

Archivos Latinoamericanos de Nutrición

Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición

VOL 66

JUNIO 2016

Nº 2

Contenido

Páginas

ARTÍCULOS GENERALES

- Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility**
*Erick Paul Gutiérrez-Grijalva, Dulce Libna Ambriz-Pére, Nayely Leyva-López,
Ramón Ignacio Castillo-López, José Basilio Heredia* 87

PERSPECTIVA

- L-Glutamato: un aminoácido clave para las funciones sensoriales y metabólicas**
*Sonia Luz Albarracín, Manuel E. Baldeón, Elba Sangronis,
Alexandra Cucufate Petruschina, Felix G. R. Reyes* 101

TRABAJOS DE INVESTIGACION

Nutrición Clínica

- Efecto del consumo de una fórmula con carbohidratos de liberación prolongada sobre la respuesta glicémica e insulina post-prandial en individuos sanos**
*Lissé Angarita, José López, Daniel Aparicio, Karla Parra, María Uzcátegui,
Virginia Céspedes, Valmore Bermúdez, Nadia Reina* 113

- Efecto del consumo de jugo de tomate de árbol (*Cyphomandra betacea*) sobre el perfil lipídico y las concentraciones de glucosa en adultos con hiperlipidemia, Ecuador.**
*Raquel Salazar-Lugo, Amparito Barahona, Katherine Ortiz, Cynthia Chávez,
Paola Freire, Jimmy Méndez, Bélgica Bermeo, Manuel Santamaria,
Hilda Salas, Mariana Oleas*..... 121

Nutricion y Salud Pública

Eating disorders and body image satisfaction among Brazilians undergraduate students and dietitians

Natacha Toral, Muriel Bauermann Gubert, Ana Maria Spaniol, Renata Alves Monteiro 129

Nutrición Infantil

Crecimiento y estado nutricional de escolares de tres comunidades de Yucatán, México

Hugo Azcorra, Adriana Vázquez-Vázquez, José Enrique Baqueiro Cárdenas, Juan Carlos Salazar-Rendón 135

Obesidad en Adultos Mayores

Relación entre cantidad de sueño nocturno y obesidad en adultos mayores chilenos

Samuel Durán-Agüero, Hugo Sánchez Reyes 142

Ciencia de Alimentos

Estabilidade de uma bebida funcional de frutas tropicais e yacon (*Smallanthus sonchifolius*) durante o armazenamento sob refrigeração

Ana Paula Dionisio, Nedio Jair Wurlitzer, Talita de Souza Goes, Maria de Fatima Borges, Deborah Garruti, Idila Maria da Silva Araújo. 148

NOTAS NECROLOGICAS 156

INFORMACION PARA LOS AUTORES 157

Archivos Latinoamericanos de Nutrición

Official Publication of the Latin American Society of Nutrition

VOL 66

JUNE 2016

Nº 2

Contents

	Pages
GENERAL ARTICLES	
Review: dietary phenolic compounds, health benefits, and bioaccessibility <i>Erick Paul Gutiérrez-Grijalva, Dulce Libna Ambriz-Pére, Nayely Leyva-López, Ramón Ignacio Castillo-López, José Basilio Heredia</i>	87
PERSPECTIVE	
L-glutamate: a key amino acid for sensory and metabolic functions <i>Sonia Luz Albarracín, Manuel E. Baldeón, Elba Sangronis, Alexandra Cucufate Petruschina, Felix G. R. Reyes</i>	95
RESEARCH PAPERS	
Clinical Nutrition	
Consumption effect of a formula with extended release carbohydrates on the glycemic response and post prandial insulin in healthy individuals <i>Lissé Angarita, José López, Daniel Aparicio, Karla Parra, María Uzcátegui, Virginia Céspedes, Valmore Bermúdez, Nadia Reina</i>	113
Effect of consumption of tree tomato juice (<i>Cyphomandra betacea</i>) on lipid profile and glucose concentrations in adults with hyperlipidemia, Ecuador <i>Raquel Salazar-Lugo, Amparito Barahona, Katherine Ortiz, Cynthia Chávez, Paola Freire, Jimmy Méndez, Bélgica Bermeo, Manuel Santamaria, Hilda Salas, Mariana Oleas</i>	121

Nutrition and Public Health

Eating disorders and body image satisfaction among Brazilian undergraduate nutrition students and dietitians

Natacha Toral, Muriel Bauermann Gubert, Ana Maria Spaniol, Renata Alves Monteiro 129

Infant Nutrition

Growth and nutritional status of school age children of three communities from Yucatan, Mexico.

Hugo Azcorra, Adriana Vázquez-Vázquez, José Enrique Baqueiro Cárdenas, Juan Carlos Salazar-Rendón 135

Obesity and the Elderly

Relationship between sleep duration and obesity in Chilean elderly

Samuel Durán-Agüero, Hugo Sánchez Reyes 142

Food Science

Stability of a functional beverage composed by tropical fruits and yacon (*Smallanthus sonchifolius*) under refrigerated storage

Ana Paula Dionisio, Nedio Jair Wurlitzer, Talita de Souza Goes, Maria de Fatima Borges, Deborah Garruti, Idila Maria da Silva Araújo. 148

IN MEMORIAM. 156

INFORMATION FOR AUTHORS 157

Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility

*Erick Paul Gutiérrez-Grijalva, Dulce Libna Ambriz-Pérez, Nayely Leyva-López,
Ramón Ignacio Castillo-López, José Basilio Heredia*

Research Center for Food & Development (CIAD), AC., Functional Foods and Nutraceutical Laboratory,
Culiacán, Sinaloa, 80110 México

SUMMARY. Phenolic compounds are ubiquitous in plant-based foods. High dietary intake of fruits, vegetables and cereals are related to a decreased rate in chronic diseases. Phenolic compounds are thought to be responsible, at least in part, for those health effects. Nonetheless, the bioaccessibility of phenolic compounds is not often considered in these studies; thus, a precise mechanism of action of phenolic compounds is not known. In this review, we aim to present a comprehensive knowledge of the potential health promotion effects of polyphenols and the importance of considering the factors that affect their bioavailability on research projects.

Key words: Phenolic compounds, biotransformation, metabolism

RESUMEN. Review: compuestos fenólicos dietéticos, beneficios a la salud y bioaccesibilidad. Los compuestos fenólicos son ubicuos en alimentos de origen vegetal. La alta ingesta de frutas, vegetales y cereales está relacionada con un bajo índice en padecimientos crónicos. Se cree que los compuestos fenólicos son, en parte, responsables de este efecto benéfico. Sin embargo, la bioaccesibilidad y biotransformación de los compuestos fenólicos generalmente no es considerada en este tipo de estudios. Por lo tanto, no se ha podido obtener un mecanismo de acción de los compuestos fenólicos. En este trabajo, presentamos una revisión de literatura del potencial benéfico de los compuestos fenólicos y cómo diversos factores pueden afectar su absorción y metabolismo.

Palabras clave: Compuestos fenólicos, biotransformación, metabolismo

INTRODUCTION

In recent years, there has been an increased awareness of the effect of food on health, thus leading to a rise in the consumption of fruit, vegetables, and cereal-based food. Many studies have approached the bioactive properties of bioactive compounds such as phenolic compounds. Nonetheless, bioactive claims are made without taking into consideration the further modifications to which phenolic compounds are subjected once ingested. This study is a comprehensive review of the health claims and bioavailability of phenolic compounds.

PHENOLIC COMPOUNDS IN CEREALS, FRUITS, AND VEGETABLES

Phenolic compounds constitute a substantial and an important group of phenylpropanoids produced by plants as secondary metabolites. Plants synthesize them to function as a chemical defense against predators and to participate in reproduction

as well as in plant-plant interference (1). Phenolic compounds have an aromatic ring and several hydroxyl groups attached to it. Phenolic compounds can be classified into different groups. They are grouped as a function of the number of phenolic rings that they contain and the radicals that bind these rings to another one (2).

Recently, phenolic compounds have received considerable attention because their dietary intake is related to lower incidence of chronic degenerative diseases, such as cancer, diabetes, Alzheimer's disease and cardiovascular diseases. Cereals, fruits, and vegetables are rich sources of phenolic compounds. In fact, the health benefits of their dietary intake have been related, at least in part, to their phenolic compounds content.

Effect of Consumption of Phenolics on Human Health

Epidemiological studies have related dietary intake of phenolic-rich food with lower incidence in the appearance of several chronic diseases (3, 4). In this section of the review, we will discuss the epidemiological evidence that supports phenolics health benefits.

Phenolics in Cereals and Their Relationship With Health

Phenolic compounds are among the health-promoting phytochemicals present in cereals. Phenolic compounds are receiving much attention because of their antioxidant properties. Phenolic acids and flavonoids are the most common types of phenolic compounds found in whole grains. In cereals, phenolic compounds can be present in the free or bounded form; bound phenolics are mostly attached to arabinosyl chains of cell wall arabinoxylans (5, 6). Most of these bound phenolic compounds are located in the aleurone layer, but can also be found in seed and embryos (7-10).

Irakli, Samanidou (11) reported that phenolic acids such as coumaric, ferulic, gallic, hydroxybenzoic, vanillic, syringic, and sinapic acid are found in both, free and bounded form in durum wheat, bread wheat, barley, oat, rye, rice, corn, and triticale. In cereals, the free phenolic acids constitute a small portion of the total phenolic content while bound phenolic acids are the most predominant. In this case, it was proven that the total of bound phenolic acids constitutes from 88 % (rye) to 99.5 % (corn) of the total phenolic acids. Regardless phenolic acids being the most predominant in cereals, flavonoids are also present in grains. 20 genotypes of small grains cereals, including bread wheat, durum wheat, rye, hull-less barley, and hull-less oat were analyzed for total phenolic and flavonoid content. The highest content of these phytochemicals was found in hull-less barley, followed by hull-less oat, rye, durum wheat, and bread wheat. Nevertheless, monomeric phenolic compounds like catechin and epicatechin were only detected in hull-less barley genotypes (12). So it is concluded that the phenolic composition depends greatly on the type and variety of cereal.

It has been suggested that phenolic compounds play a significant role in the prevention of many chronic diseases due to their antioxidant, anti-inflammatory and anti-carcinogenic properties (7). In this sense, Hole, Grimmer (13) analyzed the anti-inflammatory action of ferulic, caffeic, *p*-coumaric and sinapic acids found in extracts of free and bound phenolic acids from oat, barley, and wheat flour by studying the modulation of NF- κ B activity. NF- κ B is a transcription factor involved in the regulation of pro-inflammatory genes that plays a critical role in the control of innate immunity processes and whose increased activation has been detected in several human cancers (14). The results of this study

indicated that modulation of NF- κ B activity exposed to cereal extracts containing phenolic acids is the result of phenolic acids synergic action. Moreover, a combination of ferulic, caffeic, *p*-coumaric and sinapic acid in low concentrations had a significant synergistic effect on NF- κ B activity; while higher concentrations had better effect suppressing NF- κ B activity (13). An important thing to remark is that in this study, the concentrations of extracts from cereal grains are similar to those found in the human diet, so their results increase the knowledge about the health-promoting effect of phenolic acids from cereal consumption.

Whole cereal grains are an excellent source of phenolic acids, and its consumption is associated with lower incidence of chronic diseases. Giacco, Costabile (15) reported that a diet based on whole-grain cereal products reduces postprandial insulin, and plasma triglyceride concentrations in individuals with metabolic syndrome, in 29 and 43 % respectively. The effects of whole-grain cereals on postprandial insulin and plasma triglyceride concentrations might explain the relationship between consumption of cereals and a reduced risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Nevertheless, the responsible compounds of these effects were not reported.

Phenolics in Fruits and Their Relationship With Health

Apples are one of the most popular fruits whose health benefits are attributed to phenolic compounds. The four polyphenol groups predominant in apples are flavan-3-ols, phenolic acids, dihydrochalcones and flavonols (16). Some phenolics such as chlorogenic acid, phloretin, epicatechin, quercetin and procyanidin B2 have been identified as major antioxidants in apples (17). In this sense, some *in vitro* properties of apple polyphenols have been elucidated, among these: enhancement of glutathione S-transferases, reduced formation of H₂O₂, protection against oxidative-induced DNA damage, inhibition of intestinal glucose absorption (which could help against metabolic syndrome) (18-20).

Mango fruits contain several bioactive compounds, such as vitamins, carotenoids, terpenoids and phenolic compounds. Phenolic acids like gallic, protocatechuic, chlorogenic and vanillic acids are predominant in mango pulp (21). On this subject, Noratto, Bertoldi (22) reported the presence of hydrolysable tannins and mangiferin in mango pulp of different varieties. Addi-

tionally, mango peel is a rich source of these bioactive compounds. Furthermore, gallic, protocatechuic, syringic and ferulic acids were phenolic acids identified in the bound phenolic fraction of mango peel dietary fiber. Among the bound flavonoids identified, kaempferol and quercetin were predominant, but traces of rutin were also present (23). Amongst the *in vitro* health properties of mango polyphenols, it has been suggested that they can inhibit adipogenesis (24), also, anti-cancer properties of mango extracts have been proven, this anti-cancer bioactivity was mainly attributed to polyphenolics compounds in mango (22, 25, 26); also, *in vivo* studies have shown anti-cancer and antioxidant capacity of mango (27).

Citrus fruits are rich in various nutrients, such as vitamins A and C, folic acid and dietary fiber. Furthermore, these fruits are a source of bioactive compounds, being cinnamic acid derivatives, coumarins, and flavonoids the major groups of phenolic compounds (28). Citrus fruit has considerable amounts of flavonoids like, flavones, flavonols, and anthocyanins; however the main flavonoids are flavanones, which the most frequently found are hesperidin, naringin, narirutin and eriocitrin (29, 30). Other phenolics often found in citrus are *p*-coumaric, ferulic, caffeic and sinapic acids (30). The daily consumption of grapefruit and orange juice has shown to decrease diastolic blood pressure (31, 32)

It is always important to remember that phenolic composition and concentration are dependent on the variety and ripeness stage of the fruit, as of the part of the fruit that is being analyzed.

There is epidemiological and experimental evidence that consumption of fruits has a positive effect on health; this effect has been, in part, attributed to their content of phenolic compounds (33-36). In this regard, McCann, Gill (37) investigated the ability of a phenolic extract of apple waste (material left after juice extraction) to affect a range of colon cancer biomarkers, namely: DNA damage, colonocyte barrier function, cell cycle progression and invasion *in vitro* using HT29, HT115 and CaCo-2 cell lines as models. Flavan-3-ols, phloretin glycosides, quercetin glycosides, cyanidin glycoside and hydroxycinnamic acids were among the phenolic compounds present in apple phenolic extracts. Phenolic compounds from apples proved to help to decrease DNA damage in HT29 cells significantly, to enhance the colonic barrier function of CaCo-2 cells and to reduce the invasive potential of HT115 cells. These

authors concluded that apple consumption may serve to protect against colon cancer by protecting gut cells against DNA damage and abnormal extracellular behavior. Additionally, some studies relate apple consumption to lower plasma cholesterol and reduction of risk of cardiovascular disease (38).

Studies on yuzu (*Citrus junos* Siebold ex Tanaka) show that peel and pomace exerted anti-obesity effects in zebrafish with diet-induced obesity. Yuzu peel suppressed the rise in plasma triacylglycerol and liver lipid accumulation (39). Yuzu peel and pomace are rich in flavonoids, such as hesperidin, naringin, and eriocitrin that are recognized to have the ability to lower total blood cholesterol (40). In this sense, a recent study by Wu, Jiang (41), high-fat-diet-induced obese mice were fed from 50-200 mg/kg of blueberry anthocyanins, found that supplementation at high dose of anthocyanins decreased serum glucose, attenuated epididymal adipocytes, improved lipid profiles and down-regulated expression levels of inflammation-related genes TNF α , IL-6 PPAR γ and FAS; their results suggest that anthocyanins could help to reduce obesity.

Phenolics in Vegetables and their relationship with health

Phenolic acids and isocoumarins were the predominant phenolics in carrots (42, 43). Among the most common phenolic compounds found in vegetables are flavonoids, phenolic acids and isocoumarins. For example, most of the compounds detected in black carrot roots and black carrot juice are composed of *p*-coumaric, caffeic and ferulic acids; 5-caffeoylquinic acid was the predominant phenolic acid. Besides, some phenolic glycosides like dihydroxybenzoic acid hexoside and quercetin-3-O-galactoside were detected (43). Alsalvar, Grigor (44) examined the phenolic content of carrots of four different colours: orange, purple, yellow and white. The four colored carrots contained mainly hydroxycinnamic acid derivatives, namely 3'-caffeoylquinic acid, 5'-caffeoylquinic acid, 3'-*p*-coumaroylquinic acid, 3'-feruloylquinic acid, 3',4'-dicaffeoylquinic acid, 5'-feruloylquinic acid, 5'-*p*-coumaroylquinic acid, 4'-feruloylquinic acid, 3',5'-dicaffeoylquinic acid, 3',4'-diferuloylquinic acid and 3',5'-diferuloylquinic acid. Anthocyanin content, a type of flavonoids, has also been reported in carrots. The anthocyanins found in purple carrots roots are cyanidin-3-xylosyl (glucosyl)-galactoside, cyanidin-3-xylosylgalactoside, cyanidin-

3-xylosyl-(sinapoylglucosyl)-galactoside, cyanidin-3-xylosyl (feruloylglucosyl)-galactoside, cyanidin-3-xylosyl (coumaroylglucosyl)-galactoside, pelargonidin-3-xylosyl (feruloylglucosyl)-galactoside and peonidin-3-xylosyl (feruloylglucosyl)-galactoside(45).

In this sense another vegetable that has been widely studied are tomatoes, which are a key component in the Mediterranean diet and its dietary intake is associated with lower risk of chronic degenerative diseases, such as cancer and cardiovascular diseases (46). Vallverdú-Queralt, Regueiro (47) conducted an extensive study to identify the number of phenolic compounds extracted from tomato samples. They identified a total of 38 phenolic compounds, among which gallic acid, protocatechuic acid, caffeic acid derivatives, ferulic acid derivatives, kaempferol, rutin, naringenin, phloridzin, and quercetin were present.

Lettuce might be relevant as a dietary source of phenolic compounds. Several phenolics were identified in five varieties of lettuce (iceberg, romaine, continental, red oak leaf and lollososso). The phenolic compounds identified were 5-O-caffeoylquinic acid, caffeoylmalic acid, dicaffeoyltartaric acid, and 3,5-dicaffeoylquinic acid, flavonoid-malonyl glycosides (quercetin-3-malonylglucoside-7-glucuronide, quercetin-3-malonylglucoside-7-glucoside, quercetin-3-malonylglucoside) and flavonoid glycosides (quercetin-3-glucuronide, quercetin-3-glucoside, quercetin-3-rutinoside, luteolin-7-glucuronide, and luteolin-7-glucoside, luteolin-7-rutinoside) groups. Caffeic acid derivatives were the main phenolic compounds in green varieties; while flavonols were present in red varieties in higher quantities; besides, anthocyanins were present only in red-leafed varieties (48).

Onions, spinach and pepper fruits are a rich source of flavonoids (5). A blended mix of juice and pulp of carrot, parsley, beet, kale, broccoli, cabbage, tomato, and spinach, as well as sugar beet fiber, garlic powder, oat bran fiber, and rice bran was analyzed in order to identify the phenolic composition of this vegetable mix. Among the variety of phenolic compounds found, flavonols were the most abundant. A total of 28 compounds were identified which belong to the dihydrochalcones, flavone, flavonols, hydroxycinnamic acids, lignans and glucosinolate groups(49).

