rosales-Castillo & Bustos-Merlo, 2021).

Entre las causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria se encuentran afecciones renales, endocrinológicas y otras, tales como:

- HTA secundaria de causa renal (enfermedad renal parenquimatosa, enfermedad renovascular aterosclerótica, enfermedad renovascular por displasia fibromuscular).
- HTA secundaria de causa endocrinológica (hiperaldoosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing, hipertiroidismo e hipotiroidismo, hiperparatiroidismo primario, acromegalia).
- HTA secundaria inducida por fármacos, drogas o alcohol
- Otras causas de HTA secundaria (síndrome de apnea-hipopnea del sueño, coartación de la aorta, hipertensión arterial de base genética)

(Gorostidi et al., n.d.; Santamaría & Gorostidi, n.d.).

1.4.3. Hipertensión arterial resistente

Se considera como hipertensión arterial resistente a una presión arterial no controlada >140/90 mmHg dirigida a todos los pacientes hipertensos, incluyendo aquellos con diabetes o enfermedad renal. Se caracteriza principalmente por el uso fallido de tres o más fármacos antihipertensivos (un diurético, un bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada y un bloqueador del sistema renina-angiotensina) en sus dosis más altas o en sus dosis máximas toleradas. De igual forma, esta condición ocasiona retención de líquidos debido a un exceso de aldosterona, por lo que el tratamiento

requiere de estrategias multidisciplinarias para reducir el riesgo cardiovascular (Acelajado et al., 2019; Jordan et al., 2018).

1.5.Sistema renina-angiotensina-aldosterona

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es un mecanismo encargado de regular la presión arterial a través del control del volumen sanguíneo y de la resistencia vascular sistémica. Al ser activados los componentes esenciales del SRAA (renina, angiotensina II y aldosterona) se acentúa el incremento del tono arterial y del volumen sanguíneo, lo que, a su vez, eleva la reabsorción de sodio, agua y del tono vascular. Órganos como los riñones, pulmones, vasculatura sistémica y el cerebro están involucrados en las reacciones emergentes tras la activación de este sistema (Fountain & Lappin, 2018).

La activación de las células yuxtaglomerulares del riñón permite la conversión de la prorenina en renina, la cual se libera hacia el torrente sanguíneo. La renina prosigue a actuar sobre el angiotensinógeno sérico producido por el hígado para convertirlo en angiotensina I. Al ser un compuesto en forma inactiva, la angiotensina I se convierte en angiotensina II por medio de la hidrólisis producida por la enzima de conversión de angiotensina (ECA). Tal cambio tiene consecuencias importantes sobre el riñón, corteza suprarrenal, arteriolas y cerebro tras la unión de la angiotensina II a sus receptores AT1 y AT2 (Fountain & Lappin, 2018). En el cerebro, la angiotensina II actúa a nivel del hipotálamo, induce la liberación de vasopresina y reduce la sensibilidad del reflejo barorreceptor. Además de incrementar la reabsorción de sodio y favorecer a la vasoconstricción del sistema arteriolar sistémico, la angiotensina II ejerce un rol importante sobre la descarga de aldosterona hacia la corteza suprarrenal. Esta hormona tiene la capacidad de regular la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. La interacción entre los componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona

incrementa el contenido de sodio, agua y tono vascular a nivel corporal (Carey & Padia, 2018). La terapia farmacológica para tratar la hipertensión arterial está enfocada a tratar las alteraciones en el sistema renina-angiotensina-aldosterona debido a que se ha relacionado a este sistema con el origen de la hipertensión arterial (Muñoz-Durango et al., 2016).

CAPÍTULO 2

2. Manejo nutricional de la hipertensión arterial

El tratamiento de primera línea para aquellos pacientes con hipertensión arterial consta de cambios en la alimentación y en el estilo de vida. A través de la dieta se visualizó una reducción en la presión arterial de entre 1.1-15 mmHg y 0.6-8.6 mmHg en la presión sistólica y diastólica respectivamente (Caligiuri & Pierce, 2017).

2.1. Dieta DASH

La intervención dietética mayormente conocida para tratar la hipertensión arterial es la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) debido a la evidencia científica que la sustenta. Se ha demostrado que la dieta DASH por si sola o con la inclusión de hábitos como la restricción de sodio, aumento de la actividad física y pérdida de peso es capaz de reducir la presión arterial (Filippou et al., 2020). Es un hecho que la reducción de sodio disminuye el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares; por lo que, un consumo limitado de sodio junto con la dieta DASH mostró tener resultados positivos en casos en los que la presión arterial sistólica basal se encontraba en niveles muy elevados o en pacientes que actualmente cursan el estadio 1 de hipertensión arterial o en la presencia de prehipertensión arterial (Juraschek et al., 2017). El consumo de frutas, verduras, lácteos bajos en grasa, pescado, nueces, granos enteros y aves de corral son los principales alimentos en esta dieta debido a su gran contenido de magnesio, calcio y

potasio. Estos últimos son minerales que, al actuar simultáneamente, son capaces de aumentar la excreción renal de sodio y equilibrar sus niveles ya que ejercen cierta función sobre el sistema renina-angiotensina. Además, en la dieta DASH se restringen alimentos como la carne de res, grasas saturadas, granos refinados y bebidas azucaradas, a la vez que se aumenta el consumo de fibra (Chiavaroli et al., 2019; Juraschek et al., 2017). El principal objetivo de la dieta DASH es lograr mejoras en la presión arterial; sin embargo, no es el único beneficio que se obtiene sino que también mejora el control de la glucosa, disminuye el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, ayuda con la pérdida de peso y optimiza el funcionamiento de ciertos marcadores de la inflamación (Akhlaghi, 2020; Soltani et al., 2018). La dieta DASH es particularmente eficaz en el tratamiento de la hipertensión arterial gracias a la reducción de ingesta de sodio (1500 mg) en el día además de la inclusión de alimentos con alto contenido en potasio, magnesio y calcio (Challa et al., 2020). El potasio actúa como un antagonista a la acción del sodio, al decrementar los efectos del mismo sobre el organismo además de mejorar la tensión en las paredes arteriales (American Heart Association, 2016). El magnesio ha mostrado un mayor efecto cuando trabaja sinérgicamente con altas concentraciones de potasio y bajas concentraciones de sodio; actúa al bloquear la actividad inhibidora de la ATPasa de sodio y potasio con el objetivo de amenorar el tono vascular y disminuir la tensión arterial (Houston, 2012). El calcio, por otro lado, tiene un papel importante sobre la parathormona ya que, al inhibirla, reduce la concentración de calcio que se encuentra en el torrente sanguíneo de las células del músculo visceral o involuntario e incrementa el volumen arterial por medio del sistema-renina-angiotensina-aldosterona, disminuyendo sutilmente la presión arterial (Villa-Etchegoyen et al., 2019). En otras palabras, la ingesta de minerales como el potasio, magnesio y calcio impiden el

deterioro endotelial y reducen el riesgo de enfermedad cardiaca y accidente cerebrovascular.

CAPÍTULO 3

3. Péptidos bioactivos

3.1. Definición

Se conoce como péptido bioactivo a aquel compuesto orgánico conformado por secuencias peptídicas o de aminoácidos unidos a través de enlaces covalentes dentro de una proteína. En los últimos años se han evidenciado los beneficios nutrimentales y fisiológicos de los péptidos bioactivos (Sánchez & Vázquez, 2016). Estos compuestos tienen propiedades benéficas sobre el sistema digestivo, endocrino, cardiovascular, inmunológico y nervioso, convirtiéndolos en una opción importante para la creación de nutracéuticos y/o alimentos funcionales (Chakrabarti et al., 2018). Además, son capaces de regular considerablemente varias funciones corporales mediante sus actividades antihipertensivas, antimicrobiales, antitrombóticas, antioxidantes, quelantes de minerales, entre otras. Dichos péptidos pueden encontrarse naturalmente en los alimentos o surgir tras procesos de hidrólisis (Chakrabarti et al., 2018; Malaguti et al., 2014).

Los péptidos bioactivos se encuentran inactivos en la proteína madre o molécula precursora, por lo que, para su activación se requiere de la presencia de reacciones químicas o enzimáticas. Los péptidos se liberarán a través de tres procesos principales como la (1) digestión enzimática gastrointestinal, por medio de la (2) hidrólisis enzimática con ayuda de enzimas proteolíticas de plantas o microbios, o a través de la (3) fermentación o maduración microbiana empleando cultivos iniciadores. Por otro lado, es posible para el organismo humano sintetizar aquellos péptidos que ya se encuentren en su estado activo (Chew et al., 2018; Jakubczyk et al., 2020; Malaguti et

al., 2014; Singh et al., 2014; Zaky et al., 2022). Una vez que se liberan de la proteína madre, la actividad de los péptidos se definirá por la composición y secuencia de los aminoácidos que conforman la proteína (Sánchez & Vázquez, 2016).

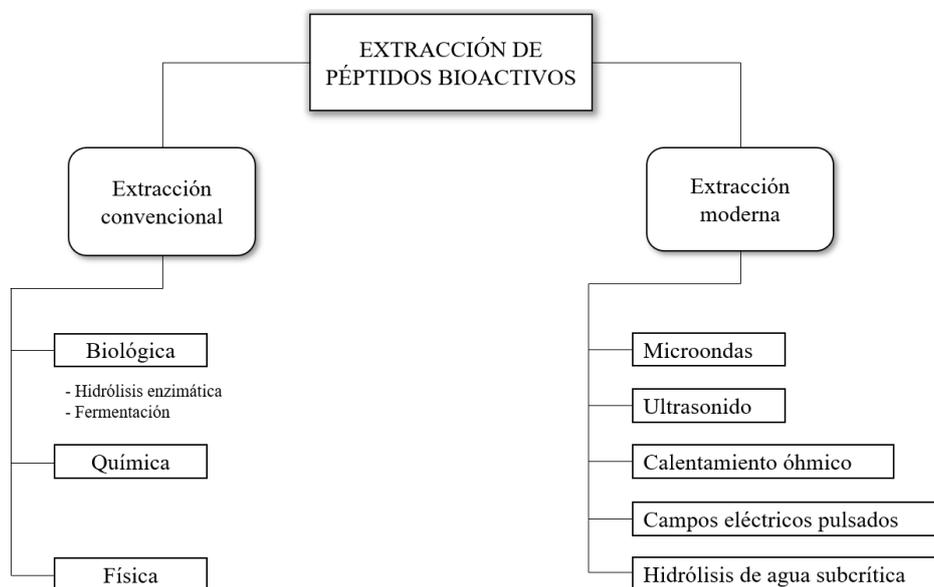


Figura 2: Extracción de péptidos bioactivos.

3.2. Fuentes de péptidos bioactivos

Las proteínas tienen un rol importante en el organismo ya que cumplen funciones estructurales, funcionales y regulatorias en el cuerpo además de ser una fuente energética; de la misma manera, su consumo es relevante para la síntesis proteica a la vez de resultar de fuentes endógenas y exógenas (Dawn Thompson, 2016). Las provenientes de fuentes endógenas hacen referencia a la síntesis de proteína dentro del organismo mientras que la fuente exógena de proteínas se obtiene a través de fuentes externas al organismo, por ejemplo, a través de la ingesta de alimentos. Las proteínas tanto de origen vegetal como animal contienen gran cantidad de péptidos bioactivos en su estructura, los cuales se encuentran mayormente en hidrolizados de proteínas así como en productos lácteos fermentados (Dawn Thompson, 2016; Sánchez & Vázquez, 2016). Las secuencias aminoacídicas principales de los péptidos bioactivos dependerán

de la composición nutricional y la fuente de los alimentos (vegetal, animal, marino) en los que se encuentran (Zaky et al., 2022).

TABLA 5: Péptidos de la proteína de la leche y su bioactividad

Origen	Secuencia	Bioactividad
α -caseína	MKP	IECA
	RYLGY, MY	Antioxidante
κ -caseína	IAK, YAKPVA	IECA
β -caseína	VPP, IPP	IECA
	IPP	Activación ACE-2, Regulación positiva de NOSe
α -lactorfina	YGLF	Agonista opioide

Fuente: (Majumder & Wu, 2014).

Adaptador por: Autor.

TABLA 6: Péptidos del huevo y su bioactividad

Origen	Secuencia	Bioactividad
Ovotransferrina	IRW	IECA, regulación positiva de NOSe
Proteína de la clara de huevo	RVPSL	Bloqueante de AT1, inhibidor de la renina

Fuente: (Majumder & Wu, 2014).

Adaptador por: Autor.

TABLA 7: Péptidos de la carne, mariscos y su bioactividad

Origen	Secuencia	Bioactividad
Pollo	FQKPKR	IECA

Res	IVGRPRHQQ	IECA
	DFHING	IECA
	FHG	IECA
Cerdo	ND, ITTNP, RMLGQTP,	IECA
	VKAGF, VKKVLGNP	
Pescado	LKP	IECA
	VY	Bloqueador del canal de Ca ²⁺

Fuente: (Majumder & Wu, 2014; Totosaús Sánchez & Ariza Ortega, 2016).

Adaptado por: Autor.

