



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LOS ALIMENTOS Y SALUD
HUMANA

TESIS

**EFFECTOS BIOLÓGICOS MEDIADOS POR HDL EN
RATAS OVARIECTOMIZADAS SUPLEMENTADAS
CON SEMILLAS DE *Psidium guajava* L.**

Para obtener el grado de

**Doctora en Ciencias de los Alimentos y Salud
Humana**

PRESENTA

M. en C. Lisette Monsibaez Ramírez Melo

Director

Dr. Diego Estrada Luna

Codirectora

Dra. Juana Elizabeth Carreón Torres

Comité tutorial

Dra. Araceli Castañeda Ovando
Dr. T. Eduardo Fernández Martínez

Pachuca de Soto, Hidalgo., marzo, 2026



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias de la Salud

School of Medical Sciences

Área Académica de Nutrición

Número de control: AAN/087/2026

Asunto: Autorización impresión de tesis

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Por medio de la presente se informa que el comité tutorial del trabajo de tesis titulado "Efectos biológicos mediados por HDL en ratas ovariectomizadas suplementadas con semillas de *Psidium guajava* L.", realizado por la sustentante Lisette Monsibaez Ramírez Melo con número de cuenta 312924, perteneciente al programa de Doctorado en Ciencias de los Alimentos y Salud Humana (DCASH), una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado tiene a bien extender la presente **autorización de impresión**. Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y continuar con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Profesor		Firma
Dr. Diego Estrada Luna	Director	
Dra. J. Elizabeth Carreón Torres	Codirectora	
Dra. Araceli Castañeda Ovando	Asesor	
Dr. T. Eduardo Fernández Martínez	Asesor	

ATENTAMENTE

"Amor, Orden y Progreso"

San Agustín Tlaxiaca, Hgo., a 23 de febrero de 2026

M. C. José Antonio Hernández Vera
Director del Instituto de Ciencias de la Salud
Dean

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino
Jefa del Área Académica de Nutrición
Chair of Academic Area of Nutrition

Dra. Lydia López Pontigo
Coordinadora de Posgrado del ICsA
Director of Graduate Studies of ICsA

Dra. Eva María Santos López
Coordinadora del Programa DCASH

"Amor, Orden y Progreso"



Circuito ex-Hacienda la Concepción s/n Carretera Pachuca
Actopan, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P.42172
Teléfono: 52(771)7172000 Ext. 41524 y 41528
nutricion@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

Agradecimientos

A mis directores

Por compartirme un poco de todo lo que saben, por tenerme paciencia al adentrarme a un tema un tanto desconocido para mí, dedicarme tiempo, experiencias, charlas de motivación, consejos y recursos tanto humanos como económicos.

A mis asesores

Agradezco a cada uno de ustedes y sus equipos de trabajo, por su colaboración, por enseñarme y brindarme todo lo necesario para llevar a cabo el desarrollo de esta investigación, y sobre todo por su tiempo y sabiduría.

A la familia Castillo Ramírez, por siempre abrirnos la puerta de su hogar y otorgarme la materia prima para la elaboración de una parte de este trabajo de investigación, gracias por ayudarme a cosechar durante tanto tiempo.

Al equipo de trabajo del bioterio de la UAEH por brindarme su ayuda y las herramientas necesarias para el desarrollo del modelo animal.

Al equipo de trabajo del laboratorio de Biología Molecular y Fisiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", por abrirme las puertas para llevar a cabo mis estancias de investigación, por las risas y su compañía en aquellos días de experimentación, por su apoyo y por enseñarme tanto.

A mis compañeras del doctorado, porque el camino se hace más fácil cuando uno va acompañado y tiene en quién apoyarse.

A SECIHTI por la beca otorgada durante el desarrollo de este proyecto con número 832973.

Pero, sobre todo, agradezco a la vida por cruzarme con personas tan valiosas en este camino, que sin duda fueron la base de lo que soy en estos días.

Dedicatorias

A mis padres y hermanas

Les dedico este trabajo porque sin su amor, apoyo y motivación constante el camino hubiera sido más difícil, son mi mejor ejemplo de lucha, trabajo y esfuerzo. Además, les agradezco por su ayuda en todo el tiempo que nos llevó la recolección de las guayabas, porque nunca me dejan sola.

A mi esposo

Para ti, por ser el sostén emocional de mi día a día, por inspirarme, enseñarme, empujarme a seguir y no rendirme, y a hacer siempre lo mejor que puedo.

Índice general

Índice de figuras.....	7
Índice de tablas.....	8
Abreviaturas.....	9
Hipótesis.....	11
Objetivos.....	11
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos.....	11
Capítulo 1. Caracterización de las semillas de guayaba fresa.....	12
Resumen.....	13
Abstract.....	14
1.1 Introducción.....	15
1.1.1 Generalidades de la guayaba fresa.....	16
1.1.1.1 Composición y valor nutrimental.....	16
1.1.1.2 Efectos benéficos de la guayaba fresa en la salud.....	17
1.2. Metodología.....	19
1.2.1 Muestra.....	19
1.2.2 Identificación botánica.....	19
1.2.3 Análisis químico proximal.....	19
1.2.4 Contenido de fitoesteroles.....	19
1.2.5 Extracción de ácidos grasos.....	20
1.2.5.1 Metilación de los ácidos grasos.....	20
1.3 Resultados y discusión.....	22
1.3.1 Identificación botánica.....	22
1.3.2. Caracterización de las semillas de GF.....	23
1.3.3 Identificación y cuantificación de ácidos grasos.....	23
1.4. Conclusiones.....	26
Referencias.....	27
Capítulo 2. Efectos biológicos mediados por HDL en ratas ovariectomizadas suplementadas con semillas de <i>Psidium guajava</i> L.	30
Resumen.....	31
Abstract.....	32
2.1 Introducción.....	33
2.1.1 Generalidades de las lipoproteínas.....	35
2.1.1.1 Estructura y composición de las HDL.....	35
2.1.1.2 Funciones de las HDL.....	37

2.1.2 Cambios durante la menopausia	39
2.1.2.1 Estrógenos.....	39
2.1.2.2 Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la menopausia	40
2.1.4 <i>Psidium guajava</i> L.	41
2.1.4.1 Composición de la semilla de guayaba	42
2.1.4.2 Actividad biológica de la guayaba	43
2.2 <i>Materiales y métodos</i>	45
2.2.1 Obtención de semilla	45
2.2.1.1 Desgrasado de la semilla	45
2.2.2 Animales de estudio	45
2.2.2.1 Procedimiento quirúrgico.....	46
2.2.2.2 Citología vaginal directa	47
2.2.3 Diseño experimental.....	47
2.2.4. Análisis de las muestras	48
2.2.4.1 Concentración plasmática de glucosa y perfil lipídico.....	48
2.2.4.2 Composición proteica y lipídica de las HDL.....	48
2.2.4.3 Determinación de apolipoproteínas	50
2.2.4.4. Actividad enzimática de paraoxonasa-1	50
2.2.4.5. Análisis estadístico.....	50
2.3 <i>Resultados y discusión</i>	51
2.3.1 Comprobación del modelo	51
2.3.2 Ganancia de masa corporal.....	54
2.3.3 Presión arterial	55
2.3.4 Concentración de glucosa y lípidos en plasma	56
2.3.5 Tamaño y composición lipídica de las subclases de HDL.....	58
2.3.6 Apolipoproteínas.....	60
2.3.7. Actividad enzimática de paraoxonasa-1.....	61
2.4 <i>Conclusiones</i>	63
<i>Referencias</i>	64
<i>Anexos</i>	84

Índice de figuras

Figura 1. Fotografías de los frutos, hojas, tallo y flor de <i>Psidium cattleianum</i> Sabine.....	16
Figura 2. Identificación botánica del fruto de <i>Psidium cattleianum</i> Sabine.....	22
Figura 3. Cromatograma de los ácidos grasos de las semillas de guayaba fresa obtenido mediante cromatografía de gases (GC-FID).	24
Figura 4. Fotografía de los pellets reformulados con semilla de guayaba.....	47
Figura 5. Micrografía óptica de citología vaginal directa en ratas	52
Figura 6. Fotografía del tejido adiposo observado en el sacrificio.....	53
Figura 7. Actividad enzimática de PON1 en plasma.....	62

Índice de tablas

Tabla 1. Composición nutrimental de la GF por 100 g de fruto fresco.....	17
Tabla 2. Análisis químico proximal y fitoesteroles de la semilla de GF.	23
Tabla 3. Composición de ácidos grasos del aceite de las semillas de GF.	24
Tabla 4. Composición química de la semilla de guayaba.....	43
Tabla 5. Glucosa y perfil hepático en plasma de ratas posterior a la cirugía.....	53
Tabla 6. Masa corporal y presión arterial de grupos de animales post suplementación.	55
Tabla 7. Perfil de lípidos en plasma post suplementación.....	57
Tabla 8. Tamaño y composición de las subclases de HDL.	59
Tabla 9. Composición de apolipoproteínas en HDL.	60

Abreviaturas

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados	FID: detector de ionización de flama	OVX+SG: ratas suplementadas con semillas de guayaba
apo: apolipoproteínas	FMS: metasulfato de fenazina	PGI: prostaciclina
BAT: tejido adiposo pardo	GC: cromatografía de gases	PLTP: proteína de transporte de fosfolípidos
CAM: medicina complementaria y alternativa	GF: guayaba fresca	PON1: paraoxonasa-1
CEC: capacidad de eflujo de colesterol	GLP-1: péptido 1 tipo glucagón	PPAR: proliferador del peroxisoma
CETP: proteína de transporte de ésteres de colesterol	HDL: lipoproteínas de alta densidad	Qm: quilomicrones
c-HDL: colesterol de HDL	ICAM-1: molécula de adhesión intercelular-1	SG: semillas de guayaba
c-LDL: colesterol de LDL	IDL: lipoproteínas de densidad intermedia	SGF: semilla de guayaba fresca
c-LDLox: colesterol LDL oxidado	KBr: bromuro de potasio	SHAM: ratas con ovariectomía simulada
COX-2: ciclooxigenasa-2	LA: ácido linoleico	SNS: sistema nervioso simpático
DE: desviación estándar	LCAT: lecitina: colesterol aciltransferasa	Tg-HDL: triglicéridos de HDL
E1: estrona	LDL: lipoproteínas de baja densidad	TNF- α : factor-alfa de necrosis tumoral
E2: estradiol	MTT: azul de tetrazolio	TRC: transporte reverso de colesterol
E3: estriol	OVX: ratas ovariectomizadas	TRL: lipoproteínas ricas en triglicéridos
ECV: enfermedades cardiovasculares	OVX+SDG: ratas suplementadas con semillas de guayaba desgrasadas	VCAM-1: molécula de adhesión de células vasculares-1
ER: receptor de estrógenos		VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad
FFL-HDL: fosfolípidos de HDL		

Descripción general del estudio

Existen diferentes residuos agroindustriales con compuestos que pueden ser extraídos y utilizados en diversos productos alimenticios y nutracéuticos, lo que representa una alternativa innovadora para el aprovechamiento de estos residuos, ofreciendo prevención en distintos padecimientos tras su consumo. En este contexto, las semillas de guayaba son consideradas un desecho, sin embargo, tienen un alto contenido nutricional.

Por lo anterior, este trabajo tuvo como finalidad estudiar y evaluar el posible aprovechamiento de las semillas de guayaba de dos especies (*Psidium cattleianum* S. y *Psidium guajava* L.). De la primera especie *Psidium cattleianum* S. se llevó a cabo su caracterización, ya que no existe información sobre una variedad mexicana. La segunda parte de este estudio fue evaluar la alternativa de aprovechamiento y sus efectos en la salud de la especie *Psidium guajava* L. en un modelo biológico de animales con disminución en la secreción de estrógenos lo que simula la condición fisiológica de la menopausia en las mujeres, con el fin de determinar el impacto que tiene su consumo en parámetros fisiológicos y bioquímicos. En relación con lo anterior, se presentan dos capítulos descritos a continuación:

El capítulo 1, titulado “*Caracterización de las semillas de guayaba fresa*”, aborda la caracterización de la semilla de guayaba fresa (*Psidium cattleianum* S.) de una variedad mexicana, mediante el análisis químico proximal, contenido de fitoesteroles, así como la identificación y cuantificación de ácidos grasos mediante cromatografía de gases.

En el capítulo 2, denominado “*Efectos biológicos mediados por HDL en ratas ovariectomizadas suplementadas con semillas de Psidium guajava* L.”, se llevó a cabo la suplementación con semillas de guayaba en pellets reformulados. Estos pellets se administraron a un modelo animal de ratas ovariectomizadas con el fin de evaluar los cambios en parámetros fisiológicos y bioquímicos mediados por las lipoproteínas de alta densidad tras la disminución de la secreción de estrógenos.

Hipótesis

El consumo de semillas de guayaba modifica parámetros fisiológicos y bioquímicos del plasma relacionados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, mediados por las HDL en un modelo de ratas ovariectomizadas.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar los cambios bioquímicos y fisiológicos mediados por las lipoproteínas de alta densidad, inducidos por la suplementación con semillas de guayaba, para establecer su efecto protector en ratas ovariectomizadas.

Objetivos específicos

1. Caracterizar la semilla de la guayaba fresca mediante un análisis químico proximal y perfil de ácidos grasos para conocer sus constituyentes.
2. Evaluar el perfil lipídico mediante técnicas colorimétricas enzimáticas en ratas OVX antes y después de administrar la SG para evaluar si existen cambios debidos a la suplementación.
3. Evaluar el efecto de la suplementación de las SG en la tensión arterial en un modelo de ratas OVX, mediante un sistema de presión arterial no invasivo para conocer su efecto cardioprotector.
4. Caracterizar la composición proteica y lipídica de las subpoblaciones de las HDL generadas, a través del análisis densitométrico de geles teñidos selectivamente para evaluar cambios generados tras la suplementación.
5. Medir la actividad enzimática de PON1, mediante cinética enzimática para determinar los cambios entre los grupos de experimentación.

Capítulo 1.
Caracterización de las
semillas de guayaba fresa

Resumen

La guayaba fresa (GF) es una especie originaria de Brasil, pero ampliamente distribuida en América, incluyendo México, cuyo fruto se distingue por su alto contenido de vitamina C y la presencia de polifenoles con actividad antioxidante. Aunque el fruto ha sido estudiado por sus efectos benéficos, como la disminución de colesterol total, LDL y LDL oxidado, así como por sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y anticancerígenas, existe escasa información sobre la composición de sus semillas en variedades mexicanas, pese a que estas representan entre el 6 y 12% del peso del fruto y constituyen un subproducto con potencial aprovechamiento para la salud. Para la realización del estudio, los frutos fueron recolectados en Xicotepec de Juárez, Puebla, los cuales se lavaron, y se separaron, secaron y molieron sus semillas, para determinar su composición química proximal, contenido de fitoesteroles y la identificación y cuantificación de ácidos grasos mediante cromatografía de gases con detector de ionización de flama (GC-FID).

Los resultados mostraron que el principal componente de la semilla fue la fibra cruda, con aproximadamente 72%, seguida de grasa (8.54%), proteína (5.16%), humedad (11.59%) y cenizas (2.68%), además de un contenido relevante de fitoesteroles (40.77%). En cuanto al perfil de ácidos grasos, se identificaron nueve compuestos, destacando el ácido linoleico (78.87%) como el componente mayoritario, seguido del ácido oleico (9.69%), palmítico (7.83%) y esteárico (3.61%). La semilla de GF mostró una composición rica en fibra, ácidos grasos poliinsaturados y fitoesteroles, compuestos asociados con efectos benéficos en el metabolismo lipídico y la salud cardiovascular. Estos hallazgos resaltan la posibilidad de valorizar este subproducto agroindustrial como ingrediente funcional o nutracéutico, además de proporcionar información base para compararla con *Psidium guajava* L. y seleccionar la especie más adecuada para su aplicación en modelos biológicos enfocados en el estudio de alteraciones metabólicas.

Abstract

Strawberry guava is a species native to Brazil, but widely distributed in the Americas, including Mexico, whose fruit is distinguished by its high content of vitamin C and the presence of polyphenols with antioxidant activity. Although the fruit has been studied for its beneficial effects, such as reducing total cholesterol, LDL and oxidized LDL, as well as for its antimicrobial, anti-inflammatory and anticancer properties, there is little information on the composition of its seeds in Mexican varieties, despite the fact that these represent between 6 and 12% of the weight of the fruit and constitute a by-product with potential for use in health. For the study, the fruits were collected in Xicotepec de Juárez, Puebla, which were washed, separated, dried and ground their seeds, to determine their proximal chemical composition, phytosterol content and the identification and quantification of fatty acids by gas chromatography with flame ionization detector (GC-FID).

The results showed that the main component of the seed was raw fiber, with approximately 72%, followed by fat (8.54%), protein (5.16%), moisture (11.59%) and ash (2.68%), in addition to a relevant content of phytosterols (40.77%). Regarding the profile of fatty acids, nine compounds were identified, highlighting linoleic acid (78.87%) as the major component, followed by oleic acid (9.69%), palmitic acid (7.83%) and stearic acid (3.61%). Mexican strawberry guava seed showed a composition rich in fiber, polyunsaturated fatty acids and phytosterols, compounds associated with beneficial effects on lipid metabolism and cardiovascular health. These findings highlight the possibility of valuing this agro-industrial by-product as a functional or nutraceutical ingredient, as well as providing basic information to compare it with *Psidium guajava* L. and select the most suitable species for its application in biological models focused on the study of metabolic alterations.

1.1 Introducción

La guayaba fresa (GF) (*Psidium cattleianum* S.) es un fruto nativo de Brasil; sin embargo, se localiza también en otros países de América, como México, ya que es muy resistente y adaptable a climas subtropicales (Dantas *et al.*, 2013). Sus frutos tienen un diámetro de 2.2 a 5 cm, con un peso inferior a 20 g; contienen un gran número de semillas, su pulpa es translúcida y con un sabor muy semejante a la fresa (Biegelmeyer *et al.*, 2011). En cuanto a su composición nutrimental, la guayaba fresa es considerada una fuente rica en vitamina C y, en sus semillas, en ácidos grasos poliinsaturados (Luximon-Ramma *et al.*, 2003; Biegelmeyer *et al.*, 2011). Algunos de estos ácidos grasos presentes en el aceite de semilla de GF son necesarios para un equilibrio en la salud fisiológica y están asociados a una reducción en el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y aterogénesis (Biegelmeyer *et al.*, 2011).

Sin embargo, no hay muchos estudios sobre el efecto fisiológico de la GF, las investigaciones se enfocan principalmente en su caracterización. Entre los principales estudios encontrados, se reporta una disminución en los niveles de colesterol total y LDL, así como reducción de la proliferación de células de cáncer (Nora *et al.*, 2014; Im *et al.*, 2012; Moon *et al.*, 2011). De igual forma, se ha relacionado el contenido polifenólico de la GF con efectos antiobesogénicos, anticancerígenos, antimicrobianos y antiinflamatorios (Dos Santos *et al.*, 2018; Pereira *et al.*, 2021; Medina *et al.*, 2011).

Por lo que, el objetivo de este capítulo fue caracterizar la semilla de la GF de una variedad mexicana mediante un análisis químico proximal y perfil de ácidos grasos, con la finalidad de compararla con la composición de la semilla de *Psidium guajava* L. Lo anterior permitió seleccionar qué fruto resultaba más conveniente para la extracción y suplementación de sus semillas en un modelo biológico de ratas ovariectomizadas, considerando criterios como el contenido de ácidos grasos, así como el nivel de consumo, producción y disponibilidad en México.

1.1.1 Generalidades de la guayaba fresa

La GF (*Psidium cattleianum* Sabine), es un fruto perteneciente a la familia Myrtaceae, se cultiva en huertos domésticos (Figura 1). Es una especie nativa de Sudamérica, que se encuentra desde el noreste hasta el sur de Brasil, así como en otros países de América (Franzon *et al.*, 2009). Se consume fresca o procesada como en mermeladas y jugos (Reissig *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2007). El fruto puede llamarse de diversas formas, dependiendo de la zona donde se consuma; es conocido como "araçá" en Brasil y en otros países de Latinoamérica, como GF, guayaba china, guayaba púrpura, guayaba roja, guayaba de cereza, entre otros (McCook-Russell *et al.*, 2012). El árbol de la GF es un pequeño arbusto perenne fructífero de 1-4 m de altura, con forma ovoide u oblonga (Figura 1) y un peso inferior a 20 g, contiene un gran número de semillas, su pulpa es translúcida, muy jugosa y con un sabor muy semejante a la fresa (Biegelmeyer *et al.*, 2011).



Figura 1. Fotografías de los frutos, hojas, tallo y flor de *Psidium cattleianum* Sabine.

1.1.1.1 Composición y valor nutricional

La GF destaca por su composición química rica en diversos compuestos bioactivos. Los estudios relacionados con el fruto han destacado el contenido nutricional en peso fresco (Tabla 1) de la GF.

Tabla 1. Composición nutrimental de la GF por 100 g de fruto fresco.

Componentes	Contenido
Contenido energético	26.8 kcal
Proteína	0.75-1.03 g
Lípidos	0.42-0.55 g
Carbohidratos	4.32-10.01 g
Fibra dietética	3.87-6.14 g
Minerales	0.63-1.50 g
Agua	81.73-84.9 g

Fuente: Dos Santos Pereira *et al.*, 2018.