Reactive oxygen species (ROS) is a collective term that describes O₂-derived free radicals, such as superoxide anion (O₂^{•-}), hydroxyl (HO•), peroxy (RO₂•),

and alkoxy (RO•) radicals; O₂-derived nonradical species such as hydrogen peroxide (H₂O₂) are also included. Reactive species of oxygen (ROS) are relevant mediators and influential factors in the development of colorectal cancer (50). Phenolic compounds with antioxidant potential are shown to play an important role in modulating the ROS level in the intestinal contents. Olejnik, Kowalska (45) studied the effect of digested purple carrot extract, rich in anthocyanins, on ROS generation and oxidative DNA damage in colon cells. Digested purple carrot extract exhibited intracellular ROS-inhibitory capacity, with 1 mg/mL showing the ROS clearance of 18.4 %. Digested purple carrot extract showed a 20.7 % reduction in oxidative DNA damage in colon mucosa. These findings indicate that purple carrot extract is capable of colonic cells protection against the adverse effects of oxidative stress. For this reason, phenolics contained in purple carrot extract may have a protective capacity of colonic cells (45).

Treatment of rats with CCl₄ plus lettuce extract ameliorated the toxic effects of CCl₄. This plant contains flavonoids that scavenge the oxidative damage to different cells and organs. These results demonstrate that ethanol lettuce extract treatment increases the antioxidants defense mechanism against CCl₄-induced toxicity and provides evidence that it may have a therapeutic role in free radical mediated diseases(51).

Nevertheless, sole dietary consumption of plant-based foods allows us to utilize fully the phenolic compounds present in those foods. There are a lot of factors that affect the bioactivity of phenolic compounds present in plant foods. This subject will be further discussed.

DIETARY PHENOLIC COMPOUNDS

Phenolic compounds are derived from the secondary metabolism of plants. Phenolics are chemical compounds that have at least one aromatic ring to which one or more hydroxyl groups are bonded to aromatic or aliphatic structures (52). There is a wide variety of phenolic compounds. Nonetheless, this study will focus only in 2 groups:

- 1) Flavonoids, composed of two aromatic rings linked through an oxygen heterocycle and depending on the degree of hydrogenation (Figure 1) and the replacement of the heterocycle they can be sub-classified as flavonols, flavones, isoflavones, anthocyanins, proanthocyanidins, flavanones,

etc. Flavonoids are mostly found in the form of glycoside, the main sugars to which they are linked are glucose, rhamnose, galactose and xylose.

- 2) Non-flavonoids, like benzoic and cinnamic compounds, which are commonly called phenolic acids, these contain an aromatic ring that can be attached to different functional groups or esterified to organic acids (Figure 2). Some other phenolic compounds are stilbenes, tannins, lignins, and lignans. Properties, like color, flavour and astringency are caused by the presence of such compounds.

In recent years, phenolic compounds have been of increasing interest to science and industry for their beneficial health effects, especially because of its antioxidant properties. Halliwell and Gutteridge (53) defined an antioxidant as “any substance that, when present at low concentrations compared with that of an oxidizable substrate, significantly delays or inhibits oxidation of that substrate”. An antioxidant should also have the ability that after scavenging the radical, to form a new radical that is stable enough intramolecular hydrogen bonding on further oxidation (54). Free radicals, in turn, are molecules with an unpaired electron and seek electrons from other molecules to gain stability. Molecules as proteins, lipids or DNA, are known to function as a target for these free radicals, which may lead to a deteriorative process called oxidation (2, 55).

Antioxidant activity of phenolic compounds is attributed to their capacity to act as reducing agents to free radicals. Some common phenolic compounds found in nature are flavonoles, flavones, isoflavones, anthocyanins, flavonones, chatequines and proanthocyanidins (2, 35, 55). Additionally, the potential phenolic compounds have also been attributed, at least partially, to its anti-inflammatory properties (56).

The main factor on antioxidant activity of phenolic compounds is its number and position of hydroxyl groups. Flavonoids possess more hydroxyl groups thus present higher antioxidant activity.

Moreover, the solubility and steric effects of each molecule may be affected by the structure the molecule; for example, the presence of glycosylated derivatives of other adducts, can increase or decrease the antioxidant activity of phenolic compounds. Flavonoid compounds are commonly present in plants as glycosides, but can be released by the action of enzymes to its corresponding aglycone. The antioxidant activity of phenolic acids is also based on the binding of these

compounds to organic acids and sugars. The mechanisms by which these compounds act may vary depending on the concentration and types of compounds present in foods (52).

FACTORS AFFECTING THE BIOAVAILABILITY OF DIETARY PHENOLIC COMPOUNDS

A balanced diet provides many different phenolic compounds. Thus their bioavailability may vary, besides the diet changes in every country and every season. To consider phenolic compounds nutraceutical potential it is important to know how much of a phenolic is present in specific food or dietary supplement; also, it is necessary to know how much of it is bioavailable.

Bioavailability is defined as that fraction of an ingested nutrient or compound that reaches the systemic circulation and the specific sites where it can exert its biological action. Bioavailability depends on proper absorption, the release of a dosage form and presystemic elimination. Therefore, bioavailability also depends on the route of administration and dosage form used, but can vary from one individual to another, especially when factors that alter the absorption (57).

Bioavailability is related to other two concepts: bioaccessibility and bioactivity. In this sense, bioaccessibility is described as the amount of any food constituent that is released from the food matrix, detectable in the gut, and that may be able to pass through the intestinal barrier (21). This is crucial because only the compounds that released from the matrix or absorbed in the small intestine are potentially bioavailable and bioactive (Figure 3) (58).

Furthermore, recently it was proposed that once a compound is absorbed it is inevitably bioactive, because of this was suggested that the concept of bioavailability includes bioactivity (59). Nonetheless, it is important to note that the fact that a compound being bioavailable does not always imply its bioactive (Figure 1).

Phenolic bioavailability varies over a wide range from 0.3% estimated for anthocyanins to 43% in the case of isoflavones (55). In this sense, bioavailability is influenced by phenolic structure, food processing and matrix, host, among others; besides all these factors can interact with each other and influence phenolic compounds bioavailability (Table 1).

Factors Related to Phenolic Chemical Structure

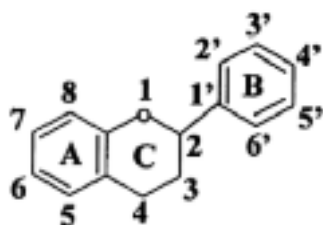


Figure 1. Graphic representation of flavonoids common structure (40)

-Solubility

The degree of solubility is given by the chemical structure of a molecule. It has been observed in both in vivo and in vitro studies, using phenolic compounds with different solubility, that there is variation in susceptibility to digestion, fermentation, and absorption from the gastrointestinal tract (52). These lead to suggest a classification of phenolic compounds that distinguishes between extractable and nonextractable phenols. Extractable polyphenols have low-intermediate molecular mass, and they can be extracted using different solvents such as water, methanol, aqueous acetone, etc. Among the major extractable polyphenols, we can find some hydrolysable tannins and proanthocyanidins. In the other hand, nonextractable polyphenols are high molecular weight compounds that are mostly bound to dietary fiber or protein that remains insoluble in the usual solvent and requires an extra step of hydrolysis during extraction to make them soluble and bioavailable (60). Also, it has been observed that the specific absorption of various extractable phenolics, depends on their extractability with different solvents (61).

-Glycosylation

Phenolic compounds exist as free aglycones and glycoside

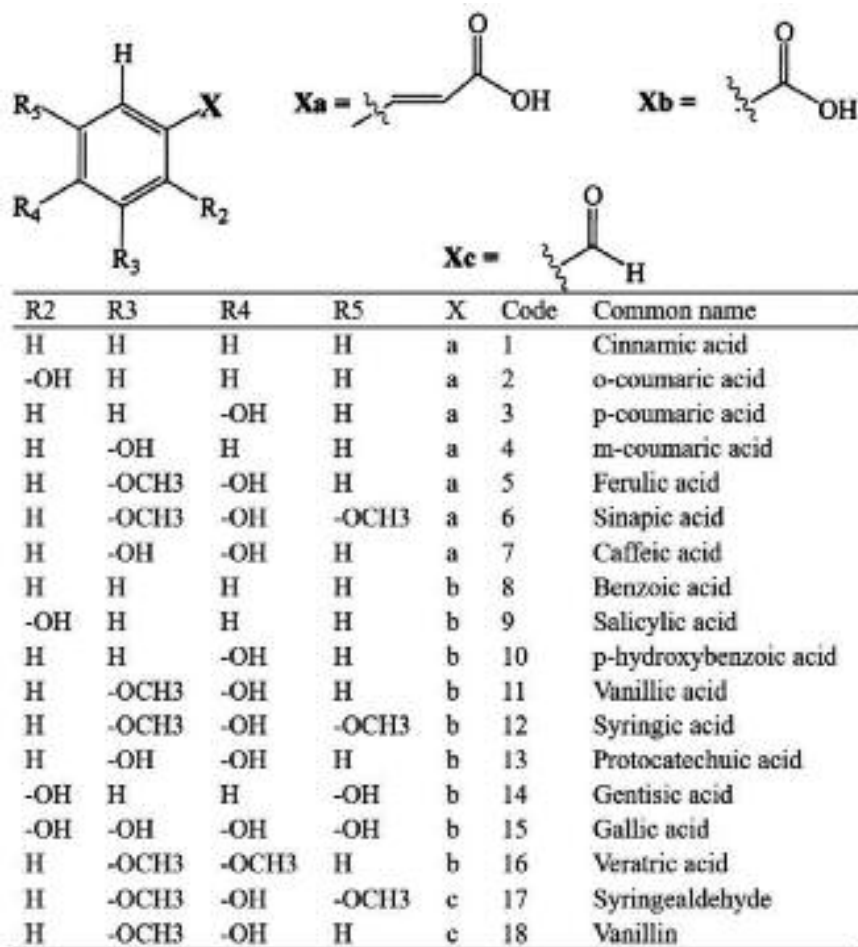


Figure 2. Graphic representation of the common structure of phenolic acids

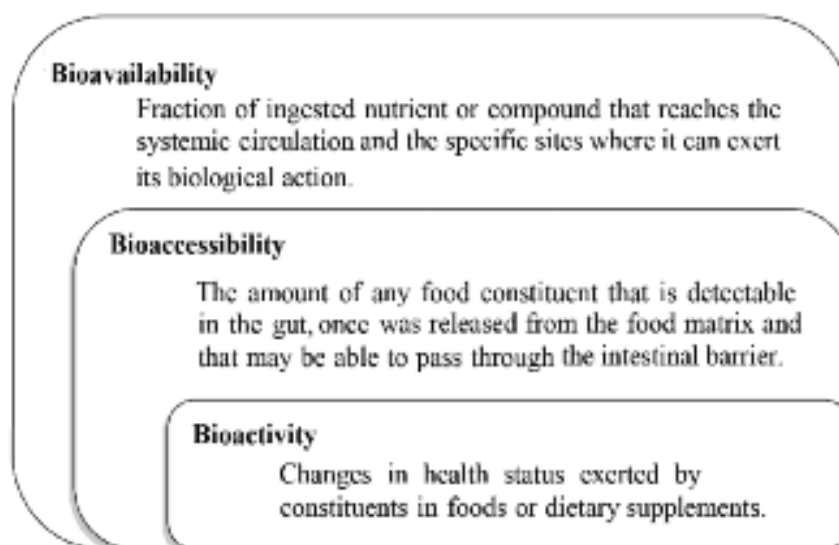


Figure 3. Differences between bioavailability, bioaccessibility and bioactivity concepts.

TABLE 1. Factors that can affect dietary phenolic compounds bioavailability

Factors related to phenolics	Chemical structure	Chemical structure solubility bond with sugars (glycosides), methyl groups, etc. stereoconfiguration.	(52, 55, 60)
	Interaction with other compounds	Bonds with proteins (i.e., albumin) or with polyphenols with similar mechanism of absorption.	(23, 76, 81, 82, 103)
Factors related to Food	Food processing	Thermal treatments liophylization cooking and methods of culinary preparation storage.	(3, 83, 84)
	Food interaction	Food matrix presence of effectors of absorption (positive or negative) (i.e., fat, fiber).	(74, 75)
Factors related to Host	Dietary intake	Differences between countries and seasons quantity and frequency of exposure, single or multiple dose.	(33, 87, 88)
	Absortion and metabolism	Intestinal factors (i.e., enzyme activity intestinal transit time colonic microflora). Systemic factors (i.e., gender and age disorders and/or pathologies genetics physiological condition)	(20, 88-92, 95)
Others	Distribution and Food Content	Exclusivity in some foods (i.e., soy isoflavones, flavanones in citrus, etc.). Ubiquity (i.e., quercetin).	(98, 100)
	External factors	Environmental factors (i.e., different stress conditions, degree of ripeness).	(102)

forms, the last ones can be as O-glycosides or as C-glycosides, with a number of sugars, glucose is the most commonly encountered, followed by galactose, rhamnose, xylose and arabinose, while mannose, fructose, glucuronic and galacturonic acids are unusual (62).

Aglycones and polyphenols bound to glucose, galactose or xylose are absorbed in the small intestine after deglycosylation by β -glucosidase and lactase phlorizin hydrolase (4), these enzymes releasing the aglycone into the intestinal lumen for absorption by a diffusion mechanism. Phenolic compounds bound to rhamnose must reach the colon to be hydrolysed by bacterial ramnosidases before its absorption (55).

Flavonoids bound to sugars as β -glycosides are considered non-absorbable, only aglycones can pass through the gut wall. The major sites of flavonoid metabolism are the liver and the colonic flora. In the liver occurs O-methylation, sulphation, and glucuronidation of hydroxyl groups improving flavonoid absorption; moreover, flavonoid glycosides are hydrolysed only by colon microorganisms, after this they can be absorbed (63).

Most of in vivo studies show gastric absorption of aglycones as quercetin and daidzein while glycosides are poorly absorbed (55). However, Hollman and Katan (64) observed that quercetin glycosides from onions were absorbed far well than the pure aglycone. Isoflavones aglycones are absorbed in the stomach while their

glycosides are absorbed in the intestine (4)

Within the glycosylated polyphenols, anthocyanins appear to be an exception, since the predominant forms in blood are their intact glycosides. Some authors have suggested the existence of a particular mechanism of anthocyanins absorption at the gastric level, which could involve transport via gastric bilitranslocase (2, 55, 65).

-Acetylation and Methylation

The acylated flavonoids such as epicatechin and epicatechingallate are absorbed without prior hydrolysis or deconjugation (4, 66). Studies have shown that approximately 50% of the amount of (-)-epicatechin that reaches the intestinal cells is absorbed, and a percentage of metabolites (especially sulfate conjugates) eliminated by efflux into the intestinal lumen, and there exists a relatively modest elimination of (-)-epicatechin by bile; it also has been observed a potential absorption of (-)-epicatechin and elimination by efflux in another segment of the gut lumen (67).

The O-methylation of flavonoids is a natural xenobiotic transformation by the O-methyl transferases, they are high selective enzymatic systems in plants, microbes, and mammals (68). Methylation of phenolic compounds significantly increases their ability to be transported across biological membranes, making them more stable to metabolic changes also increase biological efficacy, particularly its antitumor activity. In this

sense, O-methylated flavonoids exhibited a superior anticancer activity than the corresponding hydroxylated derivatives, being more resistant to the hepatic metabolism and showing a higher intestinal absorption (69). Moreover, methylated flavonoids showed effects on transport proteins that play a central role in the defense of organism against toxic compounds (multidrug resistance proteins) (70). It has been suggested that increasing the degree of methylation and decreasing the number of free hydroxyl groups that are available for conjugation with glucuronic acid and sulfate groups, stability and ability to transport across biological membranes is increased (71).

-Polymerization

Bioavailability and metabolism of monomeric phenols have been extensively studied, but little is known about the bioavailability of polymeric phenolics such as tannins, and the results are still controversial. Tannins bioactivity mostly depends on their grade of polymerisation and solubility. For example, highly polymerized tannins exhibit low bioaccessibility in the small intestine and low fermentability by colonic microflora (72).

Factors Related to Food

-Food Matrix

The biological properties and bioavailability of some phenolics depends largely on their release from the food matrix and their subsequent interaction with target tissues. Today, the food matrix is considered as the factor most decisive in the bioavailability and absorption of dietary polyphenols (73).

Most cereal phenolics have covalent interactions with glycosides from the cell wall, forming ester linkages which are not hydrolysed by Phase I and II biotransformation enzymes, this limiting their release into the colon to be metabolized by intestinal microbiota (74, 75). Such interactions depend on the specific porosity and surface properties of the cell wall that can measure between 4 and 10 μm diameter which restricts the penetration of molecules with high molecular weight polyphenols (>10 kDa) (76). These bound phenolics are denominated conjugated.

Free and some conjugated phenolic acids are thought to be readily available for absorption in the human small and large intestines; however, those covalently bound to indigestible polysaccharides can only be absorbed after being released from cell structures by digestive enzymes or microorganisms in intestinal

lumen. The bound phenolic acids have very low bioavailability because the bran matrix severely hinders their access to the necessary enzymes (such as ferulate esterases, xylanases) that contribute to their release in the human gastrointestinal tract (55, 77).

Also, during the mastication of plant foods, the cells are disrupted, and polyphenols are released from the cell; this can cause phytochemicals interact with components of dietary fiber as cellulose, hemicellulose, and pectin, which affects bioavailability, increasing or decreasing (78-80).

Furthermore, some phenolic acids such as chlorogenic and caffeic acids, can form interactions with proteins, however, these interactions proved to be slightly disrupted during an *in vitro* digestion process and does not affect its bioavailability and absorption (81, 82).

-Food Processing

Food processing can either increase or decrease the phenolic content, it depends on the process. For example, milling processes have shown to increase the solvent-extractable phenolic content, because this processes increase the specific surface area of the particle and thus increase the accessibility of phenolic compounds to extraction solvents (77). Thermal processing techniques such as steaming, autoclaving, drying, roasting, and microwave heating are widely used in cereal processing for improving sensorial characteristics, stability and safety of the products, also, some of these techniques have shown the potential to increase the extractability of phenolic compounds in the materials, especially autoclaving (increase \approx 50%) (83).

On the other hand, some processes tend to decrease the extractable phenolic content. For example, extrusion cooking causes decomposition of heat-labile phenolic compounds (3).

The storage is included as a food process that can or cannot cause-effect, increase or decrease the phenolic content. Broccoli and lettuce were stored at modified atmospheres (argon, helium and nitrogen atmosphere containing 2% oxygen) during 9 days, the authors observed that the content of total phenolics was reduced in relation to the control sample (stored in air) (84). Oppositely, frozen red raspberries were stored at 4 °C for 3 days, and then at 18 °C for 24 h, after this, the authors observed that anthocyanin levels were unaffected while ellagitannins increased (85).

Factors Related to Host

-Dietary Intake

Phenolics dietary intake it is affected by the food availability, every country and seasons offer a different wide range of possibilities; besides, the quantity and frequency of exposure to particular compounds is determinant. Additionally, the diet of each host is diverse, because of this every host responds in a different way to phenolics. There are reports demonstrating that subjects with low circulating levels of antioxidants respond promptly to a rich phenolic diet. However, once plasma levels reach a certain concentration, there is no significant increase (86). This could be a defense mechanism of the human body homeostasis, avoiding accumulation in tissues where antioxidants might be potentially dangerous (87).

-Absorption and Metabolism

Renouf et al. (88) performed a dose–response study with ten healthy subjects, measuring plasma bioavailability of coffee phenolics and their metabolites; they observed significant interindividual variability in plasma appearance, and this variability was greater for the most abundant metabolites. Multiple factors could explain this variability, from genetic background to gut microbial composition. However, they affirm that to identify the cause(s) of this variability of the metabolic fate of coffee metabolites remains very difficult.

Mechanism of Absorption of Phenolic Acids

Nowadays, the precise mechanism of absorption of phenolic compounds is being studied. In this study, the mechanism in which ferulic acid is absorbed will be explained as a model of all phenolic acids.

