

## Efectos beneficiosos del consumo de arándanos para la prevención de trastornos metabólicos adquiridos.

### *Beneficial effects of the consumption of blueberries for the prevention of acquired metabolic diseases.*

Meilyn Luján-Benites<sup>1,a</sup>, Yanis Maraza-Rodriguez<sup>1,a</sup>, Jesús Medina-Paz<sup>1,a</sup>, Diego Mejía-Villanueva<sup>1,a</sup>, Juan Valladolid-Alzamora<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú.

<sup>a</sup> Estudiante de Medicina.

<sup>b</sup> Médico especialista en Anestesiología, doctor en educación.



© 2022. Publicado por Facultad de Medicina, UNT. Este es un artículo de libre acceso. Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

**Correspondencia:** Meilyn del Carmen Luján Benites.

✉ T031800120@untru.edu.pe

**Recibido:** 02/08/2022

**Aceptado:** 02/09/2022

**Citar como:** Luján-Benites M, Maraza-Rodriguez Y, Medina-Paz J, Mejía-Villanueva D, Valladolid-Alzamora J. Efectos beneficiosos del consumo de arándanos para la prevención de trastornos metabólicos adquiridos. *Rev méd Trujillo*.2022;17(3):115-120. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i2.4864>

### RESUMEN

En el Perú y en el mundo contemporáneo, existen trastornos metabólicos adquiridos frecuentes como la hipertensión, obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Diferentes estudios señalan nuevas rutas terapéuticas que involucran la adquisición de estilos de vida saludable y un abordaje en el tipo de alimentación. De esta manera, en los últimos años se han elaborado numerosos estudios que defienden la existencia de una relación entre los arándanos y la salud. En esa perspectiva, la investigación tiene como objetivo determinar los efectos beneficiosos del consumo de arándanos para la prevención de trastornos metabólicos adquiridos. Para ello, se revisó la evidencia científica disponible, tras lo cual se encontró que los arándanos se componen de diversos bioactivos como vitaminas, ácidos fenólicos, estilbenos y flavonoides dietéticos como las proantocianidinas y antocianinas que le otorgan propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e hipoglucemiantes; en virtud de que contrarrestan el estrés oxidativo, al neutralizar los radicales libres mediante reacciones de óxido-reducción, evitan la liberación de citocinas proinflamatorias e intervienen en los procesos de regulación del metabolismo de la glucosa, la sensibilidad insulínica y el perfil lipídico.

**Palabras Clave:** hipertensión, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, arándano azul (Fuente: DeCS BIREME).

### SUMMARY

In Peru and in the contemporary world, there are frequently acquired metabolic disorders such as type hypertension, obesity and diabetes mellitus type 2. Different studies point to new therapeutic routes that involve the acquisition of healthy lifestyles and an approach to their type of diet. In this way, there have been numerous studies that defend the existence of a relationship between the consumption of blueberries and health in recent years. In this perspective, the research aims to determine the beneficial effects of blueberry consumption for the prevention of acquired metabolic disorders. For this, the available scientific evidence was reviewed, after which it was found that blueberries are made up of various bioactives such as vitamins, phenolic acids, stilbenes and dietary flavonoids such as proanthocyanidins and anthocyanins that give them antioxidant, anti-inflammatory and hypoglycemic properties; by the fact that they counteract oxidative stress, by neutralizing free radicals through oxidation-reduction reactions, they prevent the release of proinflammatory cytokines and intervene in the processes of regulation of glucose metabolism, insulin sensitivity and lipid profile.

**Key words:** hypertension, obesity, diabetes mellitus type 2, blueberry (Source: MeSH).

### INTRODUCCIÓN

Los trastornos metabólicos adquiridos están íntimamente relacionados con una mala dieta alimenticia, inactividad física y el consumo de tóxicos, lo que genera el desarrollo de patologías tales como la hipertensión arterial (HTA), obesidad y dislipidemias [1], que incrementan la posibilidad de adquirir diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) y enfermedad cardiovascular, considerada como la causa principal de morbimortalidad a nivel mundial. Estas patologías generan un estado de estrés oxidativo e inflamatorio, una situación alarmante para nuestro organismo [2].

Los arándanos son bayas globosas y carnosas de color negro azulado pertenecientes al género *Vaccinium* de la familia *Ericaceae*. Este fruto se caracteriza por ser rico en

compuestos bioactivos que incluyen vitaminas, ácidos fenólicos, estilbenos y flavonoides [3]. Estos compuestos son responsables de las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e hipoglucemiantes mediante mecanismos que involucran aliviar el estrés oxidativo, reducir la liberación de citocinas proinflamatorias [4] y regular el metabolismo de la glucosa, sensibilidad a la insulina y perfil lipídico [5], contribuyendo a mejorar la salud de personas con hipertensión, obesidad, DM-2, entre otros trastornos metabólicos.

