nutrición clínica y Dietética Hospitalaria

Artículo Original

Nutr Clín Diet Hosp. 2025; 45(2):506-516
DOI: 10.12873/452becerra

# Asociación entre la ingesta de polifenoles y la hipertensión arterial en trabajadores de temporada agrícola de la región de Ñuble Chile

## Association between polyphenol intake and arterial hypertension in seasonal agricultural workers in the Ñuble region Chile

Nicole Constanza BECERRA-NAVARRETE, Miguel Ángel LÓPEZ-ESPINOZA

*Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Adventista de Chile, Chillán, Chile.*

Recibido: 3/junio/2025. Aceptado: 17/julio/2025.

## RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión arterial es un trastorno complejo influenciado por factores ambientales, genéticos y etiológicos, con un diagnóstico basado en mediciones de la presión arterial (PA). Estudios recientes refuerzan la idea que una dieta rica en polifenoles (PLF) podría ayudar a reducir la hipertensión arterial (HTA).

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre ingesta de PLF y la HTA en trabajadores de temporada agrícola dedicados a la recepción y producción de frutas de temporada ubicada en un sector rural de la región de Ñuble, en Chile.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional analítico y retrospectivo de casos y controles. Se estudió una muestra total de 60 trabajadores temporeros agrícolas de la empresa VitaFoods SpA (Coihueco, Chile), entre marzo y abril de 2025. Los casos fueron trabajadores con hipertensión arterial (PA ≥ 140/90 mmHg en dos mediciones consecutivas), mientras que los controles con PA inferior. Se utilizó el cuestionario FFQ-P para medir la ingesta de polifenoles totales consumidos en los últimos seis días. Se compararon los mg/día de polifenoles totales en ambos grupos con prueba U Mann-Whitney y regresión logística para obtener odds ratios, con IC 95%.

**Resultados:** La muestra (76% de casos hombres) evidenció un consumo medio de PLF totales (mg/día) en casos y controles fue de 1436,73 ± 762,60 y 1681,74 ± 1163,61 mg/día (p=0,530). Los PLF reportados en las verduras consumidas se asociaron estadísticamente (OR=0,98; IC95%: 0,95-0,99) con el grupo con presiones arteriales normal.

**Conclusión:** El estudio asoció la ingesta de polifenoles de verduras con menor riesgo de hipertensión, destacando su efecto protector cardiovascular, aunque de magnitud modesta. Estos hallazgos respaldan su promoción como parte de una alimentación saludable.

## PALABRAS CLAVE

Presión arterial; nutracéuticos; antioxidantes; consumo dietético; salud ocupacional.

## ABSTRACT

**Introduction:** High blood pressure is a complex disorder influenced by environmental, genetic, and etiological factors, with diagnosis based on blood pressure (PA) measurements. Recent studies support the idea that a diet rich in polyphenols (PLF) could help reduce high blood pressure (HTA).

**Objective:** To evaluate the association between polyphenols and hypertension in seasonal agricultural workers dedicated to the reception and production of seasonal fruits located in a rural area of the Ñuble region in Chile.

**Materials and methods:** Analytical observational retrospective case-control study. A total sample of 60 seasonal agri-

**Correspondencia:**
Miguel Ángel López Espinoza
miguellopez@unach.cl

cultural workers from the company VitaFoods SpA (Coihueco, Chile) will be studied between March and April 2025. The cases will be workers with arterial hypertension (PA ≥ 140/90 mmHg in two consecutive measurements), while controls will have lower PA. The FFQ-P questionnaire will be used to measure the intake of total polyphenols consumed in the last six days. The mg/day of total polyphenols will be compared in both groups with the Student's t test and a logistic regression will be obtained to obtain odds ratios, with 95% CI.

**Results:** The sample (76% of male cases) showed an average consumption of total PLF (mg/day) in cases and controls of 1436.73 ± 762.60 and 1681.74 ± 1163.61 mg/day (p=0.530). The PLF reported in the vegetables consumed was statistically associated (OR=0.98; 95% CI: 0.95-0.99) with the group with normal blood pressures.

**Conclusion:** The study linked the intake of vegetable polyphenols to a lower risk of hypertension, highlighting their cardiovascular protective effect, albeit modest in magnitude. These findings support their promotion as part of a healthy diet.

## KEYWORDS

Blood pressure; nutraceuticals; antioxidants; dietary intake; occupational health.

## LISTA DE ABREVIATURAS

HTA: Hipertensión arterial.

PA: Presión arterial.

PLF: polifenoles.

ESH: Sociedad Europea de Hipertensión.

ERC: Enfermedad renal crónica.

ERA: Enfermedad renal aguda.

EH: Enfermedad hepática.

HC: Hipercolesterolemia.

IAM: Infarto agudo al miocardio.

ACV: Accidente cerebrovascular.

ABP: Alimentación basada en plantas.

Ca: Cáncer.

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

DM: Diabetes Mellitus.

FFQ-P: Cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta.

ENCA: Encuesta Nacional de Consumo Alimentario.

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.

OR: Odds ratio.

NO: Óxido nítrico.

## INTRODUCCIÓN

La presión arterial (PA) es el producto del gasto cardiaco por la resistencia vascular sistémica[1]. La actualización más reciente de 2023, publicada por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH, por sus siglas en inglés), mantiene su punto de corte en 140/90 mmHg[2] para clasificar la hipertensión arterial (HTA) en adultos. Sin embargo, desde 2017, la Asociación Americana de Cardiología propuso que la HTA comienza con presiones arteriales iguales o superiores a 130/80 mmHg[3]. El diagnóstico de HTA consiste en realizar al menos dos mediciones adicionales de PA en cada brazo, separados por 30 segundos, en tres días distintos y en un lapso no mayor a 15 días[4]. En Chile, la tercera versión de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 evidenció que el 27,6% de las personas con 15 y más años tienen sospecha de HTA (igual o mayor a 140 ó 90 mmHg de diastólica o sistólica), siendo un 73,3% en personas mayores, 45,1% en adultos maduros y un 0,7% en adultos, jóvenes y adolescentes[5]. A nivel mundial, en el 2019 se estimó que la prevalencia de HTA en personas de 30-79 años fue del 35,4%[6].