A study by Konishi and Shimizu (89), on the transepithelial transport of ferulic acid, using Caco-2 cell monolayers, reported that ferulic acid transport was dependent on pH, in the apical-basolateral direction, and that the permeation rate of ferulic acid was concentration-dependent; they also reported that ferulic acid uses various substrates for monocarboxylic acid transporters (MCTs); and it is suggested that other phenolic acids could be recognized and transported by MCT by intestinal absorption. In contrast, a study published by Poquet, Clifford (90) used co-cultured Caco-2 and mucus-producing HT29-MTX cells to study ferulic acid uptake, they found that ferulic acid was permeated by passive diffusion suggesting a transcellular transport. On the other hand, phenolic acids could have different transport mechanisms since they possess different chemical structures and properties. This is the case of ros-

marinic acid, a study by Konishi and Kobayashi (91), reported that rosmarinic acid could be absorbed via paracellular, and that it could be further metabolized and degraded into *m*-coumaric and hydroxylatedphenylpropionic acids by gut microflora, and then absorbed and distributed by the MCT. In a similar way, the transport mode of *p*-coumaric acid and gallic acid, under a Caco-2 cell monolayer was studied. The authors reported that while the transepithelial transport of *p*-coumaric acid is via the MCT, the permeation of gallic acid appears to be via paracellular(92).

Additionally, once absorbed some phenolic acids may undergo through phase II metabolism. As it is the case of caffeic and dihydrocaffeic acids, both possess the catechol group, this makes it a target for sulfation at the 3-OH group by human liver S9, intestinal S9 and SULT1A1; the latter has been suggested as the most active enzyme in the sulfation of caffeic and dihydrocaffeic acids. Furthermore, glucuronidation can also occur in caffeic acid, UGT1A1 and UGT1A9 are the active enzymes reported in this process. While UGT1A1 catalyses the formation of caffeic acid-4-O-glucuronide, UGT1A9 conjugated the 3-OH and 4-OH groups of caffeic acid (93).

Moreover, in vivo studies

As it can be observed, the absorption of phenolic acids is not well known nor its mechanisms. The information on this subject is yet quite limited, and more studies are needed to understand the exact mechanisms of the most important phenolic acids in regard of their beneficial health effect.

Mechanism of Absorption of Flavonoids

In 2015, Actis-Goretta, Dew (94) reported a study on the absorption of hesperetin-7-O-rutinoside (hesperidin) using in vivo models (humans); they report that hesperidin was hydrolysed by brush border enzymes without involvement of pancreatic, stomach, or other enzymes, additionally no hesperidin metabolites were detected in blood, only amount traces were excreted in urine. In this sense, epicatechin is suggested to be absorbed in the jejunum and that its conjugation is a major determinant of the metabolic fate of epicatechin in the body (67). A study using Caco-2 cell monolayers found that quercetin and naringenin are poorly absorbed by Caco-2 cells; quercetin was absorbed by passive diffusion and a pH-dependent mechanism mediated by the organic anion transporting protein B, and that intestinal permeability was higher for naringenin

than for quercetin. It is also mentioned that naringenin transport is somewhat ATP-dependent (95). Moreover, genistein absorption was studied by Liu and Hu (96) using Caco-2 cell monolayers and rats; in Caco-2 cells they reported that aglycones of genistein are 5 times more permeable than their corresponding glycosides; besides in rats, aglycones of genistein underwent phase II transformations of glucuronidation and sulfation.

The wide variety of flavonoids, their different molecular size, chemical structure, and chemical properties can vary the way in which they are absorbed, transported, metabolized and excreted. For this reason, it is highly important that the mechanisms of absorption are studied for each phenolic compound of interest, without assuming any general behaviour on their absorption and further metabolism.

Other Factors

-Distribution and Food Content.

Plant polyphenol composition is highly variable both qualitatively and quantitatively; while some phenolics are ubiquitous, as quercetin, others are restricted to specific families or species (i.e. isoflavones in legumes, flavanones in citrus). Some phenolics as anthocyanins are very common, they can be found in all parts of the plant, although they are accumulated mostly in flowers and fruits, but are also present in leaves, stems and storage organs. In general, the level of anthocyanins in fruits is much higher than in vegetables, among fruits the richest in anthocyanins are various berries and black currants (97).

It has been observed that genetic factors, environmental conditions, and growth or maturation stages are determinant influences in phenolic content, causing large variations even within single species (52).

For example, in grapes and apples, anthocyanins are found only in the red varieties (because of the color) and accumulate toward the end of ripening. Pinot noir grapes contain only anthocyanin 3-glucosides, whereas other grape cultivars also contain acylated anthocyanins (98). Most of the phenolics in apples are hydroxycinnamic acids, flavanols and dihydrochalcones, these compounds are very common in most of the fruits, but dihydrochalcones like phloridzin and phloretin are unique to apples and apple trees (17, 38, 99).

In the case of tannins, hydrolysable tannins are characterized by a restricted taxonomic distribution and are mainly associated with dicotyledonous plants; it has

also been observed that most of the plants that can synthesize hydrolysable tannins are unable to synthesize condensed and vice versa (100).

-External Factors

There several factors related to polyphenolics production in plants, among this there are external factors as environmental conditions, UV light exposure, insect and pathogens attack. Plants responses to light UV radiation include increased content of phenolic compounds, such as of hydrolysable tannins, flavonol, and anthocyanin compounds. Flavonols have been implicated in providing photoprotection against UV irradiation through a screening function. Furthermore, the total phenol content increased proportionately with the dose of UV radiation (101). These increase in phenolic content is bigger especially with UV-C light, exposure of *C. nivalis* cells to UV-A light (365nm) for 5 days resulted in a 5–12% increase in total phenolics, whereas exposure to UV-C light (254 nm) led to a 12–24% increase in phenolics after 7 days of exposure (102).

Among all phenolic compounds, tannins have been major associated to insect attack. It has been observed that insect damage and wounding can have strong stimulatory effects on tannin production in some plants, suggesting that tannin synthesis contributes to induced-defense by deterrence and/or toxicity (100, 103).

CONCLUSIONS

Epidemiological studies relate a decreased rate of chronic diseases in individuals with higher intake of phenolic-rich foods. Nevertheless, little is known about the biological activities of phenolic compounds that have gone through the digestion process and its relation to the factors affecting its bioaccessibility. In this regard, it has been argued that the phenolic compounds once ingested, are oxidized during digestion and lose their biological properties. On the other hand, epidemiological evidence suggests that consumption of polyphenol-rich foods reduces the incidence of chronic diseases.

There have been efforts to study phenolic's metabolism; nonetheless, the main limiting factor in this kind of research is the lack of chromatographic standards of each metabolite produced. Obtaining these standards may be difficult considering the wide spectrum of phenolic compounds that exist in nature and the high number of metabolites that are produced during digestion and metabolism.

Finally, it is recommended as highly critical that

each factor that affects polyphenols bioavailability must be considered to be properly used in the pharmacological industry. In this sense, it is important to obtain the pharmacokinetic of phenolic compounds, their interaction with other drugs, interaction with other food constituents and their effective doses. Additionally, to create further dietary recommendations, it is relevant to understand phenolic compounds relationship with food matrix and how it affects their bioaccessibility.

REFERENCES

- Velderrain-Rodríguez G, Palafox-Carlos H, Wall-Medrano A, Ayala-Zavala J, Chen CO, Robles-Sánchez M, et al. Phenolic compounds: their journey after intake. *Food Funct.* 2014;5(2):189-97.
- Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Révész C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(1):230S-42S.
- Sharma R. Polyphenols in health and disease: practice and mechanisms of benefits. *Polyphenols in human health and disease*, Academic, San Diego 2014. p. 757-78.
- Rein MJ, Renouf M, Cruz Hernandez C, Actis Goretta L, Thakkar SK, da Silva Pinto M. Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):588-602.
- Naczki M, Shahidi F. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J Pharm Biomed Anal.* 2006 8/28;41(5):1523-42.
- Vieno P, Anna-Maija L, Päivi E, Marjatta S-M, Kirsi-Helena L. CHAPTER 7: Micronutrients and Phytochemicals in Wheat Grain. *WHEAT: Chemistry and Technology: AACC International, Inc.; 2009.* p.179-222.
- Bondia-Pons I, Aura A-M, Vuorela S, Kolehmainen M, Mykkänen H, Poutanen K. Rye phenolics in nutrition and health. *J Cereal Sci.* 2009;49(3):323-36.
- Vitaglione P, Napolitano A, Fogliano V. Cereal dietary fibre: a natural functional ingredient to deliver phenolic compounds into the gut. *Trends Food Sci Technol.* 2008;19(9):451-63.
- Arranz S, Saura-Calixto F, Shaha S, Kroon PA. High contents of nonextractable polyphenols in fruits suggest that polyphenol contents of plant foods have been underestimated. *J Agric Food Chem.* 2009;57(16):7298-303.
- Wang W, Guo J, Zhang J, Peng J, Liu T, Xin Z. Isolation, identification and antioxidant activity of bound phenolic compounds present in rice bran. *Food Chem.* 2015;171:40-9.
- Irakli MN, Samanidou VF, Biliaderis CG, Papadoyannis IN. Development and validation of an HPLC-method for determination of free and bound phenolic acids in cereals after solid-phase extraction. *Food Chem.* 2012;134(3):1624-32.
- Žilić S, Šukalović VH-T, Dodig D, Maksimović V, Maksimović M, Basić Z. Antioxidant activity of small grain cereals caused by phenolics and lipid soluble antioxidants. *J Cereal Sci.* 2011;54(3):417-24.
- Hole AS, Grimmer S, Jensen MR, Sahlstrøm S. Synergistic and suppressive effects of dietary phenolic acids and other phytochemicals from cereal extracts on nuclear factor kappa B activity. *Food Chem.* 2012;133(3):969-77.
- Escarcega R, Fuentes-Alexandro S, Garcia-Carrasco M, Gatica A, Zamora A. The transcription factor nuclear factor-kappa B and cancer. *Clin Oncol.* 2007;19(2):154-61.
- Giacco R, Costabile G, Della Pepa G, Anniballi G, Griffò E, Mangione A, et al. A whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nut Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(8):837-44.
- Ceymann M, Arrigoni E, Schärer H, Bozzi Nising A, Hurrell RF. Identification of apples rich in health-promoting flavan-3-ols and phenolic acids by measuring the polyphenol profile. *J Food Compos Anal.* 2012 5//;26(1-2):128-35.
- Lee KW, Kim YJ, Kim D-O, Lee HJ, Lee CY. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. *J Agric Food Chem.* 2003; 51 (22): 6516-20.
- Miene C, Klenow S, Veeriah S, Richling E, Glei M. Impact of apple polyphenols on GSTT2 gene expression, subsequent protection of DNA and modulation of proliferation using LT97 human colon adenoma cells. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(10):1254-62.
- Petermann A, Miene C, SchulzRaffelt G, Palige K, Hölzer J, Glei M, et al. GSTT2, a phase II gene induced by apple polyphenols, protects colon epithelial cells against genotoxic damage. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(10):1245-53.
- Schulze C, Bangert A, Kottra G, Geillinger KE, Schwanck B, Vollert H, et al. Inhibition of the intestinal sodium coupled glucose transporter 1 (SGLT1) by extracts and polyphenols from apple reduces postprandial blood glucose levels in mice and humans. *Mol Nutr Food Res.* 2014;58(9):1795-808.
- Palafox-Carlos H, Yahia EM, González-Aguilar GA. Identification and quantification of major phenolic compounds from mango (*Mangifera indica*, cv. Ataulfo) fruit by HPLC-DAD-MS/MS-ESI and their individual contribution to the antioxidant activity during ripening. *Food Chem.* 2012 11/1;135(1):105-11.

22. Noratto GD, Bertoldi MC, Krenek K, Talcott ST, Stringheta PC, Mertens-Talcott SU. Anticarcinogenic Effects of Polyphenolics from Mango (*Mangifera indica*) Varieties. *J Agric Food Chem*. 2010 2010/04/14;58(7):4104-12.
23. Ajila C, Rao UP. Mango peel dietary fibre: Composition and associated bound phenolics. *J Funct Foods*. 2013;5(1):444-50.
24. Taing M-W, Pierson J-T, Hoang VL, Shaw PN, Dietzgen RG, Gidley MJ, et al. Mango fruit peel and flesh extracts affect adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Food Funct*. 2012;3(8):828-36.
25. Pierson J-T, Curry MC, Shaw PN, Dietzgen RG, Gidley MJ, Roberts-Thomson SJ, et al. Polyphenolic contents and the effects of methanol extracts from mango varieties on breast cancer cells. *Food Sci Biotechnol*. 2015;24(1):265-71.
26. García-Solís P, Yahia EM, Morales-Tlalpan V, Díaz-Muñoz M. Screening of antiproliferative effect of aqueous extracts of plant foods consumed in Mexico on the breast cancer cell line MCF-7. *Int J Food Sci Nutr*. 2009;60(sup6):32-46.
27. García-Solís P, Yahia EM, Aceves C. Study of the effect of 'Ataulfo' mango (*Mangifera indica* L.) intake on mammary carcinogenesis and antioxidant capacity in plasma of N-methyl-N-nitrosourea (MNU)-treated rats. *Food Chem*. 2008;111(2):309-15.
28. Turner T, Burri BJ. Potential nutritional benefits of current citrus consumption. *Agric*. 2013;3(1):170-87.
29. Benavente-García O, Castillo J, Marin FR, Ortuño A, Del Río JA. Uses and Properties of Citrus Flavonoids. *J Agric Food Chem*. 1997 1997/12/01;45(12):4505-15.
30. Sun Y, Qiao L, Shen Y, Jiang P, Chen J, Ye X. Phytochemical Profile and Antioxidant Activity of Physiological Drop of Citrus Fruits. *J Food Sci*. 2013;78(1):C37-C42.
31. Morand C, Dubray C, Milenkovic D, Lioger D, Martin JF, Scalbert A, et al. Hesperidin contributes to the vascular protective effects of orange juice: a randomized crossover study in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(1):73-80.
32. Reshef N, Hayari Y, Goren C, Boaz M, Madar Z, Knobler H. Antihypertensive Effect of Sweetie Fruit in Patients With Stage I Hypertension*. *Am J Hypertens*. 2005;18(10):1360-3.
33. Wang Y, Li F, Wang Z, Qiu T, Shen Y, Wang M. Fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Lung Cancer*. 2015;88(2):124-30.
34. Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer JP, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2013;18(14):1818-92.
35. Scalbert A, Manach C, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2005;45(4):287-306.
36. Feliciano RP, Pritzel S, Heiss C, Rodriguez-Mateos A. Flavonoid intake and cardiovascular disease risk. *Curr Opin Food Sci*. 2015;2:92-9.
37. McCann M, Gill C, O'Brien G, Rao J, McRoberts W, Hughes P, et al. Anti-cancer properties of phenolics from apple waste on colon carcinogenesis in vitro. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(7):1224-30.
38. Serra AT, Rocha J, Sepodes B, Matias AA, Feliciano RP, de Carvalho A, et al. Evaluation of cardiovascular protective effect of different apple varieties—correlation of response with composition. *Food Chem*. 2012;135(4):2378-86.
39. Zang L, Shimada Y, Kawajiri J, Tanaka T, Nishimura N. Effects of Yuzu (*Citrus junos* Siebold ex Tanaka) peel on the diet-induced obesity in a zebrafish model. *J Funct Foods*. 2014;10:499-510.
40. Bok S-H, Lee S-H, Park Y-B, Bae K-H, Son K-H, Jeong T-S, et al. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J Nutr*. 1999;129(6):1182-5.
41. Wu T, Jiang Z, Yin J, Long H, Zheng X. Anti-obesity effects of artificial planting blueberry (*Vaccinium ashei*) anthocyanin in high-fat diet-treated mice. *Int J Food Sci Nutr*. 2016:1-8.
42. Babic I, Amiot M, Nguyen-The C. Changes in phenolic content in fresh ready-to-use shredded carrots during storage. *Physiol Bas Posth Technol* 343. 1992:123-8.
43. Kammerer DR, Kammerer J, Valet R, Carle R. Recovery of polyphenols from the by-products of plant food processing and application as valuable food ingredients. *Food Res Int*. 2014;65:2-12.
44. Alasalvar C, Grigor JM, Zhang D, Quantick PC, Shahidi F. Comparison of volatiles, phenolics, sugars, antioxidant vitamins, and sensory quality of different colored carrot varieties. *J Agric Food Chem*. 2001;49(3):1410-6.
45. Olejnik A, Kowalska K, Olkiewicz M, Rychlik J, Juzwa W, Myszkka K, et al. Anti-inflammatory effects of gastrointestinal digested *Sambucus nigra* L. fruit extract analysed in co-cultured intestinal epithelial cells and lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *J Funct Foods*. 2015;19:649-60.
46. Paran E, Novack V, Engelhard YN, Hazan-Halevy I. The effects of natural antioxidants from tomato extract in treated but uncontrolled hypertensive patients. *Cardiovasc Drug Ther*. 2009;23(2):145-51.
47. Vallverdú-Queralt A, Regueiro J, Martínez-Huélamo M, Alvarenga JFR, Leal LN, Lamuela-Raventos RM. A comprehensive study on the phenolic profile of widely

- used culinary herbs and spices: Rosemary, thyme, oregano, cinnamon, cumin and bay. *Food Chem.* 2014;154:299-307.
48. Llorach R, Martínez-Sánchez A, Tomás-Barberán FA, Gil MI, Ferreres F. Characterisation of polyphenols and antioxidant properties of five lettuce varieties and escarole. *Food Chem.* 2008;108(3):1028-38.
 49. Bresciani L, Calani L, Cossu M, Mena P, Sayegh M, Ray S, et al. (Poly) phenolic characterization of three food supplements containing 36 different fruits, vegetables and berries. *PharmaNutrition.* 2015;3(2):11-9.
 50. Afanas'ev I. Reactive oxygen species signaling in cancer: comparison with aging. *Aging Dis.* 2011;2(3):219.
 51. Hefnawy HTM, Ramadan MF. Protective effects of *Lactuca sativa* ethanolic extract on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease.* 2013;3(4):277-85.
 52. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev.* 1998;56(11):317-33.
 53. Halliwell B, Gutteridge JM. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med.* 1995;18(1):125-6.
 54. Carocho M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol.* 2013;51:15-25.
 55. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):727-47.
 56. Ambriz-Pérez DL, Leyva-López N, Gutierrez-Grijalva EP, Heredia JB, Yildiz F. Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment. A Review. *Cogent Food Agric.* 2016;2(1):1131412.
 57. Chen M-L, Shah V, Patnaik R, Adams W, Hussain A, Conner D, et al. Bioavailability and bioequivalence: an FDA regulatory overview. *Pharm Res.* 2001;18(12):1645-50.
 58. Tagliazucchi D, Verzelloni E, Bertolini D, Conte A. In vitro bio-accessibility and antioxidant activity of grape polyphenols. *Food Chem.* 2010;120(2):599-606.
 59. Stahl W, van den Berg H, Arthur J, Bast A, Dainty J, Faulks RM, et al. Bioavailability and metabolism. *Mol Aspects Med.* 2002. p. 39-100.
 60. Bravo L, Abia R, Saura-Calixto F. Polyphenols as dietary fiber associated compounds. Comparative study on in vivo and in vitro properties. *J Agric Food Chem.* 1994;42(7):1481-7.
 61. Jimenez-Ramsey LM, Rogler JC, Housley TL, Butler LG, Elkin RG. Absorption and distribution of ¹⁴C-labeled condensed tannins and related sorghum phenolics in chickens. *J Agric Food Chem.* 1994;42(4):963-7.
 62. Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci.* 1999;65(4):337-53.
 63. Stalmach A, Edwards CA, Wightman JD, Crozier A. Colonic catabolism of dietary phenolic and polyphenolic compounds from Concord grape juice. *Food Funct.* 2013;4(1):52-62.
 64. Hollman PCH, Katan MB. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. *Biomed Pharmacother.* 1997;51(8):305-10.
 65. McGhie TK, Walton MC. The bioavailability and absorption of anthocyanins: towards a better understanding. *Molecular nutrition & food research.* 2007;51(6):702-13.
 66. Karakaya S. Bioavailability of phenolic compounds. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44(6):453-64.
 67. Actis-Goretta L, Lévêques A, Rein M, Teml A, Schäfer C, Hofmann U, et al. Intestinal absorption, metabolism, and excretion of (–)-epicatechin in healthy humans assessed by using an intestinal perfusion technique. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):924-33.
 68. Das S, Rosazza JP. Microbial and Enzymatic Transformations of Flavonoid. *J Nat Prod.* 2006;69(3):499-508.
 69. Bernini R, Crisante F, Ginnasi MC. A convenient and safe O-methylation of flavonoids with dimethyl carbonate (DMC). *Molecules.* 2011;16(2):1418-25.
 70. van Zanden JJ, Wortelboer HM, Bijlsma S, Punt A, Usta M, van Bladeren PJ, et al. Quantitative structure activity relationship studies on the flavonoid mediated inhibition of multidrug resistance proteins 1 and 2. *Biochem Pharmacol.* 2005;69(4):699-708.
 71. Walle T. Methylation of dietary flavones increases their metabolic stability and chemopreventive effects. *Int J Mol Sci.* 2009;10(11):5002-19.
 72. Serrano J, Puupponen-Pimiä R, Dauer A, Aura AM, Saura Calixto F. Tannins: Current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(S2):S310-S29.
 73. Adom KK, Sorrells ME, Liu RH. Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. *J Agric Food Chem.* 2005;53(6):2297-306.
 74. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? *Nutr Res Rev.* 2010;23(01):65-134.
 75. Pekkinen J, Rosa NN, Savolainen O-I, Keski-Rahkonen P, Mykkänen H, Poutanen K, et al. Disintegration of wheat aleurone structure has an impact on the bioavailability of phenolic compounds and other phytochemicals as evidenced by altered urinary metabolite profile of diet-induced obese mice. *Nutr Metab.* 2014;11(1):1.
 76. Hanlin R, Hrmova M, Harbertson J, Downey M. Review: Condensed tannin and grape cell wall interactions and their impact on tannin extractability into wine. *Aust*