La GF es considerada una fuente rica en vitamina C (200-242 mg/g) (Luximon-Ramma *et al.*, 2003); se ha demostrado que el consumo de 15 g de fruto total proporciona más de cuatro veces la ingesta diaria recomendada de vitamina C en adultos (Dos Santos *et al.*, 2018). También se ha destacado el alto contenido de polifenoles (501.33 mg/100 g), en el que, además de flavonoides (100.20 mg/100 g), el extracto presenta un alto contenido de proantocianidinas (2561 mg de cloruro de cianidina/g). En cuanto a las semillas de GF, se puede encontrar un importante aporte de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) (86.25%), entre los cuales destaca el ácido linoleico (75.42%), con potencial para la industria alimentaria y farmacéutica (Patel, 2012).

1.1.1.2 Efectos benéficos de la guayaba fresca en la salud

La guayaba es un fruto muy apreciado en México, sin embargo, el procesamiento de los frutos resulta en la eliminación de material considerado como residuo, tales como cáscaras y semillas (Qdais *et al.*, 2010). Las semillas de guayaba corresponden al 6 al 12% del peso total del fruto y representan la mayor parte de los residuos, lo que lleva a problemas relacionados con la contaminación ambiental.

Los extractos de cáscara y pulpa de GF han sido estudiados en el control de la diabetes, enfocándose principalmente en su capacidad inhibitoria de la α -glucosidasa después de la digestión gastrointestinal (Vinholes *et al.*, 2018) y su actividad antioxidante (Ribeiro *et al.*, 2014). Las hojas de *P. cattleianum* se utilizan en la medicina popular como un agente antihemorrágico, antiespasmódico y antidiarreico

(Dos Santos Pereira *et al.*, 2018). En modelos animales con hipercolesterolemia, se ha reportado una disminución de los niveles de colesterol total, LDL y del colesterol LDL oxidado (c-LDLox) en plasma tras el consumo de guayaba fresca (Nora *et al.*, 2014). Por otra parte, se ha demostrado que el consumo de extracto de hojas reduce la proliferación de células de cáncer de pulmón y de cáncer gástrico humanas mediante la inducción de apoptosis (Im *et al.*, 2012; Moon *et al.*, 2011). Otro estudio donde se comprobó la funcionalidad de extractos de pulpa, encontrando una reducción en las tasas de supervivencia de las células de cáncer probado en células cancerosas humanas MCF-7 (mama) y Caco-2 (colon) (Medina *et al.*, 2011). Igualmente, en otro estudio se observó que el extracto de GF mostró un efecto antifúngico en aislados del género *Candida* spp. (Munieweg *et al.*, 2023). Asimismo, se ha relacionado el contenido polifenólico de la GF con efectos antiobesogénicos, antimicrobianos y antiinflamatorios (Dos Santos *et al.*, 2018; Pereira *et al.*, 2021). Entre sus compuestos polifenólicos, destaca la presencia de ácido elágico, ácido gálico, epicatequina, catequina y quercetina, así como flavonoides, como las antocianinas (Mallmann *et al.*, 2020).

Sin embargo, este subproducto del procesamiento de los frutos puede ofrecer una ventaja, ya que contiene aceite con diversas aplicaciones.

1.2. Metodología

1.2.1 Muestra

Los frutos maduros de GF y que no presentaron daños físicos fueron recolectados manualmente de la región de Xicotepec de Juárez, Puebla (20°16'35.6"N 97°57'48.7"W). Los frutos recolectados y seleccionados fueron congelados y transportados, posteriormente se lavaron y desinfectaron, para realizar la separación de las semillas. Las semillas se lavaron con agua potable para eliminar la pulpa que pudiera quedar adherida. Una vez limpias, se secaron a temperatura ambiente durante 24 h, se molieron en un molinillo comercial de café y se almacenaron en un congelador a -40 °C hasta su posterior utilización.

1.2.2 Identificación botánica

Para llevar a cabo la identificación de la GF, se proporcionaron muestras de flor, fruto, hojas, cortezas y tallos, así como fotografías de los árboles al personal del Herbario HGOM en el Departamento de Biología de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, quienes apoyaron a la identificación de las muestras proporcionadas, a través de la revisión de descripciones y claves botánicas, para posteriormente llevar a cabo el montaje de ejemplares.

1.2.3 Análisis químico proximal

La composición química de las semillas de GF se determinaron por triplicado, utilizando las metodologías oficiales de la AOAC (Association of Official Analytical Chemists) (AOAC, 2005). Los métodos utilizados fueron: humedad (método 925.09B), grasa cruda (método 920.39), cenizas (método 942.05), proteína cruda (método 954.01), fibra cruda (método 978.10) y fibra dietética (método 985.29). El contenido de carbohidratos (CHO) se estimó mediante un cálculo simple de la diferencia de peso.

1.2.4 Contenido de fitoesteroles

Para la determinación de fitoesteroles se preparó un extracto, para lo cual se pesaron 2.5 g de muestra y 5 mL de una solución 2:1 de diclorometano:metanol en un tubo de ensayo y se llevaron a refrigeración durante 12 h. Posteriormente, se tomaron 500 µL

del extracto, se añadieron 200 μL de ácido acético anhidro, agitándose durante 30 s en un vórtex, a continuación, se añadieron 25 μL de ácido sulfúrico concentrado y se agitó continuamente durante un minuto. La mezcla se dejó reposar durante 5 min a temperatura ambiente y se llevó a un volumen de 5 mL con cloroformo. Antes de 20 min, se determinó la absorbancia a una longitud de onda de 640 nm en un espectrofotómetro UV-vis (Araújo *et al.*, 2013).

1.2.5 Extracción de ácidos grasos

La metodología seguida para la extracción de los ácidos grasos fue la reportada por Añorve-Morga *et al.*, (2015) con algunas modificaciones. Los lípidos se extrajeron colocando 2.5 g de muestra y 5 mL de una solución 2:1 de diclorometano:metanol en un tubo de ensayo y se llevaron a refrigeración durante 12 h. Una vez transcurrido el tiempo, se utilizaron tubos de ensayo los cuales se llevaron a masa constante, para añadir 1 mL del extracto y posteriormente se llevaron a evaporación los solventes en baño de María durante una hora a una temperatura de 45 °C. De cada tubo se tomaron alícuotas de 500 μL del extracto etéreo y se transfirieron a otro tubo para su posterior metilación.

1.2.5.1 Metilación de los ácidos grasos

Con el fin de obtener los ésteres metílicos de ácidos grasos, el extracto lipídico concentrado se sometió a una transesterificación ácida. Para lo cual, a cada tubo que contenía 500 μL de extracto etéreo, se adicionó 1 mL de $\text{BF}_3:\text{MeOH}$ (12.5:100; v/v) y se calentó en un baño termostatzado aproximadamente a 100 °C durante 10 min.

Posteriormente, el contenido se lavó 2 veces adicionando 1 mL de hexano y 1 mL de agua saturada de hexano, con el fin de obtener los ésteres metílicos de ácidos grasos con mayor pureza; de esta manera, se cambió la polaridad de la mezcla para separar los compuestos hidrofílicos de los hidrofóbicos.

Los tubos se agitaron enérgicamente con la ayuda de un vortex durante 2 min, después se centrifugaron durante 10 min, obteniendo así dos fases; la fase acuosa (inferior) la cual fue desechada, ya que allí se encontraban extraídas las impurezas de la mezcla, y la fase lipídica (superior), donde se encontraban los ésteres metílicos de ácidos grasos, se lavaron con 2 mL de agua saturada de hexano para eliminar de

manera total los compuestos hidrofílicos, nuevamente se desechó la fase acuosa y la fase lipídica se mantuvo en congelación (-40 °C) aproximadamente durante 5 h con el fin de eliminar los restos de agua generados en la mezcla por medio de la congelación.

Luego de retirar los tubos del congelador, se vació el contenido líquido (ésteres metílicos de ácidos grasos) en un vial de inyección de 1.5 mL con fondo V y se completó el volumen con 500 µL de diclorometano (CH₂Cl₂), para redissolver los ésteres metílicos de ácidos grasos.

1.2.5.2 Identificación y cuantificación de ácidos grasos

La identificación y cuantificación de los ácidos grasos se llevó a cabo por cromatografía de gases, inyectando 1 µL de la solución previamente obtenida en un cromatógrafo (Perkin Elmer, modelo autosystem XL) equipado con un detector de ionización de flama (FID), la columna utilizada para el análisis fue de capilar polar (SP TM-2560, 75 m x 0.18 mm de diámetro interno x 0.14 mm grosor de Supelco®). La inyección se realizó en modo splitless, utilizando nitrógeno como gas portador a un flujo de 1 mL/min. La temperatura del inyector se mantuvo en 230 °C y la del detector en 250 °C.

El gradiente fue de 4 °C/min desde una temperatura inicial de 150 °C hasta 214 °C, manteniendo esta condición durante 2 min; posteriormente, se incrementó a 2.5 °C/min hasta 244 °C y finalmente se mantuvo por 5 min.

La identificación de los ácidos grasos se realizó mediante la comparación de los tiempos de retención de una mezcla comercial patrón de ácidos grasos (FAMEMix C4-C24, Supelco®) de concentración previamente conocida, inyectada con la muestra correspondiente. La cuantificación se realizó mediante una curva de calibración y por interpolación.

1.3 Resultados y discusión

1.3.1 Identificación botánica

Se llevó a cabo la identificación de las muestras de flor y fruto de la GF, en la que se corroboró que ambas corresponden a *Psidium cattleianum* Sabine (Myrtaceae). Una muestra de flor y una de fruto, se depositaron en el Herbario HGOM, con nombre del colector y número de voucher como: L.M. Ramírez-Melo #1 (fruto) y #2 (flor) (HGOM).



Figura 2. Identificación botánica del fruto de *Psidium cattleianum* Sabine.

1.3.2. Caracterización de las semillas de GF

En la Tabla 2, se muestran los resultados del análisis de la composición química proximal de la variedad GF recolectada en Xicotepec de Juárez, Pue., la cual tiene como componente principal la fibra cruda, en una proporción aproximada del 72%. Estos resultados de la variedad mexicana fueron diferentes a los hallazgos en un estudio de semillas de guayaba (*Psidium myrtaceum*) (El Anany, 2013), que reportó valores bajos para fibra cruda ($46.2 \pm 10.27\%$), humedad ($8.06 \pm 0.31\%$), ceniza ($1.43 \pm 0.05\%$) y niveles altos de proteína ($8.41 \pm 0.24\%$) y extracto de éter ($15.35 \pm 0.41\%$).

Cabe resaltar que no hay estudios sobre los compuestos de la GF en México; únicamente hay estudios realizados sobre la variedad de Brasil.

Tabla 2. Análisis químico proximal y fitoesteroles de la semilla de GF.

Componentes	Contenido (%)
Proteína	5.16±0.17
Grasa	8.54±0.27
Fibra Cruda	71.96±1.38
Humedad	11.59±0.13
Cenizas	2.68±0.09
Fitoesteroles	40.77±1.61

Media ± desviación estándar. SGF: Semilla de guayaba fresca.

1.3.3 Identificación y cuantificación de ácidos grasos

En la Figura 3 se observa el cromatograma obtenido del análisis por cromatografía de gases (GC-FID), donde se aprecian nueve picos de ácidos grasos identificados como: ácido palmítico (C16:0), esteárico (C18:0), oleico (C18:1n9c), linoleico (C18:2n6c), araquidónico (C:20), gamma linolénico (C18:3n6c), linolénico (C18:3n3c), heneicosanoico (C21:0) y eicosanoico (C20:2).

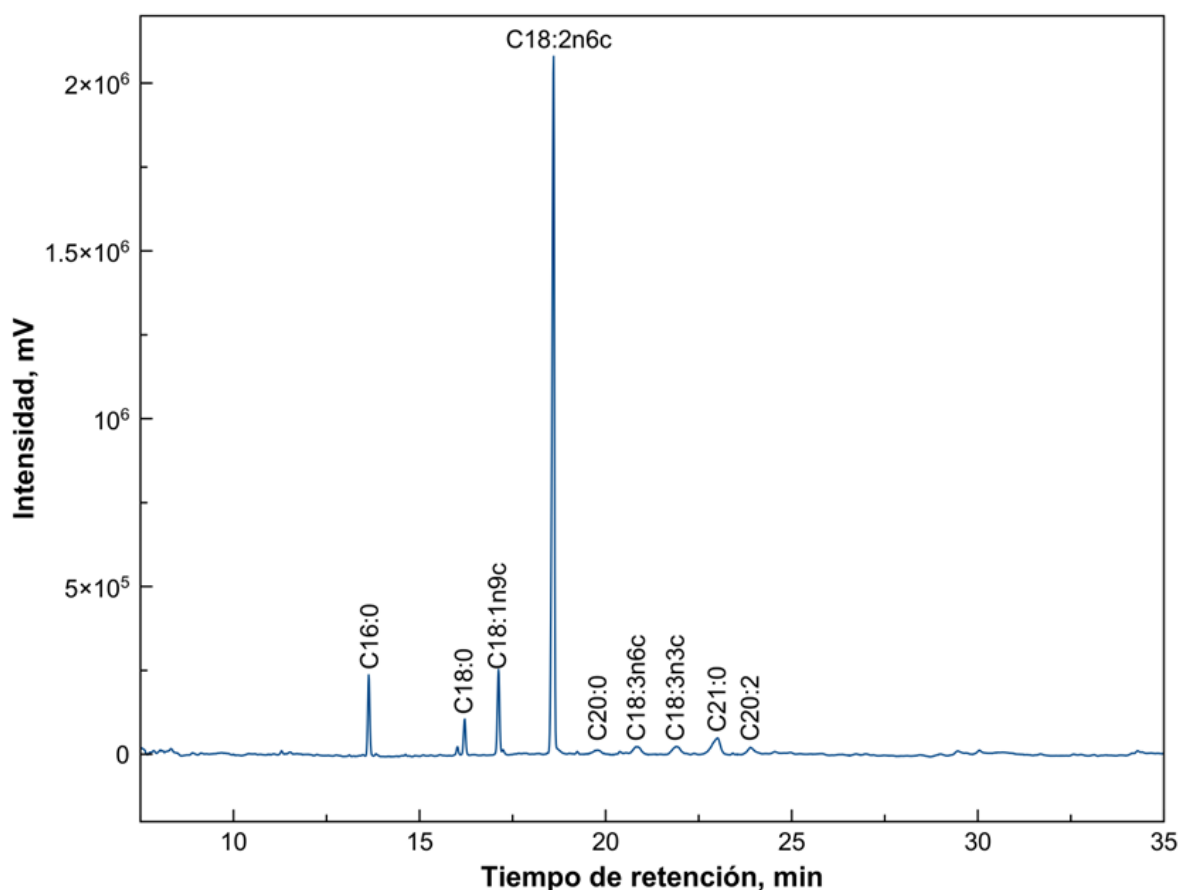


Figura 3. Cromatograma de los ácidos grasos de las semillas de guayaba fresca obtenido mediante cromatografía de gases (GC-FID).

En cuanto a la cuantificación de los cuatro ácidos grasos más abundantes del aceite de semilla de GF (Tabla 3), está compuesto por AGPI, predominantemente, ácido linoleico (C18:2n6c; omega-6) y ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) principalmente ácido oleico (C18:1n9c; omega-9). Los AGPI se encuentran en cantidades grandes en los aceites de semillas de árboles y presentan una alta actividad antioxidante lipofílica que es altamente susceptible a la oxidación, lo que conduce a la autooxidación o rancidez (Pommaban *et al.*, 2020).

Tabla 3. Composición de ácidos grasos del aceite de las semillas de GF.

Ácido graso	Contenido (%)
Palmítico (C16:0)	7.83±0.14
Estearico (C18:0)	3.61±0.04
Oleico (C18:1n9c)	9.69±0.11
Linoleico (C18:2n6c)	78.87±0.66

Media ± desviación estándar.

Dos Santos Pereira *et al.*, (2018) reportaron resultados similares en una variedad brasileña de guayaba fresa roja, observando valores ligeramente más altos en el ácido palmítico ($9.12\pm 2.12\%$), esteárico ($4.63\pm 0.40\%$) y oleico (10.83 ± 0.99) y más bajos en el linoleico ($75.42\pm 3.50\%$) en comparación con la muestra mexicana en este estudio. Estas diferencias pueden deberse a la ubicación geográfica de origen, el tiempo de cosecha, el clima, los procesos de secado y la técnica de extracción empleada, principalmente (Heryanto *et al.*, 2017).

Las semillas de guayaba pueden tener entre el 10 y el 16% de aceite, dependiendo de las condiciones de crecimiento del fruto y de su procesamiento (Nicanor *et al.*, 2001; Nicanor *et al.*, 2006). La presencia de compuestos bioactivos como AGPI y fitoesteroles en estos aceites extraídos de semillas de frutos, en conjunto, puede tener una función biológica importante o un papel relevante en ciertas patologías; además, puede utilizarse para mejorar las características reológicas y sensoriales de algunos productos alimenticios (Kapoor *et al.*, 2020b).

1.4. Conclusiones

La variedad mexicana de GF presenta una diferencia particularmente notable respecto de la brasileña por su alto contenido de fibra en sus semillas, lo que podría sugerir aplicaciones como la elaboración de un suplemento con aporte de ácidos grasos insaturados y posibles efectos benéficos para la salud. Sin embargo, existe una limitación ya que la producción de este fruto en México aún es baja y poco conocida. Por lo anterior, sus posibles efectos en condiciones fisiológicas específicas no han sido ampliamente explorados.

Referencias

- AOAC. (2005). *Official method of Analysis*. 18th Edition, Association of Officiating Analytical Chemists, Washington DC, Method 925.09B, 920.39, 942.05, 954.01, 978.10 and 985.29.
- Araújo, L. B., Silva, S. L., Galvão, M. A., Ferreira, M. R., Araújo, E. L., Randau, K. P., & Soares, L. A. (2013). Total phytosterol content in drug materials and extracts from roots of *Acanthospermum hispidum* by UV-VIS spectrophotometry. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(5), 736-742.
- Biegelmeier, R., Andrade, J. M. M., Aboy, A. L., Apel, M. A., Dresch, R. R., Marin, R., Raseira, M. C. B., & Henriques, A. T. (2011). Comparative analysis of the chemical composition and antioxidant activity of red (*Psidium cattleianum*) and yellow (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*) strawberry guava fruit. *Journal of Food Science*, 76(7), C991-C996.
- Cardinali, F., Belleggia, L., Reale, A., Cirlini, M., Boscaino, F., Di Renzo, T., ... & Aquilanti, L. (2024). Exploitation of black olive (*Olea europaea* L. cv. Piantone di Mogliano) pomace for the production of high-value bread. *Foods*, 13(3), 460.
- Dantas, A. L., Silva, S. D. M., Lima, M. A. C. D., Dantas, R. L., & Mendonça, R. M. N. (2013). Bioactive compounds and antioxidant activity during maturation of strawberry guava fruit. *Revista Ciência Agronômica*, 44(4), 805-814.
- dos Santos, R. L., da Silva, F. B., Ribeiro Jr, R. F., & Stefanon, I. (2014). Sex hormones in the cardiovascular system. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, 18(2), 89-103.
- Dos Santos Pereira, E., Vinholes, J., Franzon, R. C., Dalmazo, G., Vizzotto, M., & Nora, L. (2018). *Psidium cattleianum* fruits: A review on its composition and bioactivity. *Food Chemistry*, 258, 95-103.
- Generalić Mekinić, I., & Šimat, V. (2025). Bioactive Compounds in Foods: New and Novel Sources, Characterization, Strategies, and Applications. *Foods*, 14(9), 1617.
- Lemoine, C., Rodrigues, M. J., Dauvergne, X., Cérantola, S., Custódio, L., & Magné, C. (2024). A characterization of biological activities and bioactive phenolics from the non-volatile fraction of the edible and medicinal halophyte sea fennel (*Crithmum maritimum* L.). *Foods*, 13(9), 1294.