TABLA 8: Péptidos de origen vegetal y su bioactividad

Origen	Secuencia	Bioactividad
Napin	RIY	Activador de la PGI ₂
Rubisco	MRW	Activador de la PGI ₂
Amaranto	VW, GQ, PYY, RWY, PWW	Anticancerígeno, antioxidante, antimicrobiano
Arroz	TQVY	IECA, antimicrobiano, antioxidante

Fuente: (Majumder & Wu, 2014; Zaky et al., 2022).

Adaptador por: Autor.

3.2.1. Péptidos de fuentes vegetales

Tras la extracción proteica de semillas de soya y de leche de soya tratada y no tratada, se evidenció que aquellas proteínas produjeron una gran cantidad de péptidos bioactivos al ser sometidas a la digestión gastrointestinal (Rizzello et al., 2016). Al usar diferentes enzimas para degradar alimentos provenientes de la soya, se observó la presencia de

péptidos con actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina, además de presentar actividad antitrombótica dependiendo de la enzima utilizada para su degradación. Por otro lado, la secuencia péptica de la soya evidenció tener características hipocolesterolemiantes e hipotrigliceridemiantes (Wang et al., 2019).

Los cereales como el trigo, arroz, maíz, cebada, avena, centeno, sorgo, mijo, chía, quinua, amaranto, entre otros, tienen en su composición una cantidad importante de péptidos bioactivos que actúan como hipotensores, antioxidantes, antitrombóticos, anticancerígenos, además de contar con actividad opioide. Estas características son comúnmente especialmente en cereales como el trigo, avena, arroz y cebada, por lo que resulta beneficioso incluirlos en la dieta. Otra característica relevante del trigo es que demostró tener un efecto reductor sobre los lípidos y colesterol (Morales et al., 2021; Orona-Tamayo et al., 2019).

3.2.2. Péptidos de fuentes animales

Tanto la leche como los productos lácteos de los mamíferos contiene una cantidad importante de proteínas y péptidos bioactivos provenientes de los alimentos. Los péptidos bioactivos son liberados a través de la digestión gastrointestinal o por medio del procesamiento de alimentos. La composición de la leche le permite tener actividad inmunomoduladora, opioide y antimicrobiana (Vargas-Bello-Pérez et al., 2019). De igual modo, la ingesta de productos lácteos fermentados ha demostrado tener efectos reductores de la presión arterial al inhibir a la enzima convertidora de angiotensina en sujetos hipertensos. Los péptidos representativos de la leche de vaca muestran ser capaces de unirse a minerales, tener actividad opioide e inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina, además de ser inmunomoduladores, antioxidantes, citotóxicos, anticancerígenos, antibacterianos y antitrombóticos (Hou et al., 2017; Punia et al., 2020).

El huevo ha demostrado ser un alimento funcional beneficioso para la salud y relevante en la prevención de enfermedades. Además, es considerado una fuente importante de péptidos bioactivos debido a su gran contenido proteico. De igual modo, la secuencia peptídica de la clara de huevo evidenció ser estable además de inhibir a la enzima convertidora de angiotensina. Los péptidos de las proteínas del huevo se activan mediante la digestión gastroentérica o por el procesamiento de alimentos para finalmente presentar características antihipertensivas, anticancerígenas, antimicrobiales e inclusive actuar como promotor del crecimiento óseo. Por otro lado, se ha analizado el posible efecto antioxidante y antiinflamatorio de los componentes del huevo (Bhat et al., 2015; Sánchez & Vázquez, 2016).

Si bien es cierto, los productos cárnicos y la carne per se están relacionados con riesgo incrementado de mortalidad, enfermedad cardiovascular, obesidad, cáncer, entre otras enfermedades, se ha subestimado su capacidad de producir péptidos bioactivos a través de hidrólisis o extracción directa (de productos naturales) con solventes. En varios estudios in vivo se ha observado la capacidad antihipertensiva, antioxidante, antimicrobial y antiproliferativa presente en la carne, convirtiéndola en un posible alimento funcional y capaz de ser usado como nutracéutico (R. Liu et al., 2016; Salter, 2018). Asimismo, los productos cárnicos como la carne de res demostraron tener una elevada actividad en cuanto a los péptidos bioactivos tras haber cursado 14 días en refrigeración. Durante el periodo de post-mortem, la carne atraviesa procesos de proteólisis en donde trabajan enzimas que descomponen la proteína y liberan una gran cantidad de aminoácidos y péptidos que pueden ser usados por el organismo (Albenzio et al., 2017).

3.2.3. Péptidos de fuentes marinas

Algunas de las fuentes marinas incluyen organismos como pescado, moluscos, crustáceos e incluso desperdicios del procesamiento marino. Estas fuentes han demostrado tener beneficios sobre la salud además de prevenir el desarrollo de enfermedades. El mecanismo por el cual se obtienen los péptidos bioactivos de las proteínas marinas es por medio de hidrólisis enzimática que ocurre en el organismo tras su consumo (Sánchez & Vázquez, 2016). Los organismos marinos buscan adaptarse a las condiciones bajo el agua, por lo que han podido manifestar nuevas proteínas, igual de benéficas, en su composición (Akbarian et al., 2022). Es por esta razón que los péptidos de fuentes marinas cuentan con actividad antihipertensiva, antioxidante, antimicrobial, anticoagulante, antidiabética, anticancerígena (capacidad apoptótica, inhibidora de la angiogénesis, antiproliferativa y citotóxica), inmunoestimuladora, hipocolesterolémica y con capacidad de unión al calcio y supresora del apetito (Giordano et al., 2018).

3.3. Propiedades y beneficios sobre la salud

3.3.1. Actividad antioxidante

El estrés oxidativo es causado por un desequilibrio entre las moléculas de radicales libres y los antioxidantes, sustancias naturalmente encontradas en el cuerpo o provenientes de los alimentos o suplementos dietéticos. Los radicales libres son compuestos inestables por lo que contienen un número desigual de electrones, lo cual los hace más reactivos. Estos compuestos desatan diferentes reacciones químicas que dan lugar al proceso conocido como oxidación, la cual puede resultar fisiológicamente positiva o negativa para el organismo. El estrés oxidativo asociado con la producción de especies reactivas de oxígeno/nitrógeno y el desequilibrio en la defensa antioxidante es responsable de ciertas enfermedades, mientras que las enzimas antioxidantes son

capaces de contrarrestar o aplacar la acción de los radicales libres (Sies, 2020; Sies et al., 2017).

La evidencia con respecto a la actividad antioxidante de los péptidos bioactivos en la actualidad no es del todo contundente; sin embargo, se ha demostrado que las proteínas y péptidos hidrolizados pueden prevenir la oxidación al eliminar los radicales libres y la quelación de iones metálicos. Estos péptidos antioxidantes abarcan de 5 a 16 aminoácidos los cuales se relacionarán internamente con los radicales libres. De igual forma, los aminoácidos indispensables en el rol antioxidante del péptido son la tirosina, histidina, triptófano, fenilalanina, valina, leucina, metionina, glicina y alanina. Los péptidos antioxidantes provenientes de los alimentos (productos lácteos, pescado, germen de trigo, papa, soya, huevo, maíz), gracias a su composición, no solo tienen efectos sobre la salud, sino que también son seguros, económicos, tienen alta actividad y bajo peso molecular además de ser de fácil absorción. Esto ha ayudado a explicar la importancia del consumo de proteína en humanos a nivel nutricional y funcional (Akbarian et al., 2022; Sánchez & Vázquez, 2016).

3.3.2. Actividad antimicrobial

Los péptidos antimicrobiales están compuestos por menos de 50 aminoácidos, entre ellos los más característicos para cumplir con su función antimicrobial son la lisina y la arginina, aunque aquellos aminoácidos con características catiónicas y anfipáticas son igual de relevantes (Omardien et al., 2018). Del mismo modo, la funcionalidad y efectividad de los péptidos antimicrobiales depende de factores como el tamaño del péptido, su carga o su composición de aminoácidos. A pesar de que este tipo de péptidos enlentece el crecimiento de microbios lesivos, su modo de actuación consiste en relacionarse indirectamente con los microbios diana para regular el sistema inmune del huésped y combatir a los microorganismos al trabajar sobre la flora intestinal.

Existen alimentos en los cuales se encuentran péptidos antimicrobiales tal como fuentes marinas, vegetales, animales como el huevo y de productos lácteos (Wittkopf et al., 2014).

3.3.3. Actividad opioide

Los fármacos con actividad opioide son usados para aliviar el dolor, especialmente de índole crónico; sin embargo, su consumo deriva en efectos adversos poco deseados como náuseas, vómito, estreñimiento, mareo, sedación, somnolencia, bradipnea, prurito, xerostomía y en algunos casos provocar adicción o incluso la muerte por sobredosis (Daoust et al., 2020). El tamaño de los péptidos opioides suele ser de 4 a 8 aminoácidos compuestos por tirosina, glicina y fenilalanina (Tyr, Gly, Gly, Phe) en la secuencia N terminal. Los péptidos opioides pueden encontrarse endógenamente en el organismo (endorfinas, endomorfina, dinorfina, encefalinas) u obtenerse exógenamente a través de la dieta, para que, a través de la digestión, se adquieran sus beneficios. Sustancias como la leche (humana, bovina, de búfalo) y sus proteínas cuentan con características similares a opioides exógenos (Fricker et al., 2020); sin embargo, alimentos como el trigo, cebada, avena, vegetales, carne y aves de corral también contienen la suficiente cantidad de proteína con el fin de que actúe como precursor para la síntesis de péptidos opioides. Estos péptidos se caracterizan por ejercer funciones moduladoras a nivel neural, actuar parecido a las hormonas, tener efecto hipotensivo, entre otros. A pesar de ello, los péptidos opioides pueden tener efectos negativos tales como desenlaces de depresión, alcoholismo, inflamación, apnea, autismo o incluso la muerte debido a su composición (Kaur et al., 2020).

3.3.4. Quelantes de minerales

Los quelantes son sustancias encargadas de mejorar la absorción y biodisponibilidad de minerales con alta probabilidad de deficiencia (Wu et al., 2020). Los minerales quelados

se unen a un agente quelante (compuestos orgánicos o aminoácidos) para evitar que los minerales interactúen con otros compuestos y sean eliminados; de esta forma, los minerales serán absorbidos sin problema y se evitan deficiencias. En tales circunstancias, los péptidos bioactivos actúan como agente quelante al unirse a minerales como el hierro, zinc y calcio, cobre, fósforo, entre otros (Sun et al., 2020).

Los péptidos bioactivos muestran su rol en el organismo una vez que se digieren en el tracto gastrointestinal o de lo contrario, cuando llegan a su sitio de acción. De acuerdo a las secuencias aminoacídicas, los péptidos bioactivos ejercen su función. De igual modo, los péptidos quelantes de minerales se encuentran en alimentos de fuentes vegetales como la soya, garbanzo, semillas de sésamo y girasol, así como en alimentos de origen animal tales como el camarón, anchoa, ostra, merluza, abadejo, tilapia, carne, plasma sanguíneo porcino y proteínas de la leche de vaca (Guo et al., 2014).

3.3.5. Actividad antihipertensiva

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) juega un rol importante en la regulación de la presión arterial puesto que es la responsable de transformar el estado inactivo de la angiotensina I en la angiotensina II, un potente vasoconstrictor que además degrada a la bradicinina, un vasodilatador. Es por esta razón que, dado que la angiotensina II activa aumenta la presión arterial, la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina puede disminuir la presión arterial. La exagerada acción de la ECA lleva a una producción desmesurada de angiotensina II, aumentando la presión arterial a niveles patológicos y originando condiciones cardiovasculares como hipertensión, aterosclerosis, aneurismas de la aorta torácica o abdominal (Aluko, 2015; Jakubczyk et al., 2020). Por otro lado, los péptidos bioactivos con capacidad antihipertensiva pueden disminuir la acción del sistema simpático por medio de otros mecanismos que inducen a la vasodilatación, favoreciendo la reducción de la presión arterial (Cicero et al., 2017).

CAPÍTULO 4

4. Péptidos bioactivos antihipertensivos

4.1. Definición

Los efectos secundarios causados por fármacos antihipertensivos han llevado a la ciencia a indagar en opciones menos invasivas como es el caso de productos naturales los cuales se caracterizan por ser potentes, efectivos, con un bajo grado de toxicidad y específicos además de actuar de manera similar a los medicamentos empleados para tratar la hipertensión arterial (Aluko, 2015). De esta manera, los costos de la hipertensión arterial para la economía reducirán a largo plazo tras el empleo de péptidos antihipertensivos (Cicero et al., 2017). Los péptidos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina suelen ser dipéptidos o tripéptidos y por lo general contienen aminoácidos como la arginina, lisina, valina, isoleucina y siendo la prolina localizada en el extremo C terminal, el aminoácido con mayor correlación en la reducción de la presión arterial (Daliri et al., 2017; Mohanty et al., 2016).

Al generarse la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, los péptidos bioactivos ejercen distintas funciones por lo que se tornan de carácter inhibitorio, de tipo profármaco o actúan de acuerdo al sustrato, siendo todas funciones dependientes del rol que ejercen en torno a la enzima convertidora de angiotensina.