El poder antioxidante que tienen los arándanos generan beneficios en la salud, como el fortalecimiento de los vasos sanguíneos, la mejora de los eritrocitos en el mantenimiento de su flexibilidad y la estabilización del colágeno en tejidos (tendones, ligamentos y cartílagos) [6]. En 2015, Menéndez

et al. efectuaron un estudio con el fin de analizar la capacidad antioxidante de los arándanos, los resultados sugirieron que la suplementación de arándanos brinda efectos radioprotectores en la prevención del daño oxidativo del ADN producto de la irradiación con rayos X y con ello, respaldan el beneficio de estas bayas en la disminución del estrés oxidativo [7].

Así mismo, los arándanos presentan efectos antiinflamatorios principalmente asociados a las antocianinas, las cuales generan mecanismos protectores frente a la obesidad y sus comorbilidades caracterizadas por presentar inflamación crónica de bajo grado [8]. Una investigación elaborada por Wu et al. sobre la relación del consumo de arándanos y la prevención de la obesidad, tuvo como resultados la disminución de los marcadores inflamatorios TNF- $\alpha$ , IL-6 y leptinas del tejido adiposo en los ratones del grupo experimental, concluyendo que los arándanos previenen el progreso de la obesidad al contrarrestar el estado inflamatorio [9].

Los arándanos tienen un papel importante ante la DM-2 gracias a su acción hipoglucemiante y al aumento de la sensibilidad insulínica; en virtud a mecanismos como la activación de la AMPK y la supresión de la síntesis de grasas y glucosa [6]. Bravo y Huaman realizaron un trabajo; en el cual, se estableció un grupo control conformado por ratas que fueron inducidas a desarrollar DM-2 y dos grupos experimentales 1 y 2, a los cuales adicionalmente se les administró 1.5 ml/kg/día y 3 ml/kg/día de arándanos correspondientemente. Los resultados demuestran que el consumo de arándanos disminuyó significativamente la hiperglucemia, obteniendo mejor respuesta en el grupo experimental 2 [6]. Además, otras investigaciones [10,11] reafirman el papel hipoglucemiante de los arándanos y en la mejoría de la resistencia insulínica.

No obstante, aún se requiere continuar con el estudio de los beneficios de los arándanos y dilucidar los mecanismos implicados. Por lo expuesto, la presente revisión tuvo como finalidad determinar los efectos beneficiosos del consumo de arándanos para la prevención de trastornos metabólicos adquiridos, en función de fomentar nuevas rutas terapéuticas que involucren la adquisición de estilos de vida saludables y un abordaje en el tipo de alimentación.

## METODOLOGÍA

Se sostuvo una búsqueda bibliográfica de artículos indexados en las bases de datos: Science Direct, Scielo, Pubmed y Google Scholar desde el 2 de Mayo del 2022 hasta el 15 de Julio del 2022. Se emplearon las palabras claves de DeCS: "Hipertensión", "Obesidad", "Diabetes Mellitus Tipo 2", "Arándano azul" y sus equivalentes en inglés, los keywords de MeSH: "Hypertension", "Obesity", "Type 2 Diabetes Mellitus", "Blueberry". No hubo restricción en idiomas, se seleccionaron artículos en español e inglés. Se evaluó la calidad y validez de las publicaciones con el objetivo de obtener información relevante para la elaboración del presente manuscrito, recopilando un total de 43 artículos que cumplieran con las expectativas.

## ARÁNDANOS

Los arándanos son pequeñas bayas que pertenecen al género *Vaccinium* de la familia *Ericaceae*, el arándano común es llamado silvestre y forma parte de la especie *Vaccinium Myrtillus*, esta especie contiene la mayor concentración de antocianinas; además, estos frutos son originarios de América del Norte [3]. Presentan compuestos bioactivos como los ácidos fenólicos, estilbenos, flavonoides y

vitaminas A, C y E, que son fácilmente oxidados y poseen efectos antioxidantes, antiinflamatorios, hipoglucemiantes e hipolipemiantes [12,13]; recientemente, se encontró que el consumo de 150 g de arándanos al día otorga mejoras en la función vascular y estados lipídicos de las personas [14]. Estos pequeños frutos crecen en arbustos y climas templados, durante los últimos años hubo un incremento exponencial de la producción de esta baya en el Perú, centrándose en la región de La Libertad (90% del total de producción y exportación) [13]; además, en el 2019, el Perú se convirtió en el país con mayor exportación de arándanos a nivel mundial [15].

## COMPUESTOS BIOACTIVOS (BAC) DE LOS ARÁNDANOS

Los principales compuestos bioactivos del arándano son derivados específicos de la fenilalanina, la cual es metabolizada hacia compuestos fenólicos o polifenoles [16]. Se clasifican en:

### Ácidos fenólicos

Son compuestos derivados del fenol, se encuentran hidroxilados y unidos a un radical con un grupo carboxílico; los más comunes son: ácido elágico, ácido cafeico y ácido hidroxibenzoico. Son absorbibles a nivel intestinal y se les asocia un gran poder antioxidante y anticancerígeno [16].