- Luximon-Ramma, A., Bahorun, T., & Crozier, A. (2003). Antioxidant actions and phenolic and vitamin C contents of common Mauritian exotic fruits. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 83(5), 496-502.
- Mallmann, L. P., Tischer, B., Vizzotto, M., Rodrigues, E., & Manfroi, V. (2020). Comprehensive identification and quantification of unexploited phenolic compounds from red and yellow araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) by LC-DAD-ESI-MS/MS. *Food Research International*, 131, 108978.
- Medina, A. L., Haas, L. I. R., Chaves, F. C., Salvador, M., Zambiasi, R. C., Da Silva, W. P., ... & Rombaldi, C. V. (2011). Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit extracts with antioxidant and antimicrobial activities and antiproliferative effect on human cancer cells. *Food Chemistry*, 128(4), 916-922.
- McCook-Russell, K. P., Nair, M. G., Facey, P. C., & Bowen-Forbes, C. S. (2012). Nutritional and nutraceutical comparison of Jamaican *Psidium cattleianum* (strawberry guava) and *Psidium guajava* (common guava) fruits. *Food Chemistry*, 134(2), 1069-1073.
- Moon, J. Y., Mosaddik, A., Kim, H., Cho, M., Choi, H. K., Kim, Y. S., & Cho, S. K. (2011). The chloroform fraction of guava (*Psidium cattleianum* sabine) leaf extract inhibits human gastric cancer cell proliferation via induction of apoptosis. *Food chemistry*, 125(2), 369-375.
- Munieweg, F. R., Poletto, A. L. R., Boldori, J. R., Stopiglia, C. D. O., de Carvalho, F. B., Haas, S. E., et al. (2023). Antiproliferative cancer cell and fungicidal effects of yellow and red araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit extract. *Foods*, 12(23), 4307.
- Nora, C. D., Danelli, D., Souza, L. F., Rios, A. D. O., Jong, E. V. D., & Flôres, S. H. (2014). Protective effect of guabiju (*Myrcianthes pungens* (O. Berg) D. Legrand and red guava (*Psidium cattleyanum* Sabine) against cisplatin-induced hypercholesterolemia in rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50, 483-491.
- Patel, S. (2012). Exotic tropical plant *Psidium cattleianum*: a review on prospects and threats. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 11(3), 243-248.
- Pereira, E. D. S., Vinholes, J. R., Camargo, T. M., Raphaelli, C. D. O., Ferri, N. M. L., Nora, L., & Vizzotto, M. (2021). Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine): bioactive compounds, antioxidant activity and pancreatic lipase inhibition. *Ciência Rural*, 51(11), e20200778.

- Politeo, O., Ćurlin, P., Brzović, P., Auzende, K., Magné, C., & Generalić Mekinić, I. (2024). Volatiles from French and Croatian sea fennel ecotypes: Chemical profiles and the antioxidant, antimicrobial and antiageing activity of essential oils and hydrolates. *Foods*, 13(5), 695.
- Reissig, G. N., Vergara, L. P., Franzon, R. C., Rodrigues, R. D. S., & Chim, J. F. (2016). Bioactive compounds in conventional and no added sugars red strawberry guava (*Psidium cattleianum* Sabine) jellies. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 38, e-062.
- Ribeiro, A. B., Chisté, R. C., Freitas, M., da Silva, A. F., Visentainer, J. V., & Fernandes, E. (2014). *Psidium cattleianum* fruit extracts are efficient in vitro scavengers of physiologically relevant reactive oxygen and nitrogen species. *Food Chemistry*, 165, 140-148.
- Santos, M. D. S., Petkowicz, C. L. D. O., Wosiacki, G., Nogueira, A., & Carneiro, E. B. B. (2007). Characterization of red araçá juice (*Psidium cattleianum* Sabine) mechanically extracted and enzymatically treated. *Acta Scientiarum. Agronomy*, 29, 617-621.
- Vinholes, J., Reis, S. F., Lemos, G., Barbieri, R. L., de Freitas, V., Franzon, R. C., & Vizzotto, M. (2018). Effect of in vitro digestion on the functional properties of *Psidium cattleianum* Sabine (araçá), *Butia odorata* (Barb. Rodr.) Noblick (butiá) and *Eugenia uniflora* L.(pitanga) fruit extracts. *Food & function*, 9(12), 6380-6390.

***Capítulo 2. Efectos biológicos
mediados por HDL en ratas
ovariectomizadas suplementadas
con semillas de Psidium guajava L.***

Resumen

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se consideran partículas cardioprotectoras debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, entre otras, que, a su vez, están relacionadas con la calidad y la cantidad de sus componentes. Estos componentes pueden verse modificados por diversos factores, entre los que destacan la dieta y el género, este último, asociado a las hormonas sexuales. El cese en la secreción de estrógenos está caracterizado por cambios fisiológicos, metabólicos y bioquímicos que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades marcadas por una desregulación de procesos inflamatorios y metabólicos, como el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Por otra parte, *Psidium guajava* L., guayaba, es un fruto ampliamente cultivado en México que tiene un alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados y de fibra dietética insoluble en sus semillas, pero existen escasos estudios sobre su efecto en la salud. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la suplementación con semillas de guayaba sobre el peso corporal, presión arterial, perfil lipídico, cambios en la composición de HDL y actividad arilesterasa de paraoxonasa-1 (PON1) en un modelo de ratas ovariectomizadas. Cuatro grupos de seis ratas Wistar adultas se clasificaron de la siguiente forma: grupo SHAM: ratas con ovariectomía simulada; grupo OVX: ratas con ovariectomía; grupo OVX+SG: ratas suplementadas con 6 g de semillas de guayaba; grupo OVX+SDG: ratas suplementadas con 6 g de semillas de guayaba desgrasadas. Se determinaron los parámetros bioquímicos, el tamaño y la concentración lipídica de las subclases de HDL, la composición proteica de las HDL y la actividad de PON1. Después de un mes de suplementación con 6 g de SG, se observó una disminución de la ganancia de masa corporal, de la presión arterial sistólica y media, y de la concentración plasmática de triglicéridos y fosfolípidos. Estos resultados podrían atribuirse al contenido de fibra dietética y a la composición lipídica de las semillas, lo que sugiere un efecto protector frente al riesgo de desarrollar enfermedades en la etapa de la menopausia o en condiciones de bajos niveles plasmáticos de estrógenos.

Abstract

High-density lipoproteins (HDLs) are considered cardioprotective molecules, associated with antioxidant and anti-inflammatory properties, among others, which are related to the quality and quantity of their components, which can be modified by factors such as diet and gender. Menopause is a stage in a woman's life characterized by the cessation of ovarian estrogen secretion, accompanied by physiological, metabolic, and biochemical changes that increase the risk of diseases caused by deregulation of inflammatory and metabolic processes, such as glucose and lipid metabolism. Guava, a fruit widely grown in Mexico, contains high levels of polyunsaturated fatty acids and insoluble dietary fiber in its seeds, yet few studies have examined its health effects. The aim of the study was to evaluate the effect of guava seed supplementation on body weight, blood pressure, lipid profile, HDL composition, and paraoxonase-1 (PON1) activity in an ovariectomized rat model. Four groups of six adult Wistar rats were classified as follows: SHAM group: rats with simulated ovariectomy; OVX group: rats with ovariectomy; OVX+SG group: rats supplemented with 6 g of guava seeds; OVX+SDG group: rats supplemented with 6 g of defatted guava seeds. The biochemical parameters, size, and lipid concentration of HDL subclasses, protein composition of HDL and PON1 activity were determined. At the end of the experiment, the supplemented groups showed decreases in body weight gain, systolic blood pressure, mean blood pressure, plasma triglycerides, and phospholipids. Supplementation with 6 g of guava seeds for 30 days reduced biochemical parameters in ovariectomized rats; these results could be attributed to the seeds' composition, suggesting a protective effect against disease risk in menopausal stage or reduction of plasma levels of estrogens.

2.1 Introducción

Las lipoproteínas son complejos macromoleculares, que son medios de transporte para los lípidos en el torrente sanguíneo, y se clasifican principalmente de acuerdo con su densidad de flotación en 5 tipos: quilomicrones (Qm), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Ramírez-Melo *et al.*, 2025; Estrada-Luna *et al.*, 2018). Para este estudio, son de interés las HDL, ya que se han considerado durante mucho tiempo partículas cardioprotectoras, atribuido a sus propiedades asociadas a su composición química (Riggs & Rohatgi, 2019). En este sentido, se han identificado cinco subpoblaciones de HDL que pueden clasificarse según su tamaño y densidad, siendo las más grandes y menos densas las HDL2b y HDL2a, y las subpoblaciones más pequeñas y densas, las HDL3a, HDL3b y HDL3c (Camont *et al.*, 2013).

Se ha descrito que la composición estructural de las HDL y sus subpoblaciones pueden ser modificadas por la interacción con compuestos bioactivos de alimentos funcionales, mejorando su papel cardioprotector (Dorantes-Morales *et al.*, 2020). Por otra parte, en estudios poblacionales en mujeres que atraviesan la menopausia, se ha observado un incremento del riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares asociado a la deficiencia de estrógenos (Nappi & Simoncini, 2021; Pan *et al.*, 2022). Asimismo, se ha observado que la introducción de componentes bioactivos en la dieta de estas mujeres tiene efectos beneficiosos en la salud (Tardivo *et al.*, 2015), principalmente en el metabolismo lipídico, aumentando la concentración plasmática de HDL (Oh *et al.*, 2024). De igual forma, el lipidoma y el proteoma de las HDL también se ven afectados por la deficiencia de estrógenos, lo que puede comprometer las propiedades cardioprotectoras de estas lipoproteínas, sugerir su disfuncionalidad y afectar su calidad (El Khoudary *et al.*, 2021; Lehti *et al.*, 2025). En este sentido, uno de los alimentos con alto contenido de compuestos bioactivos con efectos positivos en la salud, es el fruto de la guayaba (*Psidium guajava* L.). La guayaba es un fruto perteneciente a la familia Myrtaceae y es altamente producida en México, ocupando el tercer lugar a nivel mundial (SIAP, 2024). Durante el procesamiento de este fruto se obtiene como producto primario la pulpa y como subproductos las semillas y cáscara (Martínez *et al.*, 2012), las cuales pueden representar hasta el 30% del volumen del fruto fresco (Hidalgo *et al.*, 2015). Por sus propiedades sensoriales y un

alto contenido de compuestos bioactivos, todas las partes de este fruto tienen el potencial de integrarse en alimentos procesados saludables (da Silva Lima *et al.*, 2019). En su composición, el fruto de la guayaba destaca por su alto contenido de vitamina C, mientras que, en sus semillas, sobresale su contenido de AGPI (Uchôathomaz *et al.*, 2014). Se sabe que los AGPI (específicamente omega-3) se han probado en estudios controlados para reducir el riesgo de cáncer (Saini & Keum, 2018), enfermedades cardiovasculares (ECV) (Keaney & Rosen, 2019), debido a su capacidad para disminuir la inflamación (Saini & Keum, 2018), colesterol de LDL (c-LDL) (Mensink *et al.*, 2003), resistencia a la insulina, presión arterial e índice de masa corporal (Simopoulos, 2016). Sin embargo, existen pocos estudios sobre el efecto de la semilla de guayaba en las enfermedades cardiometabólicas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar los cambios en la composición química de las HDL en ratas ovariectomizadas suplementadas con semillas de guayaba.

2.1.1 Generalidades de las lipoproteínas

Las lipoproteínas son complejos macromoleculares pseudomicelares compuestos por un núcleo de lípidos no polares, como ésteres de colesterol, triglicéridos y cantidades pequeñas de vitaminas liposolubles, que hacen que el núcleo sea altamente hidrofóbico, y una superficie que se compone de lípidos anfipáticos como el colesterol libre, fosfolípidos y por un conjunto de proteínas llamadas apolipoproteínas (apo) que estabilizan las lipoproteínas (Estrada-Luna *et al.*, 2018; Segrest *et al.*, 2001). La forma más común de clasificar las lipoproteínas es por su densidad: quilomicrones (Qm) (<0.94 mg/mL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, 1.006-1.019 mg/mL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL, 1.019-1.063 mg/mL), lipoproteínas de baja densidad (LDL, 1.063-1.12 mg/mL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL, 1.12-1.21 mg/mL); sin embargo, también pueden ser clasificadas por su movilidad electroforética y tamaño (Ramírez-Melo *et al.*, 2025). Dentro de estas lipoproteínas, las LDL son importantes transportadores de colesterol, las cuales se unen a aproximadamente el 60% del colesterol sérico total y es transportado a los tejidos extrahepáticos. El colesterol forma parte de la membrana plasmática o puede convertirse en varios metabolitos, como las hormonas esteroideas (Liang *et al.*, 2023). El c-LDL se considera uno de los principales factores de riesgo para trastornos cardiovasculares, principalmente debido a su acumulación de partículas en el subendotelio de las arterias, formando una placa que es un depósito grueso y duro que puede obstruir las arterias, comprometiendo así su flexibilidad, proceso fisiológico clave en la formación de aterosclerosis (Knuuti *et al.*, 2020; Khatana *et al.*, 2020; Nichols, 2013). Por el contrario, las HDL juegan un papel clave en la prevención de la aterosclerosis, relacionado a su tamaño y composición fisicoquímica (Khatana *et al.*, 2020).

2.1.1.1 Estructura y composición de las HDL

Las HDL son partículas complejas que se han considerado durante mucho tiempo como lipoproteínas cardioprotectoras, por sus propiedades antiaterogénicas (Riggs & Rohatgi, 2019). Estas partículas tienen un tamaño medio de 8-10 nm, y apolipoproteínas, principalmente apo AI y apo AII (Estrada-Luna *et al.*, 2018; Ramírez-Melo *et al.*, 2025).

Las HDL poseen una remodelación intravascular por acción de enzimas como la lecitina: colesterol aciltransferasa (LCAT), y por proteínas de transporte como la proteína de transporte de fosfolípidos (PLTP) y la proteína de transporte de ésteres de colesterol (CETP), lo que da lugar a varios tipos de HDL con diferentes formas, tamaños, composiciones y cargas (Zannis *et al.*, 2015). Se han identificado cinco subpoblaciones de HDL que pueden clasificarse de acuerdo con su tamaño y densidad, siendo las más grandes y menos densas las HDL2b (9.7-13.0 nm; 1.063-1.100 g/mL), HDL2a (8.8-9.7 nm; 1.100-1.125 g/mL), y las subpoblaciones más pequeñas y densas que son las HDL3a (8.2-8.8 nm; 1.125-1.147 g/mL), HDL3b (7.8-8.2 nm; 1.147-1.154 g/mL) y HDL3c (7.2-7.8 nm; 1.154-1.203 g/mL) (Warnick *et al.*, 2006). Estas cinco subpoblaciones presentan patrones distintos en la distribución de sus compuestos proteicos y lipídicos. Se ha descrito que su composición fisicoquímica, podría predecir su papel ateroprotector (Badimon & Vilahur, 2014; Boyce *et al.*, 2017). Existe una controversia entre cuales de estas subpoblaciones son más cardioprotectoras, ya que algunos estudios previos han reportado que la familia de las HDL3 está asociada con propiedades vasoprotectoras y son las principales responsables de la asociación inversa entre colesterol de HDL (c-HDL) y ECV, en contraste a las partículas HDL2 (Chen *et al.*, 2024; Joshi *et al.*, 2016). Mientras que otros trabajos, han sugerido que los niveles de partículas pequeñas de HDL3 aumentan significativamente en individuos hipertriglicéridémicos y se correlacionan directamente con el grado de hipertriglicéridemia (Murakami *et al.*, 1995). Igualmente, se han reportado alteraciones en la distribución de las subpoblaciones de HDL en pacientes con infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico, así como en mujeres con obesidad, con mayores niveles de partículas pequeñas y menores de partículas grandes (Zeljko *et al.*, 2010; Stadler *et al.*, 2021). Una posible explicación de la inconsistencia en los resultados es que las HDL no solo cambian de forma y tamaño a medida que se metabolizan en el organismo, sino que las proteínas y los lípidos que transportan también se transfieren entre diferentes partículas (Chen *et al.*, 2024).

Las partículas de HDL consisten en aproximadamente 85-95 proteínas distintas y en cientos de subtipos de lípidos (Shah *et al.*, 2013). Una proteína clave presente en la mayoría de las partículas HDL es la apolipoproteína AI (apo AI), que constituye el 70% de su contenido proteico y es responsable de proporcionar una considerable integridad estructural a las partículas HDL. En conjunto con la apo AII, CII y CIII,

actúan como cofactores para las enzimas involucradas en el metabolismo de los lípidos (Davidson & Thompson, 2007; Murphy, 2013). Apo E y apo J también son componentes estructurales de la partícula HDL y desempeñan papeles importantes (Bonizzi *et al.*, 2021).

Las principales clases de lípidos que se encuentran en la HDL incluyen en gran medida fosfolípidos, los cuales cubren del 20-25% de su masa, seguidos por ésteres de colesterol, esfingolípidos como la esfingomielina, triglicéridos y colesterol libre (Kontush & Lhomme, 2015). Entre los fosfolípidos que se encuentran en mayor proporción están la fosfatidilcolina, seguida de la lisofosfatidilcolina y de los plasmalógenos, y, en menor abundancia, la fosfatidiletanolamina, el fosfatidilinositol, la fosfatidilserina, la fosfatidilglicerol, el ácido fosfático y las cardiolipinas (Kontush, Lhomme & Chapman, 2013). El lipidoma humano es altamente dinámico y está influenciado por factores intrínsecos como la genética, regulación hormonal y envejecimiento, y extrínsecos como la dieta, la microbiota intestinal y el estilo de vida (Casas *et al.*, 2025). La ingesta dietética es un factor importante y modificable que proporciona directamente precursores de lípidos y modula las vías metabólicas. En particular, los ácidos grasos y los alimentos ricos en lípidos alteran significativamente los perfiles lipídicos humanos al modificar la composición y el metabolismo de varias especies de lípidos, como triglicéridos, esfingolípidos y AGPI (Quehenberger & Dennis, 2011; Beloribi-Djefafia *et al.*, 2016). En conjunto, todos estos componentes presentan diversas propiedades, como las que se describen a continuación.

2.1.1.2 Funciones de las HDL

La regulación de la respuesta inflamatoria por parte de las HDL se asocia a su capacidad de HDL para limitar la expresión de las moléculas de adhesión endotelial en respuesta a la inflamación como la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), la molécula de adhesión de células vasculares-1 (VCAM-1), y una variedad de selectinas, así como para prevenir la migración de monocitos y células T en la pared vascular (Chiesa *et al.*, 2019; Pirillo *et al.*, 2019; Keul *et al.*, 2019). Asimismo, las HDL poseen actividad antitrombótica debido a sus efectos sobre la vía de señalización prostaciclina (PGI₂), la cual previene la desgranulación, la activación y la agregación de plaquetas mediante la activación del adenilato ciclasa (Vane & Corin, 2003; Mineo *et al.*, 2006). Las partículas HDL promueven la expresión de la ciclooxigenasa-2

(COX-2), que, a su vez, aumenta considerablemente la síntesis de prostaciclina en las células endoteliales (Karathanasis *et al.*, 2017). Mediante la inhibición de la inducción de proteasa similar a CPP32, el HDL reduce la actividad del factor-alfa de necrosis tumoral (TNF- α) y disminuye la apoptosis de las células endoteliales (Sugano *et al.*, 2000). Igualmente, las HDL exhiben actividad antidiabética y participan en la regulación de la homeostasis de la glucosa, estimulando la secreción de insulina por las células de los islotes (Yalcinkaya *et al.*, 2020; Ganjali *et al.*, 2017; Siebel *et al.*, 2015). Además, las partículas HDL promueven el transporte reverso de colesterol (TRC), definido como el proceso por el cual el colesterol sale de las células de los tejidos periféricos (incluidas las células espumosas en las placas ateroscleróticas), entra en la circulación y se excreta en las heces. El efecto protector cardiovascular de HDL se ha atribuido convencionalmente a su capacidad para actuar como aceptor del colesterol en las células y como portador del colesterol en la vía TRC, incluida la entrega al hígado (Ouimet *et al.*, 2019).

Otra propiedad importante de las HDL es su actividad antioxidante, ya que inhiben la oxidación de las LDL en el espacio subendotelial mediante la enzima paraoxonasa-1, la cual se asocia físicamente con las HDL circulantes y con la apo AI (Litvinov, Mahini & Garelnabi, 2012).

La PON1 es una esterasa sintetizada en el hígado y secretada en la sangre, asociada principalmente a las HDL, que posee la capacidad de neutralizar fosfolípidos oxidados e hidroxiperóxidos presentes en las LDL oxidadas y en las mismas HDL (Zanini *et al.*, 2021).

La actividad de la PON1 está influida por varios factores, entre ellos la alimentación. Estudios *in vivo* han mostrado un aumento de la actividad y/o expresión de la PON1 tras la suplementación con vitamina C (Kunes *et al.*, 2009), polifenoles (Rosenblat *et al.*, 2015; Sirca *et al.*, 2024) y ácidos grasos poliinsaturados (Calabresi *et al.*, 2004). Otro factor importante es el género, ya que la actividad de esta enzima es mayor en las mujeres que en los hombres, lo cual se atribuye a los esteroides sexuales (Sirca *et al.*, 2024). El estradiol aumenta la actividad de PON1 independientemente de la síntesis de proteínas PON1 en el hígado (Ahmad & Scott, 2010), por lo que, al disminuir esta hormona en las mujeres en la etapa de menopausia, se incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades (Ritta *et al.*, 2019). El cese de la secreción de estrógenos, relacionado con la edad y el desarrollo del folículo ovárico (menopausia), y la extirpación quirúrgica de los ovarios (ooforectomía) generan cambios en el

metabolismo de moléculas de importancia fisiológica (Stuenkel *et al.*, 2015). En algunos estudios, se han utilizado modelos animales, principalmente roedores ovariectomizados, que se asemejan a las mujeres posmenopáusicas con mayor riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas (Lee *et al.*, 2025; Ajaghaku *et al.*, 2025; Silva *et al.*, 2025; Choi *et al.*, 2025).