- J Grape Wine Res. 2010;16(1):173-88.
77. Zhou K, Laux JJ, Yu L. Comparison of Swiss red wheat grain and fractions for their antioxidant properties. *J Agric Food Chem*. 2004;52(5):1118-23.
78. Alminger M, Aura AM, Bohn T, Dufour C, El S, Gomes A, et al. In Vitro Models for Studying Secondary Plant Metabolite Digestion and Bioaccessibility. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2014;13(4):413-36.
79. Padayachee A, Netzel G, Netzel M, Day L, Zabarás D, Mikkelsen D, et al. Binding of polyphenols to plant cell wall analogues—Part 2: Phenolic acids. *Food Chem*. 2012;135(4):2287-92.
80. Padayachee A, Netzel G, Netzel M, Day L, Zabarás D, Mikkelsen D, et al. Binding of polyphenols to plant cell wall analogues—Part 1: Anthocyanins. *Food Chem*. 2012;134(1):155-61.
81. Bennick A. Interaction of plant polyphenols with salivary proteins. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13(2):184-96.
82. Bordenave N, Hamaker BR, Ferruzzi MG. Nature and consequences of non-covalent interactions between flavonoids and macronutrients in foods. *Food Funct*. 2014;5(1):18-34.
83. Dona AM. Enhancing antioxidant activity and extractability of bioactive compounds of wheat bran using thermal treatments: University of Manitoba; 2011.
84. Jamie P, Saltveit ME. Postharvest changes in broccoli and lettuce during storage in argon, helium, and nitrogen atmospheres containing 2% oxygen. *Postharvest Biol Technol*. 2002;26(1):113-6.
85. Mullen W, Stewart AJ, Lean MEJ, Gardner P, Duthie GG, Crozier A. Effect of freezing and storage on the phenolics, ellagitannins, flavonoids, and antioxidant capacity of red raspberries. *J Agric Food Chem*. 2002;50(18):5197-201.
86. Riso P, Pinder A, Santangelo A, Porrini M. Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage? *Am J Clin Nutr*. 1999;69(4):712-8.
87. Porrini M, Riso P. Factors influencing the bioavailability of antioxidants in foods: A critical appraisal. *Nut Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(10):647-50.
88. Renouf M, Marmet C, Giuffrida F, Lepage M, Barron D, Beaumont M, et al. Dose–response plasma appearance of coffee chlorogenic and phenolic acids in adults. *Mol Nut Food Res*. 2014;58(2):301-9.
89. Konishi Y, Shimizu M. Transepithelial transport of ferulic acid by monocarboxylic acid transporter in Caco-2 cell monolayers. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2003;67(4):856-62.
90. Poquet L, Clifford MN, Williamson G. Transport and metabolism of ferulic acid through the colonic epithelium. *Drug Metabol Dispos*. 2008;36(1):190-7.
91. Konishi Y, Kobayashi S. Transepithelial transport of rosmarinic acid in intestinal Caco-2 cell monolayers. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2005;69(3):583-91.
92. Konishi Y, Kobayashi S, Shimizu M. Transepithelial transport of p-coumaric acid and gallic acid in Caco-2 cell monolayers. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2003;67(11):2317-24.
93. Wong CC, Meinel W, Glatt H-R, Barron D, Stalmach A, Steiling H, et al. In vitro and in vivo conjugation of dietary hydroxycinnamic acids by UDP-glucuronosyltransferases and sulfotransferases in humans. *J Nutr Biochem*. 2010;21(11):1060-8.
94. Actis Goretta L, Dew TP, Lévêques A, PereiraCaro G, Rein M, Teml A, et al. Gastrointestinal absorption and metabolism of hesperetin 7 O rutinoside and hesperetin 7 O glucoside in healthy humans. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(9):1651-62.
95. Chabane MN, Ahmad AA, Peluso J, Muller CD, Ubeaud Séquier G. Quercetin and naringenin transport across human intestinal Caco 2 cells. *J Pharm Pharmacol*. 2009;61(11):1473-83.
96. Liu Y, Hu M. Absorption and metabolism of flavonoids in the caco-2 cell culture model and a perused rat intestinal model. *Drug Metab Dispos*. 2002;30(4):370-7.
97. Andrés-Lacueva C, Medina-Remon A, Llorach R, Urpi-Sarda M, Khan N, Chiva-Blanch G, et al. Phenolic compounds: Chemistry and occurrence in fruits and vegetables. *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry, Nutritional Value and Stability*: Wiley-Blackwell: Iowa; 2010. p. 53-80.
98. Cheyner V. Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(1):223S-9S.
99. Kalinowska M, Bielawska A, Lewandowska-Siwkiewicz H, Priebe W, Lewandowski W. Apples: Content of phenolic compounds vs. variety, part of apple and cultivation model, extraction of phenolic compounds, biological properties. *Plant Physiol Biochem*. 2014;84:169-88.
100. Haslam E. Vegetable tannins—Lessons of a phytochemical lifetime. *Phytochem*. 2007;68(22):2713-21.
101. Younis ME-B, Hasaneen MNA-G, Abdel-Aziz HMM. An enhancing effect of visible light and UV radiation on phenolic compounds and various antioxidants in broad bean seedlings. *Plant Signal Behav*. 2010;5(10):1197-203.
102. Duval B, Shetty K, Thomas WH. Phenolic compounds and antioxidant properties in the snow alga *Chlamydomonas nivalis* after exposure to UV light. *J Appl Phycol*. 1999;11(6):559-66.
103. Barbehenn RV, Constabel CP. Tannins in plant–herbivore interactions. *Phytochem*. 2011;72(13):1551-65.

Recibido: 08-12-2015
Aceptado: 08-03-2016

L-Glutamato: un aminoácido clave para las funciones sensoriales y metabólicas

*Sonia Luz Albarracín, Manuel E. Baldeón, Elba Sangronis,
Alexandra Cucufate Petruschina, Felix G. R. Reyes*

Facultad de Ciencias. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. Centro de Investigación Traslacional, Universidad de las Américas. Quito, Ecuador. División de Ciencias Biológicas, Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú. Facultad de Ingeniería de Alimentos. Universidad de Campinas. São Paulo, Brasil.

RESUMEN. El ácido glutámico como tal o en su forma ionizada L-glutamato (GLU) es uno de los aminoácidos más abundantes en la naturaleza debido a que cumple funciones importantes a nivel celular y sistémico. En el intestino y el hígado, por ejemplo, el GLU constituye fuente de energía y es precursor de moléculas de relevancia biológica. Mientras que en el sistema nervioso central de los mamíferos actúa como neurotransmisor excitatorio, debido a la interacción con receptores específicos distribuidos en el cerebro. Además al GLU se le ha relacionado con la potenciación a corto y largo plazo de la memoria y el aprendizaje. Por otro lado, el consumo de GLU o de su sal monosódica (GMS) como aditivo alimentario genera el gusto umami, palabra japonesa que significa sabroso. El consumo de GMS ha sido considerado seguro por diferentes organizaciones que evalúan la inocuidad de uso de los aditivos alimentarios, razón por la cual han establecido una ingesta diaria admisible (IDA) "no especificada" y lo clasifican como un ingrediente reconocido como seguro o sustancia GRAS (por sus siglas en inglés, Generally Recognized Safe Substance). En esta revisión se presentan los aspectos del metabolismo del GLU, su papel en la degustación de los alimentos y la inocuidad del uso del GMS.

Palabras clave: Glutamato, glutamato monosódico, receptores ionotrópicos y receptores metabotrópicos, gusto umami.

SUMMARY. L-glutamate: a key amino acid for sensory and metabolic functions. Glutamic acid or its ionic form L-glutamate (GLU) is one of the most abundant amino acids in nature and it plays important functions at the cellular and systemic levels. For instance, in the intestine and liver, GLU is a source of energy and is the precursor of key biological molecules. At the central nervous system of mammals, GLU acts as an excitatory neurotransmitter due to the interaction with specific receptors. In addition, GLU has been related with short- and long-term potentiation, memory and the learning. Furthermore, consumption of GLU or its monosodium salt (monosodium glutamate, MSG) as a food additive is responsible for the umami taste. The consumption of MSG has been considered safe for different agencies responsible for the evaluation of the safe use of food additives, which have established an Acceptable Daily Intake (ADI) "not specified", or classified as Generally Recognized Safe Substance (GRAS). This review focuses on important metabolic aspects of GLU and its role in food tasting and MSG safety.

Key words: Glutamate, monosodium glutamate, ionotropic receptors and metabotropic receptors, umami taste.

INTRODUCCIÓN

El ácido glutámico o su forma iónica L-glutamato (GLU) es el aminoácido más abundante de la naturaleza, forma parte estructural de numerosas proteínas animales y vegetales; así está presente en muchos alimentos que han sido consumidos desde la antigüedad por humanos y animales, tales como carnes, pescados, tomates, espárragos,

setas, queso parmesano, salsa de soya entre otros (1). El GLU cuando está en su forma libre (L-glutamato) juega un papel importante en la palatabilidad y la aceptabilidad de los alimentos. Su presencia ocurre naturalmente en los alimentos o puede generarse durante la preparación de los mismos por la hidrólisis de las proteínas, ya sea por

cambios en el pH, por efectos enzimáticos o por calentamiento. El GLU así liberado es responsable de conferir el gusto particular sabroso o delicioso de estos alimentos conocido como gusto umami.

Debido al estímulo hedónico que despierta el consumo de GLU, es común la adición en la dieta de glutamato monosódico (GMS) como resaltador del sabor, sin que ello represente un riesgo para la salud humana. En este sentido, el Comité FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JECFA) estableció la ingesta diaria aceptable (IDA) como no "no especificada" para el GMS, lo cual es indicativo de su inocuidad. Adicionalmente, se estima que la cantidad de GMS que se añade a los alimentos como aditivo varía de 0,1 a 0,8% (2) y viene dada por las buenas prácticas de fabricación (BPF), es decir; que se adiciona la cantidad necesaria para obtener la funcionalidad deseada. A pesar de las controversias que despertó en el pasado, este aditivo ha sido motivo de intensa investigación a fin de determinar su papel en la fisiología y en el metabolismo humano, así como también aclarando aspectos sobre su inocuidad. El presente artículo de revisión tiene por objeto presentar algunos aspectos relativos a las funciones del GLU en el metabolismo humano y sobre el uso del GMS como aditivo alimentario que participa en la degustación de los alimentos.

La sensación del gusto umami

Junto con el tacto, la visión, el oído y el olfato, el sentido del gusto permite a los individuos relacionarse con su entorno, por lo cual tiene un papel preponderante para la existencia misma. Hasta hace poco tiempo se habían identificado 4 gustos básicos: dulce, salado, ácido y amargo. Sin embargo, gracias a una intensa actividad de investigación especialmente en los últimos 25 años, hoy se reconoce la presencia de un quinto gusto, el umami, palabra de origen japonés que significa sabroso delicioso (2).

La sensación del gusto se da a través de la estimulación en las papilas gustativas, que en los humanos, en promedio, se encuentran cerca de 10.000 localizadas en toda la lengua, el paladar y la epiglotis (Figura 1A). Cada papila gustativa está constituida por agregados de aproximadamente 100 células neuro-epiteliales formando una estructura oval rodeada de epitelio estratificado. En estas células se distingue una región apical, en contacto con el ambiente de la boca y una región latero-basal que está en contacto con otras células de la papila y se relaciona además con fibras nerviosas en-

cargadas de llevar la información del gusto al cerebro (3). Se han descrito cuatro tipos de células neuro-epiteliales involucradas en la percepción de los gustos básicos en las que se encuentran receptores específicos para diferentes sustancias así: receptores para el sodio en las células neuro-epiteliales tipo I, receptores para carbohidratos, GLU y moléculas amargas en las células receptoras tipo II, y receptores para ácidos en las células neuro-epiteliales tipo III (Figura 1A). El reconocimiento de estas moléculas genera los gustos salado, dulce, umami, amargo y ácido, respectivamente. Un cuarto tipo de célula denominado células basales son consideradas células indiferenciadas y potencialmente serían células inmaduras precursoras de los tipos I a III descritos (3). Lo anterior evidencia que cada papila gustativa está equipada para reconocer los cinco gustos básicos conocidos en todas las regiones de la lengua en que estén presentes (3).

Esta capacidad de los receptores para reconocer con alta especificidad distintos tipos de moléculas tiene implicaciones biológicas importantes en la nutrición y el metabolismo de los individuos pues determina, en parte, la selección de los alimentos. Así, el receptor del gusto salado identifica la presencia sodio en la dieta, lo cual es importante para la regulación del volumen hídrico (4). El receptor del gusto dulce indica la presencia de azúcares, carbohidratos simples y compuestos en la dieta que son fuente importante de energía y reguladores de la microbiota intestinal. El receptor del gusto umami, por otro lado, es estimulado principalmente por el aminoácido GLU y por ciertos nucleótidos, lo que indica la presencia de otro macronutriente imprescindible en la dieta, las proteínas (4). Los receptores para el gusto amargo permiten identificar en los alimentos, moléculas tóxicas que por lo general son amargas y perjudiciales para la salud. Finalmente, los receptores para el gusto ácido identifican la presencia de ácidos orgánicos. Aunque hasta el momento no se han identificado las células de las papilas gustativas ni los receptores para los lípidos de la dieta, diversos estudios apoyan la presencia de estos receptores para el tercer macronutriente básico en la dieta (4).

Los receptores de umami pertenecen al grupo de los receptores metabotrópicos de GLU (mGluRs) y están conformados por el dímero T1R1 y T1R3 (Figura 1B). Estos receptores presentan un dominio globular extracelular, un dominio transmembrana con siete hélices y

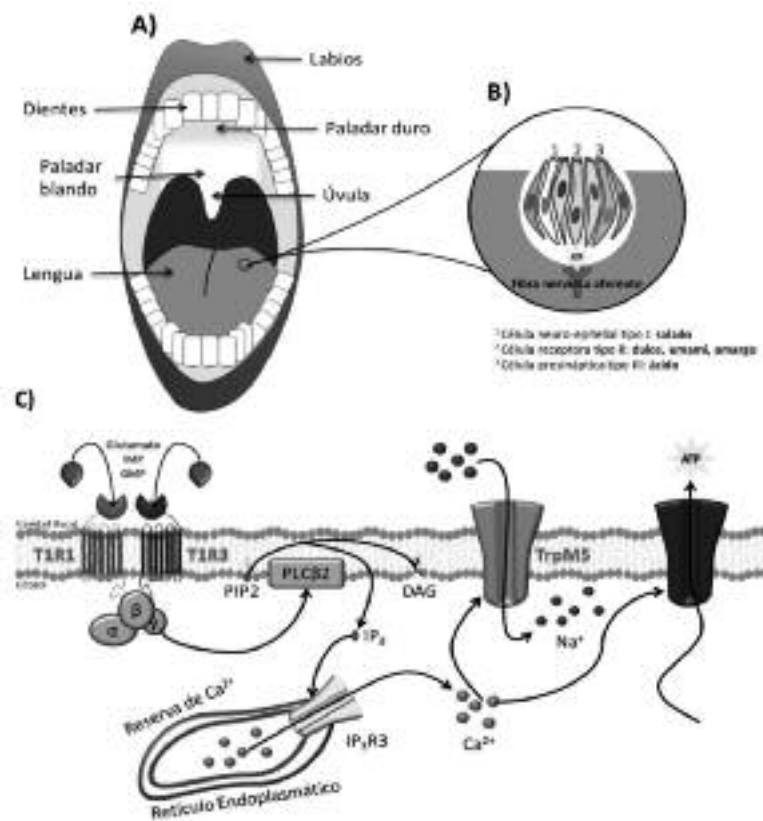


FIGURA 1.

Las papilas gustativas y su localización en toda la superficie de la lengua. A. Estructuras de la cavidad oral. B. Papila gustativa con células especializadas claramente polarizadas. C. Rutas de señalización involucradas en la transducción del gusto umami.

Adaptada y modificada de las referencias 3 y 4.

un dominio citosólico asociado con proteínas transductoras G (GTPasas) de clase III (3, 5). Los ligandos de los receptores umami son: L-glutamato, inosina-5'-monofosfato (IMP) y guanosina 5' fosfato (GMP) o la combinación de estos. En la señalización del gusto, las subunidades Gβγ se asocian y activan la fosfolipasa Cβ2 que hidroliza fosfolípidos de membrana formando el segundo mensajero inositoltrifosfato (IP3), lo que favorece la liberación del ion calcio (Ca²⁺) proveniente del retículo endoplasmático. El aumento de Ca²⁺ intracelular permite la apertura de un canal catiónico específico del gusto, TRPM5, generando un potencial de acción en la célula. La despolarización de la célula y la presencia de Ca²⁺ provocan la liberación del neurotransmisor de las papilas gustativas, el ATP y posiblemente de otros mediadores químicos importantes en la transducción de esta señal que llevará la información a la corteza cerebral (3, 5, 6).

Sustancias que estimulan el gusto umami en alimentos

El trabajo de investigación científica para la identificación del gusto umami se inició hace un poco más de 100 años con el trabajo de Kikunae Ikeda con las algas marinas *Laminaria japonica* de uso común en Japón (www.jpo.go.jp). Sin embargo, hoy se reconoce que el gusto umami ha estado presente en los alimentos de las diferentes culturas a través de los siglos. Un ejemplo lo constituyen los “fondos” utilizados en las distintas tradiciones culinarias para la preparación de alimentos. Así, en la tradición japonesa los fondos “dashi, katsubushi”, en China “qing-tang, shang-tang”, en Europa “broth, bouillon, glace de viande, Bovril, Garum” para indicar algunos, todos ricos en GLU y por tanto en umami (7). Estos fondos se utilizan para resaltar, modificar o mejorar el sabor de los alimentos y su preparación varía en todo el mundo según el lugar y el grupo social. En el mundo oriental por ejemplo, la base de las preparaciones han sido productos vegetales como la soya, el kombu y derivados del mar fermentados como el bonito. Mientras que en el mundo oc-

cidental se preparan extractos a base de carne de res o cerdo, principalmente. En la tradición culinaria andina la preparación de estos fondos difiere de Europa y Asia, por lo cual, los fondos hacen parte del mismo plato terminado y no se los utiliza para sazonar otras comidas (7). De esta forma el enriquecimiento de las comidas con el gusto umami ocurre durante su preparación, ya sea por los procesos de fermentación o hidrólisis por la cocción. Así, el común denominador de estos “fondos” es la presencia de moléculas que son las responsables de estimular los receptores del gusto umami. La preparación de concentrados ricos en umami es posible porque existen alimentos en cuya composición el GLU es abundante. La mayoría de los alimentos de origen vegetal y animal presentan importantes concentraciones de ácido glutámico y ácido aspártico que en su forma ionizada o libre se presenta como GLU o aspartato. También es posible que esté presente el inosina-

todisódico, y el guanilatodisódico. Tanto al GLU, como al aspartato, el inosinato y el guanilato se le conocen como sustancias umami (7,8). La Tabla 1 presenta una lista parcial de los alimentos con su contenido de GLU libre, en la que se puede apreciar que la concentración de este aminoácido en los distintos productos es variable. En general, dichas concentraciones son mayores en los productos de origen animal, particularmente en los que proceden del mar. Sin embargo, en vegetales como el maíz y las papas los niveles de GLU libre son importantes, mientras que en la quinua hay altos niveles de GLU pero unido a la proteína (7,8). No obstante, existen pocos datos en alimentos utilizados en la culinaria andina, por lo que se hace necesario realizar investigación para determinar los responsables del gusto umami en ingredientes y platos típicos de la comida latinoamericana.