Independientemente de su clasificación, estos péptidos tienen como resultado la reducción de la presión arterial. Los péptidos de carácter inhibitorio son inquebrantables ante la degradación generada por la enzima convertidora de angiotensina. Los de tipo profármaco se convierten en fuertes inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina tras su liberación causada por la misma enzima. Por último, los péptidos de tipo sustrato son sometidos a la ruptura producida por la ECA por lo que su actividad es reducida (Hernández-Ledesma & Hsieh, 2013).

Cabe recalcar que, para obtener los beneficios de estos péptidos antihipertensivos, es de suma importancia que las moléculas de los alimentos se absorban íntegramente y por completo en el intestino (digestión gastrointestinal) para que posteriormente se dirijan a la sangre y ejerzan sus beneficios antihipertensivos; por lo que su eficacia dependerá de la resistencia ejercida durante la digestión gastrointestinal y su posterior asimilación en la sangre (Akbarian et al., 2022; Cicero et al., 2017).

4.2.Mecanismo de acción

Los péptidos bioactivos son capaces de evadir el proceso de digestión con el fin de llegar rápidamente a la circulación sanguínea e impedir la función de la ECA (Enzima Convertidora de Angiotensina) a la vez de inhibir, en menor grado, a la enzima renina con la intención de reducir la presión arterial en sujetos hipertensos (Caligiuri & Pierce, 2017; Manzanares et al., 2019). La reducción de la función de la ECA, tras el consumo de péptidos bioactivo antihipertensivos, rápidamente reduce la concentración de angiotensina II (potente vasoconstrictor), activa la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (degrada a la angiotensina II, por lo que posee función hipotensora) con el fin de moderar el estrés y la inflamación. De igual forma, genera la activación de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) para incrementar los niveles de óxido nítrico en los vasos sanguíneos promoviendo la vasodilatación y reduciendo la presión arterial elevada, como se observa en la figura 3 a continuación (Liao et al., 2021).

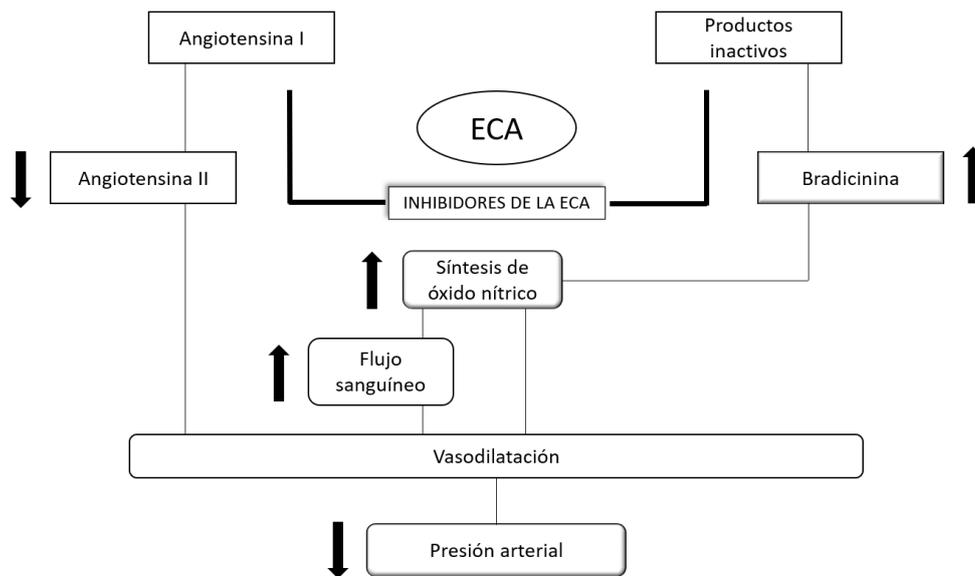


Figura 3. Mecanismo de acción de los inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA).

4.3.Fuentes alimenticias

Anteriormente se mencionó a la proteólisis enzimática (digestión gastrointestinal e hidrólisis) y al procesamiento de alimentos (cocción, maduración y fermentación) como maneras en las que se liberan los péptidos bioactivos para cumplir sus funciones posteriormente. Es a través de alimentos naturales de origen animal y vegetal y gracias a su alto contenido proteico que se encuentran disponibles los péptidos bioactivos (Daliri et al., 2017). Los péptidos antihipertensivos se encuentran en varios alimentos; sin embargo, entre los principales se encuentra la leche, el huevo, el arroz, la carne, la hemoglobina de res, la gelatina, la proteína de la piel del pescado, la soya, el sésamo, el brócoli y el trigo sarraceno (Akbarian et al., 2022). En los siguientes párrafos se constatará la relevancia de alimentos como la leche y el huevo sobre la hipertensión arterial.

4.3.1. Leche

El consumo de péptidos bioactivos con capacidad antihipertensiva provenientes de la leche tiene, en su mayoría, un efecto terapéutico directo sobre el sistema cardiovascular, el manejo de la glucosa y liberación de insulina, marcadores de inflamación y parámetros lipídicos (Marcone et al., 2017). La leche puede sustraerse de varios mamíferos; sin embargo, la mayor cantidad de péptidos bioactivos se obtiene la leche de animales como la vaca, búfalo, cabra, camello y oveja; no obstante, los péptidos se activan tras la degradación de las fosfoproteínas de la caseína (alfa, beta, gamma y kappa) y de las proteínas del suero de la leche (alfa lactoalbúmina, beta lactoglobulina, inmunoglobulinas, proteasa peptona, albúmina sérica y lactoferrina), ambas de origen humano y bovino (Marcone et al., 2017; Mohanty et al., 2016). Se conoce que dos secuencias de tripéptidos bioactivos hallada en la proteína de la leche y conformada por aminoácidos como valina, prolina, prolina e isoleucina, prolina, prolina tiene un potente efector reductor de la tensión arterial elevada tras su primera administración vía oral o intravenosa dependiendo de la dosis suministrada (Sánchez & Vázquez, 2016).

Por otra parte, la acción de las bacterias lácticas *L. Lactis* y *L. Helveticus* del suero de la leche de vaca son capaces de soportar la digestión de las enzimas proteolíticas durante la digestión por lo que son asimiladas con mayor facilidad por el torrente sanguíneo (Mohanty et al., 2016). De esta forma, se ha observado el potente efecto reductor de la presión arterial en la leche fermentada con un alto contenido de la bacteria *L. Helveticus* en su composición (Beltrán-Barrientos et al., 2016).

4.3.2. Huevo

Un metaanálisis basado en una recopilación de estudios clínicos demostró que el impacto de los péptidos bioactivos antihipertensivos encontrados en el huevo era muy similar al efecto que tenían los péptidos bioactivos de la leche sobre el organismo como

reductores de la presión arterial además de ser uno los péptidos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina más estudiados después de los presentes en la leche (Liao et al., 2021; Y. F. Liu et al., 2018). Al ser puesto a prueba, se constató que los tripéptidos IRW de la proteína del huevo son resistentes a la degradación enzimática durante el proceso de digestión, lo que implica que la biodisponibilidad de este alimento incrementará al igual que sus efectos bioactivos una vez que entre al organismo (Chakrabarti et al., 2018). Asimismo, este tripéptido aislado de la ovotransferrina, una glicoproteína proveniente de la ovoalbúmina de la clara del huevo, mostró la capacidad de reestablecer la función de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial, a la vez de mejorar la relajación del vaso sanguíneo con el fin de incentivar la reducción de la presión arterial. Otro péptido (RVPSL) producido en la clara de huevo ha evidenciado poseer características capaces de disminuir los valores de angiotensina II y renina posterior a su ingesta (Aluko, 2015). Igualmente, se evidenció que la secuencia aminoacídica (arginina, valina, prolina, serina y leucina) de péptidos bioactivos presentes en la proteína de la clara del huevo disponen de actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina, es decir, poseen efectos reductores de la presión arterial (Sánchez & Vázquez, 2016).

CAPÍTULO 5

5. Utilización de péptidos bioactivos antihipertensivos

Para obtener un efecto terapéutico, la dosis de péptidos antihipertensivos varía entre diversos rangos. Los estudios en los que se basan dichas dosis han sido realizados en humanos y/o en ratas espontáneamente hipertensas.

5.1. Utilización de péptidos bioactivos antihipertensivos provenientes de la leche

De acuerdo a lo mencionado por Majumder & Wu (2014), los péptidos provenientes de la leche actúan al inhibir la enzima convertidora de angiotensina, activando la enzima convertidora de angiotensina II y sobre la regulación positiva de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial. Entre las proteínas que se relacionan con estos mecanismos se encuentra la caseína- α y β , mientras que las secuencias aminoacídicas asociadas son: MKP, IPP y VPP respectivamente. De acuerdo a datos obtenidos de estudios realizados sobre ratas hipertensas, la presión arterial sistólica se reduce entre 28.3 y 30 mmHg tras el consumo de una dosis entre 0.3 y 0.6 mg/kg de péptidos encontrados en la leche; mientras que en otro estudio se evidencia que tras el consumo de péptidos bioactivos de la leche bovina en una dosis de 5 mg/kg se reduce la presión arterial entre 10 – 20 mmHg a las 6 horas de su ingesta (Pastrana et al., 2017).

En un metaanálisis reciente se menciona que el consumo de entre 2.0 a 10.2 mg/día de tripéptidos (IPP y VPP) encontrados en la leche se logró reducir la presión arterial sistólica y diastólica en humanos entre 4.0 mmHg y 1.9 mmHg, respectivamente. Sin embargo, en un nuevo estudio se evidenció que el consumo de 3 mg/día de los mismos tripéptidos no muestra tener un efecto significativo en sujetos normotensos; no obstante, si hubo una reducción estadísticamente significativa sobre la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica diurna y en la presión arterial diastólica de 24 horas (1.7 mmHg, 1.6 mmHg, 5.4 mmHg respectivamente) en sujetos con la presión arterial normal-alta (Turpeinen et al., 2013).

TABLA 9. Ensayos clínicos en humanos de péptidos antihipertensivos provenientes de las proteínas de la leche

Producto administrado	Péptido bioactivo	Cantidad de la dosis	Reducción PAS	Clasificación de p. arterial inicial
Caseína de la leche	IPP, VPP	2.0 - 10.2 mg/día	- 4.0 mmHg	HTA leve
Hidrolizado de proteína de la leche	IPP, VPP	2 tabletas/día (c/u 7.5 mg IPP)	- 4.0 mmHg	HTA grado I
Hidrolizado de caseína	RYLGY, AYFYPEL	20 ml/día (5.5 mg RYLGY y AYFYPEL)	- 12 mmHg	HTA
Yogurt bajo en grasa	IPP, VPP	200 ml (5.58 mg VPP, 5.4 mg IPP)	Sin reducción significativa	HTA
Leche fermentada	IPP, VPP	150 ml (3 mg VPP, 2.25 mg IPP/100 g)	- 5.2 mmHg	HTA leve

Fuente: (Majumder & Wu, 2014; Turpeinen et al., 2013).

Adaptado por: Autor.

5.2. Utilización de péptidos bioactivos antihipertensivos provenientes del huevo

Los péptidos provenientes del huevo actúan al inhibir la enzima convertidora de angiotensina, bloqueando el receptor de angiotensina tipo I, inhibiendo la enzima renina y regulando positivamente a la enzima óxido nítrico sintasa endotelial. Entre las proteínas que se relacionan con estos mecanismos se encuentra la caseína- β y κ , la ovotransferrina y la proteína de la clara de huevo; mientras que las secuencias aminoacídicas asociadas son: IAK, YAKPVA, IPP, VPP, IRW y RVPSL. De igual manera, en ratas hipertensas que consumen huevo, se ha evidenciado que la presión arterial sistólica se reduce entre 20.7 y 40 mmHg tras el consumo de una dosis entre 0.3

y 50 mg/kg de péptidos encontrados en el huevo (Majumder & Wu, 2014). De acuerdo a otro estudio, el consumo péptidos bioactivos de la clara de huevo en una dosis de 50 mg/kg reduce la presión arterial en 24 mmHg (Manoharan et al., 2017). Igualmente, se ha visto que con una dosis de 2 mg/kg se reduce la presión arterial sistólica en 31.6 mmHg en ratas espontáneamente hipertensas a las 6 horas de su ingesta (Pastrana et al., 2017). De acuerdo a Iwaniak et al., (2018), se observó cierta actividad vasodilatadora y, por ende, reducción de la presión arterial en ratas espontáneamente hipertensas de entre 14.5 – 34 mmHg dependiendo de la secuencia peptídica hallada en la clara de huevo.

TABLA 10. Ensayos clínicos en humanos de péptidos antihipertensivos provenientes del huevo

Producto administrado	Péptido bioactivo	Cantidad de la dosis	Reducción PAS	Clasificación de p. arterial inicial
Hidrolizado de proteína de huevo	NWT	2 g	- 7.9 mmHg (diurna) - 6.9 mmHg (a las 36 h)	HTA leve
		5 g	- 14.8 mmHg (nocturna)	
Hidrolizado de ovoalbúmina	Proveniente de la clara de huevo	3 g/100 ml	- 2.2 mmHg (no significativa)	HTA

Fuente: (Liao et al., 2021).