2.1.2 Cambios durante la menopausia

La menopausia es un periodo en la vida de la mujer, entre los 45 y los 55 años, que se caracteriza por el cese permanente de la menstruación (Ko & Kim, 2020) y la disminución de la producción de estrógenos (Cervellati & Bergamini, 2016). La menopausia está precedida por una etapa en la que las mujeres experimentan un ciclo menstrual irregular, conocida como perimenopausia, que implica el cese de la producción de ovocitos en los ovarios (Potter *et al.*, 2018). Durante esta transición, las mujeres presentan numerosos signos y síntomas, así como cambios fenotípicos, metabólicos y bioquímicos que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades del sistema musculoesquelético, cutáneas y cardiovasculares, así como trastornos relacionados con el sistema nervioso central, entre otros, ocasionados por la pérdida de folículos ováricos que segregan estrógenos (Nappi & Simoncini, 2021; Pan *et al.*, 2022). Las hormonas sexuales (estrógenos, andrógenos y progestágenos) modulan el metabolismo de los lípidos, lo que influye en la síntesis, distribución y depuración de las especies lipídicas (Casas *et al.*, 2025).

2.1.2.1 Estrógenos

Existen cuatro formas de estrógenos endógenos: estrona (E1), estradiol (E2), estriol (E3) y estetrol (E4) (Dong *et al.*, 2025). Durante la vida fértil de una mujer, el nivel promedio de estrógeno total en sangre es de 100-250 pg/mL; sin embargo, la concentración de E2 disminuye hasta 10 pg/mL en la postmenopausia, mientras que E1 se convierte en el estrógeno endógeno predominante (Cervellati & Bergamini, 2016). Sin embargo, en esta etapa, la E2 sigue produciéndose en sitios extragonadales a partir de la aromatización de andrógenos, donde actúa localmente de manera autócrana o paracrina (Simpson *et al.*, 2005; Xu *et al.*, 2022). Se ha reportado que existe una relación entre el E2 y el control de varias funciones metabólicas como la sensibilidad a la insulina, el transporte de lípidos, los procesos inflamatorios y protrombóticos, y la presión arterial en mujeres menopáusicas (Lobo

et al., 2014; Patel, 2017). Se sabe que el estrógeno promueve la vasodilatación y una presión arterial más baja, por lo que, tras la pérdida de estrógeno durante la menopausia, se incrementa el riesgo de hipertensión en las mujeres posmenopáusicas (Marimoto & Ichihara, 2023).

2.1.2.2 Estrógenos y HDL

Otro efecto biológico de los estrógenos se encuentra relacionado con el perfil lipídico, en un estudio comparativo en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas se encontró que el primer grupo presentó una concentración baja de los niveles de colesterol total y c-LDL, así como una concentración más elevada de HDL (Zaw *et al.*, 2018), el tener niveles bajos de estrógenos, se asocia con un cambio hacia un lipidoma más aterogénico (Nogueira *et al.*, 2018). Sin embargo, la evidencia con respecto a la relación entre el estado menopáusico y las lipoproteínas, específicamente sobre las HDL ha sido inconsistente; algunos autores mencionan un aumento en los niveles de c-HDL, otros describen una disminución, mientras que otros informan que no hay cambio (Li *et al.*, 2021; Collins, 2008; Zhou *et al.*, 2010). Varios estudios han sugerido que las mujeres posmenopáusicas presentan un nivel más alto de apo A1, a pesar de la disminución de c-HDL (Matthan *et al.*, 2005; Matthews *et al.*, 2009; Matthews *et al.*, 2017). Estos resultados sugieren que la menopausia es un evento crítico en la vida de una mujer que puede modificar la concentración y la calidad del HDL, y que puede ser altamente heterogénea e interindividual (Li *et al.*, 2021; El Khoudary *et al.*, 2018).

Habitualmente, se sugiere iniciar la terapia de reemplazo hormonal en las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas para aliviar los efectos de estas etapas.

2.1.2.2 Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la menopausia

Algunos de los signos y síntomas de la menopausia se tratan comúnmente con terapia de reemplazo hormonal, que consiste en el uso de estrógeno para las mujeres con ovarios y útero extirpados, o de estrógeno combinado con una progestina para aquellas cuyo endometrio permanece. Se ha descrito que los beneficios de la terapia hormonal sobre las concentraciones plasmáticas de lípidos generalmente son muy rápidos y satisfactorios (Naftolin *et al.*, 2019), sin embargo, existe controversia en cuanto a estos resultados. Previamente se ha reportado que las mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal tienen aproximadamente una reducción del 50% en

las enfermedades cardiovasculares (Stampfer *et al.*, 1991), sin embargo, actualmente no se ha esclarecido el papel sobre los efectos adversos desarrollados tras su consumo, como el incremento en la tasa de cáncer de mama y otros tipos de cáncer, así como eventos cardiovasculares (Bhupathiraju *et al.*, 2017; Reslan & Khalil, 2012; Rossouw *et al.*, 2002). Debido a los riesgos para la salud asociados a la terapia hormonal, muchas mujeres no pueden o deciden no usarla (Paciuc, 2020). Como consecuencia, muchas mujeres se han inclinado hacia la medicina complementaria y alternativa (CAM) para aliviar los síntomas relacionados con la menopausia (Posadzki *et al.*, 2013). CAM se refiere a un amplio conjunto de prácticas sanitarias que no forman parte del sistema sanitario actual (Dehghan *et al.*, 2022). Los estudios han demostrado que tratamientos con productos a base de hierbas como la manzanilla (Khalesi *et al.*, 2019), curcumina (Ataei-Almanghadim *et al.*, 2020), toronjil (*Melissa officinalis*) (Shirazi *et al.*, 2021), germen de trigo (Ataollahi *et al.*, 2015), hinojo (*Foeniculum vulgare*) (Lee *et al.*, 2018), raíz de valeriana (Mirabi & Mojab, 2013), jengibre (Taavoni *et al.*, 2017), semillas de lino (Ghazanfarpour *et al.*, 2016), e isoflavonas de soya (Ahsan & Mallick, 2017) afectaron los síntomas físicos y psicológicos, además de reportar tasas más bajas de enfermedades cardiovasculares.

2.1.4 *Psidium guajava* L.

La guayaba es un fruto perteneciente a la familia de las Mirtáceas (Myrtaceae), del género *Psidium* y especie *guajava*, muy resistente debido a su adaptabilidad (Begum *et al.*, 2002). En México se cultivan distintas variedades como la guayaba china, media china y criolla (SIAP, 2024).

La composición de la guayaba ha sido ampliamente descrita, y se ha mencionado que depende significativamente de la variedad, su fase de madurez y estación en que se recolecta (Jimenez-Escrig *et al.*, 2001; Joseph & Priya, 2011; Naseer *et al.*, 2018; Fontaneri *et al.*, 2008; Uchôa-thomaz *et al.*, 2014; El Anany, 2015). La guayaba tiene un contenido bajo de carbohidratos (4.2-13.2%), grasas (0.4-0.7%) y proteínas (0.8-1.5%), además de un contenido alto de agua (74-87%) (Jiménez-Escrig *et al.*, 2001; Medina & Pagano, 2003). En cuanto a minerales, destaca el contenido de hierro, potasio, fósforo y calcio, así como su alto valor de las vitaminas A y C (Naseer *et al.*, 2018). El contenido de vitamina C va de 180 a 300 mg por cada 100 g de fruto, lo que

es mucho mayor que el de los frutos cítricos (Correa *et al.*, 2016). Además, la guayaba contiene otros compuestos como polisacáridos, carotenoides, taninos, lectinas, triterpenos, flavonoides, aceites esenciales, saponinas, carotenoides y fenoles (Jimenez-Escrig *et al.*, 2001; Joseph & Priya, 2011). Entre los compuestos fenólicos más comunes que contiene la guayaba, se encuentra el ácido gálico, el ácido clorogénico, el ácido elágico, la catequina y la rutina (Dos Santos *et al.*, 2017).

2.1.4.1 Composición de la semilla de guayaba

En la Tabla 4, se enlistan los componentes de la semilla de la guayaba. Las semillas alcanzan hasta el 4% del peso del fruto, y contienen aproximadamente 92% de materia seca. De acuerdo con estas investigaciones su composición lipídica se basa principalmente en 79% de linoleico, 8% de palmítico, 7% de oleico y 5% de esteárico, siendo estos ácidos grasos poliinsaturados los que se encuentran en mayor proporción (Opute, 1978; Uchôa-thomaz *et al.*, 2014). Asimismo, se ha descrito la presencia de fitoesteroles en aceite de semilla de guayaba, predominantemente el β -sitosterol (297.61 mg/100 g), el estigmasterol (0.22 mg/100 g) y el campesterol (11.04 mg/100 g) (Prommaban *et al.*, 2020). Su contenido de vitamina C es de 87.43 ± 5.72 mg/100g y de compuestos fenólicos totales de 344 ± 3.77 mg EAG/100 g (Shabbir *et al.*, 2020).

La semilla de guayaba contiene entre un 64-67% de fibra dietética total, la cual comprende ~0.4% de fibra dietética soluble, mientras que la fibra dietética insoluble cubre la mayor parte entre 46-63% (Fontaneri *et al.*, 2008; Uchôa-thomaz *et al.*, 2014; El Anany, 2015). Previamente se ha reportado sobre los efectos de la fibra en la salud, debido a su participación en diversos mecanismos que disminuyen la ganancia de masa corporal previniendo la obesidad, principalmente (Kabisch *et al.*, 2021), además que mejora el perfil lipídico, debido a su efecto en la absorción de colesterol (Morel *et al.*, 2015), regula el proceso de saciedad por lo que disminuye la ingesta de alimentos (Luo *et al.*, 2017), modifica la microbiota intestinal positivamente debido a su capacidad de fermentación (Isken *et al.*, 2010). Asimismo, tiene efectos sobre patologías como la diabetes mellitus, mejorando la absorción de la glucosa y la sensibilidad a la insulina (Cheng *et al.*, 2017, Bangoura *et al.*, 2013), entre otras funciones.

Tabla 4. Composición química de la semilla de guayaba.

Componentes (% base seca)	Contenido
Proteínas (%)	11.19±0.28
Lípidos totales (%)	13.93±0.03
Carbohidratos (%)	3.08
Fibra dietética total (g/100 g)	63.94±0.10
Fibra dietética soluble (g/100 g)	0.39±0.02
Fibra dietética insoluble (g/100 g)	63.55±0.12
Almidón (g/100 g)	0.17±0.00
Fructosa (g/100 g)	0.29±0.01
Cenizas (%)	1.18±0.02
Humedad (%)	6.68±0.00

Fuente: Uchôa-thomaz *et al.*, 2014.

2.1.4.2 Actividad biológica de la guayaba

La guayaba es conocida por sus amplios beneficios a la salud para los que se ha utilizado el fruto entero (Lin & Yin, 2012), o sus componentes, ya sean las hojas (del Carmen Juárez-Vázquez *et al.*, 2013; Kumar *et al.*, 2021), las flores, corteza, raíces y el tallo (Shiva *et al.*, 2017) y las menos estudiadas son las semillas (Pelegri *et al.*, 2008).

Por sus propiedades sensoriales y la presencia de compuestos bioactivos, este fruto y sus subproductos tienen el potencial de integrarse en alimentos procesados saludables (da Silva Lima *et al.*, 2019), debido a su perfil de ácidos grasos, con alto porcentaje de ácidos grasos insaturados y bajo porcentaje de ácidos grasos saturados, puede ser considerado como aceite comestible en frío (Malacrida & Jorge, 2013), pero no para cocinar, debido a su baja estabilidad a la oxidación lipídica (Narváez-Cuenca *et al.*, 2020).

A lo largo de la historia, se han utilizado los diferentes componentes de la guayaba en la medicina tradicional, siendo las hojas las más utilizadas por sus efectos terapéuticos: hepatoprotectores, antioxidantes, antiinflamatorios, antimicrobianos,

inmunomoduladores, antihiperglicémicos, anticancerígenos, antihipertensivos y antihiperlipidémicos (Roy *et al.*, 2006; Chen & Yen, 2007; Deguchi & Miyazaki, 2010; Díaz de Cerio *et al.*, 2017; Lok *et al.*, 2023).

Por otra parte, las semillas y el aceite de la semilla de guayaba se han caracterizado, pero han sido menos estudiados sus efectos en la salud. Algunos estudios han encontrado que las semillas de la guayaba inhiben el crecimiento de células de cáncer de próstata PC-3 mediante inmunoterapia *in vitro* a través de polisacáridos presentes en las semillas (Lin & Lin, 2021). También se ha reportado su efecto sobre el perfil lipídico; colesterol total, LDL y triglicéridos, así como un incremento en la concentración de las HDL en un modelo de ratones diabéticos y suplementados con extracto de semillas de guayaba (Shabbir *et al.*, 2020). Además, se ha descrito que el aceite de semilla de guayaba posee actividad antioxidante (Prommaban *et al.*, 2020), actividad inhibidora contra la peroxidación de lipoproteínas de baja densidad y bacterias Gram-negativas (Huang *et al.*, 2004; Pelegrini *et al.*, 2008), así como su actividad inhibitoria de la proliferación de células de leucemia y antiplasmodium (Prommaban *et al.*, 2019).

2.2 Materiales y métodos

2.2.1 Obtención de semilla

Para la realización del estudio, se recolectaron 65 kg de fruto de las cosechas de diciembre de 2024 y enero de 2025, formando un solo lote. Los frutos maduros de guayaba fueron obtenidos en un mercado local de la ciudad de Pachuca, Hgo., procedentes del estado de Michoacán. Aquellos frutos que no presentaron daños físicos se seleccionaron manualmente, se lavaron, desinfectaron y, posteriormente, se separaron las semillas del resto de los componentes (piel y pulpa). Las semillas se lavaron con agua potable para eliminar la pulpa que pudiera quedar adherida y, una vez limpias, se colocaron sobre papel absorbente para deshidratarse a temperatura ambiente durante 24 h. A continuación, un total de 2.2 kg de semillas secas se molieron en un molinillo comercial de café (Hamilton Beach®, China) durante un minuto, con intervalos de encendido de 10 s y apagado de 5 s, y se almacenaron a temperatura ambiente en bolsas herméticas, en la oscuridad, hasta su posterior utilización.

2.2.1.1 Desgrasado de la semilla

Se utilizó la mitad de la semilla previamente molida para la extracción de lípidos con diclorometano (1:10 p/v), manteniendo la mezcla bajo agitación constante a 100 rpm y 35 °C durante 8 h. Después de transcurrido el tiempo, se centrifugó a 5000 rpm durante 30 min para separar el disolvente, luego se secó en horno a 60 °C durante 40 min para eliminar por completo el disolvente y se almacenó en bolsas herméticas, en la oscuridad, a temperatura ambiente hasta su uso posterior (Chaiklahan *et al.*, 2008; Aguilar-Hernández *et al.*, 2022).

2.2.2 Animales de estudio

Se utilizaron 24 ratas Wistar adultas hembra, de masa corporal alrededor de 250 g y edad de 3 meses, adquiridas del bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. El protocolo experimental fue aprobado por el comité de ética de la misma universidad, con número de folio CICUAL/-V-I/02/2025. Los animales se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura, con ciclos de luz-oscuridad (12 h), recibieron alimento comercial y agua *ad libitum* hasta el comienzo del tratamiento.

El día 5 de la adaptación de las ratas al sistema CODA, se realizó una prueba de toma de presión arterial en la cola de las ratas, después del calentamiento, mediante un método no invasivo, y los datos se registraron en el sistema CODA TM de Kent Scientific Corporation (Torrington, Connecticut), con al menos 6 registros de presión arterial por animal. Los datos fueron obtenidos para su posterior tratamiento.

Los animales se dividieron en 4 grupos previo a la intervención quirúrgica, cada grupo conformado por una $n=6$, los cuales se clasificaron de la siguiente forma: Grupo SHAM: control negativo, ratas con simulación de la ovariectomía; Grupo OVX: control positivo, ratas ovariectomizadas; Grupo OVX+SG: ratas ovariectomizadas suplementadas con 6 g de semilla de guayaba; Grupo OVX+SDG: ratas ovariectomizadas suplementadas con 6 g de semilla de guayaba desgrasada.

2.2.2.1 Procedimiento quirúrgico

La ovariectomía se realizó según los protocolos descritos por Brower, Gardner & Janicki, 2003 y Wronsky, 1992. Previo a la cirugía, se administró a las ratas 1.5 mg/kg de peso de meloxicam como analgésico preoperatorio. La extirpación de los ovarios se realizó mediante ovariectomía bilateral con una sola incisión en las 18 ratas hembras. Las ratas fueron anestesiadas para la cirugía mediante inyección intraperitoneal de 2.5 mg/kg de peso de las ratas de hidrocloreto de xilacina (20 mg/mL) y 20 mg/kg de Zelazol® (50 mg/mL), con un volumen final de 0.08 mL, los cuales fueron mezclados en una sola jeringa. Una vez anestesiadas, las ratas se rasuraron en la zona a intervenir. La cirugía de ovariectomía se realizó a través de una incisión lateral izquierda, en la que se aplicó un analgésico local (0.1 mL de lidocaína disuelta en 0.4 mL de solución salina) por vía tópica. Para la extirpación de los ovarios, se identificaron los cuernos uterinos, se estableció la ligadura de ambos ovarios y se seccionaron y extirparon los mismos. Una vez extirpados los ovarios, se suturó la incisión. Mientras que el resto de los animales, pertenecientes al grupo SHAM ($n=6$), se sometió a una cirugía simulada en la que se examinaron los ovarios bilaterales y se regresó a la posición original. Posterior a la cirugía, se administró a las ratas 1.5 mg/kg de peso de meloxicam durante 4 días cada 24 h, así como una solución tópica de uso veterinario (Derma Vet®, número de registro Q-0964-080) con propiedades antiinflamatorias y antibióticas, cada 24 h durante 5 días.

2.2.2.2 Citología vaginal directa

Transcurrido un mes de la cirugía (recuperación) y tras la suplementación (previa al sacrificio), se realizó una citología vaginal directa para confirmar el cese de la secreción de estrógenos, lo cual se logró mediante un lavado vaginal en las ratas, siguiendo el protocolo de Fernández Romero *et al.*, (2021) con modificaciones. Brevemente, para la obtención de la muestra del contenido vaginal se tomaron 200 μ L de solución salina, se sujetó a la rata y se introdujo suavemente la punta de la pipeta en la vagina, expulsando y aspirando el líquido 3 veces. Posteriormente, el líquido se extendió en un portaobjetos, se tiñó con azul de metileno y se observó la muestra en un microscopio a 100X de aumento. Una vez confirmada la ausencia de estrógenos, los animales se encontraron en condiciones para llevar a cabo la suplementación.

2.2.3 Diseño experimental

Para los grupos SHAM y OVX, se les administraron 20 g de alimento comercial (LabDiet 5008) y agua *ad libitum*, mientras que a los grupos con tratamiento se les suplementó con 6 g de semilla de guayaba desgrasada o sin desgrasar, adicionada en pellets reformulados con alimento comercial del animal (14 g), con un peso total de ambos componentes de 20 g de alimento por día (Figura 4). El experimento se llevó a cabo durante 30 días. Al inicio y durante los días de suplementación (una vez cada semana) se realizó la toma de masa corporal y presión arterial de los animales.



Figura 4. Fotografía de los pellets reformulados con semilla de guayaba.

Al finalizar el estudio, los animales fueron sacrificados en ayuno de 12 h mediante exanguinación derivada de la punción cardiaca, tras anestésiarlos con las mismas dosis previamente mencionadas. Se extrajo sangre total y tejidos como hígado, corazón, riñones, aorta torácica y tejido adiposo abdominal. Las muestras sanguíneas

se centrifugaron a 3,500 rpm durante 15 min para obtener el plasma, el cual se almacenó en tubos Eppendorf de 1,500 μ L. Las muestras de sangre y tejidos se congelaron y almacenaron a -40 °C hasta su procesamiento.

2.2.4. Análisis de las muestras

2.2.4.1 Concentración plasmática de glucosa y perfil lipídico

Los niveles de glucosa, colesterol total y triglicéridos en el plasma, así como los niveles de HDL-c, triglicéridos de HDL (HDL-Tg) y fosfolípidos de HDL (HDL-FFL), se determinaron utilizando métodos enzimáticos colorimétricos comerciales (Randox®, Crumlin, UK; Wako, Ltd., Osaka, Japón). La absorbancia se leyó a una longitud de onda de 505 nm para glucosa, el colesterol y los triglicéridos, y 600 nm para los fosfolípidos en un espectrofotómetro (BECKMAN COULTER DU®UV/VisSpectrophotometer, Krefeld, Alemania). Para la composición lipídica de HDL, se utilizó la fase que contiene la fracción HDL del plasma tras ultracentrifugación, siguiendo la metodología descrita a continuación.

2.2.4.2 Composición proteica y lipídica de las HDL

Las HDL plasmáticas fueron separadas por ultracentrifugación secuencial en una ultracentrífuga de mesa (Beckman Coulter®, Optima MAX-XP, USA) a 100,000 rpm y a 10 °C, en tubos de policarbonato de 1 mL, a partir del plasma (Huesca-Gómez *et al.*, 2002). Primero, se ajustó la densidad de este a 1.063 g/mL con bromuro de potasio sólido (KBr), y se ultracentrifugó durante 2 h y 30 min para separar las lipoproteínas que contienen apo B. Después, se ajustó la densidad a 1.21 g/mL con KBr sólido y se ultracentrifugó durante 3 h; enseguida, se ajustó nuevamente la densidad a 1.25 g/mL con KBr sólido y se ultracentrifugó durante 3 h más para aislar las HDL. Bajo estas condiciones, se recupera entre el 80 y el 85% de la apo AI del plasma total (Huesca-Gómez *et al.*, 2004). Posteriormente, las HDL se dializaron en solución amortiguadora de Tris 0.09 M/ácido bórico 0.08 M/EDTA 3 mM pH 8.4 (amortiguador TBE). Para determinar la composición química de las subclases de HDL, se emplearon métodos enzimáticos colorimétricos en fase gel que permitieron cuantificar los lípidos de las diferentes subclases de HDL en este modelo, como se describe a continuación.