### Estilbenos

Son compuestos derivados del 1,2-difeniletieno, poseen residuos de grupos OH y pueden existir como: Monómeros, dímeros, trimeros y polímeros a los que se les conoce como viníferas. Tienen actividad antioxidante, antiinflamatoria y presentan capacidad protectora cardiovascular. Los más conocidos son el resveratrol y el pterostilbeno, los cuales ejercen un efecto negativo sobre las enzimas COX I y II [16].

### Flavonoides

Los flavonoides poseen un centro de carbono con núcleos de 6-3-6 carbonos, son principalmente antioxidantes y captan estructuras hidroxiladas o peróxidos, esto les otorga la capacidad de actuar como un compuesto quelante. Se encuentran ampliamente distribuidos en los alimentos, se pueden subclasificar en dos categorías: Antoxantinas, dentro de este grupo el más conocido es la quercetina, y Antocianinas, las cuales se derivan del 2-fenilbenzopireno y poseen 3 anillos (2 benzoilos laterales y un heterocíclico central), ambos compuestos se consideran protectores de la salud cardiovascular [16,17].

### Taninos

Se clasifican en dos grupos: hidrolizables y no hidrolizables. De cada uno de los grupos, los más destacados son el ácido gálico y las proantocianidinas respectivamente; ambos poseen efectos antimutagénicos, anticarcinógenos y antimicrobianos [16].

### Difenilmetanos

Son compuestos fenólicos que poseen 2 anillos aromáticos con sustituyentes hidroxilos o grupos carbonil. El más reconocido dentro de este grupo es la curcumina, posee efectos anti diabéticos y previene la obesidad y el cáncer. Además, actúa a nivel intracelular regulando los niveles de AMPc y de la enzima COX-2 [16].

## ENFERMEDADES METABÓLICAS ADQUIRIDAS

### Obesidad

La obesidad es un proceso patológico de origen multifactorial, caracterizado por un incremento excesivo del

peso corporal y puede avanzar a otras patologías más serias como dislipidemias, aterosclerosis, accidentes cerebrovasculares, entre otras. Esta desregulación se basa en alteraciones de la leptina, una hormona secretada por los adipocitos que posee función inhibitoria del centro del hambre en el hipotálamo. Esto provoca un incremento desmedido del hambre, generando una masiva acumulación lipídica, inflamación e incremento del estrés oxidativo [18].

### Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una patología provocada por la disminución de la secreción de insulina o por una respuesta inadecuada a la misma. La DM se clasifica en dos tipos: Diabetes mellitus tipo 1 o autoinmune y la diabetes mellitus tipo 2 o resistencia a la insulina. En ambos casos, el ciclo entre la insulina y el glucagón que permite mantener la glucemia en valores normales (menor a 100 mg/dl en ayunas) se rompe; generando así, el incremento desmedido de la misma. Las principales afecciones en nuestro organismo ante un aumento de glucosa son: daño renal, daño neurológico, aumento de grasa corporal y afecciones cardiovasculares. El metabolismo normal se ve alterado lo que genera un estado hiperglucémico, hiperlipidémico, inflamatorio y de mayor estrés oxidativo en las células beta. Esto complica severamente la salud del paciente pudiendo desencadenar la muerte [19].

### Hipertensión Arterial

La HTA es un estado patológico donde el vaso ha perdido la capacidad de funcionamiento vascular debido a una desregulación entre los factores vasoconstrictores y vasodilatadores [20], conllevando a una presión arterial (PA) mayor a 140/90 mmHg [21]. Así mismo, la HTA puede desarrollarse a partir de la resistencia a la insulina con un consecuente aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y con ello el estrés oxidativo [22].

### Aterosclerosis

La aterosclerosis es la formación de ateroma o taponamiento vascular mediada por las células espumosas. Este proceso de formación es prolongado (alrededor de 40-50 años) y genera disfunción vascular por alteración de las organelas celulares; así mismo se describe como un proceso proinflamatorio y protrombótico, causado por la acumulación de material lipídico en las paredes de los grandes vasos sanguíneos [23].

## EFFECTO ANTIOXIDANTE DEL ARÁNDANO

Se denominan como radicales libres a moléculas químicas que presentan un electrón desapareado, se caracterizan por ser inestables y altamente reactivas [24]. Las ROS son consideradas como los radicales más dañinos en nuestro organismo, estos radicales interactúan y alteran la estructura química de los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos [25,26]. Nuestro organismo se defiende mediante los antioxidantes, que utilizan diversos mecanismos para inhibir o retrasar la oxidación de un sustrato [26]; en otras palabras, inhiben la formación de radicales libres o anulan su reactividad.

El concepto de estrés oxidativo se utiliza para nombrar el desequilibrio provocado por el incremento de la producción de radicales libres ante la insuficiente competencia antioxidante de nuestro organismo [27], conllevando a la lipoperoxidación [28], inactivación enzimática [26], daño al material genético y pérdida de integridad de las membranas mitocondriales que puede desencadenar la activación de apoptosis [24].