La HTA está dada por la interacción de factores ambientales (dieta, actividad física y variaciones genéticas) y factores etiológicos (obesidad, resistencia a la insulina, ingesta elevada al alcohol y sal, baja ingesta de potasio y calcio, estrés, edad y sexo). Su etiología es multifactorial en la que intervienen múltiples sistemas. Entre ellos está el desequilibrio entre el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica. En la hipertensión arterial, aunque el gasto cardíaco suele ser normal, la resistencia periférica está aumentada debido a cambios estructurales en las arteriolas, ocasionados por ciclos prolongados de constricción asociados con un aumento en la concentración intracelular de calcio en las células musculares lisas de sus paredes. Estos cambios conducen a un incremento irreversible de la resistencia periférica. En segundo lugar, está el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La enzima renina, secretada por el aparato yuxtaglomerular del riñón en respuesta a cambios en la perfusión renal y el sodio, convierte el angiotensinógeno en angiotensina I. Esta, a su vez, se transforma rápidamente en angiotensina II por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en los pulmones. La angiotensina II actúa como un potente vasoconstrictor, aumentando la PA, y también estimula la liberación de aldosterona, que promueve la retención de sodio y agua, potenciando así su efecto hipertensor[7]. También interviene el endotelio vascular que regula la PA mediante la producción de agentes vasoactivos como el óxido nítrico (NO), que favorece la vasodilatación, y la endotelina, un vasoconstrictor. En la HTA, la disfunción endotelial inhibe la acción del NO, alterando la vasodilatación mediada por sustancias como acetilcolina y bradiquinina[8].

Diferentes evidencias afirman que una dieta basada en frutas y verduras que contienen PLF podrían ayudar a reducir las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, enferme-

dad renal y principalmente la HTA[9]. Los PLF son los fitoquímicos que se suman a las vitaminas y enzimas con función contra el estrés oxidativo[10]. Según su estructura química, se clasifica en dos grupos: flavonoides y no flavonoides, siendo este último dividido en tres tipos: ácidos fenólicos (ácidos benzoicos y ácidos cinámicos), ligninas y estilbenos. Los flavonoides son el grupo más abundante, con más de 6000 tipos diferentes. Comparten una estructura básica compuesta por dos anillos fenólicos (A y B) conectados por un heterociclo oxigenado (anillo C) y se clasifican en seis subgrupos principales según el grado de oxidación del anillo C y la posición de los grupos hidroxilo en su estructura: flavonoles, flavonoides, flavonas, flavanones, isoflavanones y antocianinas[10].

Luego de realizar una búsqueda en la base de datos electrónica PubMed abarcando los últimos cinco años, la evidencia científica ha sido consistente al demostrar una relación significativa entre la ingesta de PLF y la reducción de la PA. Un estudio de cohorte basado en una encuesta nacional con 11096 adultos encontró que el consumo de frutas y verduras ricas en lignanos y estilbenos se asoció con una reducción significativa del riesgo de hipertensión, con hazard ratio (HR) de 0,46 (IC 95%: 0,42-0,51) y 0,58 (IC 95%: 0,52-0,64), respectivamente[11]. De manera específica, un análisis secundario del estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) reveló que el consumo de más de 110 g/día de tomate disminuyó el riesgo de hipertensión, con un HR=0,64 (IC 95%: 0,51-0,89)[12]. En el ámbito experimental, un ensayo clínico aleatorizado de seis semanas demostró que el consumo de orujo de uva redujo significativamente la PA, además de modular la microbiota intestinal[13]. Asimismo, otro ensayo clínico aleatorizado indicó que los flavonoles del cacao disminuyeron la PA diastólica en 3 mmHg (IC 95%: -4,0 a -2,0)[14]. Un análisis secundario de un ensayo clínico que evaluó un suplemento rico en PLF a base de extracto de corteza de *Pinus massoniana* durante 12 semanas mostró una disminución significativa de la presión arterial sistólica (PAS) en -7,49 mmHg (p = 0,001) y de la presión arterial diastólica (PAD) en -3,06 mmHg (p = 0,011) en individuos con PAS normal-alta no medicados[15]. Por otro lado, una revisión sistemática sobre el jugo de granada, respaldada por meta-análisis, indicó una reducción significativa en la presión arterial diastólica (-3,10 mmHg; IC 95%: -5,74 a -0,47), mientras que una metarregresión encontró que la reducción de la PAS estaba relacionada con la dosis, aunque la efectividad disminuía después de dos semanas de seguimiento[16]. Finalmente, un meta-análisis de dosis-respuesta estimó que por cada incremento de 500 mg/día en la ingesta de flavonoides, el riesgo de hipertensión se reducía con un hazard ratio de 0,97 (IC 95%: 0,94-0,99)[17].

La HTA está estrechamente asociada con determinantes sociales de la salud, como el nivel educacional, el estatus socioeconómico y el área de residencia. Las personas con mayor riesgo de desarrollar esta condición a edades más tempranas suelen residir en zonas rurales, tener un nivel educativo básico o inferior (el 23,3% de los adultos con menor escolaridad presentan una probabilidad de HTA un 2% mayor que quienes tienen educación superior), estar inactivas laboralmente y pertenecer a estratos socioeconómicos bajos[18]. En este contexto, los trabajadores temporeros agrícolas, especialmente los trabajadores de producción por temporadas acotadas, cumplen con este perfil de riesgo. Sin embargo, hasta donde se conoce no existen estudios específicos que evalúen esta asociación en este tipo de trabajadores. Investigar este vínculo podría ofrecer evidencia valiosa para diseñar estrategias dietéticas preventivas dirigidas a esta población vulnerable, contribuyendo a disminuir las inequidades en salud relacionadas con la HTA. En base a las estrategias dietéticas, el consumo de una alimentación equilibrada y consciente compuesta por frutas, verduras y fibra los alimentos altos en PLF nos pueden atribuir sus propiedades para una disminución de la PA.

Por todo lo anteriormente expuesto, este estudio pretende asociar la ingesta de PLF y la HTA en trabajadores de temporada agrícola dedicada a la recepción y procesamiento de frutas de temporada ubicada en un sector rural de la región de Ñuble, en Chile.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño.** Estudio observacional analítico, de casos y controles retrospectivo.

**Participantes.** Este estudio incluyó a trabajadores temporeros agrícolas de la empresa VitaFoods SpA, dedicada a la recepción y producción de frutas de temporada, ubicado en el km 5, camino a la comuna de Coihueco (región de Ñuble, Chile) durante el periodo comprendido entre de marzo y abril de 2025.