Una vez aisladas las HDL, se separaron sus subpoblaciones por tamaño mediante electroforesis en gel con gradiente de 3-30% de poliacrilamida en condiciones nativas.

Los geles fueron teñidos inicialmente para detectar colesterol, triglicéridos y fosfolípidos, según se describe más adelante para cada uno de ellos (Huesca-Gómez *et al.*, 2004; Toledo-Ibelles *et al.*, 2010). Enseguida, se obtuvieron los densitogramas de las bandas correspondientes a los lípidos considerados en este trabajo. Posteriormente, se realizó la decoloración de la tinción de lípidos con una mezcla de agua/ácido acético/metanol, para luego teñir los geles de poliacrilamida para proteína con una solución de azul de Coomassie R250, de los cuales se obtuvieron los densitogramas correspondientes a la proteína de las HDL. La proporción y distribución del tamaño de cada una de las subpoblaciones de HDL se estimaron mediante densitometría óptica de las bandas correspondientes a los lípidos y la proteína de las HDL en cada uno de los geles. El radio hidrodinámico de las subclases de HDL se analizaron (HDL2b 10.58-12.36 nm, HDL2a 9.94-10.58 nm, HDL3a 8.98-9.94, HDL3b 8.45-8.98 nm, HDL3c 7.90-8.45 nm) separadas en el gel usando como referencia marcadores de alto peso molecular (tiroglobulina de 17 nm, ferritina de 12.2 nm, catalasa de 10.4 nm, lactato deshidrogenasa de 8.2 nm y albúmina de 7.1 nm, kit Pharmacia, UK) (Huesca-Gómez *et al.*, 2004; Toledo-Ibelles *et al.*, 2010).

2.2.4.2.1 Tinción enzimática de colesterol total, triglicéridos y fosfolípidos de las subclases de HDL

Para la detección selectiva de colesterol total (colesterol libre + colesterol esterificado) sobre el gel de poliacrilamida, se empleó una mezcla enzimática compuesta por colesterol esterasa, colesterol oxidasa y peroxidasa en solución amortiguadora de fosfatos 10 mM, pH 7.4. También se agregó colato de sodio y Tritón 100X para exponer al colesterol embebido en la estructura de las lipoproteínas. Se usó carboximetilcelulosa como agente espesante para evitar la difusión de los reactantes y productos de reacción, además para garantizar un contacto homogéneo del reactivo con la superficie del gel de poliacrilamida (García-Sánchez *et al.*, 2011). El H₂O₂, producto final de la secuencia de reacciones enzimáticas, es estequiométricamente proporcional al colesterol total en la muestra y se puso en evidencia con la peroxidasa, azul de tetrazolio (MTT) y metasulfato de fenazina (FMS) como aceptores de electrones (Kaysen, 1999). El producto de reacción que precipita en el gel fue analizado por densitometría óptica, considerando que el área bajo la curva del densitograma representa el 100% del colesterol de la muestra. El porcentaje de la integración parcial en los intervalos de tamaño correspondientes a cada subclase de

HDL representó la proporción relativa de cada una de ellas. Se construyen intervalos de tamaño correspondientes a las 5 subclases de HDL con base en marcadores de diámetro conocido. El análisis densitométrico e integración parcial en cada uno de los intervalos permite la estimación de la proporción relativa de cada una de las subclases de HDL expresadas como % de la proteína HDL total (García-Sánchez *et al.*, 2011).

2.2.4.3 Determinación de apolipoproteínas

La composición de apolipoproteínas se determinó mediante electroforesis en condiciones desnaturizantes con SDS, en un gradiente de poliacrilamida del 4-21%. Las bandas de cada apo fueron teñidas con azul de Coomassie y posteriormente, analizadas por densitometría. Los resultados se expresan como porcentaje de cada apo con respecto al total de proteína de HDL. Las apo CI y CII son reportadas como porcentaje de apo C (Laemmli, 1970).

2.2.4.4. Actividad enzimática de paraoxonasa-1

PON1 se determinó según el método de Gan *et al.*, (1991). La mezcla de ensayo incluyó 1 mM de fenilacetato como sustrato y 0.9 mM de CaCl₂ en 20 mM de Tris HCl, pH 8 y 10 µL de plasma de rata (diluido a 1:10). La cinética se midió espectrofotométricamente a 270 nm (UVVIS Beckman Coulter, Brea, CA, USA). La absorbancia a 270 nm de la reacción fue de 1310/M·cm. Como control, se utilizó suero humano. La actividad enzimática se expresa como el número de µmoles de fenilacetato hidrolizados por minuto por mililitro de plasma.

2.2.4.5. Análisis estadístico

La distribución normal de todos los datos se verificó utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. Dado que estos datos se distribuían normalmente, se presentan como media ± desviación estándar (DE). Las diferencias entre el grupo SHAM y OVX, se determinaron a través de una prueba t de Student, mientras que las diferencias entre cada grupo se determinaron mediante ANOVA y análisis *post hoc*. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron utilizando el software estadístico SPSS versión 24 (SPSS Inc. IBM, Chicago, IL, USA).

2.3 Resultados y discusión

2.3.1 Comprobación del modelo

La menopausia inducida por ovariectomía quirúrgica proporciona una herramienta adecuada para estudiar los trastornos de la menopausia en modelos animales. Una pérdida de hormonas ováricas aumenta la ingesta alimentaria y el peso corporal en humanos y roedores, este proceso contribuye al aumento de los niveles de glucosa, masa del tejido adiposo y se asocia con cambios proaterogénicos en el perfil lipídico (Kozakowski *et al.*, 2017; Leeners *et al.*, 2017; Malínská *et al.*, 2021; Torosyan *et al.*, 2022; Marková *et al.*, 2024; Koubaa-Ghorbel *et al.*, 2021).

Durante el ciclo estral de los animales, se observan cambios en el reemplazo extracelular y en la infiltración de leucocitos, que pueden evaluarse mediante citología vaginal. Por lo tanto, la deficiencia de estrógeno en ratas ovariectomizadas también puede evaluarse mediante este método, también descrito como eficaz y accesible. La Figura 5 muestra una imagen representativa de los resultados obtenidos de la citología vaginal de ratas en los grupos SHAM (Figura 5a) y OVX (Figura 5b), donde se observa la presencia de células epiteliales cornificadas correspondientes a la transición del estro del ciclo estral de los animales (Aritonang *et al.*, 2017; Sanabria *et al.*, 2019). En la Figura 5b se observan predominantemente leucocitos, mucosidad y células epiteliales nucleadas aisladas. Según Malaivijitnond *et al.*, (2006), la aparición de células cornificadas se considera un indicador de actividad estrogénica, lo que confirma una deficiencia de estrógenos endógenos en el grupo de ratas OVX.

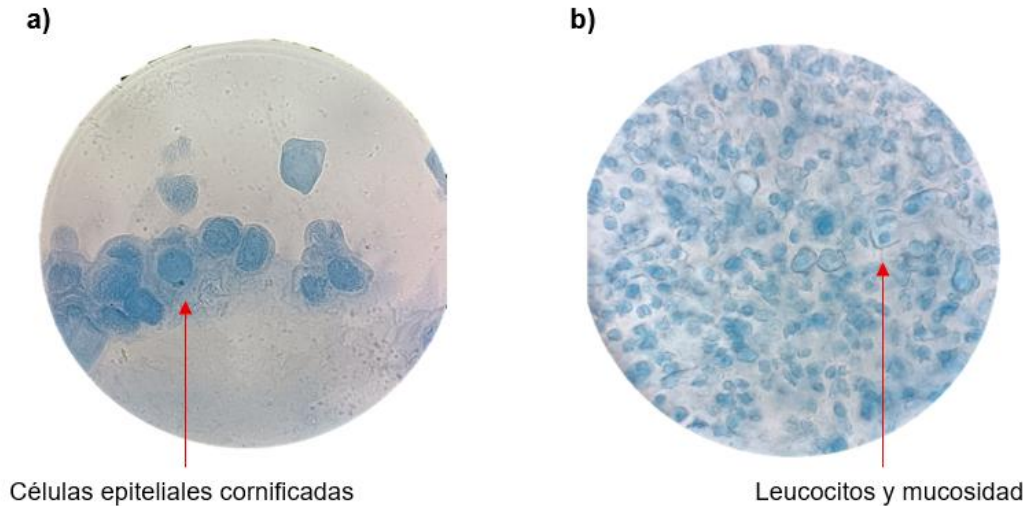


Figura 5. Micrografía óptica de citología vaginal directa en ratas (100x). a) Ratas SHAM ($n=6$), b) Ratas OVX ($n=6$), ambos grupos después de 30 días de cirugía. Tinción de azul de metileno.

Con respecto a las determinaciones bioquímicas de marcadores de daño hepático; en el grupo OVX se observó un aumento de la actividad enzimática del aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LDH), así como una disminución de la lipoperoxidación hepática (LP), en contraste con el grupo SHAM (Tabla 5). Además de contribuir a mantener la homeostasis del metabolismo lipídico hepático, los estrógenos ejercen un efecto antiesteatótico en los hepatocitos, un efecto antiinflamatorio en las células de Kupffer, así como que participan en la reparación del daño hepático, ya que cuando el hígado está lesionado, se ha observado que la producción de estrógenos aumenta, acelerando la síntesis del ADN en los hepatocitos, promoviendo la proliferación y diferenciación de los hepatocitos (Venetsanaki & Polyzos, 2019; Palmisano *et al.*, 2016; Uebi, Umeda & Imai, 2015; Kao *et al.*, 2018). Asimismo, se ha mencionado que las especies reactivas del oxígeno (ROS) pueden ser absorbidas por los antioxidantes endógenos. La ovariectomía indujo una alteración en la actividad de las enzimas antioxidantes en el hígado de las ratas (Candelario-Jalil *et al.*, 2001; Al-Majed *et al.*, 2006; Koubaa-Ghorbel *et al.*, 2021). Algunos marcadores presentaron elevaciones, pero no de manera estadísticamente significativa.

Tabla 5. Glucosa y perfil hepático en plasma de ratas posterior a la cirugía.

Parámetros	SHAM	OVX
Glucosa (mg/dL)	165.77±33.54	201.59±35.04*
TGP/ALT (U/L)	31.35±10.45	30.92±9.34
TGO/AST (U/L)	54.95±17.00	82.48±23.92*
LDH (U/L)	180.77±54.38	323.08±108.50*
ALP (U/L)	39.84±13.30	53.12±12.67
LP (nmol MDA/mg)	1.57±0.42	0.29±0.06*
CK (U/L)	184.80±63.51	212.02±52.31

Media \pm desviación estándar. $n=6$. SHAM: ratas con simulación de ovariectomía; OVX: ratas ovariectomizadas. Prueba *T*-student. * $p<0.05$ entre los grupos OVX y SHAM. ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; ALP: fosfatasa alcalina; LP: lipoperoxidación; CK: creatina quinasa.

Cuando los animales fueron sacrificados, al hacer la exploración física de los órganos, se observó un aumento significativo de la adiposidad central en las ratas OVX (Figura 6b) en comparación con el grupo SHAM (Figura 6a). Todos los parámetros mostrados permitieron confirmar que el modelo animal de ovariectomía utilizado se realizó correctamente.

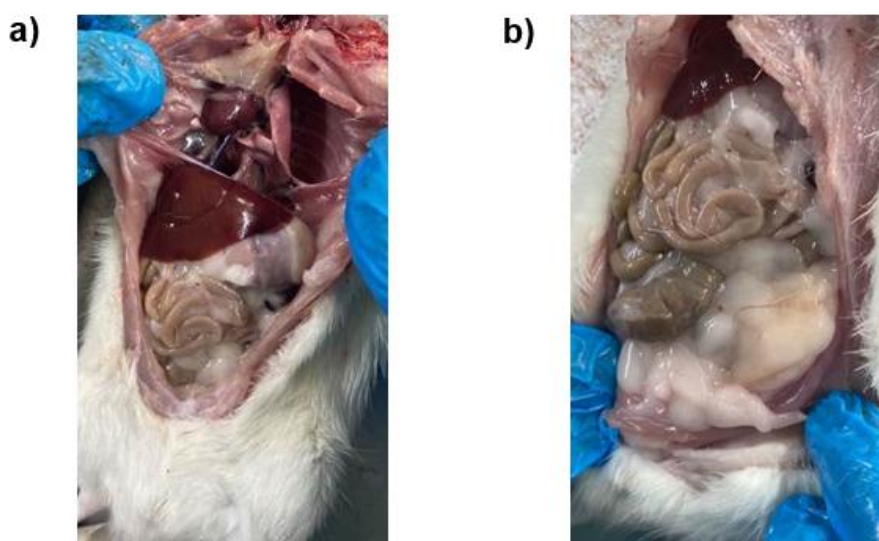


Figura 6. Fotografía de un animal representativo de cada grupo a) SHAM y b) OVX, del tejido adiposo observado en el sacrificio

2.3.2 Ganancia de masa corporal

Los resultados de la ganancia de masa corporal de los grupos de ratas al final del tratamiento se observan en la Tabla 6, los cuales muestran efectos significativos, con una disminución del 50% de este parámetro en el OVX+SG en contraste al grupo OVX sin suplementación.

Es bien sabido que el modelo de ratas ovariectomizadas incrementan de peso comparado con ratas control (Kim *et al.*, 2020; Morgan *et al.*, 2021; Mishima *et al.*, 2021), lo que se atribuye a que durante la menopausia se genera una pérdida de estradiol, hormona implicada en el control de la masa corporal, este efecto causa un incremento en la ingesta de alimento, un cambio de almacenamiento de grasa subcutánea a visceral, trastornos en la capacidad de respuesta lipolítica e incremento de la resistencia a la insulina (Tummina *et al.*, 2018; Vigil *et al.*, 2022), asimismo, los estrógenos reducen la ingesta de alimentos e incrementa el consumo de energía en el cuerpo, lo que está relacionado con la prevención de la obesidad (Leeners *et al.*, 2017)

Un efecto similar al este estudio también fue hallado tras la administración de polvo de semilla de chía (Barakat *et al.*, 2022), así como en la suplementación de extracto de semilla de calabaza, alto en su contenido de omega-6 (Oh *et al.*, 2024). En este sentido, en el grupo suplementado con SG, los resultados pueden atribuirse a que las semillas de guayaba tienen un alto contenido de fibra insoluble que podría actuar reduciendo específicamente los procesos de inflamación en el tejido adiposo visceral disminuyendo la obesidad (Kabisch *et al.*, 2021). Asimismo, los AGPI pueden ejercer sus efectos sobre el metabolismo de la grasa y la termogénesis mediante la regulación de la transcripción de las proteínas de desacoplamiento mitocondrial y/o la transcripción de los genes que codifican las proteínas implicadas en la oxidación de ácidos grasos, alterando simultáneamente las que participan en la síntesis de lípidos (Clarke *et al.*, 2002). Igualmente, se ha descrito la termogénesis inducida por AGPI en el tejido adiposo pardo (BAT, por sus siglas en inglés), que implica la activación del sistema nervioso simpático (SNS), y, por lo tanto, el eje SNS-BAT-UCP1 (Monnard & Dulloo, 2021). Otro mecanismo en la reducción de la masa corporal y masa grasa relacionado a los AGPI, se asocia a la mejora de la expresión de los factores de transcripción de la familia de los receptores activados por el proliferador del peroxisoma (PPARs) (PPAR-alfa y PPAR-delta), que aumentan la biogénesis y

oxidación mitocondrial en el tejido adiposo blanco (Flachs *et al.*, 2005; Flachs *et al.*, 2009).

2.3.3 Presión arterial

Los resultados de la toma de la presión arterial (Tabla 6) muestran que hubo un aumento significativo en el grupo OVX en la presión arterial sistólica y en la presión arterial media al finalizar el experimento, en contraste a los grupos con tratamiento, obteniendo los valores más bajos en el grupo administrado con semilla desgrasada.

La ovariectomía induce un aumento en la presión arterial, debido a que disminuye el tono basal de las arteriolas, eleva el estrés oxidativo, disminuye la biodisponibilidad del óxido nítrico, incrementa la actividad de los canales de calcio y contribuye a la desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona provocado por el déficit de estrógenos (Patki *et al.*, 2013; dos Santos *et al.*, 2014; Gersh *et al.*, 2021).

Uno de los componentes de la SG es la fibra dietética insoluble, de la cual existen escasos artículos sobre los mecanismos potenciales por los cuales reduce la presión arterial, sin embargo, se ha propuesto que pueden incluir niveles reducidos de inflamación (Ma *et al.*, 2006; Krishnamurthy *et al.*, 2012) y una función endotelial mejorada (Brock *et al.*, 2006). Otro componente que pudo contribuir a este efecto es el ácido linoleico presente en las semillas de guayaba, que es precursor del ácido araquidónico que se utiliza en la síntesis de prostaglandinas, especialmente de la serie 2 (PGI₂), y que tiene funciones en la vasodilatación y regulación del flujo sanguíneo (Mitchell & Kirkby, 2019; Das, 2022).

Tabla 6. Masa corporal y presión arterial de grupos de animales post suplementación.

Parámetros	OVX	OVX+SG	OVX+SDG
Ganancia de masa corporal (g)	63.00±25.16 ^b	32.83±3.82	57.20±23.73
Presión arterial sistólica (mmHg)	166.94±9.35 ^a	149.38±10.80	138.89±17.78
Presión arterial media (mmHg)	144.31±10.35 ^a	122.70±12.01	102.42±21.22

Media ± desviación estándar. *n*=6. OVX: ratas ovariectomizadas; OVX+SG: ratas ovariectomizadas + semillas de guayaba; OVX+SDG: ratas ovariectomizadas + semilla de guayaba desgrasada. Prueba Tukey (*p*<0.05). OVX vs. ^aOVX+SDG; OVX vs. ^bOVX+SG; OVX+SDG vs. ^cOVX+SG.

2.3.4 Concentración de glucosa y lípidos en plasma

En cuanto a los niveles de glucosa, estos disminuyeron con la suplementación de la semilla de guayaba, un 38.2% en el grupo OVX+SG y 57% en el grupo OVX+SDG, con respecto al grupo sin tratamiento (Tabla 7). Se ha demostrado que las concentraciones de glucosa sérica aumentan debido a la disminución de los niveles estrogénicos, lo que promueve el desarrollo de resistencia a la insulina (Min *et al.*, 2018; Wellons, Matthews & Kim, 2017). Sin embargo, una disminución de los niveles en los grupos suplementados puede estar asociada a que la celulosa contenida en las semillas podría inhibir la digestión del almidón mediante la unión a la α -amilasa (Dhital *et al.*, 2015), lo que reduce la absorción de glucosa y mejora la resistencia a la insulina (Quesada *et al.*, 2021).

Específicamente en el grupo con suplementado con SG, una mayor disminución de los niveles de glucosa puede estar asociado a la acción del ácido linoleico (ácido graso predominante) y sus metabolitos, ya que en bajas proporciones con el omega-3, el omega-6 puede actuar como agonista de los receptores activados por el PPAR, mejorar la fluidez de la membrana celular y funciones como la translocación de GLUT4, la unión y afinidad del receptor de insulina, la señalización celular y la permeabilidad iónica, efectos sensibilizadores a la insulina, reductores de lípidos y antiinflamatorios (Belury, 2023; Zong *et al.*, 2019; Sivri & Akdevelioğlu, 2025).

En cuanto a los resultados del perfil lipídico en el plasma de los grupos suplementados en comparación con el grupo OVX, el grupo OVX+SDG tuvo un 48.4% menos de triglicéridos en plasma, mientras que en el grupo OVX+SG fue de 32%. Además, hubo un aumento significativo del 68.9% en c-no-HDL en el grupo de OVX+SDG vs OVX+SG. Asimismo, los resultados mostraron que la suplementación con semilla de guayaba desgrasada se asoció con una reducción del 60% en los niveles plasmáticos de c-HDL en comparación con los otros grupos. Determinamos, además, las proporciones de HDL-Tg/HDL-PPL y HDL-c/HDL-PPL como marcadores de la composición lipídica de HDL, cuyos resultados mostraron una disminución significativa del 20.5% en el grupo OVX+SDG en la relación HDL-c/HDL-PPL después de la suplementación (Tabla 7), lo que hace referencia a que las partículas de HDL analizadas en este trabajo, tienen un menor contenido de colesterol en su estructura. Otros estudios en ratas OVX, han reportado niveles estadísticamente significativos mayores de triglicéridos y colesterol total en plasma, en comparación con el grupo

SHAM (Nanashima *et al.*, 2020; Yeh *et al.*, 2021). Algunos autores atribuyen estos efectos en ratas ovariectomizadas al cese de los estrógenos que disminuyen la expresión o actividad de los genes receptores de LDL (Palmisano *et al.*, 2021), además del incremento en la absorción intestinal de los lípidos y la elevación de biosíntesis de colesterol (Mahdy-Ibrahim *et al.*, 2020; Kilim & Chandala, 2013).