Adaptado por: Autor.

6. METODOLOGÍA

En esta revisión bibliográfica se usaron las bases de datos PubMed y Scopus para buscar ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados entre los años 2012 hasta 2022. Se aplicó la estrategia de búsqueda “bioactive peptides” OR “peptides” AND “antihypertensive peptides” AND “arterial hypertension” OR “ACE” OR “HTN” OR “ACE inhibitor” OR “blood pressure” AND “egg peptides” AND “milk peptides” OR “ovalbumin” OR “lacto peptides” OR “egg white” OR “dairy” AND “adults”.

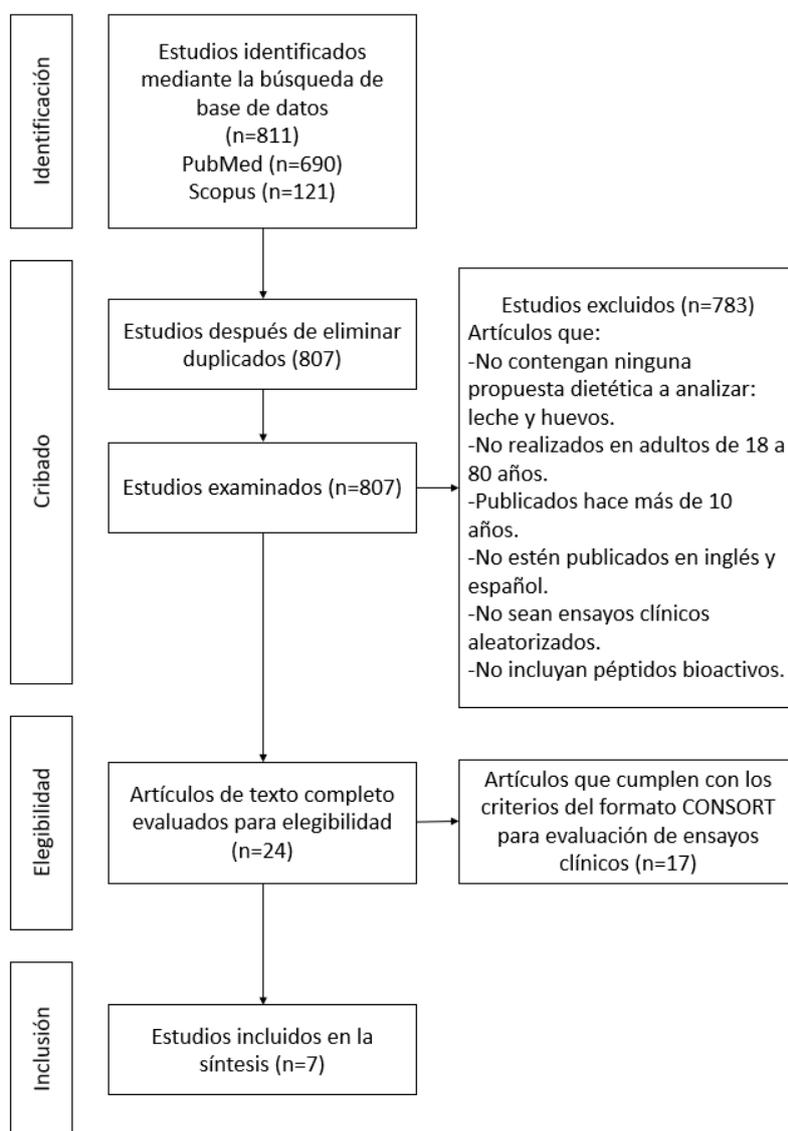


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de ensayos clínicos.

7. RESULTADOS

Tabla 1. Resumen de las intervenciones realizadas en los ensayos clínicos ingresados en la revisión bibliográfica

Autor y año	Muestra	Edad	Tipo de intervención	Intervención	Resultados
Lucey, et al., (2019)	65 participantes	50 - 70 años	Ensayo cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo durante 12 semanas	Grupo placebo-control: 3 g/día de polvo de maltodextrina Grupo intervención: 3 g/día de ovoalbúmina de huevo en polvo derivada de la fracción hidrolizada de la proteína	- No hubo reducción significativa de la PAS en los participantes hipertensos (-2.2 mmHg; $p>0.1$), pero hubo un aumento significativo de la PAS en los participantes normotensos (+3.6 mmHg, $p<0.05$) en el grupo intervenido
Roy, et al., (2019)	60 participantes	22 - 77 años	Ensayo aleatorizado cruzado controlado durante 8 semanas	Grupo control: dieta sin lácteos ni productos que contengan lácteos en los ingredientes Grupo intervención: dieta alta en lácteos con 4 porciones/día (leche entera, yogurt entero y/o queso suizo)	- No hubo cambios significativos en la PAS tomada en oficina, PAS de 24 horas, PAD o pulso en ninguno de los grupos.
Beltrán, et al., (2018)	36 participantes	25 - 55 años	Ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo doble ciego durante 8 semanas	Grupo control: leche acidificada artificialmente Grupo intervención: leche con Lactococcus lactis NRRLB-50571 (leche fermentada)	-La leche fermentada con Lactococcus lactis demostró reducir significativamente la PAS y PAD ($p<0.05$) en comparación al grupo control.
Drouin, et al., (2014)	76 participantes	18 - 70 años	Ensayo aleatorizado cruzado controlado simple ciego durante 4 semanas	Grupo control: consumo de productos equivalentes en energía, ácidos grasos saturados y sodio, evitando el consumo de productos lácteos Grupo intervención: 3.1 porciones/día de lácteos y dieta con 25 - 35% de grasa, <10% de ácidos grasos saturados, <1 de ácidos grasos	-El grupo intervenido no mostró una reducción significativa sobre la PAS ambulatoria diurna ($p=0.38$) ni PAD ambulatoria diurna ($p=0.59$). -Se evidenció una reducción significativa en la PAS ambulatoria diurna media ($p=0.05$) en el grupo que consumió lácteos. -La PAD aumentó significativamente en el grupo intervenido ($p=0.05$) en comparación al grupo control.

				trans, <200 mg/d de colesterol dietario y <2300 mg/día de sodio	
Tanaka, et al., (2014)	199 participantes	20 - 60 años	Ensayo de intervención dietética multicéntrico, paralelo, abierto, aleatorizado durante 24 semanas	Grupo control: sin lácteos Grupo intervención: leche y productos lácteos (400 g/día)	-Los participantes del grupo intervenido con normopeso y aquellos que realizaban actividad física de intensidad moderada a alta en el tiempo libre mostraron una reducción significativa de la PAS ($p<0.01$ y $p=0.02$, respectivamente). -La presión arterial en ayunas se redujo significativamente en aquellos participantes con normopeso.
Gomes, et al., (2018)	14 participantes	20 – 59 años	Ensayo clínico aleatorizado cruzado durante 12 semanas	Leche sin grasa alta en calcio (aprox. 1500 mg de Ca/día) Leche sin grasa baja en calcio (aprox. 800 mg de Ca/día)	-El grupo alto en calcio redujo significativamente la PAS en -16 mmHg y la PAD en -10.8 mmHg ($p<0.05$, para ambos). -El grupo bajo en calcio redujo significativamente la PAS en -0.8 mmHg y la PAD en -1.3 ($p<0.025$, para ambos).
Lee, et al., (2016)	58 participantes	35 - 65 años	Ensayo dietético aleatorizado de grupos paralelos en un solo centro durante 6 semanas	Grupo control: sin cambios en la dieta Grupo intervención: 200 ml de leche baja en grasa 2 veces al día	-Hubo una reducción significativa en la PAS ($p=0.03$) en el grupo intervenido. - No hubo reducción significativa en la PAD ($p=0.97$) en el grupo intervención en comparación con el grupo control.

*PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica.

En el ensayo clínico cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que contó con 68 participantes y realizado por Lucey et al., (2019), se estableció que tras el consumo del hidrolizado proteico de la ovoalbúmina de huevo en polvo de 3 g/día durante 6 semanas, no tuvo una reducción significativa sobre PAS en el grupo con hipertensión (-2.2 mm Hg; $p > 0.1$); sin embargo, en el grupo con presión arterial normal, la PAS aumentó significativamente ($+3.6$ mm Hg, $p<0.05$) por lo que se concluyó que el consumo de la proteína hidrolizada del huevo no es efectiva en la

reducción de la presión arterial al igual que el grupo control sometido al placebo de 3g/día de maltodextrina en polvo. Por otro lado, en el ensayo clínico aleatorizado cruzado controlado en el que participaron 60 sujetos y fue llevado a cabo por Roy et al., (2019), se evidenció que tras el consumo de una dieta alta en lácteos (4 porciones al día de leche entera, yogurt entero y/o queso suizo) no hubo cambios significativos sobre el pulso, PAS tomada en oficina, PAS a las 24 horas o sobre la PAD en comparación con el grupo control el cual mantuvo una dieta sin lácteos. Beltrán-Barrientos et al., (2018) evidenció a través de su ensayo doble ciego aleatorizado controlado con placebo doble ciego donde participaron 36 sujetos, que la leche fermentada con *Lactococcus lactis* fue capaz de reducir significativamente la PAS y PAD ($p < 0.05$) en comparación al grupo que consumió el placebo (leche acidificada artificialmente). Además, tal reducción fue agudizada a la tercera y quinta semana del tratamiento. No obstante, a la segunda semana después de finalizada la intervención, la presión arterial se elevó nuevamente, por lo que se ha evidenciado en varios estudios que para mantener el efecto reductor de la presión arterial, el fermentado de la leche debe tomarse a diario. Por el contrario, Drouin-Chartier et al., (2014) declaró en su ensayo aleatorizado controlado simple ciego, realizado sobre 76 participantes, que el consumo de 3.1 porciones diarias de lácteos junto con una dieta con 25 - 35% de grasa, <10% de ácidos grasos saturados, <1 de ácidos grasos trans, <200 mg/d de colesterol dietario y <2300 mg/día de sodio redujo significativamente la PAS ambulatoria diurna media ($p = 0.05$), mas no tuvo el mismo efecto beneficioso sobre la PAS ambulatoria diurna ni sobre la PAS ambulatoria diastólica ($p = 0.38$ y $p = 0.59$, respectivamente). Simultáneamente, la PAD aumentó con el consumo de lácteos ($p = 0.05$) en comparación al grupo control que consumió productos equivalentes en energía, ácidos grasos saturados y sodio. Por otra parte, Tanaka et al., (2014) realizó un ensayo de intervención dietética multicéntrico, paralelo,

abierto, aleatorizado que incluyó 199 participantes y en el cual se documentó el efecto del consumo de 400 g/día leche y productos lácteos sobre la presión arterial a diferencia del grupo control que no consumió lácteos durante la intervención. En aquellos participantes con normopeso así como en aquellos que realizaban actividad física de intensidad moderada a alta en el tiempo libre se observó una reducción significativa de la PAS ($p<0.01$ y $p=0.02$, respectivamente) así como la reducción de la presión arterial en sujetos con normopeso que se encontraban en ayunas. En el ensayo clínico aleatorizado cruzado publicado por Gomes et al., (2018) se establecieron los beneficios sobre la presión arterial de la leche sin grasa alta en calcio (aprox. 1500 mg de Ca/día) y baja en calcio (aprox. 800 mg de Ca/día) en 14 participantes. Se evidenció que tanto la leche alta como la baja en calcio redujeron la PAS y PAD significativamente ($p<0.05$ y $p<0.025$, respectivamente). Finalmente, en el ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos ejecutado por Lee et al., (2016) y con la intervención de 58 participantes, se expuso que tras el consumo de 200 ml de leche baja en grasa dos veces al día fue posible reducir significativamente la PAS ($p=0.03$) mas no la PAD ($p=0.97$) en comparación al grupo control quien no se sometió a cambios en la dieta.

8. DISCUSIÓN

La presente revisión bibliográfica tuvo el fin de analizar el efecto péptidos bioactivos antihipertensivos encontrados en la leche y huevo sobre la hipertensión arterial esencial por lo que se analizó un total de 7 ensayos clínicos aleatorizados y 6 metaanálisis en relación a los péptidos bioactivos antihipertensivos provenientes de la leche y huevos. Los resultados generales demuestran que el consumo de leche y lácteos bajos o sin grasa así como los fermentados tienen efectos positivos sobre la presión arterial. Por otro lado, el consumo de huevo a pesar de reducir la presión arterial, el valor no demostró ser significativo en sujetos hipertensos. Además de estos resultados, se pudo evidenciar que

además de la reducción de la tensión arterial, el consumo de estos alimentos era capaz de mejorar la composición corporal, función endotelial entre demás componentes del síndrome metabólico.