### Actividad antioxidante del arándano en trastornos metabólicos adquiridos

Como se ha descrito en líneas anteriores, el arándano es un fruto rico en compuestos fenólicos, dentro de los cuales destacan los ácidos fenólicos, estilbenos y flavonoides, encargados de neutralizar los radicales libres mediante reacciones de óxido-reducción [16,17]. Los flavonoides además de secuestrar los radicales libres, también quelan metales iónicos libres, inhibiendo la formación de radicales [16], dentro de este grupo tenemos a las antocianinas (cianidina, delfinidina y pelargonidina) y la quercetina. El arándano también presenta vitamina C, un antioxidante hidrosoluble encargado del reciclaje de la Vitamina E, estimulando nuevamente su capacidad antioxidante mediante la reducción del radical tocoferoxilo a tocoferol, el tocoferol actúa como un antioxidante liposoluble previniendo la lipoperoxidación [25].

### 1. Enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y aterosclerosis

El consumo de flavonoides disminuye el riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares [29]. La quercetina se asocia a la disminución de la presión arterial, agregación plaquetaria y el mejoramiento de la función endotelial, debido a su capacidad para inhibir o disminuir la oxidación de las LDL [17].

Una dieta rica en polifenoles promueve la actividad de la enzima paraoxonasa (PON1) integrante de las lipoproteínas HDL, las cuales estimulan el eflujo del colesterol hacia el hígado en los macrófagos espumosos, evitando así el desarrollo del aterosclerosis [17].

### 2. Obesidad

La obesidad trae consigo una serie de alteraciones metabólicas, que incluyen daño metabólico mitocondrial caracterizado por mayor actividad por parte de la cadena de transporte de e-, inflamación crónica, deficiencia del sistema de defensa antioxidante y producción postprandial de ROS, estos mecanismos conducen al estrés oxidativo crónico [30,31].

La vitamina E, vitamina C y polifenoles como el resveratrol y la quercetina reducen el estrés oxidativo generado por el incremento de grasa blanca y por lo tanto, disminuyen la concentración de ROS y la producción de adipocinas como TNF- $\alpha$  y PAI-1; contrarrestando el desarrollo del síndrome metabólico, formación de placas aterogénicas, HTA y otras comorbilidades de la obesidad tales como DM-2, dislipidemias y afecciones cardiovasculares [31,32].

### 3. Diabetes Mellitus tipo 2

Las personas con diabetes mellitus presentan un incremento pronunciado en la formación de radicales libres a partir de metales descompartmentalizados, inactivación de enzimas antioxidantes, alteraciones en el metabolismo de la Vitamina C y el aumento de potentes oxidantes como el pro-oxidante peroxinitrito (ONOO-); todo esto estimula la liberación de citocinas proinflamatorias, la oxidación de LDL con daño endotelial, la reducción de los receptores GLUT4 y daño en el ADN, conllevando a complicaciones de la enfermedad [33].

Los compuestos fenólicos brindan protección a las células beta ante la toxicidad; además, regulan el metabolismo de los glúcidos [14,34]. Estudios han sustentado que la ingesta de 1/3 de taza de estos frutos se ha asociado a la prevención de la DM-2 [14].

## EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ARÁNDANO

La inflamación es regulada por diversas moléculas, de las que destacamos a las citocinas. Existen citocinas



proinflamatorias que exacerban la respuesta inflamatoria y citocinas antiinflamatorias que la reducen, las cuales son reguladas por retroalimentación. Dentro de las moléculas proinflamatorias, tenemos al TNF- $\alpha$ , la IL-6, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 y IL-8; las cuales tienen la función de eliminar a los patógenos inflamatorios; por otro lado, conformando a las moléculas antiinflamatorias, tenemos a la adiponectina, que se encargan de revertir los efectos inflamatorios causados. Una desregulación entre estos componentes ocasiona inflamación crónica, características de patologías como la obesidad y DM-2 [35].

El factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) se almacena en su forma inactiva en el citoplasma junto a su inhibidor I $\kappa$ B. Cuando el NF- $\kappa$ B se expone a estímulos como la radiación, el alcohol, la hiperglucemia y citocinas proinflamatorias tales como el TNF- $\alpha$  y la IL-6, se originan señalizaciones en forma de cascada provocando reacciones de fosforilación en el I $\kappa$ B, consecuentemente se activa y se libera el NF- $\kappa$ B, el cual se dirige al núcleo y exacerba la expresión génica de quimioquinas como la IL-8, óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), citocinas proinflammatorias (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 y TNF- $\alpha$ ), moléculas de adhesión ICAM y VCAM-1 y enzimas como la COX-2 [35].

### Actividad antiinflamatoria del arándano en trastornos metabólicos adquiridos

#### 1. Hipertensión arterial y aterosclerosis

La HTA se asocia con la estimulación de proteínas vasoactivas inflamatorias, entre ellas tenemos a la angiotensina y endotelina-1; además se le considera como el mayor factor de riesgo para desarrollar aterosclerosis [36].