**Definición de casos y controles.** El grupo caso fue conformado por trabajadores temporeros de la empresa anteriormente señalada que desempeñan labores de recepción y procesamiento de congelados, y que luego de haber detectado presiones arteriales sistólicas o diastólicas de al menos 140 ó 90 mmHg respectivamente en una primera medición y que mantuvieran estos valores en el promedio de dos mediciones consecutivas posteriores, realizadas con un intervalo de 30 segundos entre cada una[4]. Los controles fueron trabajadores temporeros de la misma empresa y que desempeñaban iguales labores definidas en el grupo caso, que luego de una medición de PA hayan presentado valores inferiores a 140 ó 90 mmHg en la sistólica y diastólica, respectivamente[2]. Las presiones arteriales fueron tomadas entre el 03 de marzo y el 15 de abril de 2025, en horarios de mañana.

**Muestra.** En primer lugar, se estudió una muestra de 60 participantes, 30 casos y 30 controles, para estimar una diferencia clínicamente eficaz de 320 mg/día en PLF totales, con 1-α=0,95 y 1-β=0,80. De acuerdo con el estudio publicado por

Guzmán et al. (2023)[19], la variabilidad de PLF totales medido en una muestra de adultos chilenos entre 18-60 años presentó una desviación estándar de 435,7 mg/día.

Los participantes del estudio fueron seleccionados por el método no probabilístico de tipo consecutivo[20]. La investigadora principal abordó a los trabajadores antes de iniciar el turno para reclutarlos en función de su accesibilidad y disposición a participar del estudio.

**Criterios de inclusión y exclusión.** Fueron elegibles participantes que presentaron los siguientes criterios de inclusión: a) personas entre 18-60 años; b) que desempeñaban labores en las áreas de recepción, control de calidad, producción, mantención; y c) en un mismo turno por seis días consecutivos.

Fueron excluidos participantes: a) embarazadas o en periodo de lactancia; b) uso de medicamentos y suplementos que alteran la absorción de PLF o de la PA; c) dieta basada en plantas (ABP); d) patología hepática (EH); e) enfermedad inflamatoria intestinal (EII); f) cáncer (Ca).

**Aspectos éticos.** Este estudio fue autorizado por el Comité Ético Científico de la Universidad Adventista de Chile (código: 2025-024). Todos los participantes del estudio dieron su consentimiento informado para participar como muestra, siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki[21].

**Variables.** La variable dependiente del estudio fue la HTA, medido como una variable binomial (caso y control). La variable independiente correspondió a la ingesta de PLF totales, medido en mg/día. Las variables secundarias fueron autorreportadas por los participantes tales como: sexo (hombre y mujer), edad (años cumplidos), nivel educacional (menos de 9 años, entre 9 y 12 años, mayor a 12 años de escolaridad), pareja (sí, no), historia de enfermedades cardio metabólica: diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia (HC), enfermedad renal crónica (ERC) enfermedad renal aguda (ERA), infarto agudo al miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV).

**Descripción de los materiales.**

- **Cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta (FFQ-P).** Fue diseñado por Guzmán y Fierro en el año 2023 en Chile. Tuvo como objetivo medir el consumo de PLF totales en la dieta de la población adulta chilena. Los alimentos que la integran están basados en la última Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) y tomaron como criterio de inclusión fuentes alimentarias con al menos 30 mg de PLF por cada 100 gr y/o al menos 30 gr de PLF por porción. La FFQ-P presentó un listado de 78 alimentos, distribuidos en cinco grupos: 22 verduras; 36 frutas; 7 frutos secos y aceitunas; 4 bebidas alcohólicas; 6 bebidas no alcohólicas, y 3 tipos de té y café. Contempla las categorías de respuesta: "todos los días", "5-6 veces por semana", "3-4 veces por semana", "1-2 veces por semana, "1 vez cada 15 días", "menos de 1 vez al mes" y "nunca". El tamaño de la porción se determinó con medidas caseras representadas en fotografías disponibles en el cuestionario y la cuantificación de las fuentes alimentarias registradas fueron convertidas en miligramos o gramos. Según los autores del instrumento, este cuestionario fue sometido a opinión de seis expertos nutricionistas, de los cuales obtuvieron un coeficiente de validez superior a 0,90. Se compararon los resultados obtenidos en una muestra de 47 adultos con los datos registrados en un diario de consumo de seis días, empleado como método de referencia, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas[19].
- **Encuesta de caracterización:** La encuesta fue elaborada por los autores del estudio con el propósito de recabar información sobre las características personales y clínicas de los participantes, además sirvió para confirmar a aquellos que cumplían con los criterios de elegibilidad previamente establecidos. Para tal efecto, el instrumento contempló un total con 23 preguntas tanto de tipo cerradas como abiertas, organizadas en tres secciones. En primer lugar, se incluyeron 10 preguntas orientadas a la caracterización personal (edad, sexo, pareja, embarazo o en periodo de lactancia, nivel educacional, nivel socioeconómico, núcleo familiar, número de integrantes, ingreso total, ingreso per cápita), En segundo lugar, se incorporaron 13 preguntas dirigidas al ámbito clínico (antecedentes de DM, HC, IAM, ERC, ERA, ACV, ABP, EH, Ca, EII, consumo de medicamentos, suplementos antioxidantes, consumo de tabaco). Finalmente, se añadió una tercera sección destinada al registro de las presiones arteriales sistólica y diastólica, junto con un apartado específico para clasificar al participante como caso o control, según corresponda.
- **Esfingomanómetro digital de brazo:** Para la medición de la presión arterial, se empleó el tensiómetro automático de brazo Omron, modelo HEM-7120, el cual incorporó tecnología intellisense que permitió un inflado rápido e indoloro. Este dispositivo fue seleccionado debido a su diseño ergonómico, capaz de adaptarse a la circunferencia de brazo entre 22 a 42 cm, lo que aseguró un ajuste apropiado para diversos perfiles de usuarios. Además, presentó un rango de medición de 0 a 299 mmHg, con una precisión ±3 mmHg y un rango de medición de pulso entre 40-180 latidos/min, con un margen de error de ±5% respecto a la lectura obtenida[22]. Cabe destacar que este equipo cumplió con los estándares de la ESH y fue calibrado antes de la toma de PA.