Las poblaciones que conformaron los estudios anteriores contaban con características similares en cuanto a la presencia de prehipertensión o hipertensión diagnosticada, rangos de edad e IMC; sin embargo, la cantidad de péptidos bioactivos antihipertensivos así como la dosificación de alimentos varió en gran manera o no fue del todo establecida, además de la presencia y/o ausencia de comorbilidades aparte de la hipertensión arterial. En los estudios próximos a mencionarse, la presión arterial osciló entre ≥ 120 mmHg and ≤ 160 mmHg para la presión sistólica y ≥ 85 mmHg y ≤ 110 mmHg para la presión diastólica o uso de medicación antihipertensiva, por lo que se podría decir que los resultados encontrados representan a sujetos con prehipertensión o hipertensión arterial diagnosticada en diferentes estadios.

En el estudio de Drouin-Chartier et al., (2014) se manejaron 3 porciones de lácteos enteros, incluyendo también características especiales en la dieta (25-35% de calorías de grasas, <10% de calorías de ácidos grasos saturados, <1% de calorías de ácidos grasos trans) y con la inclusión de sujetos con una presión arterial ≤ 160 mmHg/ ≤ 110 mm Hg. Por otro lado, en el estudio de Roy et al., (2019) se emplearon 4 porciones de lácteos enteros/día (245 g de leche entera, 170 g de yogurt y 42.5 g de queso), sin especificaciones en la dieta y participantes con una presión arterial máxima ≤ 159 mmHg/<99 mmHg. Los resultados obtenidos en ambas investigaciones no fueron asociados con la reducción significativa de la presión arterial. Este efecto puede estar relacionado con la cantidad de grasa presente en los lácteos enteros y de la dieta así como con el valor inicial de la presión arterial. Un resultado similar se observó en el estudio de Ralston et al., (2012) en donde los productos lácteos bajos en grasa y los

productos lácteos fluidos se asociaron inversamente con un mayor riesgo de presión arterial elevada. Asimismo, los lácteos sólidos como el queso no mostraron tener la misma asociación, puesto que en estudios como los de Ralston et al., (2012), Roy et al., (2019) Y Soedamah-Muthu et al., (2012) se mostró que tras su consumo no se redujo la presión arterial.

Es posible observar en el estudio de Turpeinen et al., (2013) que una dosis diaria 2.0 – 10.2 mg de péptidos lácteos antihipertensivos en formato tabletas fue capaz de reducir la presión arterial al ser incorporados en productos lácteos, jugo o pasta para untar. En el estudio de Liao et al., (2021) se indagó el consumo de lácteos totales sobre la presión arterial, por lo que se descubrió que los lácteos redujeron la presión arterial; sin embargo, estos resultados se observaron en la población asiática y en sujetos con una edad >50 años, por lo que sugiere ampliar la dosis y la duración de las intervenciones futuras. En contraste a estos dos últimos estudios, la investigación de Tanaka et al., (2014) evidenció que la ingesta de 400 g al día de leche y productos lácteos en sujetos con una presión arterial de 130/85 mmHg que realizaban actividad física y consumían de 25 – 30 kcal/kg/día, fue posible la reducción de la presión arterial. Este artículo es de especial interés ya que no solo los sujetos que realizaban actividad física de intensidad moderada a alta redujeron la presión arterial sino también aquellos con normopeso. Estos últimos estudios nos confirman que la presentación de los péptidos lácteos antihipertensivos de la leche y productos lácteos no interfiere con el efecto producido por los mismos; sin embargo, factores como la actividad física, rango de edad y población son de gran relevancia sobre la reducción de la presión arterial.

Es posible observar en los estudios de Gomes et al., (2018), Lee et al., (2016) y Soedamah-Muthu et al., (2012) que su enfoque en la leche y lácteos bajos en grasa, tiene notorios beneficios sobre la presión arterial y demás componentes del síndrome

metabólico. El estudio de Lee et al., (2016) señala que con 200 ml de leche baja en grasa, la presión arterial sistólica disminuye significativamente. Tal descubrimiento se repite en el estudio de Soedamah-Muthu et al., (2012), en donde el consumo de leche y lácteos enteros no presentaron un efecto positivo sobre la presión arterial, lo contrario a lo obtenido con los lácteos bajos en grasa. Al analizar el estudio de Lee et al., (2016), se evidenció que el consumo de 400 ml leche baja en grasa con alto (1500 mg) o bajo (800 mg) contenido de calcio, logró la disminución significativa de la presión arterial. Por esta razón, se podría decir que la ingesta de leche baja en grasa con un contenido mínimo de 800 mg de calcio, ejerce beneficios sobre la presión arterial.

Se puede apreciar también en los estudios de Beltrán-Barrientos et al., (2018) y Dong et al., (2013) que el consumo de leches fermentadas redujo la presión arterial al ser consumidas en una dosis entre 100 - 450 ml al día. La principal diferencia entre ambos estudios fue la composición de las leches fermentadas. En la investigación de Beltrán-Barrientos et al., (2018) se empleó el microorganismo *Lactococcus Lactis* mientras que en el estudio de Dong et al., (2013) aparte de los microorganismos fermentadores ya encontrados, se añadieron más probióticos. Un resultado diferente se observó en el estudio de Roy et al., (2019) en donde el consumo de yogurt elaborado con leche entera, no tuvo el mismo resultado; por lo que se puede concluir nuevamente, que el contenido de grasa de los distintos tipos de lácteos repercute sobre los efectos en la presión arterial de sujetos hipertensos.

Al analizar el estudio de Lucey et al., (2019) sobre el contenido de péptidos bioactivos en 3 g de hidrolizado de proteína derivada de la ovoalbúmina de huevo, no se evidenciaron mejoras sobre la presión arterial sistólica. No obstante, en el estudio de Zhang & Zhang, (2018) se obtuvo un resultado positivo debido a que el consumo de huevo entero se asoció con un menor riesgo de desarrollar hipertensión arterial,

obteniendo el mismo efecto en el estudio de Liao et al., (2021). De acuerdo a estos resultados se puede inferir que la presentación del huevo (hidrolizado o entero) influye sobre la actividad antihipertensiva de los péptidos bioactivos contenidos en los mismos.

Los metaanálisis y revisiones sistemáticas examinados en este estudio permiten complementar lo indagado y desarrollar conclusiones más específicas sobre los resultados obtenidos en virtud de que la información es actualizada y estadísticamente significativa. Las fortalezas de este estudio fueron, en primera instancia, que al momento de realizar la búsqueda bibliográfica con los términos MESH, no solo se encontró información sobre la leche y huevos, sino también sobre otros tipos de lácteos y presentaciones péptidos presentes en los alimentos. El rango de edad de la población incluida en el estudio fue otra fortaleza, pues este varió entre los 18 hasta los 80 años, permitiendo valorar el efecto de los alimentos sobre diferentes grupos etarios.

Finalmente, otra fortaleza radica en el hecho de que el tema de esta investigación es relativamente nuevo, por lo que puede servir como un punto de partida para la indagación y elaboración de nuevas publicaciones con el fin de explorar nuevos y mejores tratamientos.

La principal limitación de estudio fue la escasez de fuentes bibliográficas. A pesar de que los péptidos bioactivos antihipertensivos son el grupo de péptidos alimentarios más estudiados en la actualidad, la cantidad de estudios realizados acerca de la leche y huevos y su efecto sobre humanos es relativamente escasa. Además, la herramienta más usada en los estudios para evaluar el consumo calórico y porciones consumidas de acuerdo a la frecuencia, es el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, aún así, este instrumento depende del nivel de educación nutricional, por lo que puede haber falencias en su uso. Por otra parte, la mayoría de estudios fue hecha sobre la países europeos y asiáticos. Esto genera un obstáculo para las demás poblaciones en las que no

se ha evaluado esta alternativa y que buscan nuevas posibilidades para tratar la hipertensión.

9. CONCLUSIÓN

Como conclusión, el consumo de productos lácteos con gran contenido de péptidos bioactivos antihipertensivos parece tener una asociación inversa con respecto a la presión arterial en sujetos que padecen de hipertensión arterial esencial. Factores como la edad, género, presión arterial basal, nivel de actividad física, peso corporal, duración de la intervención, dosis otorgada y composición nutrimental de los lácteos consumidos pueden alterar el efecto de los péptidos bioactivos sobre la presión arterial. Por otro lado, el consumo de huevo se ha asociado con un menor riesgo de desarrollar hipertensión arterial, a pesar de necesitarse mayor evidencia científica para corroborar este hecho. El consumo de leche y huevos como tratamiento coadyuvante o definitivo para la hipertensión arterial esencial aún no es del todo concluyente; sin embargo, podría ser considerado como una opción debido a que sus beneficios van más allá de la reducción de la presión arterial mientras se continúa investigando su rol sobre el sistema renina-angiotensina.

10. RECOMENDACIONES

Por el momento es difícil establecer una conclusión definitiva con respecto al consumo de leche y huevos para la mejorar de la presión arterial elevada y su tratamiento por lo que se recomienda realizar más ensayos a gran escala y bien diseñados para confirmar estos hallazgos.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Acelajado, M. C., Hughes, Z. H., Oparil, S., & Calhoun, D. A. (2019). Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circulation Research*, *124*(7), 1061–1070. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312156>
- Akbarian, M., Khani, A., Eghbalpour, S., & Uversky, V. N. (2022). Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(3), 1445. <https://doi.org/10.3390/ijms23031445>
- Akhlaghi, M. (2020). Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH): Potential mechanisms of action against risk factors of the metabolic syndrome. *Nutrition Research Reviews*, *33*(1), 1–18. <https://doi.org/10.1017/S0954422419000155>
- Akseer, N., Mehta, S., Wigle, J., Chera, R., Brickman, Z. J., Al-Gashm, S., Sorichetti, B., Vandermorris, A., Hipgrave, D. B., Schwalbe, N., & Bhutta, Z. A. (2020). Non-communicable diseases among adolescents: current status, determinants, interventions and policies. *BMC Public Health*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09988-5>
- Albenzio, M., Santillo, A., Caroprese, M., Malva, A. della, & Marino, R. (2017). Bioactive peptides in animal food products. *Foods*, *6*(5), 1–14. <https://doi.org/10.3390/FOODS6050035>
- Aluko, R. E. (2015). Antihypertensive peptides from food proteins. *Annual Review of Food Science and Technology*, *6*, 235–262. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-FOOD-022814-015520>
- American Heart Association. (2016). *How Potassium Can Help Control High Blood Pressure* / American Heart Association. American Heart Association.

<https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/changes-you-can-make-to-manage-high-blood-pressure/how-potassium-can-help-control-high-blood-pressure>

American Heart Association. (2019). *Shaking the Salt Habit to Lower High Blood Pressure*. American Heart Association. <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/changes-you-can-make-to-manage-high-blood-pressure/shaking-the-salt-habit-to-lower-high-blood-pressure>

Balgir, P. P., Kaur, T., & Sharma, M. (2016). Antihypertensive Peptides Derived From Food Sources. *MOJ Food Processing & Technology*, 2(1). <https://doi.org/10.15406/mojfpt.2016.02.00024>

Beltrán-Barrientos, L. M., González-Córdova, A. F., Hernández-Mendoza, A., Torres-Inguanzo, E. H., Astiazarán-García, H., Esparza-Romero, J., & Vallejo-Cordoba, B. (2018). *Randomized double-blind controlled clinical trial of the blood pressure–lowering effect of fermented milk with Lactococcus lactis : A pilot study 1*. *Journal of Dairy Science*. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13189>

Beltrán-Barrientos, L. M., Hernández-Mendoza, A., Torres-Llanaez, M. J., González-Córdova, A. F., & Vallejo-Córdova, B. (2016). Invited review: Fermented milk as antihypertensive functional food. *Journal of Dairy Science*, 99(6), 4099–4110. <https://doi.org/10.3168/JDS.2015-10054>

Bhat, Z. F., Kumar, S., & Bhat, H. F. (2015). Bioactive peptides from egg: A review. *Nutrition and Food Science*, 45(2), 190–212. <https://doi.org/10.1108/NFS-10-2014-0088>

Buford, T. W. (2016). Hypertension and Aging. *Ageing Research Reviews*, 26, 96. <https://doi.org/10.1016/J.ARR.2016.01.007>

- Caligiuri, S. P. B., & Pierce, G. N. (2017). A review of the relative efficacy of dietary, nutritional supplements, lifestyle, and drug therapies in the management of hypertension. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(16), 3508–3527. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1142420>
- Carey, R. M., Muntner, P., Bosworth, H. B., & Whelton, P. K. (2018). Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(11), 1278. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2018.07.008>
- Carey, R. M., & Padia, S. H. (2018). Physiology and Regulation of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System. *Textbook of Nephro-Endocrinology*, 1–25. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-803247-3.00001-5>
- Carmona, A. M., Sergio, S., Zapata, A., Asesora, R., Estella, B., & Marín, L. (2016). *Efecto de los peptidos bioactivos sobre la salud Trabajo de grado para optar al título de Especialistas en Alimentación y Nutrición.*
- CDC. (2021). *High Blood Pressure Symptoms and Causes*. Centers for Disease Control & Prevention. <https://www.cdc.gov/bloodpressure/about.htm>
- 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>
- Challa, H. J., Ameer, M. A., & Uppaluri, K. R. (2020). DASH Diet To Stop Hypertension. *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29494120>
- Chew, L. Y., Toh, G. T., & Ismail, A. (2018). Application of proteases for the production of bioactive peptides. *Enzymes in Food Biotechnology: Production, Applications, and Future Prospects*, 247–261. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12->