Los resultados del perfil de lípidos del grupo suplementado sugieren que compuestos como la fibra dietética contenida en la semilla de la guayaba, está involucrada en algunos mecanismos fisiológicos, como el retraso del vaciamiento gástrico asociado al aumento del péptido 1 tipo glucagón (GLP-1) (Serrano *et al.*, 2016); retraso de la digestión/absorción de triglicéridos y del colesterol al reducir la acción de la lipasa pancreática (enzima clave en la digestión de triglicéridos) y sales biliares (McRorie & McKeown, 2017); reducción de la síntesis hepática de colesterol y triglicéridos (Macho-González *et al.*, 2018). Además, las fibras insolubles pueden constituir una barrera física que acelera el tránsito intestinal y, en consecuencia, disminuye la absorción de lípidos (Wu *et al.*, 2020).

Tabla 7. Perfil de lípidos en plasma post suplementación.

Parámetros	OVX	OVX+SG	OVX+SDG
Glucosa (mg/dL)	201.59±35.04 ^{a,b}	124.50±23.90	86.66±11.71*
Colesterol (mg/dL)	40.88±5.59	32.42±6.18	33.77±2.84
Triglicéridos (mg/dL)	55.63±10.04 ^{a,b}	37.83±6.95	28.72±5.25
c-no-HDL (mg/dL)	7.56±3.92 ^a	4.86±4.09	15.64±1.17 *
c-HDL (mg/dL)	33.32±2.42 ^a	27.55±6.90	18.13±2.31 *
Tg-HDL (mg/dL)	10.42±1.88	7.32±2.57	8.48±1.35
PPL-HDL (mg/dL)	64.71±4.38	61.66±12.68	52.06±5.31
Proporción de c-HDL/PPL-HDL	0.52±0.05 ^a	0.52±0.06	0.35±0.04 *
Proporción de Tg-HDL/PPL-HDL	0.16±0.04	0.14±0.04	0.17±0.03

Media ± desviación estándar. $n=6$. OVX: ratas ovariectomizadas; OVX+SG: ratas ovariectomizadas + semillas de guayaba; OVX+SDG: ratas ovariectomizadas + semilla de guayaba desgrasada. Prueba Tukey ($p<0.05$). OVX vs. ^aOVX+SDG; OVX vs. ^bOVX+SG; OVX+SG vs. ^{*}OVX+SDG.

2.3.5 Tamaño y composición lipídica de las subclases de HDL

Después de 30 días de suplementación, se observó una disminución significativa en la composición proteica en la subclase HDL3c en comparación con el grupo OVX+SG (Tabla 8). Además, se encontró un aumento del colesterol en el grupo SDG en las pequeñas subclases 3b y 3c, en comparación con el grupo OVX.

Se ha mencionado que los niveles de estradiol no solo están relacionados con el tamaño de las subclases de HDL, sino también con el contenido lipídico y la función de las HDL. Se ha observado que durante los primeros 2 años después de la aparición de la menopausia, la concentración y el tamaño de subclases HDL2 se han visto disminuidos, mientras que las HDL3 y los triglicéridos de HDL se han visto incrementados (El Khoudary *et al.*, 2021). Estos hallazgos sugieren que E2 juega un papel en el remodelado de las subclases HDL y la función de las HDL de promover el flujo de colesterol de macrófagos en mujeres que atraviesan la menopausia, asociado a la participación de los estrógenos y sus receptores (ER α , por sus siglas en inglés) en el metabolismo lipídico hepático (El Khoudary *et al.*, 2021; Della Torre *et al.*, 2016). Asimismo, una reducción de los estrógenos plasmáticos como resultado de la transición menopáusica, aumenta la actividad de la lipasa hepática, que convierte las partículas grandes de HDL en partículas más pequeñas (Berg *et al.*, 2001).

E2 se correlaciona positivamente con las CETP, estas proteínas promueven la transferencia de ésteres de colesterol de HDL a lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL, por sus siglas en inglés) que permiten la formación de partículas HDL ricas en triglicéridos, por lo consiguiente, existe una asociación positiva entre el contenido de E2 y triglicéridos de HDL (Tg-HDL) en mujeres de mediana edad. Estos resultados se asocian con que el E2 puede contribuir indirectamente a la capacidad de eflujo de colesterol de las HDL (CEC-HDL) (Kunitake *et al.*, 1992; El Khoudary *et al.*, 2021). Sin embargo, en los resultados de este trabajo, no se observaron diferencias estadísticas en la composición de triglicéridos y fosfolípidos.

Existe controversia sobre cuál de las subclases son más ateroprotectoras si las partículas más grandes (HDL2) o más pequeñas (HDL3). Sin embargo, se ha mencionado que las HDL3 son la principal forma de HDL, estas partículas desempeñan un papel central en el TRC, extrayendo el colesterol de la periferia y madurando en partículas HDL2 a través de lipidación progresiva por acción de la LCAT (Martin *et al.*, 2015).

Tabla 8. Tamaño y composición de las subclases de HDL.

Subclases de HDL	OVX	OVX+SG	OVX+SDG
Proteína (%)			
HDL 2b	46.56±2.08	43.19±5.06	48.12±1.64
HDL 2a	12.03±1.20	12.23±2.28	13.26±2.12
HDL 3a	14.39±1.06	15.10±2.11	14.84±1.21
HDL 3b	8.23±0.73	8.29±1.14	7.48±1.21
HDL 3c	18.51±1.74	21.19±3.75	16.31±1.07 *
Colesterol (%)			
HDL 2b	43.46±2.33	39.74±2.93	36.82±1.60
HDL 2a	11.77±0.44	11.79±0.82	11.04±1.38
HDL 3a	15.65±2.10	17.19±1.63	19.71±4.05
HDL 3b	8.42±1.19	9.77±1.29	11.38±1.9 ^a
HDL 3c	20.69±2.26	23.83±2.52	27.18±1.30 ^a
Triglicéridos (%)			
HDL 2b	36.94±2.34	36.50±2.75	39.53±3.08
HDL 2a	11.15±0.65	10.58±1.28	11.75±0.53
HDL 3a	17.29±1.58	17.05±1.42	16.53±0.44
HDL 3b	9.28±0.95	9.63±1.19	9.00±0.54
HDL 3c	25.33±2.93	26.25±3.05	23.37±2.62
Fosfolípidos (%)			
HDL 2b	40.54±3.64	41.42±6.00	39.70±0.94
HDL 2a	10.39±0.78	10.01±0.88	11.97±1.06 *
HDL 3a	15.64±1.03	15.47±1.34	17.21±0.39
HDL 3b	9.27±0.80	9.00±0.78	8.92±0.74
HDL 3c	24.79±1.64	24.11±3.49	22.20±0.93

Media ± desviación estándar. *n*=6. OVX: ratas ovariectomizadas; OVX+SG: ratas ovariectomizadas + semillas de guayaba; OVX+SDG: ratas ovariectomizadas + semilla de guayaba desgrasada. Prueba Tukey (*p*<0.05). OVX vs. ^aOVX+SDG; OVX+SG vs. *OVX+SDG.

2.3.6 Apolipoproteínas

La composición de las apolipoproteínas en los grupos experimentales se presenta en la Tabla 9, donde se observa una disminución significativa del contenido de apo E y un aumento significativo de la concentración de apo C en el grupo OVX+DGS en comparación con los otros grupos de prueba. Las apolipoproteínas son el grupo proteico más abundante de HDL. Apo E se considera una proteína ateroprotectora, elimina más lípidos saturados que los insaturados y las placas aterogénicas y amiloides son ricas en lípidos saturados y colesterol (Touboul & Gaudin, 2014; Kiskis *et al.*, 2015). En el sistema periférico, apo E sirve para el transporte de triglicéridos, fosfolípidos y colesterol a las células, además, las partículas de HDL que contienen apo E, promueven el eflujo del colesterol de las células extrahepáticas por los procesos dependientes de ABCA1 y ABCG1 (Kypreos & Zannis, 2007). Este proceso es antagonizado por la presencia de apo CIII que puede afectar adversamente las propiedades antiaterogénicas de las HDL (Morton *et al.*, 2018; Jensen *et al.*, 2018), incrementando el riesgo de desarrollar hipertrigliceridemia, síndrome metabólico y diabetes mellitus (Olivieri *et al.*, 2003; Lee *et al.*, 2003).

Tabla 9. Composición de apolipoproteínas en HDL.

Apolipoproteínas	OVX	OVX+SG	OVX+SDG
Apo AIV	18.22±3.64	21.01±3.12	22.76±3.13
Apo E	18.95±1.85	21.68±3.33	13.70±3.38 ^{a,*}
Apo AI	45.60±5.38	39.93±8.10	41.79±7.65
Apo AII	8.99±1.58	9.18±1.30	8.34±3.28
Apo C	6.75±0.88	8.20±0.93	13.41±5.03 ^{a,*}

Media ± desviación estándar. $n=6$. OVX: ratas ovariectomizadas; OVX+SG: ratas ovariectomizadas + semillas de guayaba; OVX+SDG: ratas ovariectomizadas + semilla de guayaba desgrasada. Prueba Tukey ($p<0.05$). OVX vs. ^aOVX+SDG; OVX+SG vs. ^{*}OVX+SDG.

2.3.7. Actividad enzimática de paraoxonasa-1

Se determinó la actividad enzimática de PON1, encontrando una disminución significativa en el grupo OVX+SDG en comparación con los otros grupos de estudio (Figura 7). Los resultados de la actividad de PON1 en la literatura son inconsistentes, ya que algunos autores no reportan diferencias en la actividad de PON1 entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas (Ritta *et al.*, 2019; Butorac *et al.*, 2014), y otros informaron una actividad significativamente menor de la PON1 en mujeres posmenopáusicas (Topçuoğlu *et al.*, 2005; Kumru *et al.*, 2005), este efecto puede estar atribuido a que se ha reportado que el estradiol incrementa la actividad de PON1 (Ahmad & Scott, 2010). Se ha reportado que el aumento de la actividad PON1 en mujeres en edad reproductiva contribuye a los efectos ateroprotectores atribuidos a su actividad antioxidante, reduciendo el riesgo de ECV (Ritta *et al.*, 2019). Además, una disminución de esta actividad en los grupos ovariectomizados, podría ser inducida por un entorno prooxidante y podría dar lugar a un aumento de la unión de los radicales libres al PON1, lo que resulta en una disminución de la actividad de PON1 en la circulación (Parra *et al.*, 2007). Se ha descrito que factores como la dieta, que tienen un efecto significativo en la actividad de PON1, específicamente los ácidos grasos poliinsaturados (Calabresi *et al.*, 2004), esto posiblemente debido a la actividad lactonasa de PON1, donde los AGPI se convierten en estructuras similares a la lactona después de la oxidación, por lo que se han propuesto como posibles sustratos de PON1 (Chistiakov *et al.*, 2017). De acuerdo con esto último, el efecto observado entre los grupos con tratamiento puede estar asociado con una mayor actividad en el grupo suplementado con semilla sin desgrasar, en comparación con el grupo suplementado con semilla desgrasada.

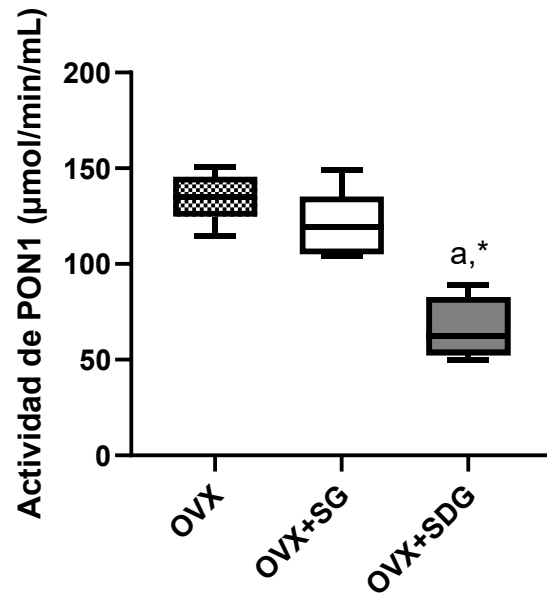


Figura 7. Actividad enzimática de PON1 en plasma. Los datos se expresan como mediana (líneas horizontales) y rango intercuartílico (cajas). $n=6$. OVX: ratas ovariectomizadas; OVX+SG: ratas ovariectomizadas + semillas de guayaba; OVX+SDG: ratas ovariectomizadas + semilla de guayaba desgrasada. Prueba Tukey ($p<0.05$). OVX vs. ^aOVX+SDG; OVX+SG vs. ^{*}OVX+SDG.

2.4 Conclusiones

Los resultados de este trabajo sugieren que la suplementación con SG durante 30 días podría regular los cambios en los parámetros bioquímicos en ratas ovariectomizadas. Mientras que la SDG no presenta un efecto sobre la ganancia de masa corporal, podría encontrarse comprometida la propiedad ateroprotectora de las HDL debido a las modificaciones en su composición proteica. Todo esto nos lleva a proponer que no basta con un alto consumo de fibra dietética, sino que, junto con una dieta rica en AGPI, podría disminuir algunos de los efectos causados por los bajos niveles de estrógenos y disminuir factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Referencias

- Aguilar-Hernández, G., Zepeda-Vallejo, L. G., García-Magaña, M. D. L., López-García, U. M., Aguilera-Aguirre, S., & Montalvo-González, E. (2022). Contenido de acetogeninas a partir de semillas del fruto de guanábana (*Annona muricata* L.): Evaluación de diferentes condiciones de extracción. *Biotecnia*, *24*(2), 12-19.
- Ahmad, S., & Scott, J. E. (2010). Estradiol enhances cell-associated paraoxonase 1 (PON1) activity in vitro without altering PON1 expression. *Biochemical and biophysical research communications*, *397*(3), 441-446.
- Ahsan, M., & Mallick, A. K. (2017). The effect of soy isoflavones on the menopause rating scale scoring in perimenopausal and postmenopausal women: A pilot study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, *11*(9), FC13.
- Ajaghaku, D. L., Orji, U. H., & Chinwuba, P. (2025). Combination effect of phytoestrogen and phenol rich fractions of *Ochna schweinfurthiana* on gastric emptying in ovariectomized animal model of menopause. *GSC Advanced Research and Reviews*, *23*(02), 049-060.
- Al-Majed, A. A., Al-Omar, F. A., & Nagi, M. N. (2006). Neuroprotective effects of thymoquinone against transient forebrain ischemia in the rat hippocampus. *European journal of pharmacology*, *543*(1-3), 40-47.
- Aritonang, T. R., Rahayu, S., Sirait, L. I., Karo, M. B., Simanjuntak, T. P., Natzir, R., ... & Kamelia, E. (2017). The role of FSH, LH, estradiol and progesterone hormone on estrus cycle of female rats. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*, *35*(1), 92-100.
- Ataei-Almanghadim, K., Farshbaf-Khalili, A., Ostadrahimi, A. R., Shaseb, E., & Mirghafourvand, M. (2020). The effect of oral capsule of curcumin and vitamin E on the hot flashes and anxiety in postmenopausal women: A triple blind randomised controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, *48*, 102267.
- Ataollahi, M., Akbari, S. A. A., Mojab, F., & Majd, H. A. (2015). The effect of wheat germ extract on premenstrual syndrome symptoms. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, *14*(1), 159.
- Badimon, L., & Vilahur, G. (2014). HDL particles—more complex than we thought. *Thrombosis and Haemostasis*, *112*(11), 857-857.
- Bangoura, M. L., Nsor-Atindana, J., Zhu, K., Tolno, M. B., Zhou, H., & Wei, P. (2013). Potential hypoglycaemic effects of insoluble fibres isolated from foxtail millets

- [*Setaria italica* (L.) P. Beauvois]. *International Journal of Food Science and Technology*, 48(3), 496-502.
- Barakat, S. M., El-Malah, M. M., EL-Masry, H. G., & Haggag, M. H. (2022) The Effect of ChiaSeeds (*Salvia hispanica* L.) on Osteoporosis of Ovariectomized Rats. *Egyptian J. of Nutrition*, 3(37), 129-168.
- Begum, S., Hassan, S. I., & Siddiqui, B. S. (2002). Two new triterpenoids from the fresh leaves of *Psidium guajava*. *Planta medica*, 68(12), 1149-1152.
- Beloribi-Djefafli, S., Vasseur, S., & Guillaumond, F. (2016). Lipid metabolic reprogramming in cancer cells. *Oncogenesis*, 5(1), e189-e189.
- Belury, M. A. (2023). Linoleic acid, an omega-6 fatty acid that reduces risk for cardiometabolic diseases: premise, promise and practical implications. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 26(3), 288-292.
- Berg, G. A., Siseles, N., González, A. I., Ortiz, O. C., Tempone, A., & Wikinski, R. W. (2001). Higher values of hepatic lipase activity in postmenopause: relationship with atherogenic intermediate density and low density lipoproteins. *Menopause*, 8(1), 51-57.
- Bhupathiraju, S. N., Grodstein, F., Rosner, B. A., Stampfer, M. J., Hu, F. B., Willett, W. C., & Manson, J. E. (2017). Hormone therapy use and risk of chronic disease in the nurses' health study: a comparative analysis with the Women's Health Initiative. *American Journal of Epidemiology*, 186(6), 696-708.
- Bonizzi, A., Piuri, G., Corsi, F., Cazzola, R., & Mazzucchelli, S. (2021). HDL dysfunctionality: clinical relevance of quality rather than quantity. *Biomedicines*, 9(7), 729.
- Boyce, G., Button, E., Soo, S., & Wellington, C. (2017). The pleiotropic vasoprotective functions of high density lipoproteins (HDL). *Journal of biomedical research*, 32(3), 164.
- Brock, D. W., Davis, C. K., Irving, B. A., Rodriguez, J., Barrett, E. J., Weltman, A., *et al.* (2006). A high-carbohydrate, high-fiber meal improves endothelial function in adults with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 29(10), 2313-2315.
- Brower, G. L., Gardner, J. D., & Janicki, J. S. (2003). Gender mediated cardiac protection from adverse ventricular remodeling is abolished by ovariectomy. *Molecular and cellular biochemistry*, 251, 89-95.
- Camont, L., Lhomme, M., Rached, F., Le Goff, W., Nègre-Salvayre, A., Salvayre, R., ... & Kontush, A. (2013). Small, dense high-density lipoprotein-3 particles are enriched

in negatively charged phospholipids: relevance to cellular cholesterol efflux, antioxidative, antithrombotic, anti-inflammatory, and antiapoptotic functionalities. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 33(12), 2715-2723.

- Candelario-Jalil, E., Mhadu, N. H., Al-Dalain, S. M., Martínez, G., & León, O. S. (2001). Time course of oxidative damage in different brain regions following transient cerebral ischemia in gerbils. *Neuroscience research*, 41(3), 233-241.
- Casas, R., Sánchez-García, N. D., Estruch, R., & López-Yerena, A. (2025). Impact of Dietary Interventions on the Human Plasma and Lipoprotein Lipidome. *Metabolites*, 15(9), 602.
- Cervellati, C., & Bergamini, C. M. (2016). Oxidative damage and the pathogenesis of menopause related disturbances and diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 54(5), 739-753.
- Chaiklahan, R., Chirasuwan, N., Loha, V., & Bunnag, B. (2008). Lipid and fatty acids extraction from the cyanobacterium *Spirulina*. *Sci. Asia*, 34(3), 299-305.
- Chen, H. Y., & Yen, G. C. (2007). Antioxidant activity and free radical-scavenging capacity of extracts from guava (*Psidium guajava* L.) leaves. *Food chemistry*, 101(2), 686-694.
- Chen, Q., Abudukeremu, A., Li, K., Zheng, M., Li, H., Huang, T., ... & Zhang, Y. (2024). High-density lipoprotein subclasses and their role in the prevention and treatment of cardiovascular disease: A narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(14), 7856.
- Cheng, W., Lu, J., Li, B., Lin, W., Zhang, Z., Wei, X., ... & Yuan, J. (2017). Effect of functional oligosaccharides and ordinary dietary fiber on intestinal microbiota diversity. *Frontiers in microbiology*, 8, 1750.
- Chiesa, S. T., Charakida, M., McLoughlin, E., Nguyen, H. C., Georgiopoulos, G., Motran, L., *et al.* (2019). Elevated high-density lipoprotein in adolescents with type 1 diabetes is associated with endothelial dysfunction in the presence of systemic inflammation. *European Heart Journal*, 40(43), 3559-3566.
- Chistiakov, D. A., Melnichenko, A. A., Orekhov, A. N., & Bobryshev, Y. V. (2017). Paraoxonase and atherosclerosis-related cardiovascular diseases. *Biochimie*, 132, 19-27.