**Recopilación de datos.** El trabajo de campo se desarrolló en dos franjas horarias. En primer lugar, al inicio del turno de trabajo (8:00 hr) se aplicó una encuesta de caracterización, donde se incluyen preguntas del ámbito personal y clí-

nico más preguntas de tamizaje para seleccionar a los participantes elegibles. En segundo lugar, se tomó la PA para lo cual se le solicitó al participante estar relajado, tranquilo, con la vejiga urinaria vacía, sin haber consumido previamente sustancias estimulantes (café, bebidas energéticas, entre otros) y consumo de tabaco. Se le solicitó estar sentado apoyando su espalda en el respaldo del asiento, con los pies planos en el suelo, el brazo izquierdo totalmente descubierto, apoyado sobre una mesa o soporte, con la palma de la mano hacia arriba y el codo ligeramente flexionado a la altura del corazón. El manguito debió ocupar el 40% de la circunferencia del brazo, medido entre el olécranon y el acromion; mientras que la cámara de aire del manguito debe rodear entre el 80% y 100% la circunferencia braquial. El borde inferior del manguito debe estar entre 1 a 2 cm por encima del olécranon, el tubo de aire posicionado en la parte interna del brazo y alineado con el dedo medio[22]. Cuando la primera medición de presión arterial (PA) arrojó valores iguales o superiores a 140 mmHg para la sistólica ó 90 mmHg para las diastólica, se realizaron dos mediciones adicionales con un intervalo de 30 segundos entre cada una. Si el promedio de estas dos últimas mediciones fue igual o superior a dichos valores, el participante fue clasificado en el grupo de casos. En cambio, si la primera medición mostró valores inferiores a 140 ó 90 mmHg de sistólica y diastólica, el individuo fue clasificado como control[4]. Todas las mediciones fueron realizadas por una misma persona, todas bajo las mismas condiciones anteriormente mencionadas

En tercer lugar, durante el horario de almuerzo (12:00 hr) la investigadora volvió a contactar a los participantes medidos en la mañana para aplicar el FFQ-P. Se le solicitó al participante recordar su consumo alimentario de los últimos seis días. Este instrumento fue administrado de manera íntegra y completado por autorreporte. Una vez completado el cuestionario, la investigadora principal revisó potenciales inconsistencias de las respuestas y en caso de ser necesario solicitó aclararlas con el participante.

La cantidad de alimento consumido fue estimado con el Atlas Fotográfico de Alimentos y Preparaciones Típicas Chilenas[23]. Fueron considerados los siguientes coeficientes en función a la frecuencia de consumo por grupo de alimento en un mes (cuatro semanas): "Todos los días": x 30; "5-6 veces por semana": x 24; "3-4 veces por semana": x 15; "1-2 veces por semana": x 6; "1 vez cada 15 días": x 2, y "Menos de 1 vez al mes": x 1.

Los miligramos mensuales de polifenoles (PLF) consumidos se calcularon mediante una regla de tres simple, considerando la cantidad estimada en gramos y la concentración de PLF por 100 gramos según la Base de Datos de Antioxidantes del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (INTA)[24]. En los casos en que no se encontró información, se recurrió al Database on Polyphenol Content in Foods (Phenol-Explorer)[25]. El valor total se dividió entre 30 (días del mes) para obtener el consumo de PLF expresado en miligramos/día.

**Análisis estadístico.** La descripción de variables de tipo cuantitativas se realizó con media y desviación estándar; mientras que para las de tipo cualitativa, será con frecuencias absolutas y sus respectivas frecuencias relativas porcentuales. Se compararon las ingestas de PLF totales de los grupos casos y controles con la prueba de t-Student, previa comprobación de normalidad de los datos en ambos grupos (verificada con prueba de Shapiro-Wilk), de caso contrario se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. Para conocer la magnitud de la asociación entre la ingesta de PLF con HTA, se utilizó regresión logística multivariante y odds ratios (OR), con intervalo de confianza del 95%. Se utilizó R-Studio, versión 2024. 04.2[26].

## RESULTADOS

La tabla 1 encontró que el 76,0% de los casos fueron hombres y el 60,0% de los controles fueron mujeres (p=0,004).

**Tabla 1.** Distribución de los casos y controles según las características sociodemográficas

| Variables | Casos (n=30) | Controles (n=30) | P |
|---|---|---|---|
| **Sexo** | | | |
| Mujer | 7 (23,3%) | 18 (60,0%) | **0,0040*** |
| Hombre | 23 (76,7%) | 12 (40,0%) | |
| **Edad (años)** | 40,2 ± 11,8 | 37,3 ± 11,5 | 0,334** |
| **Pareja** | | | |
| Sí | 19 (63,3%) | 24 (80,0%) | 0,152* |
| No | 11 (36,7%) | 6 (20,0%) | |
| **Núcleo familiar** | | | |
| Vive solo | 4 (13,3%) | 4 (13,3%) | 1,000* |
| Más de una | 26 (86,7%) | 26 (86,7%) | |
| **Nivel educacional** | | | |
| Bajo | 3 (10,0 %) | 4 (13,3%) | 0,078* |
| Medio | 13 (43,3%) | 5 (16,7%) | |
| Superior | 14 (46,7%) | 21 (70,0%) | |
| **Nivel socioeconómico** | | | |
| Bajo | 7 (23,3%) | 3 (10,0%) | 0,368* |
| Medio | 18 (60,0%) | 22 (73,3%) | |
| Alto | 5 (16,7%) | 5 (16,7%) | |

* Prueba de Chi2; ** Prueba de t-Student.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad promedio de ambos grupos (40,20 versus 37,20 años, respectivamente); el 63,3% de los casos señaló estar en pareja (80% en controles); el 13,3% de casos y controles dijo vivir solo; el 23,3% de los casos y 10,0% de los controles fue clasificado con bajo nivel socioeconómico; siendo ninguna de estas comparaciones estadísticamente significativas. En relación con la clasificación por nivel educacional, el 46,7% de los casos señalaron haber cursado estudios superiores, versus el 70,0% de los controles, sin una asociación estadísticamente significativa entre esta variable con la condición de casos o control (p=0,078).