- Chiavaroli, L., Viguiliouk, E., Nishi, S. K., Mejia, S. B., Rahelić, D., Kahleová, H., Salas-Salvadó, J., Kendall, C. W. C., & Sievenpiper, J. L. (2019). DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*, *11*(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020338>
- Cicero, A. F. G., Fogacci, F., & Colletti, A. (2017). Potential role of bioactive peptides in prevention and treatment of chronic diseases: a narrative review. *British Journal of Pharmacology*, *174*(11), 1378–1394. <https://doi.org/10.1111/BPH.13608>
- Daliri, E. B. M., Oh, D. H., & Lee, B. H. (2017). Bioactive peptides. *Foods*, *6*(5), 1–21. <https://doi.org/10.3390/FOODS6050032>
- Daoust, R., Paquet, J., Cournoyer, A., Piette, É., Morris, J., Lessard, J., Castonguay, V., Williamson, D., & Chauny, J. M. (2020). Side effects from opioids used for acute pain after emergency department discharge. *American Journal of Emergency Medicine*, *38*(4), 695–701. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.06.001>
- Dawn Thompson, J. (2016). Introduction. *Statistics for Bioinformatics*, 3–25. <https://doi.org/10.1016/b978-1-78548-216-8.50001-4>
- Dong, J.-Y., Szeto, I. M. Y., Makinen, K., Gao, Q., Wang, J., Qin, L.-Q., & Zhao, Y. (2013). *Effect of probiotic fermented milk on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials*. *British Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1017/S0007114513001712>
- Drouin-Chartier, J.-P., Gignoux, I., Tremblay, A. J., Poirier, L., Lamarche, B., & Couture, P. (2014). *Impact of dairy consumption on essential hypertension: a clinical study*. *Nutrition Journal*. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-83>

- Everett, B., & Zajacova, A. (2015). Gender differences in hypertension and hypertension awareness among young adults. *Biodemography and Social Biology*, *61*(1), 1–17. <https://doi.org/10.1080/19485565.2014.929488>
- FDA. (2021). *Sodium in Your Diet: Use the Nutrition Facts Label and Reduce Your Intake*.
- Filippini, T., Naska, A., Kasdagli, M. I., Torres, D., Lopes, C., Carvalho, C., Moreira, P., Malavolti, M., Orsini, N., Whelton, P. K., & Vinceti, M. (2020). Potassium intake and blood pressure: A dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*, *9*(12). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015719>
- Filippou, C. D., Tsioufis, C. P., Thomopoulos, C. G., Mihas, C. C., Dimitriadis, K. S., Sotiropoulou, L. I., Chrysochoou, C. A., Nihoyannopoulos, P. I., & Tousoulis, D. M. (2020). Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in Nutrition*, *11*(5), 1150–1160. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa041>
- Flack, J. M., & Adekola, B. (2020). Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends in Cardiovascular Medicine*, *30*(3), 160–164. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.003>
- Fountain, J. H., & Lappin, S. L. (2018). Physiology, Renin Angiotensin System. *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261862>
- Fricke, L. D., Margolis, E. B., Gomes, I., & Devi, L. A. (2020). Five decades of research on opioid peptides: Current knowledge and unanswered questions. *Molecular Pharmacology*, *98*(2), 96–108.

<https://doi.org/10.1124/MOL.120.119388>

Fuchs, F. D., & Whelton, P. K. (2020). High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*, 285–292.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>

Fujita, T. (2014). Mechanism of salt-sensitive hypertension: Focus on adrenal and sympathetic nervous systems. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(6), 1148–1155. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013121258>

Galdón, A., Garriga, M., Chacín, J., Ramírez, M., Vázquez, C., Manuel Ángel Amaro López Dra D^a Reyes Barberá Sáez, D., & Restrepo, J. (2016). Alimentos que destacan por su contenido en sodio. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(1), 1–28. <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/dietas/alimentos-que-destacan-por-su-contenido-sodio/>

Gibson, K. M. (2017). *Physical activity*. Integrating Nutrition into Practice.

<https://doi.org/10.1542/9781581105322-ch03>

Giordano, D., Costantini, M., Coppola, D., Lauritano, C., Núñez Pons, L., Ruocco, N., di Prisco, G., Ianora, A., & Verde, C. (2018). Biotechnological Applications of Bioactive Peptides From Marine Sources. *Advances in Microbial Physiology*, 73, 171–220. <https://doi.org/10.1016/BS.AMPBS.2018.05.002>

Gomes, J. M. G., Costa, J. D. A., & Alfenas, R. C. G. (2018). *Effect of increased calcium consumption from fat-free milk in an energy-restricted diet on the metabolic syndrome and cardiometabolic outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus: A randomised cross-over clinical trial*. *British Journal of Nutrition*.

<https://doi.org/10.1017/S0007114517003956>

- Gorostidi, M., Santamaría, R., Oliveras, A., & Segura, A. (n.d.). *Hipertensión Arterial Esencial*. Nefrología Al Día. Retrieved February 19, 2022, from <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-esencial-302>
- Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., & Parati, G. (2019). Sodium intake and hypertension. *Nutrients*, *11*(9). <https://doi.org/10.3390/nu11091970>
- Guo, L., Harnedy, P. A., Li, B., Hou, H., Zhang, Z., Zhao, X., & FitzGerald, R. J. (2014). Food protein-derived chelating peptides: Biofunctional ingredients for dietary mineral bioavailability enhancement. *Trends in Food Science and Technology*, *37*(2), 92–105. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2014.02.007>
- Hall, J. E., Do Carmo, J. M., Da Silva, A. A., Wang, Z., & Hall, M. E. (2015). Obesity-Induced Hypertension. *Circulation Research*, *116*(6), 991–1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
- Hernández-Ledesma, B., & Hsieh, C.-C. (2013). *BIOACTIVE FOOD PEPTIDES IN HEALTH AND DISEASE*. <https://doi.org/10.5772/3318>
- Hou, Y., Wu, Z., Dai, Z., Wang, G., & Wu, G. (2017). Protein hydrolysates in animal nutrition: Industrial production, bioactive peptides, and functional significance. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, *8*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S40104-017-0153-9/TABLES/6>
- Houston, M. (2012). The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*, *13*(11), 843–847. <https://doi.org/10.1111/J.1751-7176.2011.00538.X>
- Iqbal, A. M., & Jamal, S. F. (2021). Essential Hypertension. *XPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/B978->

008055232-3.60057-1

Iwaniak, A., Darewicz, M., & Minkiewicz, P. (2018). Peptides Derived from Foods as Supportive Diet Components in the Prevention of Metabolic Syndrome.

Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 17(1), 63–81.

<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12321>

Iwaniak, A., Minkiewicz, P., & Darewicz, M. (2014). *Food-originating ACE inhibitors, including antihypertensive peptides, as preventive food components in blood pressure reduction*. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*.

<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12051>

Jakubczyk, A., Karas, M., Rybczynska-Tkaczyk, K., Zielinska, E., & Zielinski, D.

(2020). Current trends of bioactive peptides - New sources and therapeutic effect.

Foods, 9(7). <https://doi.org/10.3390/FOODS9070846>

Jiménez, S. E., Herrera, Díaz, V. P., Rico, M., & Quintero. (2018). *Hipertensión Arterial Como Factor De Riesgo En El Ámbito Prehospitalario*.

[https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/3771/2/Hiperensión Arterial.pdf](https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/3771/2/Hiperensión%20Arterial.pdf)

Jordan, J., Kurschat, C., & Reuter, H. (2018). *Arterial Hypertension - diagnosis and treatment*. *Dtsch Arztebl Int* 2018. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0557>

Juraschek, S. P., Miller, E. R., Weaver, C. M., & Appel, L. J. (2017). Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(23), 2841–2848.

<https://doi.org/10.1016/J.JACC.2017.10.011>

Kaur, J., Kumar, V., Sharma, K., Kaur, S., Gat, Y., Goyal, A., & Tanwar, B. (2020).

Opioid Peptides: An Overview of Functional Significance. *International Journal of*

Peptide Research and Therapeutics, 26(1), 33–41. <https://doi.org/10.1007/S10989-019-09813-7>

Lackland, D. T. (2014). Racial Differences in Hypertension: Implications for High Blood Pressure Management. *The American Journal of the Medical Sciences*, 348(2), 135. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000308>

Lee, Y. J., Seo, J. A., Yoon, T., Seo, I., Lee, J. H., Im, D., ..., & Kim, N. H. (2016). *Effects of low-fat milk consumption on metabolic and atherogenic biomarkers in Korean adults with the metabolic syndrome: a randomised controlled trial*. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. <https://doi.org/10.1111/jhn.12349>

Lennon, S. L., DellaValle, D. M., Rodder, S. G., Prest, M., Sinley, R. C., Hoy, M. K., & Papoutsakis, C. (2017). 2015 Evidence Analysis Library Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for the Management of Hypertension in Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(9), 1445-1458.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.04.008>

Liao, W., Sun, G., Xu, D., Wang, Y., Lu, Y., Sun, J., Xia, H., & Wang, S. (2021). The Blood-Pressure-Lowering Effect of Food-Protein-Derived Peptides: A Meta-Analysis of Recent Clinical Trials. *Foods*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/FOODS10102316>

Lin, X., & Li, H. (2021). Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 1070. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.706978/BIBTEX>

Liu, R., Xing, L., Fu, Q., Zhou, G. H., & Zhang, W. G. (2016). A review of antioxidant peptides derived from meat muscle and by-products. *Antioxidants*, 5(3). <https://doi.org/10.3390/antiox5030032>

- Liu, Y. F., Oey, I., Bremer, P., Carne, A., & Silcock, P. (2018). Bioactive peptides derived from egg proteins: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(15), 2508–2530. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1329704>
- Lizarzaburu, C. (2013). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *Anales de La Facultad de Medicina*, 74(4), 315–320.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Lucey, A. J., Heneghan, C., Manning, E., Kroon, P. A., & Kiely, M. E. (2019). *Effect of an egg ovalbumin-derived protein hydrolysate on blood pressure and cardiovascular risk in adults with a mildly elevated blood pressure: a randomized placebo-controlled crossover trial*. *European Journal of Nutrition*.
<https://doi.org/10.1007/s00394-018-1832-9>
- Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J. K., Dominiczak, A., Erdine, S., Hirth, A., Invitti, C., Litwin, M., Mancia, G., Pall, D., Rascher, W., Redon, J., Schaefer, F., Seeman, T., Sinha, M., Stabouli, S., Webb, N. J., Wu Hl T, E., & Zanchetti, A. (2016). *2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents*.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
- Majumder, K., & Wu, J. (2014). Molecular targets of antihypertensive peptides: Understanding the mechanisms of action based on the pathophysiology of hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(1), 256–283.
<https://doi.org/10.3390/ijms16010256>
- Malaguti, M., Dinelli, G., Leoncini, E., Bregola, V., Bosi, S., Cicero, A. F. G., & Hrelia, S. (2014). Bioactive peptides in cereals and legumes: Agronomical, biochemical

and clinical aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(11), 21120–21135. <https://doi.org/10.3390/IJMS151121120>

Manoharan, S., Shuib, A. S., & Abdullah, N. (2017). Structural Characteristics and Antihypertensive Effects of Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitory Peptides in the Renin-Angiotensin and Kallikrein Kinin Systems. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines : AJTCAM*, 14(2), 383–406. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i2.39>

Manzanares, P., Gandía, M., Garrigues, S., & Marcos, J. F. (2019). Improving Health-Promoting Effects of Food-Derived Bioactive Peptides through Rational Design and Oral Delivery Strategies. *Nutrients*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/NU11102545>

Marcone, S., Belton, O., & Fitzgerald, D. J. (2017). Milk-derived bioactive peptides and their health promoting effects: a potential role in atherosclerosis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(1), 152–162. <https://doi.org/10.1111/BCP.13002>

Ministerio de Salud Pública. (2018). *Encuesta STEPS Ecuador*. Ministerio de Salud Publica. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>

Mohanty, D. P., Mohapatra, S., Misra, S., & Sahu, P. S. (2016). Milk derived bioactive peptides and their impact on human health – A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23(5), 577–583. <https://doi.org/10.1016/J.SJBS.2015.06.005>

Morales, D., Miguel, M., & Garcés-Rimón, M. (2021). Pseudocereals: a novel source of biologically active peptides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(9), 1537–1544. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1761774>