No se puede dejar de mencionar que el alimento más natural posible para los seres humanos, aquél al que todos estamos expuestos luego de nacer, como es la leche materna, es rica en GLU. Un estudio reciente con mujeres primíparas con embarazo y parto normales encontró que las concentraciones de GLU libre en el calostro, leche de transición y leche madura fueron $44.44 \frac{238}{93}$ 5.96, $91.25 \frac{238}{93}$ 6.45, y $120.33 \frac{238}{93}$ 6.45 $\mu\text{mol/dl}$, respectivamente (9). En ese estudio, se observó que independientemente de la edad de la madre, la mayoría de los aminoácidos libres se incrementó con el tiempo de la lactancia siendo GLU y glutamina (GLN) los más abundantes (9). Ésto sugiere que estos aminoácidos son importantes en el desarrollo del lactante luego del nacimiento, debido a que se pueden utilizar como fuente de energía para las células epiteliales del intestino y para

las células inmunológicas responsables de la defensa frente a las infecciones. En la leche materna entonces se conjugan de forma única el gusto y la calidad nutricional para proporcionar el alimento más noble que permite el desarrollo normal de los lactantes.

Aspectos de inocuidad de uso del GMS

El L-glutamato y su sal sódica (GMS) le confieren a los alimentos en los que se encuentran una importante fuente que favorece las respuestas fisiológicas del gusto umami. Por esta razón la industria de alimentos utiliza aditivos alimentarios como el GMS, cuya funcionalidad es hacer la degustación de los alimentos más placentera. El GMS como aditivo alimentario ha sido objeto de varias investigaciones relacionadas con su inocuidad, las cuales han sido evaluadas por diferentes comités científicos y/o agencias de reglamentación internacional, entre las cuales se destacan el Comité Mixto FAO/OMS de Especialistas en Aditivos Alimentarios (JECFA, por sus siglas en inglés) (10-14), el Comité Científico para Alimentos de la Comunidad Europea (15), la Agencia de Reglamentación para Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de los Estados Unidos de América (16) y la Federación de las Sociedades Americanas para Biología Experimental (17). Los resultados de estas evaluaciones de la inocuidad del GMS han sido publicados en la literatura científica (18, 19). En este sentido, el Comité JECFA estableció una IDA “no especificada” para el ácido L-glutámico y sus sales de amonio, calcio, magnesio, monosódico y potasio (14). Lo anterior significa que tomando como base los datos disponibles (químicos, bioquímicos y toxicológicos), la cantidad usada para alcanzar los efectos tecnológicos deseados según las Buenas Prácticas

TABLA 1. Contenido de glutamato en alimentos seleccionados (mg/100g) (1)

Alimento	Glutamato	Alimento	Glutamato
Origen vegetal		Origen animal	
Aguacate	18	Pollo	22
Manzana	4	Jaiba	43
Maíz	106	Cerdo	9
Papas	10	Anadara tuberculosa	140
Tomate	246	Leche de vaca	1
Arvejas verde	106	Langostinos	20
Espárragos verdes	49	Pescado	36
Hongos Shitake	49	Res	10

de Fabricación (BPF) sumada a su concentración natural en los alimentos, GMS no representa peligro para la salud. Cabe resaltar que los niños metabolizan el GLU constitutivo del GMS de manera similar a como lo hacen los adultos. Por esta razón, y por las otras enunciadas en cada una de las evaluaciones, no se considera necesario el establecimiento de una IDA expresada en forma numérica (12). De forma similar al JECFA, la ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil) también establece una IDA “no especificada” para el GMS (20).

Es importante informar que el Comité Científico para Alimentos de la Comisión de la Comunidad Europea, al igual que el JECFA y la ANVISA le concedió a las sales del ácido L-glutámico una IDA “no especificada” (15), pero con la diferencia de que se fijó un límite de uso para el GMS de 10 g/kg de alimento, es decir; 1,0% cuando se utiliza individualmente o en combinación con otros resaltadores del sabor. Lo cual quedó declarado en una resolución del año 1995, la cual fue ratificada en otra del 2008 (21). Sin embargo, como también lo declara el Codex Alimentarius en su Norma General para los Aditivos Alimentarios, los resaltadores de sabor al igual que todos los aditivos deben emplearse según las BPF, es decir; la cantidad mínima necesaria para obtener el efecto deseado (22). El Mercado Común Suramericano (MERCOSUR), al cual pertenecen Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay y Venezuela, posee un reglamento técnico sobre aditivos alimentarios a ser empleados según las BPF (23) en las cuales se incluye al GMS con el número INS 621 como resaltador del sabor.

Metabolismo del glutamato a nivel sistémico

Debido a la naturaleza aminoacídica del L-glutamato y su sal sódica GMS se hace evidente su natural función como nutriente. Su importancia radica en la participación en procesos vitales como funciones gastrointestinales relacionadas con la nutrición como la sensación del gusto, la maduración intestinal y como fuente energética de las células epiteliales intestinales. Así como su papel fundamental en el metabolismo intermediario a nivel celular y sistémico. Por lo anterior, en este aparte se abordarán los aspectos de la utilización del GLU como nutriente a diferentes niveles.

Se calcula que una persona adulta ingiere diariamente en la dieta aproximadamente 28 g de GLU, mientras que todas las células del organismo pueden producir de forma endógena un valor cercano a 50 g

por día, por lo cual el GLU es un aminoácido se considera un nutriente no esencial (24). Sin embargo, su importancia radica en la incorporación de los esqueletos carbonados del L-glutamato para la síntesis de otras moléculas, el metabolismo del nitrógeno y en procesos oxidativos que favorecen la síntesis de ATP. A continuación la revisión se centrará en los aspectos del metabolismo del GLU en diferentes compartimentos.

Funciones del glutamato en el metabolismo de las células del epitelio intestinal

El GLU participa como una molécula clave a nivel estructural y metabólico en el microambiente celular y sistémico. A nivel intestinal, el GLU puede ser utilizado a través de las reacciones de transaminación para la generación de otros aminoácidos como alanina, aspartato, prolina y aminoácidos no proteicos como ornitina y citrulina (24). Las aminotransferasas específicas catalizan estas reacciones que requieren fosfato de piridoxal. Las reacciones de transaminación que involucran el GLU producen siempre α -cetoglutarato. En las reacciones 1 y 2 se muestran las actividades de las principales aminotransferasas:

1. Oxalacetato + L-Glutamato \leftrightarrow L-aspartato + α -cetoglutarato (1)
GOT o AST (Aspartato amino transferasa)
2. L-glutamato + Piruvato \leftrightarrow α -cetoglutarato + L-alanina (2)
GPT o ALT (Alaninoaminotransferasa)

La vía oxidativa es la principal ruta metabólica por la cual el GLU ingresa al ciclo de los ácidos tricarbóxicos (CAT) a través α -cetoglutarato con la producción de equivalentes de reducción FADH₂ y NADH++H⁺ para la generación de ATP y liberación de CO₂ (Figura 2A) (24).

Estudios realizados en enterocitos humanos mostraron que concentraciones similares de GLU y glutamina (GLN) fueron capaces de incrementar el consumo basal de oxígeno (25). A pesar de que el tracto gastrointestinal representa únicamente el 5% del peso corporal total, es responsable del 20% del total de consumo de oxígeno corporal. En este sentido, estudios en cerdos han mostrado que aproximadamente el 90% del GLU de la dieta se metaboliza en el intestino y 50% de éste se oxida hasta CO₂ (26). Este comportamiento metabólico es debido a que la célula intestinal es demandante en utilización de energía, debido no sólo a la alta tasa de proliferación sino a la necesidad de mantener en activi-

dios en colonocitos de ratas demuestran que la tasa de utilización no llega a equiparar la alta tasa de utilización a nivel de células del intestino delgado (31). Adicionalmente, para la obtención de energía los colonocitos pueden usar otras fuentes exógenas nitrogenadas, como proteínas y péptidos, relacionados aparentemente, con la concentración de proteínas que se ingieren en la dieta y que ingresan al lumen colónico a través del segmento ileocecal (29). No obstante, este mecanismo no genera la misma eficiencia en la producción energética, cuando se compara con los aminoácidos plasmáticos como fuente de ATP.

Sin embargo, datos obtenidos de un estudio en ratas a las que se les administró una dieta con alta densidad proteica mostraron incremento de la masa fecal en el intestino grueso que logró mantener las concentraciones de butirato intraluminal que puede ser usado en el metabolismo como una fuente de energía (31).

Funciones del glutamato en el metabolismo hepático

Como se ha descrito, el GLU es metabolizado en gran parte (hasta 95%) en el tracto gastrointestinal (32), donde ejerce un importante papel funcional en el intestino como generador de ATP y es un precursor para la biosíntesis de glutatión, arginina y prolina. Así, el extenso metabolismo intestinal limita la absorción del GLU de la dieta, incluso en ingestas excesivas (32). El GLU remanente es liberado entonces a la circulación portal para que una vez ingresado al hígado sea metabolizado de diversas maneras. El GLU puede ser metabolizado a α -cetoglutarato por acción de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH), para posteriormente transformarse en malato, metabolito intermediario de la gluconeogénesis. Además, los esqueletos carbonados del GLU también pueden ser oxidados por la vía CAT para generar energía en forma de ATP y el nitrógeno remanente se utiliza en el ciclo de la úrea. Por lo anterior, una reacción importante en la regulación de este ciclo es la síntesis de N-acetilglutamato a partir de la condensación de acetil-Coenzima-A y GLU por intermedio de la N-acetilglutamato sintasa. El N-acetilglutamato es considerado un activador alostérico de la carbamoil fosfato sintasa-1, enzima encargada de dar inicio al ciclo de la úrea con la síntesis de carbamoil fosfato (24). Adicionalmente, el GLU puede ser metabolizado por múltiples reacciones de transaminación, lo cual favorece la capacidad de sintetizar GLU en grandes canti-

dades a nivel intracelular. Esta "falta de esencialidad" lo convierte en un compuesto de vital importancia y esencial para la vida celular, ya que el GLU cumple una función primordial en el metabolismo hepático de los aminoácidos dando así origen a otros aminoácidos y regenerándose, a partir del catabolismo hepático de aminoácidos como arginina, ornitina, prolina, histidina y GLN (24).

Glutamato en el Sistema Nervioso Central

El sistema nervioso central (SNC) está constituido en promedio por 1012 neuronas y por las células gliales que son 50 veces más abundantes. Las neuronas son consideradas las células funcionales, ya que al interconectarse unas con otras forman sinapsis y establecen circuitos que le permiten al SNC desarrollar las funciones cognitivas, sensitivas, integradoras y motoras (33). Las neuronas son células altamente polarizadas, es decir; presentan dominios subcelulares bien definidos no solo morfológicamente, sino también a nivel ultraestructural y/o bioquímico. En una neurona típica se pueden distinguir el soma en el que se encuentran asociados los compartimentos celulares. Además se observan unas prolongaciones cortas y delgadas denominadas dendritas que emanan del soma y un proceso largo (el axón) que emana del cuerpo de la célula en un engrosamiento en forma de cono o 'axón Hillocks' (33). Desde el punto de vista funcional, las dendritas y el cuerpo celular se consideran el compartimento somato-dendrítico que se encarga de recibir e integrar las señales, el segmento inicial o Axonhillock genera el potencial de acción mientras que el axón conduce dicho potencial (33-34).

A diferencia de las neuronas, las células gliales son muy especializadas y en condiciones fisiológicas favorecen la integralidad neuronal. Entre ellas se distinguen las células macrogliales, los astrocitos y los oligodendrocitos (33). Los astrocitos son las más abundantes con cuerpos celulares en forma de estrella y procesos astrocíticos que interactúan con las neuronas y les proporcionan soporte estructural y metabólico. Sus funciones principales son constituir el sistema homeostático del cerebro, regular la barrera hematoencefálica (BHE), actuar como defensa del sistema nervioso, favorecer el soporte metabólico y nutricional, además de controlar las concentraciones iónicas y de neurotransmisores en el espacio extracelular (33-34).

Acople Excitación - inhibición

Aunque existen diferentes clases de neuronas, las más abundantes en el sistema nervioso central son las neuronas glutamatérgicas y las GABAérgicas. Las primeras producen despolarización de la membrana postsináptica, que es la característica de la sinapsis excitatorias; mientras que las segundas producen la hiperpolarización rasgo particular de las sinapsis inhibitorias (35). Para el adecuado funcionamiento del SNC se requiere del balance entre la excitación y la inhibición de los impulsos sinápticos. Este balance es establecido durante el desarrollo, como producto de las conexiones formadas entre neuronas glutamatérgicas y GABAérgicas (35-36).

Las neuronas GABAérgicas son diversas a nivel morfológico, bioquímico y fisiológico. Por ejemplo, estas células se caracterizan por la invasión que hacen a diferentes dominios de las neuronas piramidales de la corteza (35-36). El sistema GABAérgico tiene entre otras funciones controlar la excitación neuronal, la cual depende de la síntesis y liberación de su neurotransmisor, GABA (ácido gamma amino butírico). La síntesis del GABA es efectuada por la actividad de la enzima descarboxilasa del ácido glutámico (GAD) isoforma 65 kDa y la isoforma de 67 kDa y su

liberación es controlada por las concentraciones de calcio intracelulares (37). Recientemente, el estudio de estas neuronas ha sido de gran interés, debido a que regulan la amplitud de las corrientes sinápticas excitatorias, controlando la despolarización en las sinapsis glutamatérgicas (35, 37). El neurotransmisor GABA puede ser sintetizado a partir de GLN, la cual es convertida a GLU por medio de la enzima glutaminasa (PAG). El GLU es luego descarboxilado por medio de cualquiera de las dos isoformas de GAD (35, 37).

La enzima GAD65 que se expresa en las terminales pre-sinápticas, es la encargada de la síntesis de GABA para ser utilizado en el llenado de las vesículas pre-sinápticas. Cuando se produce un estímulo nervioso GABA es liberado a la hendidura sináptica debido a un mecanismo dependiente de Ca^{2+} , el cual promueve la exocitosis (35, 37). GABA en la hendidura sináptica puede interactuar en la neurona post-sináptica con los receptores GABAA, GABAB y GABAC, los cuales producen una inhibición de la neuronas post-sinápticas por medio de la apertura de canales iónicos permeables a cloro, en el caso de GABAA y GABAC, y potasio, en el caso de GABAB producen una hiperpolarización (35, 37) (Figura 3A).

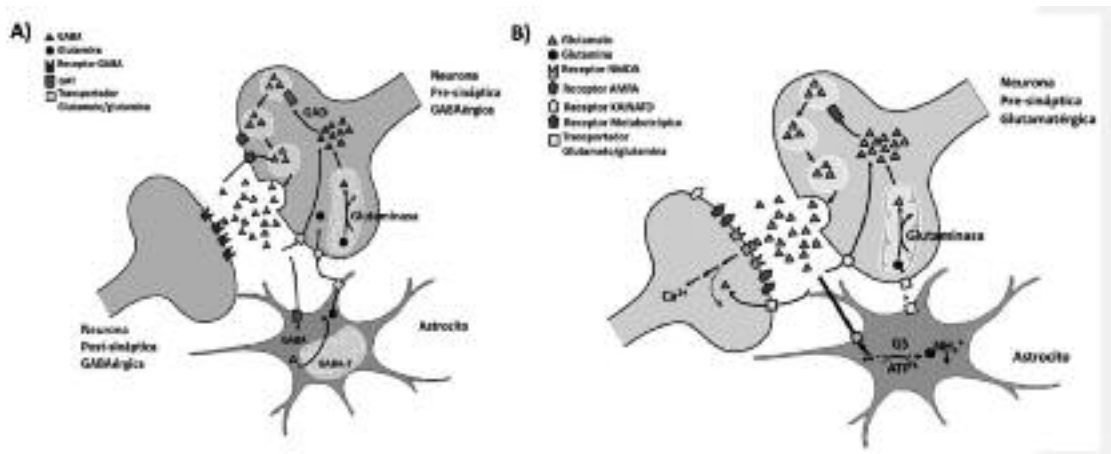


FIGURA 3.

Sinapsis GABAérgicas y Glutamatérgicas. A. Proceso general de la neurotransmisión generada por las neuronas GABAérgicas. El glutamato es descarboxilado por las enzimas GAD (GAD65/67) produciéndose GABA, el cual es empaquetado en vesículas pre-sinápticas por medio de VGAT. El GABA es luego liberado en la hendidura sináptica al inducirse la exocitosis de la vesícula sináptica. Por último, GABA se une a los receptores GABAA, los cuales producen la apertura de canales permeables a Cl^- . B. Representación de las principales reacciones que participan en la compartimentación del ciclo de la glutamina. Se han reportado transportadores de alta afinidad para glutamato en astrocitos y neuronas. Adicionalmente, se encuentran transportadores de glutamina en ambos tipos de células. En el gráfico se resaltan las principales enzimas que participan en el ciclo Glutamato sintetasa (GS) y Glutaminasa (PAG) al igual que los principales receptores para glutamato: NMDA, AMPA, Kainato y mGluR. Adaptada y modificada de la referencia 37.

En la corteza cerebral se destaca el mayor número de neuronas glutamatérgicas si se comparan con las GABAérgicas. Se estima que las sinapsis glutamatérgicas que usan el GLU para la neurotransmisión constituyen 70% del total y usualmente están situadas sobre las espinas dendríticas, estructuras que aumentan la superficie de contacto entre células (34, 37). El GLU es almacenado en vesículas (100 mM) y es liberado en la sinapsis por exocitosis Ca^{2+} dependiente. En la membrana post-sináptica el GLU reconoce al menos dos tipos de receptores, los metabotrópicos de GLU (mGluR) y los receptores ionotrópicos de GLU (iGluR) (38, 39). Los mGluR son una familia de receptores asociados con proteínas G y median mecanismos de señalización activando diferentes cascadas de señalización. Se conocen 8 tipos de receptores metabotrópicos de GLU (mGluR1-8), organizados en tres grupos (grupo I, II y III) teniendo en cuenta la homología de sus secuencias, la respuesta farmacológica a los agonistas y el acoplamiento a sistemas intracelulares de transducción de las señales (38). Algunas características de la sinapsis glutamatérgica se aprecian en la Figura 3B.

Los iGluR han sido clasificados en tres poblaciones diferentes, cada una definida por la activación selectiva con diferentes análogos estructurales del GLU: NMDA (N-metil-D-Aspartato), AMPA (α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato) y KAIN (ácido Kainico). Las dos últimas categorías son conocidas, como receptores no-NMDA (39). Los iGluR están asociados a canales catiónicos selectivos que permiten la entrada primariamente de Ca^{2+} y Na^{+} a la célula, mientras que el K^{+} efluye de ella a través del mismo canal. De la subfamilia de los receptores no-NMDA, los activados por AMPA muestran una cinética de rápida activación y desensibilización, en la mayoría de las neuronas presentan una alta permeabilidad al $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ y una baja permeabilidad al Ca^{2+} . Los receptores de AMPA están constituidos por cuatro tipos denominados GluR1 a GluR4, o GluR-A a GluR-D. Todos los tipos están caracterizados por su alta afinidad al AMPA, presentan valores de K_d en el rango nanomolar y una baja afinidad al KAIN (63). En el SNC los iGluR-NMDA son estructuras oligoméricas en cuya composición participan diferentes subunidades de los tipos conocidos como NR1, NR2 y NR3 (39).