- Choi, B. H., Choi, K., Park, S. Y., & Kim, J. Y. (2025). Fermented soybean powder containing S-equol alleviates the postmenopausal signs of ovariectomized rats. *Food Science and Biotechnology*, 34(6), 1495-1505.
- Clarke, S. D., Gasperikova, D., Nelson, C., Lapillonne, A., & Heird, W. C. (2002). Fatty acid regulation of gene expression: a genomic explanation for the benefits of the mediterranean diet. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967(1), 283-298.
- Collins, P. (2008). HDL-C in post-menopausal women: An important therapeutic target. *International journal of cardiology*, 124(3), 275-282.
- Correa, M. G., & Couto, J. S. (2016). Anticancer properties of Psidium guajava-a mini-review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(9), 4199-4204.
- da Silva Lima, R., Ferreira, S. R. S., Vitali, L., & Block, J. M. (2019). May the superfruit red guava and its processing waste be a potential ingredient in functional foods?. *Food Research International*, 115, 451-459.
- Das, U. N. (2022). Arachidonic acid as mechanotransducer of renin cell baroreceptor. *Nutrients*, 14(4), 749.
- Davidson, W. S., & Thompson, T. B. (2007). The structure of apolipoprotein AI in high density lipoproteins. *Journal of Biological Chemistry*, 282(31), 22249-22253.
- Deguchi, Yoriko, and Kouji Miyazaki. "Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract." *Nutrition & metabolism* 7 (2010): 1-10.
- Dehghan, M., Isari, Z., Abbaszadeh, M. H., & Ghonchehpour, A. (2022). Menopause symptoms in women and its relation with using complementary and alternative medicines: A survey in southeast Iran. *Frontiers in Public Health*, 10, 947061.
- del Carmen Juárez-Vázquez, M., Carranza-Álvarez, C., Alonso-Castro, A. J., González-Alcaraz, V. F., Bravo-Acevedo, E., Chamarro-Tinajero, F. J., & Solano, E. (2013). Ethnobotany of medicinal plants used in Xalpatlahuac, Guerrero, México. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 521-527.
- Della Torre, S., Mitro, N., Fontana, R., Gomaraschi, M., Favari, E., Recordati, C., ... & Maggi, A. (2016). An essential role for liver ER α in coupling hepatic metabolism to the reproductive cycle. *Cell reports*, 15(2), 360-371.
- Dhital, S., Gidley, M. J., & Warren, F. J. (2015). Inhibition of α -amylase activity by cellulose: Kinetic analysis and nutritional implications. *Carbohydrate polymers*, 123, 305-312.

- Dong, J., Dennis, K. M., Venkatakrishnan, R., Hodson, L., & Tomlinson, J. W. (2025). The impact of estrogen deficiency on liver metabolism: implications for hormone replacement therapy. *Endocrine Reviews*, *46*(6), 790-809.
- Dorantes-Morales, A., Estrada-Luna, D., Bautista-Pérez, R., Betanzos-Cabrera, G., Luna-Luna, M., Flores-Castillo, C., ... & Carreón-Torres, E. (2020). Microencapsulated Pomegranate Modifies the Composition and Function of High-Density Lipoproteins (HDL) in New Zealand Rabbits. *Molecules*, *25*(14), 3297.
- dos Santos, R. L., da Silva, F. B., Ribeiro Jr, R. F., & Stefanon, I. (2014). Sex hormones in the cardiovascular system. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, *18*(2), 89-103.
- Dos Santos, W. N. L., da Silva Sauthier, M. C., dos Santos, A. M. P., de Andrade Santana, D., Azevedo, R. S. A., & da Cruz Caldas, J. (2017). Simultaneous determination of 13 phenolic bioactive compounds in guava (*Psidium guajava* L.) by HPLC-PAD with evaluation using PCA and Neural Network Analysis (NNA). *Microchemical Journal*, *133*, 583-592.
- El Anany, A. M. (2015). Nutritional composition, antinutritional factors, bioactive compounds and antioxidant activity of guava seeds (*Psidium Myrtaceae*) as affected by roasting processes. *Journal of Food Science and Technology*, *52*(4), 2175-2183.
- El Khoudary, S. R., Ceponiene, I., Samargandy, S., Stein, J. H., Li, D., Tattersall, M. C., & Budoff, M. J. (2018). HDL (high-density lipoprotein) metrics and atherosclerotic risk in women: do menopause characteristics matter? MESA. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *38*(9), 2236-2244.
- El Khoudary, S. R., Nasr, A., Billheimer, J., Brooks, M. M., McConnell, D., Crawford, S., ... & Matthews, K. A. (2021). Associations of endogenous hormones with HDL novel metrics across the menopause transition: the SWAN HDL study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *107*(1), e303-e314.
- Estrada-Luna, D., Ortiz-Rodriguez, M. A., Medina-Briseño, L., Carreón-Torres, E., Izquierdo-Vega, J. A., Sharma, A., ... & Betanzos-Cabrera, G. (2018). Current therapies focused on high-density lipoproteins associated with cardiovascular disease. *Molecules*, *23*(11), 2730.

- Fernández Romero, T., Suárez Román, G., & Clapés Hernández, S. (2021). Protocolo para la citología vaginal directa de ratas de laboratorio. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 20(3).
- Flachs, P., Horakova, O., Brauner, P., Rossmeisl, M., Pecina, P., Franssen-van Hal, N., ... & Kopecky, J. (2005). Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce β -oxidation in white fat. *Diabetologia*, 48(11), 2365-2375.
- Flachs, P., Rossmeisl, M., Bryhn, M., & Kopecky, J. (2009). Cellular and molecular effects of n- 3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clinical science*, 116(1), 1-16.
- Fontanari, G. G., Souza, G. R., Batistuti, J. P., Neves, V. A., Pastre, I. A., & Fertonani, F. L. (2008). DSC studies on protein isolate of guava seeds *Psidium guajava*. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 93(2), 397-402.
- Gan, K. N., Smolen, A. N. D. R. E. W., Eckerson, H. W., & La Du, B. N. (1991). Purification of human serum paraoxonase/arylesterase. Evidence for one esterase catalyzing both activities. *Drug Metabolism and Disposition*, 19(1), 100-106.
- Ganjali, S., Dallinga-Thie, G. M., Simental-Mendía, L. E., Banach, M., Pirro, M., & Sahebkar, A. (2017). HDL functionality in type 1 diabetes. *Atherosclerosis*, 267, 99-109.
- García-Sánchez, C., Torres-Tamayo, M., Juárez-Meavepeña, M., López-Osorio, C., Toledo-Ibelles, P., Monter-Garrido, M., Cruz-Robles, D., Carreón-Torres, E., Vargas-Alarcón, G., & Pérez-Méndez, O. (2011). Lipid plasma concentrations of HDL subclasses determined by enzymatic staining on polyacrylamide electrophoresis gels in children with metabolic syndrome. *Clinica chimica acta*, 412(3-4), 292-298.
- Gersh, F. L., O'Keefe, J. H., Lavie, C. J., & Henry, B. M. (2021). The renin-angiotensin-aldosterone system in postmenopausal women: the promise of hormone therapy. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 96, No. 12, pp. 3130-3141). Elsevier.
- Ghazanfarpour, M., Sadeghi, R., Roudsari, R. L., Khadivzadeh, T., Afiat, M., & Esmaeilizadeh, M. (2016). Effects of flaxseed and *Hypericum perforatum* on hot flash, vaginal atrophy and estrogen-dependent cancers in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Avicenna journal of phytomedicine*, 6(3), 273.

- Hidalgo, R., Gómez, M., Escalera, D., & Quisbert, S. (2015). Beneficios de la guayaba para la salud. *Revista de Investigación e Información en Salud*, 10(25), 27-32.
- Huang, H. Y., Chang, C. K., Tso, T. K., Huang, J. J., Chang, W. W., & Tsai, Y. C. (2004). Antioxidant activities of various fruits and vegetables produced in Taiwan. *International journal of food sciences and nutrition*, 55(5), 423-429.
- Huesca-Gómez, C., Carreón-Torres, E., Nepomuceno-Mejía, T., Sánchez-Solorio, M., Galicia-Hidalgo, M., Mejía, A. M., Montañó, L. F., Franco, M., Posadas-Romero, C., & Pérez-Méndez, O. (2004). Contribution of cholesteryl ester transfer protein and lecithin: cholesterol acyltransferase to HDL size distribution. *Endocrine research*, 30(3), 403-415.
- Huesca-Gómez, C., Franco, M., Monta, L. F., Mass, F., & Posadas-Romero, C. (2002). Chronic hypothyroidism induces abnormal structure of high-density lipoproteins and impaired kinetics of apolipoprotein AI in the rat. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 51(4), 443-450.
- Hye, A., Riddoch-Contreras, J., Baird, A. L., Ashton, N. J., Bazenet, C., Leung, R., *et al.* (2014). Plasma proteins predict conversion to dementia from prodromal disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(6), 799-807.
- Isken, F., Klaus, S., Osterhoff, M., Pfeiffer, A. F., & Weickert, M. O. (2010). Effects of long-term soluble vs. insoluble dietary fiber intake on high-fat diet-induced obesity in C57BL/6J mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, 21(4), 278-284.
- Jiménez-Escrig, A., Rincón, M., Pulido, R., & Saura-Calixto, F. (2001). Guava fruit (*Psidium guajava* L.) as a new source of antioxidant dietary fiber. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, 49(11), 5489-5493.
- Joseph, B., & Priya, M. (2011). Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of guava (*Psidium guajava* Linn.). *International Journal of pharma and bio sciences*, 2(1), 53-69.
- Joshi, P. H., Toth, P. P., Lirette, S. T., Griswold, M. E., Massaro, J. M., Martin, S. S., ... & Jones, S. R. (2016). Association of high-density lipoprotein subclasses and incident coronary heart disease: The Jackson Heart and Framingham Offspring Cohort Studies. *European journal of preventive cardiology*, 23(1), 41-49.
- Kabisch, S., Honsek, C., Kemper, M., Gerbracht, C., Arafat, A. M., Birkenfeld, A. L., ... & Pfeiffer, A. F. (2021). Dose-dependent effects of insoluble fibre on glucose

- metabolism: a stratified post hoc analysis of the Optimal Fibre Trial (OptiFiT). *Acta Diabetologica*, 58, 1649-1658.
- Kao, T. L., Kuan, Y. P., Cheng, W. C., Chang, W. C., Jeng, L. B., Yeh, S., & Ma, W. L. (2018). Estrogen receptors orchestrate cell growth and differentiation to facilitate liver regeneration. *Theranostics*, 8(10), 2672.
- Karathanasis, S. K., Freeman, L. A., Gordon, S. M., & Remaley, A. T. (2017). The changing face of HDL and the best way to measure it. *Clinical chemistry*, 63(1), 196-210.
- Kaysen, G. A. (1999). New insights into lipid metabolism in the nephrotic syndrome. *Kidney International*, 56, S18-S21.
- Keaney, J. F., & Rosen, C. J. (2019). VITAL signs for dietary supplementation to prevent cancer and heart disease. *N Engl J Med*, 380(1), 91-93.
- Keul, P., Polzin, A., Kaiser, K., Gräler, M., Dannenberg, L., Daum, G., ... & Levkau, B. (2019). Potent anti-inflammatory properties of HDL in vascular smooth muscle cells mediated by HDL-S1P and their impairment in coronary artery disease due to lower HDL-S1P: a new aspect of HDL dysfunction and its therapy. *The FASEB Journal*, 33(1), 1482-1495.
- Khalesi, Z. B., Beiranvand, S. P., & Bokaie, M. (2019). Efficacy of chamomile in the treatment of premenstrual syndrome: A systematic review. *Journal of Pharmacopuncture*, 22(4), 204.
- Khalil, A. (2024). Nutrition, Lipoproteins and Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, 16(15), 2530.
- Khatana, C., Saini, N. K., Chakrabarti, S., Saini, V., Sharma, A., Saini, R. V., & Saini, A. K. (2020). Mechanistic insights into the oxidized low-density lipoprotein-induced atherosclerosis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020(1), 5245308.
- Kilim, S. R., & Chandala, S. R. (2013). A comparative study of lipid profile and oestradiol in pre-and post-menopausal women. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(8), 1596.
- Kim, M. R., Kim, H. J., Yu, S. H., Lee, B. S., Jeon, S. Y., Lee, J. J., & Lee, Y. C. (2020). Combination of red clover and hops extract improved menopause symptoms in an ovariectomized rat model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.

- Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., ... & Bax, J. J. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 41(3), 407-477.
- Ko, S. H., & Kim, H. S. (2020). Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. *Nutrients*, 12(1), 202.
- Kontush, A., & Lhomme, M. (2015). Lipidomics of plasma high-density lipoprotein: insights into anti-atherogenic function. *J Glycomics Lipidomics*, 5(132), 2153-0637.
- Kontush, A., Lhomme, M., & Chapman, M. J. (2013). Unraveling the complexities of the HDL lipidome. *Journal of lipid research*, 54(11), 2950-2963.
- Koubaa-Ghorbel, F., Chaâbane, M., Jdidi, H., Turki, M., Makni-Ayadi, F., & El Feki, A. (2021). *Salvia officinalis* mitigates uterus and liver damages induced by an estrogen deficiency in ovariectomized rats. *Journal of Food Biochemistry*, 45(5), e13542.
- Kozakowski, J., Gietka-Czernel, M., Leszczyńska, D., & Majos, A. (2017). Obesity in menopause—our negligence or an unfortunate inevitability?. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, 16(2), 61-65.
- Krishnamurthy, V. M. R., Wei, G., Baird, B. C., Murtaugh, M., Chonchol, M. B., Raphael, K. L., et al. (2012). High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*, 81(3), 300-306.
- Kumar, M., Tomar, M., Amarowicz, R., Saurabh, V., Nair, M. S., Maheshwari, C., ... & Satankar, V. (2021). Guava (*Psidium guajava* L.) leaves: Nutritional composition, phytochemical profile, and health-promoting bioactivities. *Foods*, 10(4), 752.
- Kunes, J. P., Cordero-Koning, K. S., Lee, L. H., & Lynch, S. M. (2009). Vitamin C attenuates hypochlorite-mediated loss of paraoxonase-1 activity from human plasma. *Nutrition research*, 29(2), 114-122.
- Kunitake, S. T., Mendel, C. M., & Hennessy, L. K. (1992). Interconversion between apolipoprotein AI-containing lipoproteins of pre-beta and alpha electrophoretic mobilities. *Journal of lipid research*, 33(12), 1807-1816.
- Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 227(5259), 680-685.

- Lee, H. W., Lim, H. J., Jun, J. H., Lim, H. S., & Lee, M. S. (2018). Fennel (*Foeniculum vulgare*) on management of menopausal symptoms: A protocol for systematic review of randomized controlled trials. *Medicine*, *97*(13), e0223.
- Lee, M. J., Lee, Y., Lee, H. G., Jin, H., Shin, Y. A., Song, S. Y., ... & Son, Y. J. (2025). Improvement of menopausal symptoms by oat hull extracts in ovariectomized animal model. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, *30*(3), 464-474.
- Lee, S. J., Moye, L. A., Campos, H., Williams, G. H., & Sacks, F. M. (2003). Hypertriglyceridemia but not diabetes status is associated with VLDL containing apolipoprotein CIII in patients with coronary heart disease. *Atherosclerosis*, *167*(2), 293-302.
- Leeners, B., Geary, N., Tobler, P. N., & Asarian, L. (2017). Ovarian hormones and obesity. *Human reproduction update*, *23*(3), 300-321.
- Lehti, S., Korhonen, T. M., Soliymani, R., Ruhanen, H., Lähteenmäki, E. I., Palviainen, M., ... & Laakkonen, E. K. (2025). The lipidome and proteome of high-density lipoprotein are altered in menopause. *Journal of Applied Physiology*, *139*(1), 308-324.
- Li, H., Sun, R., Chen, Q., Guo, Q., Wang, J., Lu, L., & Zhang, Y. (2021). Association between HDL-C levels and menopause: a meta-analysis. *Hormones*, *20*(1), 49-59.
- Liang, J., Zhang, B., Hu, Y., Na, Z., & Li, D. (2023). Effects of steroid hormones on lipid metabolism in sexual dimorphism: A Mendelian randomization study. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1119154.
- Lin, C. Y., & Yin, M. C. (2012). Renal protective effects of extracts from guava fruit (*Psidium guajava* L.) in diabetic mice. *Plant foods for human nutrition*, *67*, 303-308.
- Lin, H. C., & Lin, J. Y. (2021). Pharmacological effects of guava (*Psidium guajava* L.) seed polysaccharides: GSF3 inhibits PC-3 prostate cancer cell growth through immunotherapy in vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(7), 3631.
- Litvinov, D., Mahini, H., & Garelnabi, M. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory role of paraoxonase 1: implication in arteriosclerosis diseases. *North American journal of medical sciences*, *4*(11), 523.
- Lobo, R. A., Davis, S. R., De Villiers, T. J., Gompel, A., Henderson, V. W., Hodis, H. N., ... & Baber, R. J. (2014). Prevention of diseases after menopause. *Climacteric*, *17*(5), 540-556.

- Lok, B., Babu, D., Tabana, Y., Dahham, S. S., Adam, M. A. A., Barakat, K., & Sandai, D. (2023). The anticancer potential of *Psidium guajava* (Guava) extracts. *Life*, *13*(2), 346.
- Luo, X., Wang, Q., Zheng, B., Lin, L., Chen, B., Zheng, Y., & Xiao, J. (2017). Hydration properties and binding capacities of dietary fibers from bamboo shoot shell and its hypolipidemic effects in mice. *Food and Chemical Toxicology*, *109*, 1003-1009.
- Ma, Y., Griffith, J. A., Chasan-Taber, L., Olendzki, B. C., Jackson, E., Stanek III, E. J., et al. (2006). Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American journal of clinical nutrition*, *83*(4), 760-766.
- Macho-González, A., Garcimartín, A., Naes, F., López-Oliva, M. E., Amores-Arrojo, A., González-Muñoz, M. J., ... & Sánchez-Muniz, F. J. (2018). Effects of fiber purified extract of carob fruit on fat digestion and postprandial lipemia in healthy rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, *66*(26), 6734-6741.
- Mahdy-Ibrahim, E., Ahmed-Zaki, M., & Gaber-Mahmoud Gabr, M. (2020). Effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional motor cortex on recovery from post-stroke severe motor impairment. *Al-Azhar Medical Journal*, *49*(2), 651-666.
- Malacrida, C., & N. Jorge. "Fatty acids and some antioxidant compounds of *Psidium guajava* seed oil." *Acta Alimentaria* *42.3* (2013): 371-378.
- Malaivijitnond, S., Chansri, K., Kijkuokul, P., Urasopon, N., & Cherdshewasart, W. (2006). Using vaginal cytology to assess the estrogenic activity of phytoestrogen-rich herb. *Journal of ethnopharmacology*, *107*(3), 354-360.
- Malinská, H., Hüttl, M., Mikláňková, D., Trnovská, J., Zapletalová, I., Poruba, M., & Marková, I. (2021). Ovariectomy-induced hepatic lipid and cytochrome P450 dysmetabolism precedes serum dyslipidemia. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(9), 4527.
- Marková, I., Hüttl, M., Mikláňková, D., Šedová, L., Šeda, O., & Malinská, H. (2024). The effect of ovariectomy and estradiol substitution on the metabolic parameters and transcriptomic profile of adipose tissue in a prediabetic model. *Antioxidants*, *13*(6), 627.
- Martin, S. S., Khokhar, A. A., May, H. T., Kulkarni, K. R., Blaha, M. J., Joshi, P. H., ... & Jones, S. R. (2015). HDL cholesterol subclasses, myocardial infarction, and mortality in secondary prevention: the Lipoprotein Investigators Collaborative. *European heart journal*, *36*(1), 22-30.

- Martínez, R., Torres, P., Meneses, M. A., Figueroa, J. G., Pérez-Álvarez, J. A., & Viuda-Martos, M. (2012). Chemical, technological and in vitro antioxidant properties of mango, guava, pineapple and passion fruit dietary fibre concentrate. *Food chemistry*, *135*(3), 1520-1526.
- Matthan, N. R., Jalbert, S. M., Lamon-Fava, S., Dolnikowski, G. G., Welty, F. K., Barrett, H. R., ... & Lichtenstein, A. H. (2005). TRL, IDL, and LDL apolipoprotein B-100 and HDL apolipoprotein AI kinetics as a function of age and menopausal status. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *25*(8), 1691-1696.
- Matthews, K. A., Crawford, S. L., Chae, C. U., Everson-Rose, S. A., Sowers, M. F., Sternfeld, B., & Sutton-Tyrrell, K. (2009). Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition?. *Journal of the American College of Cardiology*, *54*(25), 2366-2373.
- Matthews, K. A., El Khoudary, S. R., Brooks, M. M., Derby, C. A., Harlow, S. D., Barinas-Mitchell, E. J., & Thurston, R. C. (2017). Lipid changes around the final menstrual period predict carotid subclinical disease in postmenopausal women. *Stroke*, *48*(1), 70-76.
- McRorie Jr, J. W., & McKeown, N. M. (2017). Understanding the physics of functional fibers in the gastrointestinal tract: an evidence-based approach to resolving enduring misconceptions about insoluble and soluble fiber. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *117*(2), 251-264.
- Medina, M. L., & Pagano, F. (2003). Characterization of guava pulp (*Psidium guajava* L.)" Criolla Roja". *Revista de la Facultad de Agronomía*, *20*(1), 72-86.
- Mensink, R. P., Zock, P. L., Kester, A. D., & Katan, M. B. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*, *77*(5), 1146-1155.
- Min, W., Fang, P., Huang, G., Shi, M., & Zhang, Z. (2018). The decline of whole-body glucose metabolism in ovariectomized rats. *Experimental Gerontology*, *113*, 106-112.
- Mineo, C., Deguchi, H., Griffin, J. H., & Shaul, P. W. (2006). Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circulation research*, *98*(11), 1352-1364.
- Mirabi, P., & Mojab, F. (2013). The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, *12*(1), 217.