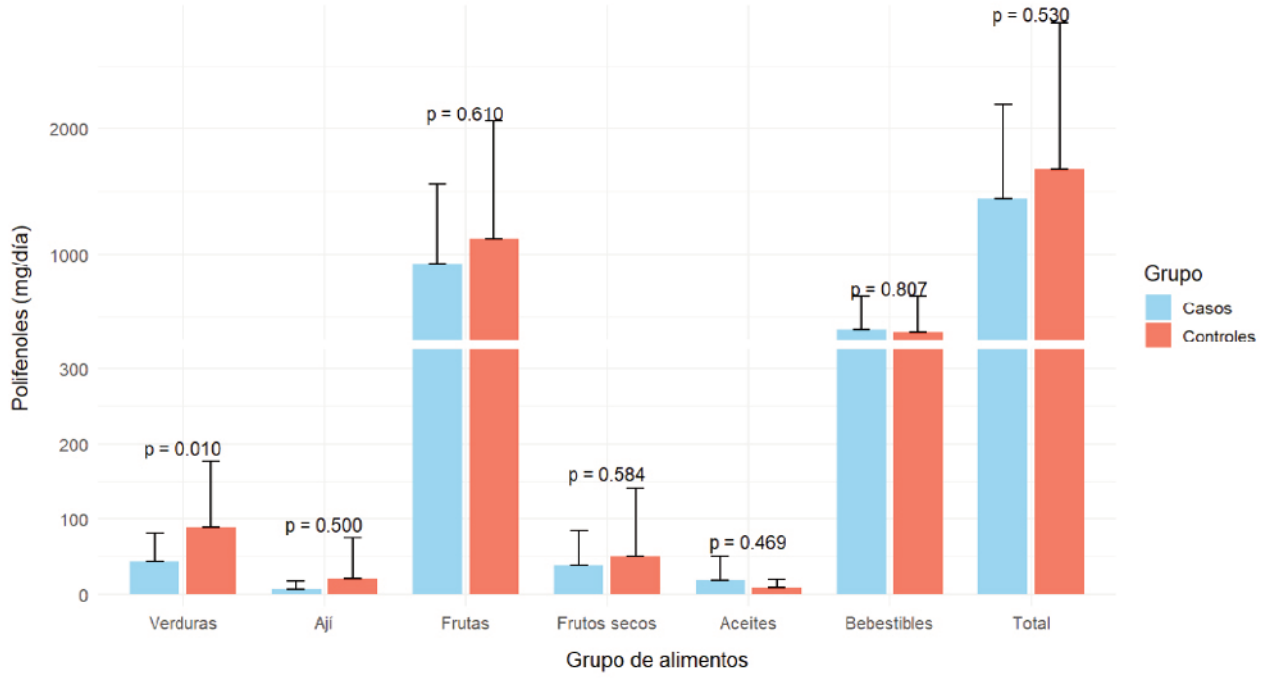
El gráfico 1 presenta la estimación de ingesta diaria de PLF (mg/día) en los grupos de casos y controles. En el caso de la estimación de PLF totales de las verduras, se observó una ingesta significativamente mayor en el grupo control (89,70 ± 86,11 mg/día) que los casos (43,97 ± 37,82 mg/día), con p=0,010. La ingesta promedio de PLF provenientes del ají, fruta y frutos secos también mayor en los controles, pero no estadísticamente significativas. En el caso de los PLF provenientes de aceites, su estimación fue mayor en el grupo de casos, pero no fue significativa. La ingesta global de PLF totales en ambos grupos fue similares y no significativas (p=0,530).

La tabla 2 presenta la distribución de variables relacionadas con las características clínicas. Se observa que el 13,3% de los casos y el 10,0% de los controles reportan uso de medi-

**Tabla 2.** Distribución de los casos y controles según las características clínicas

| Variables | Casos (n=30) | Controles (n=30) | P |
|---|---|---|---|
| **Medicamentos** | | | |
| Sí | 4 (13,3%) | 3 (10,0%) | 0,688* |
| No | 26 (86,7%) | 27 (90,0%) | |
| **Tabaco** | | | |
| Sí | 12 (40,0%) | 8 (26,7%) | 0,273* |
| No | 18 (60,0%) | 22 (73,3%) | |
| **Hipercolesterolemia** | | | |
| Sí | 2 (6,7%) | 1 (3,3%) | 0,554* |
| No | 28 (93,3%) | 29 (96,7%) | |

* Prueba de Chi2; n/c: no calculado.




La comparación del grupo "Bebestibles" se realizó con prueba de T-Student.
El resto de las comparaciones fue con la Prueba U Mann-Whitney

**Figura 1.** Estimación de ingesta de polifenoles en casos y controles por grupos de alimentos (n=60)

camentos (p=0,688); el 40% de los casos y el 26,67% de los controles informan consumo de tabaco (p=0,273). El 6,67% de los casos y 3,33% de los controles autorreportaron hipercolesterolemia (p=0,554). Ninguno de los casos y controles autorreportaron otras condiciones médicas como IAM, ERA, ACV, ABP, Ca, EII y EH.

La tabla 3 presenta la estimación de la ingesta diaria de PLF (mg/día) en casos y controles, desagregado por sexo. En la estimación de PLF provenientes de las verduras, se observó que los hombres del grupo control presentan una ingesta significativamente mayor (69,24 ± 43,04) respecto al grupo casos (42,10 ± 36,46), con p=0,030; sin diferencias estadísticamente significativas en el subgrupo de mujeres (p=0,326). En el caso de los PLF provenientes de ajíes, frutas, frutos secos y bebestibles se encontraron consumos menores en el grupo de casos comparado con el grupo de controles de ambos sexos, pero ninguna fue estadísticamente significativa (todos con p>0,05). Hombres hipertensos consumían mayor cantidad de PLF totales provenientes de los aceites comparado con las mujeres, pero tampoco fue estadísticamente significativa (p=0,210).