- Muñoz-Durango, N., Fuentes, C. A., Castillo, A. E., González-Gómez, L. M., Vecchiola, A., Fardella, C. E., & Kalergis, A. M. (2016). Role of the renin-angiotensin-aldosterone system beyond blood pressure regulation: Molecular and cellular mechanisms involved in end-organ damage during arterial hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*, *17*(7).
<https://doi.org/10.3390/ijms17070797>
- Muntner, P., Shimbo, D., Carey, R., Charleston, J., Gaillard, T., Msa, S., Myers, M., Ogedegbe, G., Schwatz, J., Townsend, R., Urbina, E., Viera, A., White, W., & Wright, J. (2019). *Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Hypertension AHA Journals.
<https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000087>
- Nieto, C. (2014). Técnicas de cocción: sabor, color, textura y nutrientes a buen recaudo. *Farmacia Profesional*, *28*(4), 15–19. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-tecnicas-coccion-sabor-color-textura-X0213932414396318>
- Nieves Rivera, J., Rojas Sánchez, R., & Sánchez Ríos, R. (2016). *Hipertensión e Hipotensión Arterial - Universidad del Turabo Escuela de Educación Continua PO BOX 3030 Gurabo*. 4344–4787.
<https://gurabo.uagm.edu/sites/default/files/uploads/EducacionContinua/pdf/2016-2/MODULO-HIPERTENSION-JAP.pdf>
- Olaogun, I., Farag, M., & Hamid, P. (2020). The Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus in Non-obese Individuals: An Overview of the Current Understanding. *Cureus*, *12*(4). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.7614>
- Olatona, F. A., Onabanjo, O. O., Ugbaja, R. N., Nnoaham, K. E., & Adelekan, D. A. (2018). Dietary habits and metabolic risk factors for non-communicable diseases in

- a university undergraduate population. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 37(1). <https://doi.org/10.1186/s41043-018-0152-2>
- Onardien, S., Drijfhout, J. W., Zaat, S. A., & Brul, S. (2018). Cationic Amphipathic Antimicrobial Peptides Perturb the Inner Membrane of Germinated Spores Thus Inhibiting Their Outgrowth. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02277>
- Ordunez, P., Martinez, R., Niebylski, M. L., & Campbell, N. R. (2015). Hypertension Prevention and Control in Latin America and the Caribbean. *Journal of Clinical Hypertension*, 17(7), 499–502. <https://doi.org/10.1111/jch.12518>
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Información general sobre la hipertensión en el mundo*. Oms. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Ecuador implementa el programa HEARTS para luchar contra la hipertensión - OPS/OMS*. Organización Panamericana de La Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/17-5-2021-ecuador-implementa-programa-hearts-para-luchar-contr-hipertension>
- 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>
- Pastrana, L., González, R., Estévez, N., Pereira, L., Rodríguez Amado, I., Fuciños, P., Fuciños, C., Rúa, M. L., Alonso, E., & Troncoso, R. (2017). Functional Foods. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Food and Beverages*

- Industry*, 165–200. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63666-9.00007-8>
- Punia, H., Tokas, J., Malik, A., Sangwan, S., Baloda, S., Singh, N., Singh, S., Bhuker, A., Singh, P., Yashveer, S., Agarwal, S., & Mor, V. S. (2020). Identification and detection of bioactive peptides in milk and dairy products: Remarks about agro-foods. *Molecules*, 25(15). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25153328>
- Ralston, R. A., Lee, J. H., Truby, H., Palermo, C. E., & Walker, K. Z. (2012). A *systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods*. *Journal of Human Hypertension*. <https://doi.org/10.1038/jhh.2011.3>
- Rickenbacher, P. (2015). Update arterial hypertension 2015. *Praxis*, 104(9), 461–465. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001991>
- Rizzello, C. G., Tagliacruzchi, D., Babini, E., Sefora Rutella, G., Taneyo Saa, D. L., & Gianotti, A. (2016). Bioactive peptides from vegetable food matrices: Research trends and novel biotechnologies for synthesis and recovery. *Journal of Functional Foods*, 27, 549–569. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2016.09.023>
- Rosales-Castillo, A., & Bustos-Merlo, A. (2021). Arterial hypertension of infrequent cause. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2021.09.002>
- Roy, S. J., Lapierre, S. S., Baker, B. D., Delfausse, L. A., Machin, D. R., & Tanaka, H. (2019). *High dietary intake of whole Milk and full-fat dairy products does not exert hypotensive effects in adults with elevated blood pressure*. *NRJournal*. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.01.003>
- Salter, A. M. (2018). The effects of meat consumption on global health. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 37(1), 47–55.

<https://doi.org/10.20506/RST.37.1.2739>

Sánchez, A., & Vázquez, A. (2016). *Bioactive peptides: A review*. Food Quality and Safety. <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1093/fqs/fyx006>

Santamaría, R., & Gorostidi, M. (n.d.). *Hipertensión Arterial Secundaria*. Nefrología Al Día. Retrieved February 24, 2022, from <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-secundaria-409#Tabla4>

Shahoud, J. S., & Aeddula, N. R. (2019). Physiology, Arterial Pressure Regulation. *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30860744>

Shariq, O. A., & McKenzie, T. J. (2020). Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surgery*, 9(1), 80. <https://doi.org/10.21037/GS.2019.12.03>

Siddiqi, K. (2010). *Non-communicable diseases*. Public Health: An Action Guide to Improving Health. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199238934.003.15>

Sies, H. (2020). Oxidative stress: Concept and some practical aspects. *Antioxidants*, 9(9), 1–6. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX9090852>

Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annual Review of Biochemistry*, 86, 715–748. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-BIOCHEM-061516-045037>

Singh, B. P., Vij, S., & Hati, S. (2014). Functional significance of bioactive peptides derived from soybean. *Peptides*, 54, 171–179. <https://doi.org/10.1016/J.PEPTIDES.2014.01.022>

Soedamah-Muthu, S. S., Verberne, L. D. M., Ding, E. L., Engberink, M. F., & Geleijnse, J. M. (2012). *Dairy Consumption and Incidence of Hypertension: A*

Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Hypertension.

Journal of the American Heart Association.

<https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.112.195206>

Soltani, S., Chitsazi, M. J., & Salehi-Abargouei, A. (2018). The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) on serum inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Clinical Nutrition*, 37(2), 542–550. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.018>

Song, P., Zhang, Y., Yu, J., Zha, M., Zhu, Y., Rahimi, K., & Rudan, I. (2019). *Global Prevalence of Hypertension in Children*. *JAMA Pediatrics*.

<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3310>

Sun, X., Sarteshnizi, R. A., Boachie, R. T., Okagu, O. D., Abioye, R. O., Neves, R. P., Ohanenye, I. C., & Udenigwe, C. C. (2020). Peptide–Mineral Complexes: Understanding Their Chemical Interactions, Bioavailability, and Potential Application in Mitigating Micronutrient Deficiency. *Foods 2020, Vol. 9, Page 1402*, 9(10), 1402. <https://doi.org/10.3390/FOODS9101402>

Tagle, R. (2018). Diagnóstico De Hipertensión Arterial. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(1), 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.12.005>

Tanaka, S., Uenishi, K., Ishida, H., Takami, Y., Hosoi, T., Kadowaki, T., ..., & Ohashi, Y. (2014). A Randomized Intervention Trial of 24-wk Dairy Consumption on Waist Circumference, Blood Pressure, and Fasting Blood Sugar and Lipids in Japanese Men with Metabolic Syndrome. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. <https://doi.org/10.3177/jnsv.60.305>

Totosaus Sánchez, A., & Ariza Ortega, T. de J. (2016). Carne y productos cárnicos como fuente de péptidos bio-activos. *Nacameh, ISSN-e 2007-0373, Vol. 10, Nº. 2*,

2016, *Págs. 49-58*, 10(2), 49–58.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6015131&info=resumen&idioma=ENG>

- Turpeinen, A. M., Järvenpää, S., Kautiainen, H., Korpela, R., & Vapaatalo, H. (2013). Antihypertensive effects of bioactive tripeptides - A random effects meta-analysis. *Annals of Medicine*, 45(1), 51–56. <https://doi.org/10.3109/07853890.2012.663926>
- Unwin, N., & Alberti, K. G. M. M. (2006). Chronic non-communicable diseases. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 100(5–6), 455–464. <https://doi.org/10.1179/136485906X97453>
- Vargas-Bello-Pérez, E., Márquez-Hernández, R. I., & Hernández-Castellano, L. E. (2019). Bioactive peptides from milk: animal determinants and their implications in human health. *Journal of Dairy Research*, 86(2), 136–144. <https://doi.org/10.1017/S0022029919000384>
- Villa-Etchegoyen, C., Lombarte, M., Matamoros, N., Belizán, J. M., & Cormick, G. (2019). Mechanisms Involved in the Relationship between Low Calcium Intake and High Blood Pressure. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/NU11051112>
- Wagner-grau, P. (2010). Fisiopatología de la hipertensión arterial Pathophysiology of arterial hypertension. *Fisiopatología De La Hipertension Arterial*, 71(4), 225–229. <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a03v71n4.pdf>
- Wang, R., Zhao, H., Pan, X., Orfila, C., Lu, W., & Ma, Y. (2019). Preparation of bioactive peptides with antidiabetic, antihypertensive, and antioxidant activities and identification of α -glucosidase inhibitory peptides from soy protein. *Food Science and Nutrition*, 7(5), 1848–1856. <https://doi.org/10.1002/FSN3.1038>

- Wermelt, J. A., & Schunkert, H. (2017). Management of arterial hypertension. *Herz*, 42(5), 515–526. <https://doi.org/10.1007/s00059-017-4574-1>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Himmelfarb, C. D., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S. C., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., ... Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension*, 71(6), 1269–1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., De Simone, G., Dominicczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... Zamorano, J. L. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Wittkopf, N., Neurath, M. F., & Becker, C. (2014). Immune-epithelial crosstalk at the intestinal surface. *Journal of Gastroenterology*, 49(3), 375–387. <https://doi.org/10.1007/S00535-013-0929-4>
- Wong, M. K. S. (2016). Angiotensin Converting Enzymes. *Handbook of Hormones*, 263-e29D-4. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801028-0.00254-3>
- Wu, W., Yang, Y., Sun, N., Bao, Z., & Lin, S. (2020). Food protein-derived iron-chelating peptides: The binding mode and promotive effects of iron bioavailability.

Food Research International (Ottawa, Ont.), 131.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2020.108976>

Youssef, G. (2022). *Salt and hypertension: current views*. E-Journal of Cardiology Practice.

https://www.researchgate.net/publication/358639073_Salt_and_hypertension_current_views_E-Journal_of_Cardiology_Practice

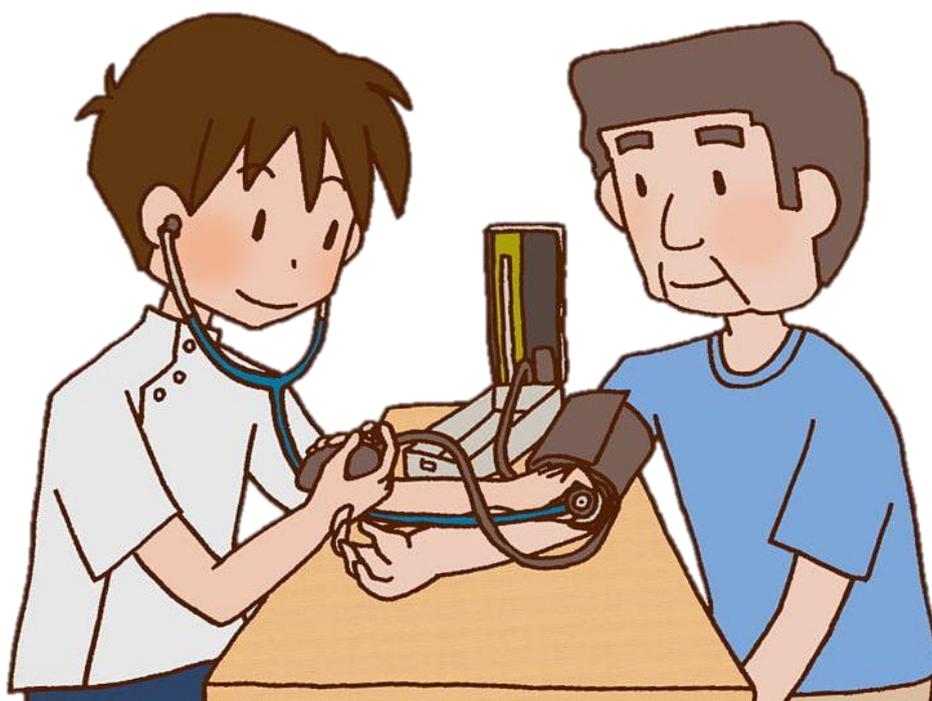
Zaky, A. A., Simal-Gandara, J., Eun, J. B., Shim, J. H., & Abd El-Aty, A. M. (2022).

Bioactivities, Applications, Safety, and Health Benefits of Bioactive Peptides From Food and By-Products: A Review. *Frontiers in Nutrition*, 8, 1354.