- Mishima, M. D. V., Ladeira, L. C. M., da Silva, B. P., Toledo, R. C. L., de Oliveira, T. V., Costa, N. M. B., & Martino, H. S. D. (2021). Cardioprotective action of chia (*Salvia hispanica* L.) in ovariectomized rats fed a high fat diet. *Food & Function*, *12*(7), 3069-3082.
- Mitchell, J. A., & Kirkby, N. S. (2019). Eicosanoids, prostacyclin and cyclooxygenase in the cardiovascular system. *British journal of pharmacology*, *176*(8), 1038-1050.
- Monnard, C. R., & Dulloo, A. G. (2021). Polyunsaturated fatty acids as modulators of fat mass and lean mass in human body composition regulation and cardiometabolic health. *Obesity Reviews*, *22*, e13197.
- Morel, F. B., Dai, Q., Ni, J., Thomas, D., Parnet, P., & Fañça-Berthon, P. (2015). α -Galacto-oligosaccharides dose-dependently reduce appetite and decrease inflammation in overweight adults. *The Journal of nutrition*, *145*(9), 2052-2059.
- Morton, A. M., Koch, M., Mendivil, C. O., Furtado, J. D., Tjønneland, A., Overvad, K., ... & Sacks, F. M. (2018). Apolipoproteins E and CIII interact to regulate HDL metabolism and coronary heart disease risk. *JCI insight*, *3*(4), e98045.
- Murakami, T., Michelagnoli, S., Longhi, R., Gianfranceschi, G., Pazzucconi, F., Calabresi, L., ... & Franceschini, G. (1995). Triglycerides are major determinants of cholesterol esterification/transfer and HDL remodeling in human plasma. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *15*(11), 1819-1828.
- Murphy, A. J. (2013). High density lipoprotein: assembly, structure, cargo, and functions. *International Scholarly Research Notices*, *2013*(1), 186365.
- Naftolin, F., Friedenthal, J., Nachtigall, R., & Nachtigall, L. (2019). Cardiovascular health and the menopausal woman: the role of estrogen and when to begin and end hormone treatment. *F1000Research*, *8*.
- Nanashima, N., Horie, K., Yamanouchi, K., Tomisawa, T., Kitajima, M., Oey, I., & Maeda, H. (2020). Blackcurrant (*Ribes nigrum*) extract prevents dyslipidemia and hepatic steatosis in ovariectomized rats. *Nutrients*, *12*(5), 1541.
- Nappi, R. E., & Simoncini, T. (2021). Menopause transition: a golden age to prevent cardiovascular disease. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *9*(3), 135-137.
- Narváez-Cuenca, C. E., Inampues-Charfuelan, M. L., Hurtado-Benavides, A. M., Parada-Alfonso, F., & Vincken, J. P. (2020). The phenolic compounds, tocopherols, and phytosterols in the edible oil of guava (*Psidium guava*) seeds obtained by supercritical CO₂ extraction. *Journal of food composition and analysis*, *89*, 103467.

- Naseer, S., Hussain, S., Naeem, N., Pervaiz, M., & Rahman, M. (2018). The phytochemistry and medicinal value of *Psidium guajava* (guava). *Clinical phytoscience*, 4(1), 1-8.
- Nogueira, I. A. L., da Cruz, É. J. S. N., Fontenele, A. M. M., & Figueiredo Neto, J. A. D. (2018). Alterations in postmenopausal plasmatic lipidome. *PLoS One*, 13(9), e0203027.
- Oh, J., Hong, S., Ko, S. H., & Kim, H. S. (2024). Evaluation of Antioxidant Effects of Pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) Seed Extract on Aging-and Menopause-Related Diseases Using Saos-2 Cells and Ovariectomized Rats. *Antioxidants*, 13(2), 241.
- Olivieri, O., Bassi, A., Stranieri, C., Trabetti, E., Martinelli, N., Pizzolo, F., ... & Corrocher, R. (2003). Apolipoprotein C-III, metabolic syndrome, and risk of coronary artery disease. *Journal of lipid research*, 44(12), 2374-2381.
- Opute, F. I. (1978). The component fatty acids of *Psidium guajava* seed fats. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 29(8), 737-738.
- Oschry, Y., & Eisenberg, S. (1982). Rat plasma lipoproteins: re-evaluation of a lipoprotein system in an animal devoid of cholesteryl ester transfer activity. *Journal of lipid research*, 23(8), 1099-1106.
- Ouimet, M., Barrett, T. J., & Fisher, E. A. (2019). HDL and reverse cholesterol transport: Basic mechanisms and their roles in vascular health and disease. *Circulation research*, 124(10), 1505-1518.
- Paciuc, J. (2020). Hormone therapy in menopause. *Hormonal Pathology of the Uterus*, 89-120.
- Palmisano, B. T., Le, T. D., Zhu, L., Lee, Y. K., & Stafford, J. M. (2016). Cholesteryl ester transfer protein alters liver and plasma triglyceride metabolism through two liver networks in female mice [S]. *Journal of lipid research*, 57(8), 1541-1551.
- Palmisano, B. T., Yu, S., Neuman, J. C., Zhu, L., Luu, T., & Stafford, J. M. (2021). Low-density lipoprotein receptor is required for cholesteryl ester transfer protein to regulate triglyceride metabolism in both male and female mice. *Physiological Reports*, 9(4), e14732.
- Pan, M., Pan, X., Zhou, J., Wang, J., Qi, Q., & Wang, L. (2022). Update on hormone therapy for the management of postmenopausal women. *Bioscience trends*, 16(1), 46-57.

- Patel, S. (2017). Disruption of aromatase homeostasis as the cause of a multiplicity of ailments: A comprehensive review. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 168, 19-25.
- Patki, G., Allam, F. H., Atrooz, F., Dao, A. T., Solanki, N., Chugh, G., ... & Salim, S. (2013). Grape powder intake prevents ovariectomy-induced anxiety-like behavior, memory impairment and high blood pressure in female Wistar rats. *PloS one*, 8(9), e74522.
- Pelegrini, P. B., Murad, A. M., Silva, L. P., Dos Santos, R. C., Costa, F. T., Tagliari, P. D., ... & Franco, O. L. (2008). Identification of a novel storage glycine-rich peptide from guava (*Psidium guajava*) seeds with activity against Gram-negative bacteria. *peptides*, 29(8), 1271-1279.
- Perry, A., Wang, X., Goldberg, R., Ross, R., & Jackson, L. (2013). Androgenic sex steroids contribute to metabolic risk beyond intra-abdominal fat in overweight/obese black and white women. *Obesity*, 21(8), 1618-1624.
- Pirillo, A., Catapano, A. L., & Norata, G. D. (2019). Biological consequences of dysfunctional HDL. *Current medicinal chemistry*, 26(9), 1644-1664.
- Posadzki, P., Lee, M. S., Moon, T. W., Choi, T. Y., Park, T. Y., & Ernst, E. (2013). Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by menopausal women: a systematic review of surveys. *Maturitas*, 75(1), 34-43.
- Potter, B., Schrage, S., Dalby, J., Torell, E., Hampton, A. (2018). Menopause. *Prim. Care*, 45, 625–641.
- Prommaban, A., Utama-Ang, N., Chaikitwattana, A., Uthaipibull, C., Porter, J. B., & Srichairatanakool, S. (2020). Phytosterol, lipid and phenolic composition, and biological activities of guava seed oil. *Molecules*, 25(11), 2474.
- Prommaban, A., Utama-ang, N., Chaikitwattana, A., Uthaipibull, C., & Srichairatanakool, S. (2019). Linoleic acid-rich guava seed oil: Safety and bioactivity. *Phytotherapy Research*, 33(10), 2749-2764.
- Quehenberger, O., & Dennis, E. A. (2011). The human plasma lipidome. *New England Journal of Medicine*, 365(19), 1812-1823.
- Quesada, O., Claggett, B., Rodriguez, F., Cai, J., Moncrieff, A. E., Garcia, K., ... & Bello, N. A. (2021). Associations of insulin resistance with systolic and diastolic blood pressure: a study from the HCHS/SOL. *Hypertension*, 78(3), 716-725.
- Reslan, O., & Khalil, R. (2012). Vascular effects of estrogenic menopausal hormone therapy. *Reviews on recent clinical trials*, 7(1), 47-70.

- Rhee, Y., Paik, M. J., Kim, K. R., Ko, Y. G., Kang, E. S., Cha, B. S., ... & Lim, S. K. (2008). Plasma free fatty acid level patterns according to cardiovascular risk status in postmenopausal women. *Clinica Chimica Acta*, 392(1-2), 11-16.
- Riggs, K. A., & Rohatgi, A. (2019). HDL and reverse cholesterol transport biomarkers. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 15(1), 39.
- Ritta, M. C., Baldez, A. M., Oliveira, I. O. D., Garcia, D. N., Souza, P. S., Andrade, K. R. D. S., ... & Schneider, A. (2019). Paraoxonase 1 serum activity in women: the effects of menopause, the C (-107) T polymorphism and food intake. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63, 272-279.
- Rosenblat, M., Volkova, N., Borochoy-Neori, H., Judeinstein, S., & Aviram, M. (2015). Anti-atherogenic properties of date vs. pomegranate polyphenols: the benefits of the combination. *Food & Function*, 6(5), 1496-1509.
- Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick, M. L., ... & Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama*, 288(3), 321-333.
- Roy, C. K., Kamath, J. V., & Asad, M. (2006). Hepatoprotective activity of Psidium guajava Linn. leaf extract.
- Saini, R. K., & Keum, Y. S. (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance—A review. *Life sciences*, 203, 255-267.
- Sanabria, V., Bittencourt, S., de la Rosa, T., Livramento, J., Tengan, C., Scorza, C. A., ... & Amado, D. (2019). Characterization of the estrous cycle in the amazon spiny rat (*Proechimys guyannensis*). *Heliyon*, 5(12).
- Segrest, J. P., Jones, M. K., De Loof, H., & Dashti, N. (2001). Structure of apolipoprotein B-100 in low density lipoproteins. *Journal of lipid research*, 42(9), 1346-1367.
- Serrano, J., Casanova-Martí, À., Gil-Cardoso, K., Blay, M. T., Terra, X., Pinent, M., & Ardévol, A. (2016). Acutely administered grape-seed proanthocyanidin extract acts as a satiating agent. *Food & function*, 7(1), 483-490.
- Shabbir, H., Kausar, T., Noreen, S., Rehman, H. U., Hussain, A., Huang, Q., ... & Nawaz, A. (2020). In vivo screening and antidiabetic potential of polyphenol extracts from guava pulp, seeds and leaves. *Animals*, 10(9), 1714.

- Shah, A. S., Tan, L., Long, J. L., & Davidson, W. S. (2013). Proteomic diversity of high density lipoproteins: our emerging understanding of its importance in lipid transport and beyond¹. *Journal of lipid research*, *54*(10), 2575-2585.
- Shirazi, M., Jalalian, M. N., Abed, M., & Ghaemi, M. (2021). The effectiveness of melissa officinalis L. versus citalopram on quality of life of menopausal women with sleep disorder: a randomized double-blind clinical trial. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, *43*, 126-130.
- Shiva, B., Nagaraja, A., Srivastav, M., Kumari, S., Goswami, A. K., Singh, R., & Arun, M. B. (2017). Characterization of guava (*Psidium guajava*) germplasm based on leaf and fruit parameters. *Indian Journal of Agricultural Sciences*, *87*(5), 634-638.
- Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). (2024). *Anuario estadístico de la producción agrícola*. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. https://nube.agricultura.gob.mx/cierre_agricola/
- Siebel, A. L., Heywood, S. E., & Kingwell, B. A. (2015). HDL and glucose metabolism: current evidence and therapeutic potential. *Frontiers in pharmacology*, *6*, 258.
- Silva, N. F. D., Moraes, L. H. O. D., Sabadini, C. P., Alcântara, R. C. C., Dias, P. C., & Rodrigues, G. J. (2025). Chronic treatment with photobiomodulation decreases blood pressure and improves endothelial function in ovariectomized rats. *Lasers in Medical Science*, *40*(1), 144.
- Simopoulos, A. P. (2016). An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients*, *8*(3), 128.
- Simpson, E. R., Misso, M., Hewitt, K. N., Hill, R. A., Boon, W. C., Jones, M. E., ... & Clyne, C. D. (2005). Estrogen—the good, the bad, and the unexpected. *Endocrine reviews*, *26*(3), 322-330.
- Sirca, T. B., Mureşan, M. E., Pallag, A., Marian, E., Jurca, T., Vicaş, L. G., ... & Ştefan, L. (2024). The role of polyphenols in modulating PON1 activity regarding endothelial dysfunction and atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(5), 2962.
- Sivri, D., & Akdevelioğlu, Y. (2025). Effect of fatty acids on glucose metabolism and type 2 diabetes. *Nutrition Reviews*, *83*(5), 897-907.
- Stadler, J. T., Lackner, S., Mörkl, S., Trakaki, A., Scharnagl, H., Borenich, A., ... & Marsche, G. (2021). Obesity affects HDL metabolism, composition and subclass distribution. *Biomedicines*, *9*(3), 242.

- Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Willett, W. C., Manson, J. E., Rosner, B., Speizer, F. E., & Hennekens, C. H. (1991). Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. *New England Journal of Medicine*, 325(11), 756-762.
- Sugano, M., Tsuchida, K., & Makino, N. (2000). High-density lipoproteins protect endothelial cells from tumor necrosis factor- α -induced apoptosis. *Biochemical and biophysical research communications*, 272(3), 872-876.
- Sviridov, D., & Nestel, P. (2002). Dynamics of reverse cholesterol transport: protection against atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 161(2), 245-254.
- Taavoni, S., Ekbatani, N. N., & Haghani, H. (2017). Effect of Tribulus terrestris, ginger, saffron, and Cinnamomum on menopausal symptoms: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, 16(1), 19-22.
- Tardivo, A. P., Nahas-Neto, J., Orsatti, C. L., Dias, F. B., Poloni, P. F., Schmitt, E. B., & Nahas, E. A. (2015). Effects of omega-3 on metabolic markers in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Climacteric*, 18(2), 290-298.
- Toledo-Ibelles, P., García-Sánchez, C., Ávila-Vazzini, N., Carreón-Torres, E., Posadas-Romero, C., Vargas-Alarcón, G., & Pérez-Méndez, O. (2010). Enzymatic assessment of cholesterol on electrophoresis gels for estimating HDL size distribution and plasma concentrations of HDL subclasses [S]. *Journal of Lipid Research*, 51(6), 1610-1617.
- Torosyan, N., Visrodia, P., Torbati, T., Minissian, M. B., & Shufelt, C. L. (2022). Dyslipidemia in midlife women: Approach and considerations during the menopausal transition. *Maturitas*, 166, 14-20.
- Tumminia, A., Vinciguerra, F., Parisi, M., & Frittitta, L. (2018). Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3306.
- Uchôa-thomaz, A. M. A., Sousa, E. C., Carioca, J. O. B., Morais, S. M. D., Lima, A. D., Martins, C. G., ... & Rodrigues, L. L. (2014). Chemical composition, fatty acid profile and bioactive compounds of guava seeds (*Psidium guajava* L.). *Food Science and Technology*, 34, 485-492.
- Uebi, T., Umeda, M., & Imai, T. (2015). Estrogen induces estrogen receptor alpha expression and hepatocyte proliferation in the livers of male mice. *Genes to Cells*, 20(3), 217-223.

- Vane, J., & Corin, R. E. (2003). Prostacyclin: a vascular mediator. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 26(6), 571-578.
- Venetsanaki, V., & Polyzos, S. A. (2019). Menopause and non-alcoholic fatty liver disease: a review focusing on therapeutic perspectives. *Current Vascular Pharmacology*, 17(6), 546-555.
- Vigil, P., Meléndez, J., Petkovic, G., & Del Río, J. P. (2022). The importance of estradiol for body weight regulation in women. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 951186.
- Warnick, G. R., McNamara, J. R., Boggess, C. N., Clendenen, F., Williams, P. T., & Landolt, C. C. (2006). Polyacrylamide gradient gel electrophoresis of lipoprotein subclasses. *Clinics in laboratory medicine*, 26(4), 803-846.
- Wellons, M. F., Matthews, J. J., & Kim, C. (2017). Ovarian aging in women with diabetes: an overview. *Maturitas*, 96, 109-113.
- Wronsky, T. J. (1992). The ovariectomized rat as an animal model for postmenopausal bone loss. *Cells Mater*, S69-S74.
- Wu, W. C., Inui, A., & Chen, C. Y. (2020). Weight loss induced by whole grain-rich diet is through a gut microbiota-independent mechanism. *World journal of diabetes*, 11(2), 26.
- Xu, X. L., Huang, Z. Y., Yu, K., Li, J., Fu, X. W., & Deng, S. L. (2022). Estrogen biosynthesis and signal transduction in ovarian disease. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 827032.
- Yalcinkaya, M., Kerksiek, A., Gebert, K., Annema, W., Sibler, R., Radosavljevic, S., *et al.* (2020). HDL inhibits endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis of pancreatic β -cells in vitro by activation of Smoothed. *Journal of lipid research*, 61(4), 492-504.
- Yeh, J. H., Tung, Y. T., Yeh, Y. S., & Chien, Y. W. (2021). Effects of dietary fatty acid composition on lipid metabolism and body fat accumulation in ovariectomized rats. *Nutrients*, 13(6), 2022.
- Zanini, B. M., Burkert, L., Santos, F. G. D., Masternak, M. M., Crespo-Ribeiro, J. A., Barros, C. C., ... & Schneider, A. (2021). The effect of paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms T (-107) C and L55M and diet composition on serum PON1 activity in women. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 65(6), 787-793.
- Zannis, V. I., Fotakis, P., Koukos, G., Kardassis, D., Ehnholm, C., Jauhiainen, M., & Chroni, A. (2015). HDL biogenesis, remodeling, and catabolism. *Handb Exp Pharmacol*, 224, 53-111.

- Zaw, J. J. T., Howe, P. R. C., & Wong, R. H. X. (2018). Postmenopausal health interventions: Time to move on from the Women's Health Initiative?. *Ageing research reviews*, 48, 79-86.
- Zeljko, A., Vekic, J., Spasojevic-Kalimanovska, V., Jelic-Ivanovic, Z., Bogavac-Stanojevic, N., Gulan, B., & Spasic, S. (2010). LDL and HDL subclasses in acute ischemic stroke: prediction of risk and short-term mortality. *Atherosclerosis*, 210(2), 548-554.
- Zhou, J. L., Lin, S. Q., Shen, Y., Chen, Y., Zhang, Y., & Chen, F. L. (2010). Serum lipid profile changes during the menopausal transition in Chinese women: a community-based cohort study. *Menopause*, 17(5), 997-1003.
- Zong, G., Liu, G., Willett, W. C., Wanders, A. J., Alsema, M., Zock, P. L., ... & Sun, Q. (2019). Associations between linoleic acid intake and incident type 2 diabetes among US men and women. *Diabetes care*, 42(8), 1406-1413.




Anexos



COMITÉ INSTITUCIONAL PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO

DICTÁMEN DE EVALUACIÓN

INSTITUTO: Instituto de Ciencias de la Salud Área Académica de Nutrición		FOLIO: CICAL/003/2023	
		FECHA DE SOLICITUD: 02/03/23	
PROYECTO: Evaluación de la composición lipídica y proteica de lipoproteínas de alta densidad en ratas ovariectomizadas suplementadas con aceite de semillas de <i>Psidium cattleianum</i> .		RESPONSABLE DEL PROYECTO: Dr. Diego Estrada Luna destrada_luna@uach.edu.mx 7717051399	
INVESTIGADORES QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO: Dra. Elizabeth Carreón Torres, Dr. Eduardo Fernández Martínez			
ALUMNOS O PASANTES QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO: Lisette Monsibaez Ramírez Melo			
ASPECTOS A EVALUAR	ACEPTABLE	NO ACEPTABLE	SUGERENCIAS
JUSTIFICACIÓN DEL USO DE ANIMALES DE LABORATORIO	X		
BIENESTAR Y ESTRÉS ANIMAL	X		
PROCEDIMIENTOS Y CUIDADOS APLICADOS EN EL ANIMAL	X		
ASPECTOS ÉTICOS DEL PROTOCOLO	X		
PUNTO FINAL Y EUTANASIA	X		
OBSERVACIONES GENERALES: Ninguna			
FECHA DE REVISIÓN	NEGADO		FECHA DE APROBACIÓN
14/02/2023	APROBADO	x	10/03/2023
Fecha de inicio: 01 de abril 2023 Fecha de término: 01 de septiembre 2024			
CARACTERÍSTICAS DE LOS ANIMALES QUE SE PROPORCIONARÁN: 30 hembras, Rata Wistar, 200-250 g, 3-4 meses de edad.			

INVESTIGADOR PRINCIPAL  Diego Estrada Luna	PRESIDENTE CICAL  Carlos Alberto Gómez Aldapa	DIRECTOR BIOTERIO  Héctor Hernández Domínguez
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------