Las antocianinas inhiben la fosforilación de I $\kappa$ B- $\alpha$  y por lo tanto su posterior activación, lo cual reduce los marcadores inflamatorios como el TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-1 $\beta$  e IL-6, retrasando la migración de los macrófagos a la capa íntima del vaso sanguíneo y; por lo tanto, el desarrollo de los macrófagos espumosos involucrados en la patogénesis de la aterosclerosis [35,36]. Se han destacado algunas antocianinas como a la malvidina-3-glucósido y malvidina-3-galactósido, que disminuyen la respuesta inflamatoria en células endoteliales al inhibir la síntesis de MCP-1, ICAM-1 y VCAM modulados por el TNF- $\alpha$ , los cuales se encuentran sobreexpresados en lesiones ateroscleróticas [37].

#### 2. Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2

La obesidad se caracteriza por un estado de inflamación crónica, conduciendo a la resistencia insulínica y generando hiperglucemia; de esta forma, aumenta las posibilidades de desarrollar DM-2, la cual tiene como factores contribuyentes a la hipoxia, el estrés oxidativo, la lipotoxicidad y el estrés del retículo endoplásmico. Durante la obesidad, los adipocitos se atrofian, generando el incremento de la circulación de ácidos grasos libres (FFA) y secreción de citocinas inflamatorias como IL-6 y MCP-1. A su vez, esto causa el cambio del fenotipo M2 (macrófagos activados alternativamente) a M1 (macrófagos activados clásicamente); estos últimos, provocan la liberación de ROS, TNF $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$  [38,39].

Dentro de las antocianinas encontramos 3-glucósidos, 3-arabinoside y 3-galactósidos de delphinidina, malvidina y petunidina; los cuales poseen efectos en la disminución del peso y grasa corporal, mediante la administración de 50gr/día. Los resultados demostraron un incremento en la

capacidad enzimática de la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, así como una disminución de la expresión de los genes TNF- $\alpha$ , IL-6, iNOS y NF- $\kappa$ B; lo cual, contribuye a la mejora del estado inflamatorio crónico desarrollado en cuadros de obesidad y DM-2. De igual forma, se observó una disminución en la secreción de triglicéridos, colesterol y leptinas y el aumento de la producción de ácidos grasos poliinsaturados con reducción de los saturados; por lo cual, se evidencia la existencia de una relación entre las antocianinas y el mejoramiento del perfil lipídico en la obesidad. También se evidenció un incremento de la sensibilidad insulínica y la estimulación de la proliferación de Gammaproteobacterias, mejorando la microbiota al regular el nivel de las vellosidades intestinales, demostrando efectos antidiabéticos [38]. Las antocianinas disminuyen las ROS, regulan el metabolismo de la glucosa, interfieren en la relación adipocitos-macrófagos, reducen la disfunción adipocítica, disminuyen la síntesis de citocinas proinflamatorias y la respuesta inflamatoria, mecanismos involucrados en la prevención de la DM-2 [39].

### EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL ARÁNDANO

#### Metabolismo de la glucosa y regulación de la glucemia

La glucosa es un componente que forma parte del metabolismo de los glúcidos, lípidos y proteínas, importante por su aporte energético al organismo. El catabolismo de la glucosa se denomina glucólisis; formando dos ácidos pirúvicos y liberando 2ATP/molécula de glucosa [40].

El metabolismo de la glucosa engloba principalmente tres procesos: La glucogénesis, consiste en el almacenamiento de glucosa ante el aumento de su ingesta, mediante la formación de glucógeno principalmente en el hígado y el músculo; la glucogenólisis, en la cual se cataboliza el glucógeno para ser utilizarlo como fuente de energía ante el descenso de la glucemia; y la gluconeogénesis, cuyo proceso supone la formación de glucosa a partir de otros componentes cuando se agotan las reservas de glucógeno. Así mismo, este metabolismo está regulado por hormonas como la insulina y glucagón, que mantienen los valores normales de glucemia [40].

#### Hiperglucemia y resistencia a la insulina

La insulina es fundamental para la utilización y regulación de la glucosa. Generalmente, la insulina es sintetizada por el páncreas hacia la sangre ante la presencia de glucosa después de su ingesta. Esta hormona actúa como una llave facilitando la entrada de glucosa a las células (hasta 10 veces más) para que se pueda utilizar como energía o pueda ser almacenada; y de este modo, la glucosa del torrente sanguíneo disminuya [40,41]. Sin embargo, existe una alteración que disminuye la sensibilidad de dicha hormona ante la presencia de glucosa, denominada como resistencia a la insulina, este cuadro patológico es multicausal, principalmente inducido por el estrés oxidativo, inflamación y lípidos con tendencia de almacenamiento ectópico asociado a la sobrenutrición [41]. En este estado, el páncreas realiza una sobreproducción de insulina (hiperinsulinismo) con la finalidad de reducir y mantener la glucosa sérica en valores normales; esto desencadena la sobrecarga del páncreas, el desgaste de las células beta y desórdenes en el metabolismo de los glúcidos, procesos involucrados en el desarrollo de DM-2 caracterizada por hiperglucemia en estado de ayuno [42].