**Tabla 3.** Estimación de ingesta de polifenoles en casos y controles, desagregado por sexo

| Polifenoles (mg/día) | Casos (n=30) | Controles (n=30) | P |
|---|---|---|---|
| **Verduras** | | | |
| Mujer | 50,10 ± 44,52 | 103,35 ± 104,68 | 0,326* |
| Hombre | 42,10 ± 36,46 | 69,24 ± 43,04 | 0,030* |
| **Ají** | | | |
| Mujer | 0,90 ± 1,65 | 1,91 ± 6,02 | 0,777* |
| Hombre | 0,34 ± 10,57 | 46,77 ± 79,67 | 0,318* |
| **Frutas** | | | |
| Mujer | 783,75 ± 685,75 | 934,07 ± 581,06 | 0,620** |
| Hombre | 973,28 ± 626,48 | 1423,27 ± 1275,85 | 0,476* |
| **Frutos secos** | | | |
| Mujer | 16,17 ± 17,75 | 35,67 ± 68,24 | 0,903* |
| Hombre | 44,75 ± 51,28 | 72,46 ± 116,84 | 0,794* |
| **Aceites** | | | |
| Mujer | 7,67 ± 7,70 | 10,07 ± 12,22 | 0,787* |
| Hombre | 21,04 ± 36,12 | 5,97 ± 6,87 | 0,210* |
| **Bebestibles** | | | |
| Mujer | 339,88 ± 213,18 | 373,32 ± 247,34 | 0,742** |
| Hombre | 419,74 ± 280,69 | 399,05 ± 346,42 | 1,000* |
| **Total** | | | |
| Mujer | 1198,48 ± 779,31 | 1458,40 ± 698,25 | 0,459** |
| Hombre | 1509,25 ± 759,87 | 2016,74± 1616,19 | 0,614** |

* Prueba U Mann-Whitney; ** Prueba de t-Student.

La tabla 4 presenta regresiones logísticas que evalúan la asociación entre la ingesta de PLF totales y la presencia de hipertensión arterial en los participantes del estudio. El primer modelo muestra que la ingesta de PLF totales provenientes de las verduras presentó una asociación significativa con los casos (OR=0,99; IC 95%: 0,97-0,99; p=0,035), de modo tal que la reducción de 1 mg/día de PLF totales provenientes de verduras se asoció a una mayor probabilidad de padecer hipertensión arterial. En contraste, el consumo de PLF totales provenientes de ajíes, frutas, frutos secos y bebestibles no presentaron una asociación estadísticamente significativa con la hipertensión.

El segundo modelo analiza los PLF totales derivados específicamente de las verduras, ajustado por algunas variables sociodemográficas, manteniéndose la misma asociación significativa anteriormente señalada (OR= 0,98; IC95%: 0,95-0,99; p=0,027). Asimismo, se encontró que los hombres se asociaron a los casos de hipertensión (OR=3,77; IC 95%: 1,04-15,16; p=0,048) y la edad sólo mostró una tendencia marginal hacia los casos (p=0,086). Factores como vivir solo o acompañado, nivel educacional y consumo de tabaco no presentaron asociaciones significativas (todos con p>0,05).

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la ingesta de PLF y la HTA en trabajadores de temporada agrícola dedicados a la recepción y producción de frutas de temporada ubicada en un sector rural de la región de Ñuble, en Chile. En primer lugar, se encontró una mayor proporción de hombres hipertensos y mujeres en el grupo control, siendo una posible asociación con el riesgo cardiovascular, ampliamente documentado en la literatura. Esto se puede explicar por la testosterona y la dihidrotestosterona que desempeñan un papel crucial en la regulación del sistema renina-angiotensina[7], siendo los hombres quienes presentan una mayor actividad de renina plasmática en comparación con las mujeres. Los niveles elevados de andrógenos incrementan la concentración de angiotensina II, lo que genera estrés oxidativo y vasoconstricción renal, contribuyendo al aumento crónico de la presión arterial[10]. En el caso de las mujeres, el riesgo de HTA aumenta significativamente después de la menopausia por la disminución de los niveles de estrógeno que tienen

**Tabla 4.** Regresión logística de la ingesta de polifenoles totales y la presencia de hipertensión arterial en los participantes del estudio (n=60)

| Variable | Beta | Error estándar | P-valor | OR (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|
| **Modelo 1** | | | | |
| Verduras | -0,01 | 0,01 | 0,035 | 0,99 (0,97;0,99) |
| Ají | -0,01 | 0,01 | 0,364 | 0,99 (0,95;1,01) |
| Frutas | 0,00 | 0,00 | 0,969 | 1,00 (1,00;1,01) |
| Frutos secos | 0,00 | 0,01 | 0,351 | 1,00 (0,98;1,00) |
| Aceite | 0,03 | 0,02 | 0,120 | 1,04 (1,00;1,11) |
| Bebestibles | 0,00 | 0,01 | 0,530 | 1,00(1,00;1,00) |
| **Modelo 2** | | | | |
| Polifenoles de verduras | -0,02 | 0,01 | 0,027 | 0,98 (0,95;0,99) |
| Hombre | 1,33 | 0,67 | 0,048 | 3,77 (1,04;15,16) |
| Edad | 0,06 | 0,04 | 0,086 | 1,06 (1,00;1,15) |
| Vive con más de una persona | 0,92 | 1,04 | 0,376 | 1,40 (0,04;2,79) |
| Consumo de tabaco | 0,51 | 0,74 | 0,485 | 1,67 (0,39;7,47) |
| Nivel educacional medio | 0,72 | 1,23 | 0,563 | 2,06 (0,17;26,88) |
| Nivel Educacional superior | 0,32 | 1,16 | 0,785 | 1,37 (0,15;15,60) |

OR: odds ratio.

efectos cardioprotectores durante el periodo fértil, coincidiendo con un incremento en la incidencia de HTA al aumentar la edad. En la muestra analizada, el promedio de edad ronda los 40 años y pocas mujeres superan los 50 años, lo que explica la ausencia de asociación entre la edad y la HTA.

En cuanto a la proporción de condiciones clínicas, en el presente estudio fue baja o nula en casos y controles, lo que podría reflejar una población relativamente sana; sin embargo, hay que tener en cuenta que el método de autorreporte pudo haber incidido en estos resultados. No obstante, de igual modo se encontró que el consumo de tabaco fue mayor en casos (40,0%) que en controles (26,7%). Aunque no fue estadísticamente significativo, la exposición al humo de tabaco es un factor de riesgo cardiovascular conocido, ya que las múltiples sustancias tóxicas contenidas en el humo; entre ellas la nicotina, alquitrán y monóxido de carbono; causa un estado inflamatorio crónico que contribuye al proceso de enfermedad aterogénico y eleva los marcadores de eventos cardiovasculares[27] y dentro de los cuales está la HTA.