Metabolismo del glutamato en el cerebro

El GLU como neurotransmisor proviene metabólicamente de los esqueletos de carbono de la glucosa que atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) y de la actividad ciclo glutamato/glutamina, lo cual pone de manifiesto la estrecha interacción metabólica entre neuronas y astrocitos. Así, los sustratos se sintetizan, se liberan y se transportan de forma que favorecen la funcionalidad de la comunicación sináptica (40-41). Durante la neurotransmisión glutamatérgica el GLU es liberado e interactúa con diferentes receptores en la membrana post-sináptica. Sin embargo, su exceso debe ser tomado por los astrocitos en un proceso Na^{+} dependiente y convertido en GLN o en α -cetoglutarato. La conversión del GLU hasta GLN ocurre en presencia de ATP y NH_4^{+} en una reacción catalizada por glutamina sintetasa (GS) (42).

La GLN es luego liberada por los astrocitos y recapturada por las neuronas en donde actúa la enzima PAG de-aminándola y transformándola en GLU, que puede ser de nuevo usado en la neurotransmisión, o en el metabolismo oxidativo, de forma similar a como lo hacen las células hepáticas. La formación de GLN en astrocitos a partir del GLU liberado en las sinapsis y la posterior captura por parte de la neurona es la base para el ciclo glutamato/glutamina. Por lo anterior, este ciclo está involucrado en el balance metabólico y el reciclaje de aminoácidos para el normal funcionamiento del cerebro (40). El ciclo glutamato/glutamina, es entonces un mecanismo de protección contra la excitotoxicidad mediada por GLU en condiciones fisiológicas. Debido a que la sobre estimulación de los receptores ionotrópicos, especialmente de tipo NMDA, llevan eventualmente al daño neuronal.

Así, el GLU contenido en el cerebro se puede encontrar en cuatro compartimentos diferentes a) en los terminales glutamatérgicos (50%), b) en los terminales GABAérgicos (10%), c) en los astrocitos para la síntesis de GLN (20%) y d) un compartimento multi celular en el que es usado para el metabolismo energético (20%). Por lo anterior, una reducción del GLU disponible para mantener la función de las sinapsis glutamatérgicas o GABAérgicas podría resultar en un daño en el acople excitación/inhibición, es decir; en el balance glutamato/GABA. Adicionalmente, una pérdida de la función astrocítica que impida la capacidad para metabolizar el reservorio de GLU extracelular puede disminuir la capacidad de detoxificar de

iones NH_4^+ (43-45). Estos dos escenarios demuestran que debe existir un delicado balance en la dinámica actividad metabólica en cada uno de estos compartimientos que garantice la funcionalidad de cada sistema y que si se trastorna puede disparar un sin número de alteraciones y estados patológicos.

CONSIDERACIONES FINALES

El ácido glutámico o su forma ionizada GLU es un aminoácido clave en el metabolismo y se encuentra presente naturalmente en los alimentos, o puede ser adicionado como aditivo alimentario bajo la forma de GMS y su papel como tal es la degustación de los alimentos para hacerla más placentera mediante la estimulación del gusto umami. El GLU presente en la dieta se metaboliza en el tracto gastrointestinal y entra en la circulación porta-hepática siendo utilizado en el hígado donde desempeña un papel importante en el metabolismo de los otros aminoácidos, pero puede ser oxidado a través del ciclo de los ácidos tricarbónicos para generar ATP y su nitrógeno puede ser convertido en urea. Como consecuencia del rápido metabolismo del GLU en las células de la mucosa intestinal y en el hígado, sus niveles plasmáticos son bajos, aún después de la ingesta de elevadas cantidades de proteína en la dieta. Sin embargo, el pico de concentración plasmática del GLU depende de la cantidad ingerida. Como neurotransmisor, el GLU está involucrado en los aspectos funcionales más importantes del cerebro como son los procesos cognitivos del aprendizaje y la consolidación de la memoria, también se le ha relacionado con mecanismos involucrados con la plasticidad sináptica, especialmente, a través de la interacción de los receptores como NMDA. Por estas razones, entender el metabolismo y las complejas interacciones del GLU con sus ligandos naturales, son aspectos muy pertinentes y promisorios en la investigación a diferentes niveles.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Instituto para la Ciencia del Glutamato en Sur América (por sus siglas en inglés, IGSSA) por el apoyo logístico para reuniones, discusiones y comentarios críticos a las ideas presentadas en esta revisión. Los autores también agradecen a Alexis Baldeón y David Anaguano por la preparación de las Figuras 1 y 2.

REFERENCIAS

1. Amaya-Farfan J; Morato PN; da Silva MV. Presencia del glutamato en alimentos. In: Reyes FGR (org). Editora Plêiade, São Paulo, Brasil. 2013; p. 91-114.
2. http://www.glutamate.org/basic/umami_taste.html. Consultado en enero del 2015
3. Chaudhari N, Roper S. The cell biology of taste. *J Cell Biol.* 2010; 190 (3), 285-296.
4. Nilius B, Appendino G. Tasty and healthy TR(i)Ps. *EMBO reports.* 2011; 12, 1094-1101.
5. San Gabriel A, Kohmura M, Uneyama H, Kimura E, Kouda T, Furuhashi Y. et al. Umami taste research and beyond: the challenge for Ajinomoto Co., Inc. *Nature outlook.* 2012; 486, S44.
6. Kinnamon S. Umami taste transduction mechanisms. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(suppl), 753S-755S.
7. Kurihara K. Glutamate: from discovery as a food flavor to role as a basic taste (umami). *Am J Clin Nutr.* 2009; 90 (suppl), 719S-722S.
8. Löliger J. Function and importance of glutamate for savory foods. *J Nutr.* 2000; 130, 915S-920S.
9. Baldeón ME, Mennella JA, Flores N, Fornasini M, San Gabriel A. Free amino acid content in breast milk of adolescent and adult mothers in Ecuador. *Springerplus.* 2014; 21 (3):104-107.
10. FAO/WHO. Evaluation of food additives: specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation; some extraction solvents and certain other substances; and a review of the technological efficiency of some antimicrobial agents. 14th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. FAO Nutrition Meetings Report Series n° 48, 1971. WHO Technical Reports Series n° 462, 1971.
11. FAO/WHO. Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications. 17th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. FAO Nutrition Meetings Report Series n° 53, 1974. WHO Technical Reports Series n° 539, 1974.
12. FAO/WHO. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. 31st Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series n° 759, 1987.
13. FAO/WHO. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives. Monograph prepared by the 31st Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Food Additive Series n° 22: 97-161, 1988.
14. FAO/WHO. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. 63th Report of the Joint

- FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series n° 928, 2005.
15. SCF. Reports of the Scientific Committee for Food on a First Series of Food Additives of Various Technological Functions, Commission of the European Communities, Reports of the Scientific Committee for Food, 25th Series. Brussels, Belgium, 1991.
 16. US FDA. US Food and Drug Administration, Bureau of Science-Bureau of Medicine. Report on monosodium glutamate for review by Food Protection Committee, NAS/NRC. Washington, DC, USA, 1969.
 17. FASEB. Analysis of Adverse Reactions to Monosodium Glutamate (MSG), Report. Washington, DC: Life Sciences Research Office, Federation of American Societies of Experimental Biology; 1995.
 18. Beyreuther K, Biesalski HK, Fernstrom JD, Grimm P, Hammes WP, Heinemann U, Kempfski O, Stehle P, Steinhart H, Walker R. Consensus meeting: monosodium glutamate - an update. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007; 61(3): 304-313.
 19. Reyes FGR; Areas MA; Maluly HDB. Glutamato monosódico: aspectos toxicológicos. In: Umami e Glutamato: aspectos químicos, biológicos e tecnológicos. Reyes FGR (org). Editora Plêiade, São Paulo, Brasil. 2013; p. 401-439
 20. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova o regulamento técnico que aprova o uso de aditivos com a função de realçadores de sabor, estabelecendo seus limites máximos para os alimentos. Resolução - RDC n0.1, de 2 de janeiro de 2001. Diário Oficial da União, Brasília. 04 jan. 2001. Seção 1, p. 21.
 21. EC Regulation (EC) no 1333/2008 of the European Parliament and of the Council on food additives, of 16 December 2008. Official Journal of the European Union, L 354/16 - L 354/33, 31 Diciembre 2008. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:en:PDF>>. Consultada en septiembre de 2011.
 22. Codex Stan 192. Codex General Standard for Food Additives. FAO/WHO CODEX ALIMENTARIUS, Normas Oficiales del Codex 192-1995. Rev 2006
 23. Mercosur. Lista General Armonizada de Aditivos Mercosur. Resolución GMC N° 19/93 y posteriores. In: PUNTO FOCAL. [internet] disponible en: http://www.puntofocal.gov.ar/mercosur_sgt_alim.htm#aditivos: consultada en septiembre del 2015.
 24. Newsholme P, Procopio J, Lima MM, Pithon-Curi TC, Curi R. Glutamine and glutamate their central role in cell metabolism and function. *Cell BiochemFunct.* 2003; 21(1):1-9.
 25. Vaugelade P, Posho L, Darcy-Vrillon B, Bernard F, Morel MT, Duée PH. Intestinal oxygen uptake and glucose metabolism during nutrient absorption in the pig. *ProcSocExpBiol Med* 1994; 207:309-316.
 26. Stoll B, Burrin DG, Henry J, Yu H, Jahoor F, Reeds PJ. Substrate oxidation by the portal drained viscera of fed piglets. *Am J Physiol.* 1999; 277: E168-E175.
 27. Roig JC, Shenoy VB, Chakrabarti R, Lau JY, Neu J. Localization of rat small intestine glutamine synthase using immunofluorescence and in situ hybridization. *J ParenEntNutr* 1995; 19:179-181.
 28. Martínez Sarrasague, M, Barrado DA, Zubillaga M, Hager A, De Paoli T, Boccio J. Conceptos actuales del metabolismo del glutatión: Utilización de los isótopos estables para la evaluación de su homeostasis. *Acta-Bioquím. Clín. Latinoam.* 2006; 40: 208-219.
 29. Roediger WEW. Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology.* 1982; 83:424-9.
 30. Bos C, Juillet B, Fouillet H, Turlan L, Daré S, Luengo C, N'tounda R, Benamouzig R, Gausserès N, Tomé D, Gaudichon C. Postprandial metabolic utilization of wheat protein in humans. *Am J ClinNutr.* 2005;81:87-94.
 31. Liu X, Blouin JM, Santacruz A, Lan A, Andriamihaja M, Wilkanowicz S, Benetti PH, Tomé D, Sanz Y, Blachier F, Davila AM. High-protein diet modifies colonic microbiota and luminal environment but not colonocyte metabolism in the rat model: the increased luminal bulk connection. *Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol.* 2014 Aug 15;307(4):G459-70
 32. Janeczko MJ, Stoll B, Chang X, Guan X, Burrin DG. Extensive gut metabolism limits the intestinal absorption of excessive supplemental dietary glutamate loads infant pigs. *J Nutr.* 2007; 137(11) : 2384-2390.
 33. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. Principles of neural science. Chapter 12. MacGraw-Hill. Fourth Edition. New York, USA. 2000. Pp.1321
 34. Sabatini BL. Neuroscience: neighbourly synapses. *Nature.* 2007; 450:1173-1175.
 35. Verkhratsky A, Rodríguez JJ, Parpura V. Neurotransmitters and integration in neuronal-astroglial networks. *Neurochem Res.* 2012; 37(11):2326-38. doi: 10.1007/s11064-012-0765-6.
 36. Markram H, Toledo-Rodriguez M, Wang Y, Gupta A, Silberberg G, Wu C. Interneurons of the neocortical inhibitory system. *Nat Rev Neurosci.* 2004;5(10):793-807
 37. Rowley NM, Madsen KK, Schousboe A, Steve White H. Glutamate and GABA synthesis, release, transport and metabolism as targets for seizure control. *Neurochem Int.* 2012; 61(4):546-558
 38. Nicoletti F, Bockaert J, Collingridge GL, Conn PJ, Ferraguti F, Schoepp DD, Wroblewski JT, Pin JP. Metabotropic glutamate receptors: From the workbench to

- the bedside. *Neuropharmacology*. 2011; 60 (7-8), pp. 1017-1041.
39. Flores-Soto ME, Chaparro-Huerta V, Escoto-Delgadillo M, Vázquez-Valls E, González-Castañeda RE, Beas-Zarate C. Structure and function of NMDA-type-glutamate receptor subunits. *Neurología*. 2012; Jun;27(5):301-10.doi: 10.1016/j.nrl.2011.10.014
40. McKenna MC. The glutamate-glutamine cycle is not stoichiometric: fates of glutamate in brain. *J Neurosci Res*. 2007; 85(15):3347-3358.
41. Daikhin Y, Yudkoff M. Compartmentation of brain glutamate metabolism in neurons and glia. *J Nutr*. 2000; 130(4S Suppl):1026S-31S.
42. Meister A. Glutamine synthetase from mammalian tissues. *Methods Enzymol*. 1985;113:185-199.
43. Butterworth RF. Pathophysiology of brain dysfunction in hyperammonemic syndromes: The many faces of glutamine. *Mol Genet Metab*. 2014; 113(1-2):113-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2014.06.003
44. Felipo V, Butterworth RF. Neurobiology of ammonia. *ProgNeurobiol*. 2002; 67(4):259-279
45. Albarracin SL. Evaluación in vitro de la interacción de la glutamina sintetasa extraída de cerebro de rata con diferentes fragmentos del péptido beta-amiloide. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Colombia. 2012. Repositorio Institucional.

Recibido: 19-11-2015

Aceptado: 21-03-2016

Efecto del consumo de una fórmula con carbohidratos de liberación prolongada sobre la respuesta glicémica e insulina post-prandial en individuos sanos

Lissé Angarita, José López, Daniel Aparicio, Karla Parra, María Uzcátegui, Virginia Céspedes, Valmore Bermúdez, Nadia Reina.

Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Laboratorio de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia-Venezuela.
Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. España

RESUMEN. Existen fórmulas enterales específicas para mejorar el control glicémico en diabéticos; con carbohidratos cuya respuesta glicémica sería de interés indagar. Se determinó el efecto del consumo de una fórmula con carbohidratos de liberación prolongada sobre la respuesta glicémica e insulina post-prandial en 21 sujetos sanos; (11 hombres y 10 mujeres) entre (17 y 25 años), quienes consumieron en 2 ocasiones la fórmula enteral polimérica para diabéticos y el alimento de referencia (pan blanco), en una cantidad de 50 g de carbohidratos disponibles. La glicemia fue medida a los 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 y 120 min y las concentraciones de insulina en ayuno y a los 120 min. El área bajo la curva de glicemia fue calculada resultando más baja para la fórmula 11718,20. \pm 1112,38 que para el pan blanco 13269,18 \pm 1351,05, ($p < 0,001$). El índice glicémico (IG) resultó intermedio (63,33 \pm 5,22), y más bajo al compararlo con los rangos de IG publicados para el alimento de referencia (80-96). Se produjo una menor concentración de glicemia posterior al consumo de la fórmula; sin incrementos en los requerimientos de insulina, presumiendo un uso adecuado en diabéticos y una respuesta de saciedad más prolongada. Este efecto y la hemoglobina glicosilada deberían estudiarse tras el consumo en períodos prolongados en sujetos con diabetes.

Palabras clave: Carbohidratos, diabetes, respuesta glicémica.

SUMMARY. Consumption effect of a formula with extended release carbohydrates on the glycemic response and post prandial insulin in healthy individuals. There are specific formulas of enteral nutrition to improve glycemic control in diabetic patients containing different types of carbohydrates which glycemic response should be investigated. The consumption effect of a formula with carbohydrates with extended release was determined on the glycemic response and post-prandial insulin in 21 healthy individuals (11 men and 10 women) from 17 to 25 years old, who consumed in two different time the polymeric enteral formula for diabetics and the reference food (white bread) in a quantity of 50 g of available carbohydrates. The glycemia was measured at 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 and 120 min and the insulin concentrations in fasting and within 120 min. The area in the glycemic curve was measured being the lowest the formula 11718.20. \pm 1112.38 than in white bread 13269.18 \pm 1351.05 ($P < 0.001$). The glycemic index (GI) resulted to be intermediate (63.33 \pm 5.22) and lower when compared to the GI ranks published for the reference food (80-96). A lower concentration of glycemia occurred after the consumption of the formula, without increments in the insulin requirements; thus, assuming an adequate use in diabetic and a more extended feeling of fullness. This effect and the glycosylated hemoglobin should be studied after the extended consumption in people with diabetes.

Key words: Carbohydrates, diabetes, glycemic response

INTRODUCCIÓN

Una las patologías crónicas, de mayor incidencia a nivel mundial lo constituye la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) la cual a pesar de ser una enfermedad no transmisible, su prevalencia se ha incrementado aceleradamente en los últimos años, así como lo expone la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), con una proyección de 471 millones de diabéticos para el 2035 (1). Se calcula que en 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 9% entre

los adultos mayores de 18 años.(2) En el continente Americano, el estudio CARMELA, muestra una prevalencia general de 7%, cuyo muestreo transversal multifásico, incluyó más de 11.000 individuos pertenecientes a 7 ciudades de Latinoamérica, resaltando (8,9%) de prevalencia en Ciudad de México y (6,4%) en Barquisimeto, única ciudad de Venezuela incluida en el estudio.(3) Según datos de la IDF, Venezuela presentó una prevalencia de diabetes del 6,6% para el 2013 equivalente a 1,2 millones de personas (1).

En estos pacientes, la hiperglicemia constituye el factor etiológico más determinante de las complicaciones macro y microvasculares de esta patología; estudios han demostrado la influencia que ejerce específicamente la composición de la dieta sobre este factor de riesgo (4). De acuerdo a la Asociación Americana de la Diabetes, la selección adecuada y monitorización de la ingesta de hidratos de carbono, constituye una herramienta eficaz en el control glicémico de los sujetos que padecen de esta enfermedad. Por esta razón, la recomendación dietética a nivel mundial está centrada tanto en la calidad como en la cantidad del carbohidrato (5).

Específicamente este nutriente, afecta alrededor del 40% de la varianza en la respuesta glicémica posterior a la ingesta de un alimento, determinado por el índice glicémico y la carga glicémica. Así, la selección del tipo de carbohidrato puede ser una alternativa viable para el mantenimiento de niveles adecuados de glicemia en diabéticos (6). Gran cantidad de estos pacientes con manifestaciones clínicas severas que incluyen accidentes cerebrovasculares con consecuencias como la disfagia, entre otras, frecuentemente requieren soporte nutricional enteral. Habitualmente, los requerimientos nutricionales de los pacientes con diabetes en la nutrición enteral se cumplen con el uso de productos enterales estándar o productos específicos para diabetes (7). Sin embargo, se ha reportado un mejor control metabólico con el uso de estos últimos, que con el uso de fórmulas estándar cuya composición es más elevada en carbohidratos de alto índice glicémico, aunado a que son más bajas en grasa y fibra dietética (8).

Revisiones sistemáticas de las fórmulas específicas para diabetes (FED) han detallado en su composición nutricional, ácidos grasos monoinsaturados (AGM), y endulzantes calóricos como la fructosa (7). A pesar de que estas fórmulas de liberación prolongada están diseñadas con el objetivo de lograr mejorar el control glicémico en los diabéticos, la Asociación de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) ha aprobado en sus guías clínicas, el uso de estas fórmulas específicas para diabetes, fundamentado en 2 estudios puntuales realizados por León y col (9) en el año 2003 y Mesejo y col (10) en el 2005; sin embargo, esta sociedad aún no ha recomendado su uso específicamente en pacientes diabéticos hospitalizados con hiperglicemia, y ha sugerido ampliar la cantidad de estudios (11), hasta la actualidad,

el tema ha creado controversia y ha sido de gran interés para cierta cantidad de investigadores (7).