### Actividad hipoglucemiante del arándano en trastornos metabólicos adquiridos

#### 1. Diabetes Mellitus tipo 2

Los arándanos han demostrado tener un efecto hipoglucemiante; es decir, reducen los niveles de glucosa

sobre el organismo, mediante sus componentes bioactivos como el ácido quínico y flavonoides, que contienen derivados del ácido cafeoilquínico, y los glucósidos de quercetina. Estos componentes inducen la producción de GLUT-2 y PPAR $\gamma$ , mediante la expresión del ARNm. Los receptores GLUT-2 se encuentran en las células del páncreas y modulan la producción y secreción de insulina; además, en situaciones de resistencia insulínica se reduce su expresión al igual que del receptor PPAR $\gamma$ , asociándose a la patogénesis de la DM-2 [43].

Los compuestos bioactivos, estimulan la actividad del AMPK, esta molécula fomenta la captación de glucosa y catabolismo de los ácidos grasos generando el incremento de la producción de ATP; además, regula el metabolismo de los glúcidos mediante la inhibición de la gluconeogénesis al disminuir los niveles de FOXO1 y su coactivador PGC1 $\alpha$ , también regula el metabolismo de los lípidos al inhibir las proteínas HMGCR y SREBP-1 involucradas en la producción de ácidos grasos y al aminorar la circulación de ácidos grasos libres, contrarrestando la hiperglucemia e hiperlipidemia [5]. Cabe resaltar, que estos compuestos también reducen la respuesta inflamatoria y estrés oxidativo de la obesidad, lo que podría ayudar a prevenir la resistencia insulínica inducida, previniendo el desarrollo de DM-2 [39].

Los compuestos bioactivos utilizan diversos mecanismos que intervienen en el metabolismo y homeostasis de la glucosa. Los taninos modifican la estructura del almidón, volviéndolo más consistente ante la acción de las amilasas pancreáticas, lo cual reduce su contribución calórica, incrementa sus propiedades como fibra dietética y prolonga el estado de saciedad. Otro mecanismo muy importante que contrarresta a la hiperglucemia es la modulación de los transportadores de glucosa, los ácidos clorogénicos regulan el transportador SGLT1 y la quercetina regula los transportadores SGLT1 y GLUT-2. Además, las antocianinas y el resveratrol inhiben la actividad enzimática de algunas enzimas digestivas como la  $\alpha$ -amilasa pancreática y la  $\alpha$ -glucosilasa intestinal actuando de la misma forma que fármacos como el voglibosa y acarbose utilizados en el manejo terapéutico de la DM-2 [34].