Al estudiar las fuentes alimentarias que aportaron PLF totales a la dieta autorreportada por los casos y controles, se encontró que en este último grupo hubo un consumo significativamente mayor de PLF provenientes de las verduras, comparado con los casos. También el análisis multivariante nuevamente muestra una asociación estadística entre ingesta de PLF provenientes de las verduras con un menor riesgo de HTA. Este hallazgo es coherente con estudios que han demostrado que los PLF pueden mejorar la función endotelial y reducir la PA mediante mecanismos como la modulación de la biodisponibilidad de óxido nítrico[8]. Este hallazgo es relevante, ya que estudios indican que los PLF de origen vegetal contribuyen a reducir el estrés oxidativo y la inflamación[9]. Estos compuestos bioactivos están integrados en una red macromolecular formada por fibra dietética y se liberan gradualmente durante la digestión en el tracto gastrointestinal.

Entre los principales PLF destacan las antocianinas, flavonoles, ácidos hidroxicinámicos y tirosoles, presentes en niveles elevados en vegetales como la achicoria, corazones de alcachofa y cebollas[24]. Además, los PLF vegetales protegen al organismo de estímulos externos y eliminan especies reactivas del oxígeno. La evidencia demuestra que su consumo ayuda a reducir la incidencia de enfermedades no transmisi-

bles, consolidando su papel como aliados en la promoción de una mejor calidad de vida[9].

Numerosos ensayos clínicos y evidencias epidemiológicas muestran una asociación entre la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes principalmente de PLF que se correlacionan con un menor riesgo de mortalidad[9], dentro de flavonoides encontramos dos grupos que tienen su principal fuente alimentaria en las verduras, los flavonoles tienen su fuente alimentaria en las cebollas amarillas, cebollín, coliflor y brócoli, así también las flavonas con fuentes alimentarias en perejil, tomillo, apio, ají y orégano[24] mostraron un efecto de reducción de la HTA.

Los PLF dietéticos suelen presentarse como polímeros o glucósidos, compuestos que combinan una molécula de glucosa con una aglicona (PLF) debido a que los compuestos fenólicos no se absorben en su forma natural. Primero deben ser hidrolizados por enzimas intestinales o la microbiota colónica, resultando en tasas de biodisponibilidad más bajas en comparación con otros compuestos que son directamente absorbidos en el intestino[28].

Diversos factores ambientales influyen en la biodisponibilidad de los PLF; entre ellos están la precipitación, la exposición al sol, el tipo de suelo, el grado de madurez del alimento, la composición de la matriz alimentaria como el contenido de fibra disponible y las interacciones entre los PLF que tienden a formar complejos con proteínas[28]. Se calcula que solo entre el 5-10% de los PLF ingeridos se absorben directamente en el intestino delgado y el resto llega intacto al colon donde son metabolizados por la microbiota intestinal en compuestos más simples. Este proceso es fundamental para potenciar los beneficios de los PLF, ya que una dieta rica en alimentos antioxidantes y antimicrobianos puede contribuir a la modulación positiva de la microbiota intestinal, ayudando a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares e HTA. La relación entre los PLF y la microbiota es bidireccional ya que desempeña un papel crucial en el metabolismo de los compuestos fenólicos, afectando su biodisponibilidad, transformación y potencia[29].

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la ingesta estimada de PLF totales provenientes de otras fuentes alimentarias, la mayoría de los grupos mostró un consumo promedio menor en los casos en comparación con los controles, excepto PLF derivados de aceites. Desde una perspectiva clínica, estas pequeñas diferencias podrían favorecer un mejor desempeño metabólico en el grupo de controles, lo que se refleja en presiones arteriales dentro de rangos saludables. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) respalda ampliamente los efectos beneficiosos de estas sustancias, destacando su impacto positivo en la vasodilatación y otros procesos relacionados con la regulación de la PA[30].

Es interesante conocer que los controles hombres presentaban una ingesta de PLF totales mayor y estadísticamente significativa (comparado con sus casos). Aquí se puede establecer el factor protector de esta fuente alimentaria en el grupo de hombres, considerando que en este grupo está la mayor proporción de casos en este estudio. El hallazgo es relevante, ya que el sexo masculino constituye una variable independiente y no modificable en el riesgo cardiovascular. Factores como niveles elevados de andrógenos, específicamente testosterona y dihidrotestosterona, están asociados con un aumento de la presión arterial[10]. Sin embargo, este riesgo genético podría atenuarse incentivando el consumo de alimentos ricos en PLF totales, como las verduras, que ofrecen una fuente importante de estos compuestos.

Este estudio no ha estado exento de limitaciones. En primer lugar, pueden explicar por qué solo se pudo encontrar asociaciones en una fuente alimentaria, sin embargo, la tendencia de haber encontrado medias superiores en los no hipertensos genera la expectativa de que la hipótesis que se está estudiando tiene razonamiento lógico. Sin embargo, otros factores como el tabaco y el nivel de escolaridad no mostraron asociaciones. Los PLF fueron medidos con instrumentos autorreportados y que utilizan la memoria, que puede derivar en el sesgo de medición. Tampoco se estudió aquí la disponibilidad, sólo la ingesta de PLF. Además se tomaron como criterio de inclusión solo fuentes alimentarias con al menos 30 mg de PLF por cada 100 gr y/o al menos 30 gr de PLF por porción, lo que reduce la lista de alimentos con contenido de PLF.

El tamaño de muestra fue escaso y seleccionada con un método no probabilístico (contribuyendo este último aspecto al sesgo de selección). Asimismo, no se realizaron modelos de regresión logística ajustados por covariables ni se exploraron posibles interacciones (por ejemplo, entre sexo e ingesta de polifenoles), ni análisis de colinealidad, debido a la cantidad limitada de participantes reclutados en este estudio. No obstante, se logró evidencias tendencias que a la luz de la literatura son plausibles biológicamente. No obstante, la muestra de trabajadores estudiados representan un grupo vulnerable, cuyos factores de riesgo son de mayor relevancia. Por lo tanto, el hallazgo de que la ingesta de PLF de verduras actúe como un factor protector frente a la HTA refuerza la importancia de fomentar el consumo de estos alimentos en la población adulta chilena, como una estrategia para promover la salud cardiovascular.

## CONCLUSIÓN

El estudio asocia la ingesta de polifenoles provenientes de verduras con un menor riesgo de hipertensión arterial en trabajadores agrícolas y se observó que los hombres presentaron mayor proporción de hipertensión arterial. De esto se deriva incentivar la promoción de una dieta rica en polifenoles como estrategia preventiva en este tipo de poblaciones.