El estudio de los indicadores de la respuesta glicémica a los alimentos generalmente se realiza en sujetos sanos, con el fin de determinar un comportamiento metabólico que sirva de referencia para establecer comparaciones con los sujetos diabéticos (12). La selección adecuada de formulaciones específicas en la alimentación enteral del paciente diabético constituye una alternativa eficaz en la planificación dietética, como parte de su tratamiento, contribuyendo así al mantenimiento de la euglicemia y a la prevención de complicaciones.

En virtud de lo anteriormente expuesto, el objetivo de este estudio fue determinar el índice glicémico y el efecto del consumo de una fórmula con carbohidratos de liberación prolongada sobre la respuesta glicémica e insulina post-prandial en individuos sanos.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Sujetos: Se seleccionaron 21 sujetos sanos voluntarios (11 hombres y 10 mujeres), con edades comprendidas entre los 17 y 25 años; que asistieron a la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, a quienes se les realizó una historia médica y nutricional. Los sujetos cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: estado nutricional normal (Índice de Masa Corporal normal, oscilando entre 18.4 a 24.9 Kg/m²) utilizando la clasificación sugerida por la OMS (13) y con valores bioquímicos de glicemia e insulina basal y post-prandial, así como perfil lipídico normales. Fueron excluidos sujetos con: presencia de diabetes mellitus, glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dl, dislipidemia, enfermedad renal, hipertensión arterial, mujeres en período de embarazo o lactancia, síndrome de ovario poliquístico, trastornos gastrointestinales, uso de medicación que afecte el vaciamiento gástrico como (antihistamínicos, anti-depresivos tricíclicos, fenotiazinas, antiácidos que contienen aluminio y los opiáceos); uso de laxantes o suplementos vitamínicos que interfirieran en la digestión y/o absorción de alimentos (tales como aquellos que contengan fibra en su composición). Se excluyó del estudio también a las personas que siguieran un régimen de alimentación específico y aquellas que realizaran una actividad física intensa mayor a 90 min por semana.

Diseño del Estudio: Se realizó un estudio cruzado en donde todos los sujetos fueron sometidos a 4 prue-

bas de consumo (2 para el alimento de referencia y 2 para la fórmula enteral), con un intervalo de 1 semana entre cada prueba, con diferentes secuencias. La primera sesión se dedicó al alimento de referencia, la segunda a la fórmula enteral y de forma inversa se hicieron las otras dos sesiones. El número de sujetos en el estudio así como el número de repeticiones de cada sesión fue realizado en cada sujeto de acuerdo con una de las consideraciones metodológicas para el protocolo de respuesta glicémica e índice glicémico publicadas en el 2009 (14). Todos los participantes leyeron y aceptaron firmar el consentimiento informado del proyecto de investigación. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Endocrino -metabólicas "Dr. Félix Gómez", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

Procedimiento: Los participantes acudieron al laboratorio en ayuno de 10 horas a las 7:00 a.m. durante 4 días distintos. El horario de asistencia por cada participante a cada sesión, así como el control de los minutos en la toma de las muestras fue supervisado por el investigador principal. Se tomaron muestras de sangre (0.5 ml) de forma capilar (por duplicado), antes del inicio de cada sesión para confirmar que los valores de glicemia estuvieran en entre los rangos esperados 70 - 100 mg/ dL. En caso de no tener los valores de glicemia requeridos, se dieron instrucciones a estos sujetos para que regresaran otro día a realizar su prueba. Una vez tomadas las muestras basales, al sujeto se le dio a consumir en un período estandarizado de 15 min, el producto enteral o pan blanco, este último junto a 250 ml de agua. Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre capilar a los tiempos 15, 30,45, 60, 75, 90, 105 y 120 min, para la medición de glucosa; muestras basales y post-prandiales venosas de 2 h para la medición de insulina (14).

Prueba de Alimentos: Con el fin de homogeneizar la cantidad de carbohidratos consumida antes de cada sesión, a cada sujeto se le realizó un registro de alimentos de 3 días, por un profesional de la nutrición; y se les instruyó para que el día anterior a la prueba consumieran un menú estandarizado de 2100 calorías para las mujeres y 2500 calorías para los hombres con una distribución de 13% de proteínas, 31% de grasas y 56% de carbohidratos para asegurar que todos estuvieran en las mismas condiciones para el día de la prueba.

Sólo se les permitió ingerir agua durante el ayuno, ningún alimento con cafeína, leguminosas, ni bebidas

alcohólicas en la noche anterior; y se les solicitó no realizar esfuerzo físico las 24 h del día anterior a la prueba. Para las determinaciones bioquímicas iniciales y post-prandiales de inclusión en los sujetos (se les suministró un desayuno estandarizado) de 494,1 kcal, compuesto por 58 gr pan integral, 30 gr de jamón de pavo, 25 gr queso pasteurizado, y 200 ml de jugo de naranja. Para las pruebas con la fórmula, se seleccionó el pan blanco (Bimbo®) como alimento de referencia de acuerdo a la metodología empleada (14), en una cantidad de 96,15 g aportando 240 Kcal y 50 g de hidratos de carbono disponibles. La composición nutricional por cada 100 g de pan es de 249 kcal, 7,5 g de prot, 2,7 g de grasa total, grasa saturada 0,8 g, monoinsaturada 0,4 g, polinsaturada 1,1 g, 52 g de carbohidratos disponibles, 5,2g de azúcares totales y 377 mg de Na, información suministrada en el etiquetado del producto.

Alimento Experimental: El producto evaluado es una fórmula enteral en polvo, (Glucerna SR® Laboratorios Abbott), la cual fue suministrada a reconstitución de 89.29 g, en una cantidad de agua total de 370 ml, proporcionando 50 g de hidratos de carbono disponibles. El volumen final de fórmula utilizado fue de 416 ml con una dilución de 19,62%. Su aporte nutricional por cada 100 g de producto es de 424 Kcal, 21.15 g de proteínas, 15,38g de lípidos y 55,90 de carbohidratos disponibles. El aporte de fibra es de (3,6 g/100 g). La fórmula contiene maltodextrina, fructosa y maltitol como fuente de carbohidratos, contiene polisacáridos de la soya y fructo-oligosacáridos (FOS) como fibra dietética; la fuente lipídica es ácido oleico y aceite de soya; la fuente proteica es caseinato de calcio (98%) y proteína de soya (2%); y está suplementado en cantidades variables con vitaminas y minerales.

Análisis de las Muestras: Con el fin de evaluar los parámetros bioquímicos de inclusión a todos los pacientes se les tomó muestra de sangre en ayunas a partir de las 7:00 a.m. después de un ayuno nocturno de 10 horas para las determinaciones iniciales de glucosa, insulina y perfil lipídico, posteriormente de haber ingerido el desayuno estandarizado, se tomó una nueva muestra post-prandial (2 horas después) para determinar glucosa e insulina. La glicemia y el perfil lipídico fue cuantificado a través de métodos enzimáticos (Human GMBH, Germany), los mismos incluyen: colesterol total (mg/dl), y triacilglicéridos (mg/dl). La insulina se midió con el método de radio inmuno-análisis

utilizando un kit comercial (DRG); los coeficientes de variación intra e interensayo para el método fueron de 5,1% y 7,1%, respectivamente, con una sensibilidad de 1,2 LtIU/ml. Las muestras de glicemia capilar fueron determinadas con glucómetros de Marca® Optium Xceed y cintas reactivas denominadas Medisense Optium® (Laboratorios Abbott).

Cálculo del Índice Glicémico:

Los valores de las áreas bajo la curva se utilizan para calcular el IG por medio de la siguiente ecuación:

$$IG = \frac{\text{Valor del AUC del alimento prueba}}{\text{Valor del AUC del alimento de Referencia}} \times 100$$

Donde IG es el índice glicémico y AUC es el área bajo la curva. El IG es expresado como porcentaje(14).

Análisis Estadístico: Incremento del Área bajo la curva: La respuesta glicémica postprandial fue evaluada como el incremento del área bajo la curva (IAUC) a las 2 h. El IAUC se calculó geométricamente utilizando el método trapezoidal (14). La IAUC para el alimento de referencia y para la fórmula fueron evaluadas individualmente para cada día de medición. Así se obtuvieron 2 IAUC para la fórmula y 2 para el alimento de referencia. Para el cálculo de las AUC, se utilizó el programa NCSS 2007. Los resultados son expresados como la media \pm DE, se utilizó el ANOVA para medidas repetidas con el fin de evaluar globalmente las comparaciones entre las curvas de glicemia. Con el propósito de estudiar las diferencias en las concentraciones de glicemia en cada uno de los tiempos de la curva, se aplicó la prueba t de Student para muestras dependientes. La prueba no paramétrica U de Mann-Whitney fue utilizada para evaluar las diferencias en el área bajo la curva previa determinación de test de normalidad, considerándose significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se hicieron con el software SPSS Statistics 17.0.

RESULTADOS

Características de los sujetos: El protocolo inicial correspondía a 24 sujetos, 3 de ellos no fueron incluidos en el estudio, debido a: sensación de náuseas en uno de los sujetos durante la ingesta de los alimentos, otro de los participantes no logró consumir el producto de referencia por hipoglicemia debido a prolongación del período de ayuno, y un tercer sujeto, abandonó el estudio voluntariamente, finalmente 21 sujetos lograron completar todas las sesiones. La media \pm (DE) de

la edad, peso, estatura, IMC y circunferencia abdominal de los sujetos fue de 19,15 años \pm (1,5); 60,7 Kg \pm (9,0); 165,8 cm \pm (10,6); 22,01 Kg/m² \pm (1,5) y 75,82 \pm (4,5) respectivamente. La media \pm (DE) de insulina, fue de 12,8 \pm (4,0). En los valores de glicemia, colesterol y triglicéridos se observó una media \pm (DE) de 86,94 mg/dl \pm (7,2); 146 mg/dl \pm (24,05); y 61,10 mg/dl \pm (22,89) en forma respectiva, calificando a todos los sujetos participantes de este estudio como individuos sanos.

Respuesta Glicémica: El perfil glicémico basal y posterior a la ingesta del (PB) y de la (FE), así como las diferencias de tiempo se muestra en la figura 1. Los valores se encuentran expresados como media \pm (DE). No existieron diferencias en las concentraciones de glucosa en ayuno para ninguno de los tratamientos. Ambos productos alcanzaron su pico máximo a los 30 minutos posterior a la ingesta.

Los niveles de glicemia retornaron a un valor similar a la concentración inicial cerca del minuto 120 para el producto enteral, en tanto que para el pan blanco, los niveles de glicemia, al término del período prueba (120 min), no retornaron a la concentración de glucosa inicial con valores estadísticamente distintos al ayuno ($p < 0,001$). La curva glicémica (mg/dl) fue significativamente más baja en el total de los sujetos a los 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 y 120 minutos para la fórmula específica (FE) comparada con el pan blanco (PB): $p < 0,03$; $p < 0,009$; $p < 0,002$; $p < 0,002$; $p < 0,001$; $p < 0,007$; $p < 0,001$, $p < 0,001$ respectivamente (Figura 1). Al cate-

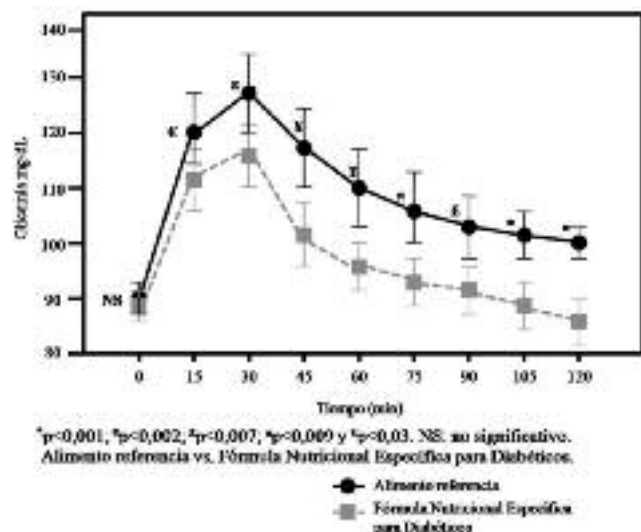


FIGURA 1. Respuesta glicémica a la ingesta de 50 g de carbohidratos disponibles en pan blanco y en la fórmula nutricional en todos los sujetos.

gorizar por género, se aprecia que en la respuesta glicémica de las mujeres se distinguen niveles de glucosa en sangre significativamente más bajos para la fórmula que para el pan blanco a los 15, 75, 90, 105 y 120 minutos: $p < 0,007$; $p < 0,02$; $p < 0,01$; $p < 0,02$ y $p < 0,01$ (Figura 2).

Así mismo, en el perfil glicémico de los hombres, se observa que la glicemia fue significativamente más baja para la fórmula enteral que para el alimento de referencia (pan blanco), en casi todo el periodo de prueba: $p < 0,001$ al minuto 15; $p < 0,007$ al minuto 30; $p < 0,04$ al minuto 45; $p < 0,007$ al minuto 75; $p < 0,02$ al minuto $p < 0,005$ al minuto 120 (Figura 3).

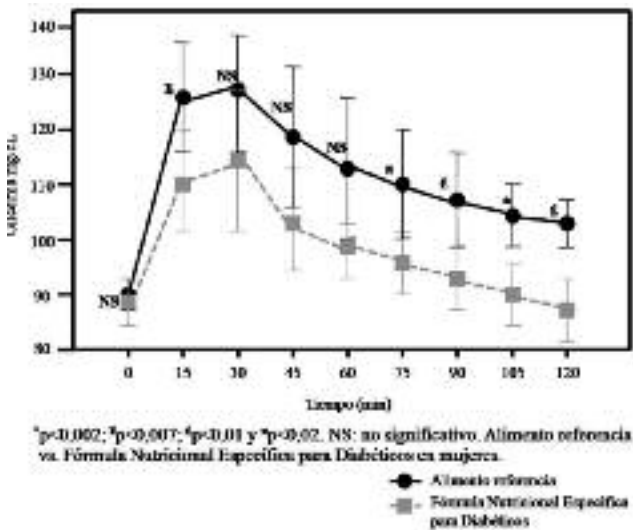


FIGURA 2. Respuesta glicémica a la ingesta de 50 g de carbohidratos disponibles en pan blanco y en la fórmula nutricional en mujeres.

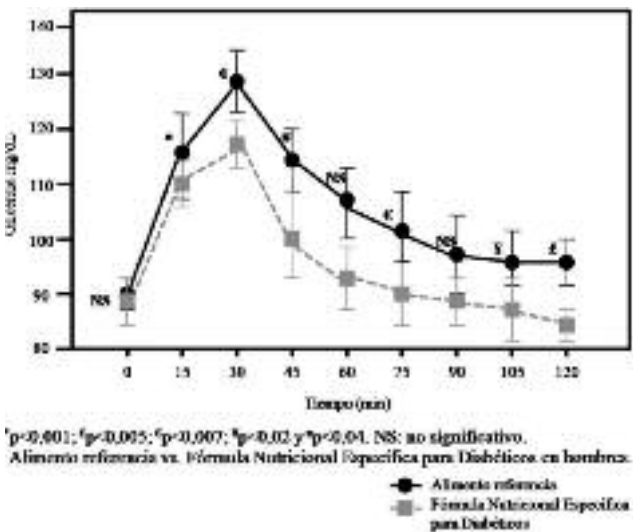


FIGURA 3. Respuesta glicémica a la ingesta de 50 g de carbohidratos disponibles en pan blanco y en la fórmula nutricional en hombres.

Área de Incremento bajo la curva, índice glicémico y comportamiento de la insulina plasmática:

Como es esperable, el área bajo la curva del producto enteral $11718,20 \pm 1112,38$ fue significativamente menor que el alimento de referencia $13269,18 \pm 1351,05$ ($p < 0,001$). (Tabla 1). Al comparar por género, no se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ninguno de los dos alimentos. El índice glicémico de la fórmula enteral resultó en $63,33 \pm (5,22)$ para el total de los sujetos, igualmente sin diferencias significativas entre género ($p > 0,05$). (Tabla 1).

No hubo diferencias significativas en la media de insulina basal $13,7 \mu\text{U/mL} \pm (3,4)$, ni post-prandial de (2 h) $22,9 \mu\text{U/mL} \pm (5,3)$ posterior a la ingesta de la fórmula enteral (FE) ni en las medias de insulina correspondientes al consumo del alimento de referencia (PB) con un valor de $12,64 \pm (3,53) \mu\text{U/mL}$ (basal) y post-prandial $16,33 \mu\text{U/mL} \pm (6,62)$ respectivamente. Tampoco se mostraron diferencias significativas entre ambos alimentos al comparar la media de insulina en el minuto 120.

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación confirman que el comportamiento de la glicemia post-prandial en sujetos sanos fue más disminuido y favorable, como era de esperarse, posterior a la ingesta de la fórmula evaluada (FE), en relación al producto de referencia (PB), así mismo se encontraron medias menores de IAUC en el perfil glicémico tras la ingesta de la (FE) al compararlo con la curva glicémica del (PB). El índice glicémico de la fórmula resultó intermedio y más bajo al compararlo con el índice glicémico del pan blanco reportado en la literatura (80-96). (15) Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas en las concentraciones de insulina plasmática en el minuto 120 posterior a la ingesta de ambos productos. Diversos estudios demuestran un mayor efecto del control de la glicemia post-prandial en diabéticos tras la ingesta de las fórmulas específicas para diabetes (FED) comparado con fórmulas estándar sin fibra, con fórmulas isocalóricas o con cargas calóricas aún más bajas (8). El ensayo de Alish y col. (8) ha demostrado una menor variabilidad glicémica, junto a unos menores requerimientos de insulina. Los mecanismos implicados en reducir la glicemia post-prandial involucran en parte a la fibra dietética, principalmente la de tipo soluble, (16) la cual influye en la velocidad

TABLA 1. Incremento del área bajo la curva en los alimentos evaluados en todos los sujetos(n=21) y según género.

IAUC/FN	DE	IC (95%)	IAUC/PB	IC (95%)
T	11718 ^a	±1112	10923 - 12249	13269 ^b 12475 - 14025
M	11640	±1411	10927 - 12242	12807 12429 - 3379
F	11795	± 779	10920 - 13224	13730 12616 - 14866

Valores expresados como media ± (DE): desviación estándar IAUC= incremento del área bajo la curva

de Glucosa IC: intervalo de confianza (95%) (α : 0,05) FN: fórmula nutricional específica para diabéticos.

PB: alimento de referencia (pan blanco). T: total. M: masculino. F: femenino a y b indican una diferencia significativa de ($p < 0,001$).

TABLA 2. Índice glicémico de la fórmula de liberación prolongada para diabéticos en todos los sujetos(n=21) y según género.

IG/FN	DE	IC (95%)
T	63,33	± 5,22 60,40-67,17
M	65,00	± 3,97 62,27-67,70
F	61,66	± 5,97 58,93-66,71

Valores expresados como media ± (DE) T: Total. M: masculino. F: femenino IG: Índice Glicémico

IC95: Intervalo de confianza (95%) (α : 0,05). Sin diferencias significativas entre género.

de absorción intestinal de glucosa; pues esta al entrar en contacto con el agua intestinal posee la capacidad de formar geles que dificultan la transferencia de la glucosa hacia las células intestinales (16). La principal fuente de fibra de las FED son usualmente las frutas y vegetales; y sus niveles son relativamente más altos que en las fórmulas estándar (8).

En un estudio se explica que el aumento en la viscosidad producido por la fibra, especialmente del tipo goma guar, betaglucano, psillyum, glucomannan, o pectina, reduce la respuesta post-prandial y el índice glicémico (IG) de los alimentos así como se ha demostrado que la calidad de este componente, en lugar de la cantidad, ejerce una influencia más importante sobre la glucemia postprandial y el IG (17). De hecho, en una investigación con 121 alimentos de distinta composición, pero equivalente en el contenido energético, cantidades crecientes de fibra predijeron una relación positiva, en lugar de inversa entre la glucemia y la insulinemia (18). El total de fibra dietética de la fórmula evaluada en este estudio es de (3,6 g/100 g), derivada de los polisacáridos de la soya y fructooligosacáridos, de esta última fuente de fibra y su efecto sobre la variabilidad glicémica sería preciso mayor cantidad de estudios.