## CONCLUSIONES

Se concluye que el consumo de arándanos previene el desarrollo de trastornos metabólicos adquiridos como la hipertensión, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y aterosclerosis. La amplia evidencia científica confirma que los arándanos presentan compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e hipoglucemiantes; en virtud de que contrarrestan el estrés oxidativo mediante la neutralización de radicales libres y la quelación de metales iónicos, disminuyen el estado inflamatorio al impedir la activación de la vía de señalización NF- $\kappa$ B lo que reduce la liberación de citocinas proinflamatorias e intervienen en la homeostasis de la glucosa, sensibilidad insulínica y perfil lipídico al inhibir la gluconeogénesis y aminorar la sobreexpresión de la lipogénesis. Sin embargo, aún no se han dilucidado completamente los mecanismos involucrados en dichos procesos, por lo cual se sugiere continuar con el estudio de los efectos beneficiosos de los arándanos para la salud y promover futuras investigaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Morales M, Pacheco V, Morales J. Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el riesgo de síndrome metabólico. *Enferm. glob.* [Internet]. 2016;15(44):209-221. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412016000400009&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412016000400009&lng=es).
- [2] Blariza MG, Calvano L, Pedrozo WR, Martínez MA, Bonneau GA. Obesidad, hipertensión, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 en dadores de sangre, individuos presuntamente sanos, del banco de sangre, tejidos y biológicos, de la ciudad de posadas. *Rev. argent. endocrinol. metab.* [Internet]. 2019;56(1):50-59. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342019000100050&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342019000100050&lng=es).
- [3] Shi, Min, Loftus, Hayley, McAinch, Andrew and Su, Xiao. Blueberry as a source of bioactive compounds for the treatment of obesity, type 2 diabetes and chronic inflammation. *Journal of Functional Foods.* 2017;30:16-29. doi: 10.1016/j.jff.2016.12.036.
- [4] Wu T, Gao Y, Guo X, Zhang M, Gong L. Blackberry and Blueberry Anthocyanin Supplementation Counteract High-Fat-Diet-Induced Obesity by Alleviating Oxidative Stress and Inflammation and Accelerating Energy Expenditure. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 4051232. doi: 10.1155/2018/4051232.
- [5] Herrera-Balandrano D, Chai Z, Hutabarat R, Beta T, Feng J, Ma K, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of blueberry anthocyanins by AMPK activation: In vitro and in vivo studies. *Redox Biology.* 2021;46:102100. doi: 10.1016/j.redox.2021.102100.
- [6] Bravo Y, Huaman Y. Efecto hipoglucemiante del arándano (*Vaccinium myrtillus*) en ratas con diabetes mellitus tipo II, inducidas experimentalmente [tesis de pregrado]. Arequipa: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2019. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/9915/NHbormoyb%26huhiym.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [7] Menéndez M, Córdoba E, Contardi M, Güerci A. Evaluación de los arándanos como radioprotectores potenciales. *Perspectiva Nutri Humana.* 2015;17:11-19. doi: 10.17533/udea.perh.v17n1a02.
- [8] Lee Y, Yoon Y, Yoon H, Park H, Song S, Yeum K. Dietary Anthocyanins against Obesity and Inflammation. *Nutrients.* 2017;9(10):1089. doi: 10.3390/nu9101089.
- [9] Wu T, Tang Q, Gao Z, Yu Z, Song H, Zheng X, et al. Blueberry and Mulberry Juice Prevent Obesity Development in C57BL/6 Mice. *PLoS ONE.* 2013;8(10):e77585. doi: 10.1371/journal.pone.0077585.
- [10] Wu T, Jiang Z, Yin J, Long H, Zheng X. Anti-obesity effects of artificial planting blueberry (*vaccinium ashei*) anthocyanin in high-fat diet-treated mice. *Int. J. Food Sci Nutr.* 2016;67(3):257-64. doi: 10.3109/09637486.2016.1146235.
- [11] Gamarra G. Elaboración de una bebida de arándano y el efecto de su consumo sobre la glucosa sérica [tesis de pregrado]. Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada Norbert Wiener; 2021. Disponible en: [http://repositorio.uwienner.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/4660/T06\\_1\\_72609245\\_B.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.uwienner.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/4660/T06_1_72609245_B.pdf?sequence=3&isAllowed=y).
- [12] Shivemba A, Ojinnaka D. Determination of vitamin C and total phenolic in fresh and freeze dried blueberries and the antioxidant capacity of their extracts. *Integr Food Nutr Metab.* 2017;4(6):1-5. doi: 10.15761/IFNM.1000197.
- [13] Ministerio de Agricultura y Riego. El arándano en el Perú y el mundo. Producción, Comercio y Perspectivas, 2016 [Internet]. Lima: Dirección General De Políticas Agrarias, MINAGRI; 2015 [citado el 7 de Junio del 2022]. Disponible en: <https://bibliotecavirtual.midagri.gob.pe/index.php/analisis-economicos/boletines/2016/36-el-arandano-en-el-peru-y-el-mundo/file>.
- [14] Kait W, Cassidy A, Howard LR, Krikorian R, Stull AJ, Tremblay F, et al. Recent Research on the Health Benefits of Blueberries and Their Anthocyanins. *Adv Nutr.* 2020;11(2):224-236. doi: 10.1093/advances/nmz065.
- [15] Ministerio de Agricultura y Riego. Estacionalidad de las exportaciones peruanas de arándanos frescos y el mercado norteamericano, 2020 [Internet]. Lima: Dirección General De Políticas Agrarias, MINAGRI; 2020 [citado el 8 de Junio del 2022]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1321195/Estacionalidad%20de%20las%20exportaciones%20peruanas%20de%20ar%C3%A1ndanos%20frescos%20y%20el%20mercado%20norteamericano%20C%20setiembre%202020.pdf>.
- [16] Cervantes M. Potencial nutracéutico de cultivos de arándano (*vaccinum sp.*) seleccionados en México [tesis de maestría]. Santiago de Querétaro: Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro; 2009. Disponible en: [https://cdn.blueberriesconsulting.com/2015/09/pdf\\_310.pdf](https://cdn.blueberriesconsulting.com/2015/09/pdf_310.pdf).
- [17] Calderón P. Diseño de un test nutrigénico para predecir la respuesta a bioactivos dietéticos de potencial interés en el control de la obesidad y sus comorbilidades [tesis de maestría]. España: Universitat de les Illes Balears; 2021. Disponible en: [https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/158329/tfm\\_2020-21\\_MNNP\\_pca271\\_4035.pdf?sequence=1](https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/158329/tfm_2020-21_MNNP_pca271_4035.pdf?sequence=1).
- [18] González Jiménez E. Obesidad: análisis etiopatogénico y fisiopatológico. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(1):17-24. doi: 10.1016/j.endonu.2012.03.006.
- [19] Sakran N, Graham Y, Pintar T, Yang W, Kassir R, Willigendael EM, et al. The many faces of diabetes. Is there a need for re-classification? A narrative review. *BMC Endocr Disord.* 2022;22:9. doi: 10.1186/s12902-021-00927-y.