## REFERENCIAS


1. De Bhailis ÁM, Kalra PA. Hypertension and the kidneys. Br J Hosp Med (Lond). 2022;83(5):1-11. https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0440
2. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, et al. European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. Eur J Intern Med. 2024;126:1–15. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.05.033
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 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. 2018;71(6):1269-324 https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066
4. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Hipertens Riesgo Vasc [Internet]. 2022;39(4):174–94. https://doi.org/10.1016/j.hipert.2022.09.002Get rights and content
5. Margozzini P, Passi Á. Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017: un aporte a la planificación sanitaria y políticas públicas en Chile. ARS Medica. 2018;43(1):30–4. https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1354
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021;398(10304):957-80. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00061-7
7. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. Circ Res. 2021;128(7):847-63 https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318082
8. Han B, Song M, Li L, Sun X, Lei Y. The application of nitric oxide for ocular hypertension treatment. Molecules. 2021;26(23):7306. https://doi.org/10.3390/molecules26237306
9. Habauzit V, Morand C. Evidence for a protective effect of polyphenols-containing foods on cardiovascular health: an update for clinicians. Ther Adv Chronic Dis. 2012;3(2):87-106. https://doi.org/10.1177/2040622311430006
10. Huerta-Madroñal M, Aguilar MR, Vázquez-Lasa B. Polifenoles: propiedades y papel en desarrollos biomédicos. Asociación para el Fomento de la Ciencia y de la Técnica [Internet]. Handñe.net. 2022;775(123):1-8. Disponible en: https://hdl.handle.net/10261/308865
11. Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. Nutrients. 2010;2(12):1231-46. https://doi.org/10.3390/nu2121231
12. Lin X, Zhao J, Ge S, Lu H, Xiong Q, Guo X, et al. Dietary Polyphenol Intake and Risk of Hypertension: An 18-y Nationwide Cohort Study in China. Am J Clin Nutr. 2023;118(1):264-72. https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.05.001
13. Murcia-Lesmes D, Domínguez-López I, Laveriano-Santos EP, Tresserra-Rimbau A, Castro-Barquero S, Estruch R, et al. Association between tomato consumption and blood pressure in an older population at high cardiovascular risk: observational analysis of PREDIMED trial. Eur J Prev Cardiol. 2024;31(8):922-34. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad363
14. Taladrid D, de Celis M, Belda I, Bartolomé B, Moreno-Arribas MV. Hypertension- and glycaemia-lowering effects of a grape-pomace-derived seasoning in high-cardiovascular risk and healthy subjects. Interplay with the gut microbiome. Food Funct. 2022;13(4):2068-82. https://doi.org/10.1039/d1fo03942c
15. Tanghe A, Heyman E, Lespagnol E, Stautemas J, Celie B, Op 't Roodt J, et al. Acute Effects of Cocoa Flavanols on Blood Pressure and Peripheral Vascular Reactivity in Type 2 Diabetes Mellitus and Essential Hypertension. Nutrients. 2022;14(13):2692.https://doi.org/10.3390/nu14132692
16. Ferguson JJA, Oldmeadow C, Bentley D, Eslick S, Garg ML. Effect of a polyphenol-rich dietary supplement containing Pinus massoniana bark extract on blood pressure in healthy adults: A parallel, randomized placebo-controlled trial. Complement Ther Med. 2022;71:102896. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102896
17. Ghaemi F, Emadzadeh M, Atkin SL, Jamialahmadi T, Zengin G, Sahebkar A. Impact of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. Phytother Res. 2023;37(10):4429-41. https://doi.org/10.1002/ptr.7952
18. Gordillo JR, Viteri GR, Matute JO, Brito YM, Miranda LR, Ochoa YT, et al. Riesgo de hipertensión arterial en personal de salud, a través de un modelo de regresión. Nutr clín diet hosp. 2023;43(3):160-5 http://dx.doi.org/10.12873/433gomez
19. Guzmán Pincheira C, Fierro Jara F. Diseño y validación de un cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta. Nutr Hosp. 2023;40(6):1207-18 https://doi.org/10.20960/nh.04491
20. Arrogante O. Técnicas de muestreo y cálculo del tamaño muestral: Cómo y cuántos participantes debo seleccionar para mi investigación. Enferm Intensiva (Engl). 2021;33(1):44–7 https://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2021.03.004
21. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos [Internet]. Wma.net. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humano
22. Omron. Monitor de Presión Arterial Automático. Modelo HEM-7120. Manual de instrucciones [Internet]. Omronhealthcare.la. Disponible en: https://cdn.omronhealthcare.la/4070108_1_C_HEM_7120_LA_IM_e03fcff79e.pdf
23. Cerda R, Barrero C, Arena M, Bascuñán K, Jiménez C. Atlas fotográfico de alimentos y preparaciones típicas chilenas. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 2010. p. 143. Disponible en: https://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/902?show=full

24. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Base de datos de actividad antiox idante (ORAC) y de contenido de polifenoles totales (PFT). INTA; 2021. Disponible en: https://www.portalantioxidantes.com

25. Neveu V, Pérez-Jiménez J, Vos F, Crespy V, Du Chaffaut L, Mennen L, et al. Phe nol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. Database J Biol 2010;2010:1-9. https://doi.org/10.1093/database/bap024

26. Posit Team. RStudio: Integrated development environment for R. Posit Software, PBC, Boston, MA. 2025 [Internet] Disponible en: http://www.posit.co/

27. Parmar MP, Kaur M, Bhavanam S, Mulaka GSR, Ishfaq L, Vempati R, et al. Systematic Review of the Effects of Smoking on the Cardiovascular System and General Health. Cureus. 2023;15(4): 38073. https://doi.org/10.7759/cureus.38073

28. Arfaoui L. Dietary Plant Polyphenols: Effects of Food Processing on Their Content and Bioavailability. Molecules. 2021;26(10): 2959. https://doi.org/10.3390/molecules26102959

29. Reis A, Rocha BS, Laranjinha J, de Freitas V. Dietary (poly)phenols as modulators of the biophysical properties in endothelial cell membranes: its impact on nitric oxide bioavailability in hypertension. FEBS Lett. 2024;598(17):2190–210. http://dx.doi.org/10.1002/1873-3468.14812

30. Aatif M. Current Understanding of Polyphenols to Enhance Bioavailability for Better Therapies. *Biomedicines*. 2023; 11(7): 2078. https://doi.org/10.3390/biomedicines11072078