<https://doi.org/10.3389/FNUT.2021.815640/BIBTEX>

Zhang, Y., & Zhang, D. (2018). *Red meat, poultry, and egg consumption with the risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies*. *Journal of Human Hypertension*. <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0068-8>

GUÍA PARA LA UTILIZACIÓN DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL



AUTOR: MICAELA CEVALLOS

ÍNDICE

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**
 - 2.1. CLASIFICACIÓN Y ESTADIOS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL CON MEDICIONES TOMADAS EN EL CONSULTORIO SEGÚN LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA Y SOCIEDAD EUROPEA DE LA HIPERTENSIÓN (ESC/ESH)**
- 3. MEDICIÓN ADECUADA DE LA PRESIÓN ARTERIAL TOMADA EN LA OFICINA**
 - 3.1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA TOMA ADECUADA DE LA PRESIÓN ARTERIAL SENTADO EN LA OFICINA DE ACUERDO A LA ASOCIACIÓN AMERICANA DEL CORAZÓN (AHA)**
- 4. MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)**
- 5. CANTIDAD DE SODIO RECOMENDADA PARA MEJORAR LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**
- 6. FUENTES DE SODIO**
- 7. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN BASE A LA DIETA DASH**
- 8. INCLUSIÓN DE ALIMENTOS CON PÉPTIDOS BIOACTIVOS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA DIETA**
- 9. RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA**
- 10. MÉTODOS DE COCCIÓN SALUDABLES**
- 11. MENÚ SEMANAL**

1. INTRODUCCIÓN

El factor causal primordial para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se debe a la constante elevación de la presión arterial. En caso de no ser controlada, la hipertensión arterial ocasiona un escaso flujo sanguíneo hacia los órganos vitales, deteriorando la salud

La hipertensión arterial se define como una presión sistólica ≥ 140 mmHg y/o una presión diastólica ≥ 90 mmHg.

cardiovascular (Aluko, 2015). Los péptidos bioactivos con capacidad antihipertensiva de los alimentos se han convertido en el tipo de péptidos más investigado gracias a su capacidad de interferir sobre la regulación del sistema renina-angiotensina a través de la inhibición de la enzima renina angiotensina. Sus beneficios sobre la presión arterial se han empezado a estudiar recientemente sobre modelos animales, humanos e industriales por lo que es un tema de investigación novedoso y del cual, por el momento, no existe suficiente evidencia científica (Iwaniak et al., 2014). Existen varias fuentes alimentarias ricas en péptidos bioactivos antihipertensivos tales como la leche, huevos, cereales, organismos marinos, soya, entre otros (Balgir et al., 2016). En esta guía se hará énfasis en aquellos péptidos de origen animal como la leche, productos lácteos y huevos de acuerdo a los estándares establecidos por la Dieta DASH para la prevención de la hipertensión arterial.

2. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

2.1. Clasificación y grados de hipertensión tomadas en el consultorio según la sociedad europea de cardiología y sociedad europea de la hipertensión (ESC/ESH)

Clasificación	Presión sistólica (mmHg)		Presión diastólica (mmHg)
Óptima	<120	y	<80

Normal	120 - 129	y/o	80 - 84
Normal Elevada	130 – 139	y/o	85 – 89
Grado I de Hipertensión	140 – 159	y/o	90 – 99
Grado 2 de Hipertensión	160 – 179	y/o	100 – 109
Grado 3 de Hipertensión	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	<90

Fuente: (Williams et al., 2018).

Adaptado por: Autor.

3. MEDICIÓN ADECUADA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA OFICINA

3.1. Descripción general de la toma adecuada de la presión arterial sentado en la oficina de acuerdo a la asociación americana del corazón (AHA)

PASO 1: Preparación del paciente	Pedir que el paciente se relaje y tome asiento en una silla con la espalda apoyada sin cruzar las piernas ni pies. Deberá mantener esta posición de 3 a 5 minutos sin hablar ni moverse antes de la primera toma de la presión arterial.
	30 minutos previos a la toma el paciente deberá evitar ejercitarse, tomar cafeína y fumar.
	Asegurarse de que el paciente haya vaciado su vejiga.
	Informar al paciente que no puede hablar antes ni durante la toma de la presión arterial.
	Retirar la ropa del área del brazo en la que se va a colocar el tensiómetro.
	No realizar la medición en la mesa de exploración así el paciente se encuentre sentado sobre ella.
PASO 2: Técnica para la toma de la presión arterial	Usar un tensiómetro adecuado y validado para asegurar que el instrumento sea calibrado periódicamente.
	Apoyar el brazo del paciente sobre una superficie para asegurar una buena medición.
	Colocar el brazalete del tensiómetro en la parte superior del brazo a nivel de la aurícula derecha.
	Usar un tensiómetro con un brazalete del tamaño adecuado al paciente.
	Utilizar el estetoscopio para realizar la auscultación.
PASO 3: Toma apropiada de las mediciones para la obtención del diagnóstico y tratamiento	En la primera visita, registrar la presión arterial en ambos brazos. Para las siguientes lecturas usar el brazo en el que se obtuvo la lectura más alta.
	Si se toman más lecturas, separarlas por 1 a 2 minutos.
	Para determinaciones auscultatorias, usar la presión del pulso radial para una estimación de la presión sistólica e inflar el tensiómetro por encima de 20-30 mmHg de ese valor.

	Para lecturas auscultatorias, desinflar la presión del tensiómetro a 2 mmHg por segundo y escuchar atentamente los sonidos de Korotkoff.
PASO 4: Documentar las lecturas de presión arterial	Registrar la PAS y PAD de acuerdo al orden en que se presentaron los sonidos durante la auscultación.
	Registrar la PAS y PAD de acuerdo al número par más cercano cada una.
	Tener en cuenta la hora más reciente en la que se tomó la medicación para la hipertensión antes de las mediciones.
PASO 5: Promediar las lecturas obtenidas	Usar un promedio de ≥ 2 lecturas obtenidas en ≥ 2 ocasiones diferentes para estimar la presión arterial del paciente.
PASO 6: Proporcionar correctamente las lecturas de presión arterial al paciente	Proporcionar al paciente las lecturas obtenidas de PAS y PAD por escrito y verbalmente. Derivar al paciente para que sus resultados sean interpretados por un profesional de la salud.

Fuente: (Muntner et al., 2019).

Adaptado por: Autor.

4. MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) permite el seguimiento de la presión en un periodo determinado usualmente por 24 horas. A través de un dispositivo instaurado en el individuo, se obtiene un promedio de la presión arterial tomado en intervalos de 15 a 30 minutos conforme avanza el día. Los valores obtenidos a través de la monitorización ambulatoria de la presión arterial por lo general son más bajos que aquellos obtenidos en el consultorio.

5. CANTIDAD DE SODIO RECOMENDADA PARA MEJORAR LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

De acuerdo a la AHA, el consumo mayor de 5 g (>2300 mg de sodio) de sal al día se asocia con el incremento de la presión arterial, por lo que se recomienda que el consumo de sodio no supere los 1500 mg (aprox. 3/4 de cucharadita), mientras que el consumo óptimo es de 1000 mg (aprox. 1/2 cucharadita) de sodio (American Heart Association,

2019). Al reducir el consumo de sodio se reducen los eventos hipertensivos además de reducir la morbi-mortalidad cardiovascular (FDA, 2021).



El consumo diario óptimo de sodio es de ½ cucharadita la cual contiene 1150 mg de sodio

6. FUENTES DE SODIO

Sal de mesa, sal de mar, sal kosher	Alimentos procesados (embutidos, snacks, pastelería)	Comida rápida (hamburguesas, pizzas)
Salsas y sazónadores comerciales	Margarina o mantequilla con sal	Quesos altos en grasa y aceitunas
Pescados salados, ahumados o enlatados	Verduras y frutas en conserva	Otros: medicamentos

Fuente: (American Heart Association, 2019; Galdón et al., 2016).

Adaptado por: Autor.

7. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN BASE A LA DIETA DASH

De acuerdo a los lineamientos de la Dieta DASH para prevención de la hipertensión arterial se han establecido las siguientes recomendaciones:

Grupo de alimentos	Frecuencia de consumo
Lácteos (productos lácteos bajos en grasa o fermentados)	2 porciones al día
Carnes, huevos o pescados (carnes magras)	≤ 2 porciones al día
Pan, pasta, cereales, tubérculos, legumbres (integrales, complejos, altos en fibra)	7 porciones al día
Vegetales, verduras y hortalizas	5 porciones al día
Frutas (bajo índice glicémico)	5 porciones al día

Aceites vegetales, grasas mono y poliinsaturadas, frutos secos y semillas	2 a 3 veces a la semana
<i>Limitar el consumo de sal, azúcar, grasas trans y saturadas</i>	

Fuente: (Challa et al., 2020).

Adaptado por: Autor.

8. INCLUSIÓN DE ALIMENTOS CON PÉPTIDOS BIOACTIVOS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA DIETA

Alimento	Cantidad
Leche, productos lácteos y/o fermentados	400 g/día o 2 vasos al día
Huevo	5 unidades a la semana

La leche y productos lácteos deberán ser de preferencia líquidos, ya sean bajos o sin grasa y con un mínimo de 800 mg de calcio.

Fuente: (Beltrán-Barrientos et al., 2018; Dong et al., 2013; Gomes et al., 2018; Lee et al., 2016; Tanaka et al., 2014).

Adaptado por: Autor.

9. RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA

TIPO DE ACTIVIDAD FÍSICA	DURACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA
<ul style="list-style-type: none"> - Actividad física de tipo aeróbico (caminata, trote, natación) de preferencia con una intensidad moderada a vigorosa. - Incorporar ejercicio de tipo anaeróbico (pesas) para fortalecer los músculos y huesos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ejercitarse un aproximado de 60 minutos, todos los días. - En caso de no poder ejercitarse a diario, hacerlo como mínimo 3 días a la semana.

**Evitar el estilo de vida sedentario y limitar el tiempo frente a las pantallas.*

Fuente: (Gibson, 2017).

Adaptado por: Autor.

10. MÉTODOS DE COCCIÓN SALUDABLES

Los principales métodos de cocción saludables son los que se realizan al vapor, al horno o a la plancha. En lugar añadir sal durante la cocción de los alimentos se pueden incluir ingredientes como cebolla, ajo, pimienta, albahaca, entre otras especias naturales.

MÉTODO DE COCCIÓN	DESCRIPCIÓN
Vapor	Los alimentos se cocinan con el vapor de agua lenta y uniformemente por lo que no se queman ni secan. Mantiene la composición nutricional y características organolépticas de los alimentos.
Horneado	El calor se irradia homogéneamente formando una costra en la superficie del alimento, manteniendo los jugos dentro. Existe cierta pérdida de vitaminas y proteína en los alimentos.
Plancha	Una vez caliente la plancha, se colocan los alimentos con o sin aceite. Permite la cocción de carnes y verduras, ofreciendo una textura crujiente y jugosa. Se produce cierta pérdida de nutrientes y vitaminas sensibles al calor.

Fuente: (Nieto, 2014).

Adaptado por: Autor.

11. MENÚ SEMANAL

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
DESAYUNO	Leche descremada con pan de trigo entero y mantequilla de maní con tortilla de huevo cocida en aceite de oliva y manzana	Yogurt natural descremado con ensalada de frutas (papaya y plátano), avena cocida y huevo duro	Kéfir con sánduche de jamón de pavo y requesón, nueces, pera y huevo revuelto con tomate	Yogurt griego natural con pancake de plátano con huevo y miel, semillas de chía y jugo de naranja	Batido de plátano con leche descremada y pan, almendras, jugo de melón y tortilla de huevo con espinaca	Yogurt natural descremado con avena cocida, mantequilla de maní, linaza y jugo de naranja	Yogurt griego con arándanos, semillas de chía, granola baja en azúcar
MEDIA MAÑANA	Mango	Durazno	Manzana y almendras	Uvas	Papaya	Fresas y chocolate negro	Sandía
ALMUERZO	Pechuga de pollo sin piel al horno con papas cocidas y ensalada de pimiento con tomate con aceite de oliva	Tilapia a la plancha con camote asado, encurtido de cebolla con tomate y brócoli al vapor	Bowl de quinoa con garbanzo, tomate cherry, fréjol negro y salsa de yogurt griego y limón	Ensalada fresca de pollo con lechuga, aceitunas, tomate, aceite de oliva y vinagre balsámico	Pasta de atún en agua con salsa de aguacate y lechuga	Tacos de pollo con piña, vegetales (pimiento, tomate, lechuga) y guacamole y tortilla de maíz	Arroz con camarón y ensalada al vapor de arveja, pimiento y zanahoria
MEDIA TARDE	Sandía y chocolate negro	Arándanos	Fresas	Piña con nueces	Mandarina y pistacho	Plátano	Melón y nueces
MERIENDA	Sánduche de requesón y tomate con yogurt natural	Tostada con mantequilla de maní, café descafeinado en	Tiras de pollo con guacamole y tomate y kéfir	Sánduche de aguacate, manzana y	Pasta de pollo con lechuga, tomate, aceite	Sánduche de jamón de pavo y requesón, kéfir y piña y	Ensalada de atún en agua con lechuga,

	descremado y mandarina	leche descremada y manzana		leche descremada	de oliva y yogurt griego	leche descremada	arveja y tomate y yogurt griego
--	------------------------	----------------------------	--	------------------	--------------------------	------------------	---------------------------------

Menú basado en 2000 kcal de acuerdo a las recomendaciones de la Dieta DASH con énfasis en el consumo de leche y productos lácteos bajos o sin grasa y huevos empleando métodos de cocción saludables.