- [20] Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. An. Fac. med. [Internet]. 2010;71(4):225-229. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832010000400003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832010000400003&lng=es).
- [21] Miguel P, Sarmiento Y. Hipertensión arterial, un enemigo peligroso. ACIMED [Internet]. 2009;20(3):92-100. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352009000900007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009000900007&lng=es).
- [22] Mayer M, Peredo H, Puyó A. Fisiopatología de la hipertensión arterial en el síndrome metabólico y la insulinoresistencia. En: Gómez H, Piskorz D. Hipertensión arterial: Epidemiología, fisiología, fisiopatología, diagnóstico y terapéutica [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial; 2013. pág. 238-242. Disponible en: <https://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.048.pdf>.
- [23] Bourlon R, López M. Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible?. Med Int Mex [Internet]. 2010;26(6):590-596. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim106i.pdf>.
- [24] Cruz L. Radicales libres y sistema de defensa antioxidante. Biotempo. 1998;3:27-29. doi: 10.31381/biotempo.v3i0.1522.
- [25] Rodwell V, Bender D, Kennelly P, Weil A. Radicales libres y nutrientes antioxidantes. En: Harper Bioquímica Ilustrada. 31° ed. México: Mcgraw-hill; 2018. p. 541-546.
- [26] Montero M. Los radicales Libres y las Defensas Antioxidantes. Revisión. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 1996;57(4):278-281. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/4897/3962>.
- [27] Baynes J, Dominiczak M. Estrés oxidativo e inflamación. En: Bioquímica Médica. 5° ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 615-627.
- [28] Avello M, Suwalsky M. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. Atenea. 2006;494:161-172. doi: 10.4067/S0718-04622006000200010.
- [29] Gimeno E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. Offarm [Internet]. 2004;23(6):80-84. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-compuestos-fenolicos-un-analisis-sus-13063508>.
- [30] Rodríguez-San N, Sánchez-Rodríguez M, Zacarías-Flores M, Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez V. Relación entre la obesidad central y el estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas versus posmenopáusicas. Nutr. Hosp. 2020; 37(2):267-274. doi: 10.20960/nh.02552.
- [31] Valdecantos V, Pérez-Matute P, Martínez J. Obesidad y estrés oxidante: papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. Rev Invest Clin [Internet]. 2009;61(2):127-39. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2009/nn092f.pdf>.
- [32] García-Díaz D, Reyes-Farías M y Ovalle-Marín A. Compuestos bioactivos e inflamación ligada a obesidad. Rev. chil. endocrinol diabetes [Internet]. 2014;7(1):21-24. Disponible en: [http://revistasoched.cl/1\\_2014/6-Garcia-Diaz.pdf](http://revistasoched.cl/1_2014/6-Garcia-Diaz.pdf).
- [33] Ramos M, Batista M, Gómez C, Zamora L. Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. Investigación en Salud [Internet]. 2006;8(1):7-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invsal/isg-2006/isg061b.pdf>.
- [34] Dueñas M, Iriondo-DeHond A, Castillo M. Efecto de los compuestos fenólicos en el metabolismo de los carbohidratos. Rev Esp Nutr Comunitaria [Internet]. 2018;24(1). Disponible en: [https://www.renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC\\_2018\\_1\\_5\\_MD\\_del\\_Castillo\\_Compuestos\\_fenolicos.pdf](https://www.renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC_2018_1_5_MD_del_Castillo_Compuestos_fenolicos.pdf).
- [35] Vendrame S, Klimis-Zacas D. Anti-inflammatory effect of anthocyanins via modulation of nuclear factor- $\kappa$ B and mitogen-activated protein kinase signaling cascades. Nutr Rev. 2015;73(6):348-58. doi: 10.1093/nutrit/nuu066.
- [36] Barrera F, Gache J, Paris V, Rubiano V. Potencial inflamatorio de la dieta y su relación con el grosor miointimal carotídeo como marcador de aterosclerosis subclínica en pacientes con hipertensión arterial [tesis de pregrado]. Córdoba: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; 2019. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/14330/TIL%20Barrera.Gache.Paris.Rubiano.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [37] Huang WY, Liu YM, Wang J, Wang XN, Li CY. Anti-inflammatory effect of the blueberry anthocyanins malvidin-3-glucoside and malvidin-3-galactoside in endothelial cells. Molecules. 2014;19(8):12827-41. doi: 10.3390/molecules190812827.
- [38] Sivamaruthi BS, Kesika P, Chaiyasut C. The Influence of Supplementation of Anthocyanins on Obesity-Associated Comorbidities: A Concise Review. Foods. 2020;9(6):687. doi: 10.3390/foods9060687.
- [39] Kim J, Han S, Kim H. Anti-Inflammatory and Anti-Diabetic Effect of Black Soybean Anthocyanins: Data from a Dual Cooperative Cellular System. Molecules. 2021;26(11):3363. doi: 10.3390/molecules26113363.
- [40] Nakrani MN, Wineland RH, Anjum F. Physiology, Glucose Metabolism. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809434/>.
- [41] Petersen M, Shulman G. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. Physiol Rev. 2018;98(4):2133-2223. doi: 10.1152/physrev.00063.2017.
- [42] Angulo N, Barbella S, Mathison Y, Hadad E, González D, Hernández A, et al. Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos. Invest. clín [Internet]. 2013;54(2):149-160. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332013000200004&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332013000200004&lng=es).
- [43] Huang W, Yao L, He X, Wang L, Li M, Yang Y, et al. Hypoglycemic activity and constituents analysis of blueberry (*Vaccinium corymbosum*) fruit extracts. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018;11:357-366. doi: 10.2147/DMSO.S166728