En otro contexto, a pesar del debate que existe sobre el uso y la cantidad de fructosa en las FED se conoce que el índice glicémico de la fructosa es bajo (IG= 15) (7), por tanto una de las razones para que la respuesta glicémica de la fórmula evaluada en este estudio haya resultado más disminuida, posiblemente se deba a la lenta velocidad de absorción de este carbohidrato comparada con el producto de referencia (PB) cuyo índice glicémico ha sido re-

portado entre (80 y 96), o con la sacarosa (con un IG = 59) (15). No obstante, existe cierto interés clínico en establecer la seguridad y la tolerancia de los niveles relativamente altos de grasa y de fructosa en las FED en pacientes con trastornos subyacentes de dismotilidad tales como el síndrome de colon irritable, trastornos en el metabolismo lipídico, y acidosis láctica (7).

En un estudio aleatorizado y controlado en pacientes diabéticos tipo 2, en donde compararon la respuesta glicémica de 2 fórmulas nutricionales líquidas específicas para diabéticos, la primera endulzada con edulcorante artificial (sucralosa), y la segunda con fructosa, encontraron una respuesta glicémica significativamente ($P=0,1$) inferior a favor del primer producto (20).

Por otra parte, en dos estudios separados aleatorizados, doble ciego que incluían 3 tratamientos cruzados en pacientes diabéticos; donde evaluaron el impacto de la cantidad y tipo de carbohidrato consumido, demostraron áreas bajo la curva y respuestas glicémicas más atenuadas para la fórmula edulcorada con fructosa en relación a la fórmula estándar; inclusive también resultó ligeramente más disminuida (no en forma significativa) al compararla con el resto de los tratamientos de distintos tipos de hidratos de carbono (21).

De igual forma, esta fórmula contiene uno de los polioles denominado maltitol. En uno de estos trabajos con FED edulcoradas con isomaltosa, han demostrado una reducción del perfil glicémico posterior a su consumo, y una respuesta glicémica similar a otras fórmulas de diversas fuentes de hidratos de carbono (21). Autores reportan que la isomaltosa, es de bajo índice glicémico (IG= 32), de lenta absorción, la cual posee una tasa de hidrolización de 20 -25% más lenta que la sacarosa (22). Sin embargo, por las posibles diferencias entre la molécula de maltitol e isomaltosa, se requieren más estudios que indaguen el efecto de la respuesta gli-

cémica de los polioles en los productos destinados a diabéticos.

Otra de las fuentes de carbohidrato en esta fórmula es una molécula de maltodextrina modificada. Se ha reportado en FED con esta molécula, mayor resistencia a la digestión de la amilasa en el intestino corto (21). Por otra parte, nuestros resultados se correlacionan con los reportados por Gattas (12) en su investigación de 4 fórmulas enterales en sujetos sanos, evidenciando respuestas glicémicas más disminuidas, e insulinémicas elevadas, atribuido al tipo de proteína de las fórmulas. Al respecto, se conoce que las proteínas, debido al efecto de las incretinas tienen la capacidad de elevar la respuesta insulínica sin incidir sobre la respuesta glicémica (23). Estudios en sujetos sanos, han informado niveles de insulina plasmática ligeramente más altos, después de la infusión nasogástrica continua de una fórmula con aminoácidos, comparado con dietas isonitrogenadas e isocalóricas que contienen oligopéptidos o proteína entera (12).

De igual manera diversas investigaciones han demostrado el efecto beneficioso de las FED en parámetros metabólicos como la hemoglobina glicosilada, en fórmulas con alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados, basado en el hecho de que la sustitución de los hidratos de carbono por este tipo de grasas producen una respuesta glicémica e insulínica más atenuada (7). Finalmente, sería de gran utilidad para el campo de la nutrición clínica determinar no solo el comportamiento de la glicemia e insulina plasmática sino también el índice glicémico de otras fórmulas poliméricas específicas para diabéticos; pues este indicador se ha considerado útil también en la prevención de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes.

Limitaciones del estudio: Únicamente fueron medidos los tiempos 0 min y 120 min en la muestra de sangre venosa, razón por la que no se logró cuantificar la curva insulínica completa, así como tampoco se realizaron pruebas con otro producto de referencia (solución glucosada), lo cual no permitió calcular el índice glicémico del pan blanco. En próximas investigaciones sería conveniente incluir ambos productos de referencia con este fin.

CONCLUSIONES

En este estudio la respuesta glicémica en sujetos sanos, posterior a la ingesta de la fórmula evaluada, resultó más baja con respecto a la del alimento de refe-

rencia en todos los tiempos de la curva, sin diferencias significativas en cuanto a género. El índice glicémico resultó en un valor intermedio al compararlo con los rangos de valores publicados en la literatura para el pan blanco, lo que presume que los carbohidratos que componen la fórmula son de una velocidad de absorción más lenta que el producto de referencia, produciendo una menor concentración de glucosa en sangre y una disminución más rápida de sus niveles durante las primeras 2 h; de igual forma no se observaron picos extremos o fluctuaciones en las concentraciones de glucosa, presumiendo un efecto prolongado en la saciedad, lo cual sería también interesante indagar. Así mismo, no fueron observadas diferencias significativas con respecto a los niveles de insulina post-prandial en el minuto 120 tras el consumo de ambos productos, lo cual sugiere su uso posiblemente adecuado en los pacientes con Diabetes, sin embargo, por la tendencia a la alza en la insulina post-prandial con respecto a la fórmula, se recomiendan más estudios al suministrarla en sujetos con resistencia a la insulina o con hiperinsulinismo.

Es menester evaluar a futuro otras fórmulas enterales específicas con carbohidratos de liberación prolongada en sujetos diabéticos e incluso analizar la variabilidad glicémica e insulínica en largos períodos de consumo, con el fin de estudiar indicadores metabólicos como la hemoglobina glicosilada y correlacionarlo con la prevención de complicaciones en pacientes con esta patología.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigaciones “Dr. Félix Gómez”, al Departamento de Medicina de la Universidad de Córdoba, y al aporte técnico de Lcda. Michelle Angarita y del Dr. Edgardo Mengual por su colaboración en este estudio.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. International Diabetes Federation. Disponible en: https://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf
2. World Health Organization. January 2015. Nota descriptiva 312. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
3. Escobedo J, Buitrón LV, Velasco MF, Ramírez JC,

- Hernández R, Macchia A, et al. Carmela Study Investigators. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the Carmela Study. *Diabet Med.* 2009;26:864-871
4. International Diabetes Federation: 2011 Guideline for management of postmeal glucose in diabetes. Disponible en <http://www.idf.org/2011-guideline-management-postmeal-glucose-diabetes>
 5. Standards of Medical Care in Diabetes 2015: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl. 1):S4
 6. Lee EJ, Kim JY, Kim do R, Kim KS, Kim MK, Kwon O. Glycemic index of dietary formula may not be predictive of postprandial endothelial inflammation: a double-blinded, randomized, crossover study in non-diabetic subjects. *Nutr. Res Pract.* 2013; Aug; 7(4):302-8.
 7. Ojo O, Brooke JO. Evaluation of the Role of Enteral Nutrition in Managing Patients with Diabetes: A Systematic Review. *Nutrients* 2014; 18;6(11):5142-52
 8. Alish CJ, Garvey WT, Maki KC, Sacks GS, Hustead DS, Hegazi RA, et al. A diabetes-specific enteral formula improves glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2010; 12(6):419-25.
 9. Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, Gomez-Candela C, Casimiro C, Chamorro J, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(1):21-29.
 10. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr.* 2003;22(3):295-305.
 11. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(1):23-36
 12. Gattás V, Barrera G, Leiva L, De la Maza MP, Bunout D, Steenhout P, et al. Determinación de los índices glucémicos y de insulina en fórmulas para alimentación enteral en adultos sanos. *Rev Med Chile.* 2007; 135(7):879-84. Español.
 13. Monteiro J, Pimentel D, Sousa V. Relationship between body mass index with dietary fiber intake and skinfolds: differences among bodybuilders who train during morning and nocturne period. *Nutr Hosp.* 2012; 27(3):929-35.
 14. Aziz A. The Glycemic Index: Methodological Aspects Related to the Interpretation of Health Effects and to Regulatory Labeling. *J AOAC Int.* 2009; 92(3):879-87.
 15. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand Miller JC. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31(12):2281-3.
 16. Sánchez R, Fuentes MM, Palma S, López B, Bermejo LM, Gómez C. Indicaciones de diferentes tipos de fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp.* 2015; 31(6):2372-83. Español.
 17. Wu MY, Bowtell JL, Williams C. Glycaemic index of meals affects appetite sensation but not energy balance in active males. *Eur J Nutr.* 2014; 53(1):309-19.
 18. Brand-Miller JC, Atkinson F, Gahler R, Kacinik V, Lyon M, Wood S. Effects of added PGX®, a novel functional fiber, on the glycaemic index of starchy foods. *Br. J. Nutr.* 2012; 108(2):245-8.
 19. Bao J, Atkinson F, Petocz P, Willett WC, Brand-Miller JC. Prediction of postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults: glycemic load compared with carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(5):984-96.
 20. González M, Ramos M, González R, Robles-Cervantes JA, Martínez-Abundis E. Effect of 2 Liquid Nutritional Supplements for Diabetes Patients on Postprandial Glucose, Insulin Secretion, and Insulin Sensitivity in Healthy Individuals. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33(1):67-70.
 21. Devitt A, Williams J, Choe Y, Hustead D, Mustad V. Glycemic responses to glycemia-targeted specialized-nutrition beverages with varying carbohydrates compared to a standard nutritional beverage in adults with type 2 diabetes. *Adv Biosci Biotechnol.* 2013; 04(09):1-10.
 22. Holub I, Gostner A, Theis S, Nosek L, Kudlich T, Melcher R. et al. Novel findings on the metabolic effects of the low glycaemic carbohydrate isomaltulose (Palatinose®). *Br. J. Nutr.* 2010; 103(12):1730-7.
 23. Kim W, Egan JM. The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment. *Pharmacol Rev.* 2008; 60(4):470-512.

Recibido: 18-09-2015

Aceptado: 18-02-2016

Efecto del consumo de jugo de tomate de árbol (*Cyphomandra betacea*) sobre el perfil lipídico y las concentraciones de glucosa en adultos con hiperlipidemia, Ecuador.

Raquel Salazar-Lugo, Amparito Barahona, Katherine Ortiz, Cynthia Chávez, Paola Freire, Jimmy Méndez, Bélgica Bermeo, Manuel Santamaria, Hilda Salas, Mariana Oleas.

Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (Senescyt), Ecuador. Universidad de Oriente. Postgrado de Biología Aplicada, Cumaná, Venezuela. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica del Norte, Ibarra, Ecuador

RESUMEN. En este trabajo se evaluó el efecto del consumo del jugo de tomate de árbol (*Cyphomandra betacea*) sobre parámetros nutricionales y bioquímicos en 54 voluntarios (44 mujeres y 10 hombres) con edades 45±8 años de Ecuador. Al inicio se les realizó una evaluación nutricional y bioquímica, luego se les invitó a consumir el jugo (100g de fruto en 150 ml de agua) diariamente durante 6 semanas. Finalizado este tiempo, se procedió a realizar la evaluación nutricional y bioquímica nuevamente. La evaluación nutricional determinó 67% de obesidad abdominal. Disminuyendo a 53% después del consumo del jugo de tomate de árbol. El 87% de los voluntarios antes del tratamiento, mostraron hipercolesterolemia; 40,7% y 46,3% tenían los triglicéridos y el LDL elevados y 18,5% valores de glucosa entre 98-130mg/dL. Valores que disminuyeron significativamente en este grupo después de la toma del jugo. En general, tanto en voluntarios con y sin sobrepeso se observó disminución significativa de colesterol total, LDL y glucosa; sin cambios significativos en los valores de HDL. El consumo del jugo no afectó la actividad de las enzimas alanina-aminotransferasa ni aspartato-aminotransferasa, tampoco las concentraciones de creatinina, urea y ácido úrico; ni la presión arterial, demostrando que no afecta la función hepática ni renal. Estos resultados indican que el consumo del jugo de tomate de árbol, durante seis semanas, parece ejercer un efecto hipolipemiante y moduladora en el metabolismo de la glucosa y colocan a *C. betacea* como uno de los frutos andinos con alto potencial nutraceutico. Sin embargo, estos aspectos deben ser investigados con más detalles.

Palabras clave: *Cyphomandra betacea*, perfil lipídico, hiperlipidemia, tomate de árbol, hipoglicémico, Ecuador.

SUMMARY. Effect of consumption of tree tomato juice (*Cyphomandra betacea*) on lipid profile and glucose concentrations in adults with hyperlipidemia, Ecuador. In this work the effect of consumption of tree tomato juice (*Cyphomandra betacea*) was evaluated on nutritional and biochemical parameters in 54 volunteers (44 women and 10 men) aged 45 ± 8 years-Ecuador. A nutritional and biochemical evaluation was performed in volunteers; then they were invited to drink tree tomato juice (100g of fruit in 150 ml of water) daily for 6 weeks. Finished these 6 weeks, volunteers were nutritional and biochemical evaluated again. 67% abdominal obesity was found, decreasing at 53% after drinking the established dosage of juice. 87% of the volunteers before treatment, showed hypercholesterolemia, 40.7% and 46.3% had hypertriglyceridemia and elevated LDL, respectively and 18.5% glucose concentrations between 98-130 mg/dL. These values decrease significantly in this group after drinking tomato juice. In general, Total Cholesterol, LDL and glucose concentrations decrease significantly after drinking tree tomato juice in all the voluntaries with or without overweight. There is no change in HDL concentrations. The consumption of tree tomato juice did not affect the activity of alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase enzymes either creatinine, urea and uric acid concentrations, neither blood pressure suggesting that does not affect renal or liver function. These results indicate that consumption of tree tomato juice for six weeks appears to have a lipid-lowering and modulating effect on glucose metabolism, suggesting *C. betacea* as one of the high Andean fruits nutraceutical potential. However, this issue should be investigated in more detail.

Key words: *Cyphomandra betacea*, lipid profile, hyperlipidemia, tree tomato, hypoglycemic, Ecuador.

INTRODUCCION

Las enfermedades cardiometabólicas están asociadas con factores bioquímicos alterados dentro de los cuales están las dislipidemias y la hiperglicemia.

Factores genéticos y de estilos de vida determinarán el desarrollo de la patología ya sea hacia enfermedades cardiovasculares o a la diabetes mellitus tipo II (1). En América latina estas enfermedades se han convertido en una epidemia y se registra que causan el 47% de las muertes

(2). En la población adulta ecuatoriana, se ha reportado una incidencia de hipercolesterolemia entre 38,4% (40-49 años) y 51,1% (50-59 años), de hipertrigliceridemia de 44,7-43,1% para estos dos grupos de edades respectivamente; así como una prevalencia de LDL de 31,4-40,5%. Esto sumado a la prevalencia de sobrepeso y obesidad reportada en poblaciones adultas se convierten en un problema de salud pública que necesita intervención desde diferentes perspectivas (3).

Al respecto, existe una abundante contribución científica señalando que dietas con alto contenido de frutas y vegetales contribuyen eficientemente en el mejoramiento de los factores bioquímicos asociados a patología cardiometabólicas (4). De allí a que se han desarrollado trabajos para evaluar la composición química de frutas a las cuales se les asignan estas propiedades, dentro de ellas está el tomate de árbol o tamarillo *Chyphomacea betaceas*, (Solanácea), originario de América del sur y de amplia aceptación de consumo en Ecuador en donde se consume principalmente en jugos y en salsas. La caracterización físico química del fruto señalan su capacidad antioxidante de la pulpa madura (EC50 de 165 g/g DPPH y poder reductor de 0,07 mmol Fe +2/100g) poder antioxidante que se puede atribuir al alto contenido de compuestos fenólicos y flavonoides totales en la piel ($4,89 \pm 0,04$ mg EAG/g y $3,36 \pm 0,01$ mg UR/g, respectivamente); y antocianinas y carotenoides en la pulpa ($4,15 \pm 0,04$ mg/100 g y $25,13 \pm 0,35$ mg/100 g). Además, el análisis de la pulpa madura reflejan un aporte de 30 Kcal/100g, fibra dietaria (4,10g/100g) y valores de fósforo, calcio, magnesio potasio y hierro de 331,32; 21,25; 21,18; 17,03; 7,44 mg/100g respectivamente (5, 6).

Considerando todas estas propiedades del fruto y su gran aceptación en el consumo en el Ecuador se realizó este estudio en donde se evaluó el efecto del consumo del jugo de tomate de árbol sobre parámetros nutricionales y bioquímicos asociados con el desarrollo de patologías cardiometabólicas en un grupo de adultos voluntarios de la región de Imbabura, Ecuador.

MATERIALES Y METODOS

Los sujetos de estudio fueron 54 voluntarios; 44 mujeres y 10 hombres con edades de 45 ± 8 años quienes declararon espontáneamente su voluntad de participar en este estudio. El presente estudio se realizó tomando en cuenta las normas de bioética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para

trabajos de investigación en humanos (7). A Los voluntarios se les informó sobre los alcances y objetivos de la investigación, así como de las ventajas de su participación en la misma, obteniendo su consentimiento por escrito.

Al inicio del estudio a los voluntarios se les se aplicó una encuesta para la recolección de la información socioeconómica, de estilo de vida y de vigilancia epidemiológica. Fueron excluidos de este estudio aquellas personas que presentaron un diagnóstico de diabetes mellitus.

Para determinar los hábitos alimentarios del personal administrativo se aplicó una encuesta, al inicio y al final del estudio, la cual contenía preguntas sobre tiempos de comidas, tipos de preparaciones, consumo de alimentos diario y semanal, esta encuesta fue previamente validada.

Esta encuesta determinó que el 79,3%, de los voluntarios y voluntarias consumen alimentos en preparaciones no fritas y el 64,3% no añade sal adicional a la comida. El 41,7% consumen algún tipo de lácteo todos los días, el 68,0% consume huevos de dos a tres veces por semana; el 54,2% consume algún tipo de carne todos los días y el 41,07% pescado ocasionalmente; el 90,3% consumen algún tipo de leguminosa de dos a tres por semana, el 70,5 % consume avena, trigo y/o quinua dos a tres veces por semana. El 73,3% consume arroz, pan y/o todos los días. En cuanto a frutas y vegetales, el 75,24% consume frutas todos los días, el 66,1% refiere consumo de verduras crudas o cocidas a diario, el 63,9% no consume grasa saturada y el 49,8% no consumen alimentos fritos diariamente, y el 49,2% manifestó que no consume ningún tipo de dulces y productos de pastelería durante el día. Estos hábitos alimentarios así como los estilos de vida (80% no fuman, 52% no consume bebidas alcohólicas y 70% realizaban actividad física), se mantuvieron sin modificaciones durante el tiempo que duró la investigación excepto la actividad física que disminuyó a 62%.

Se determinó el estado nutricional considerando los siguientes puntos de corte: $< 18,5$ = desnutrición; $18,5$ a $24,99$ = normal; 25 a $29,9$ = sobrepeso; $30,0$ a $34,9$ = obesidad 1, 35 a $39,9$ = obesidad 2; > 40 = obesidad (8). Se midió la circunferencia de la cintura (CC) con una cinta métrica, según criterios de la federación Internacional de diabetes (IDF, 9) aplicando para esto, puntos de corte definidos para poblaciones latinoamericanas (hombres ≥ 90 cm y mujeres ≥ 80 cm). El porcentaje de

grasa y agua corporal se evaluó en la balanza TANITA, según puntos de corte señalados en el equipo para ambos sexos(10).

La presión arterial, fue medida con un tensiómetro de mercurio (No. 611 Yamasu; Kenzmedico, Saitama, Japon) siguiendo los criterios de ATP III (11). Se tomaron muestras de sangre en ayunas para obtener el suero, con el cual se hicieron las determinaciones de glucosa (GLU), colesterol (COL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL), triglicéridos (TRI), creatinina, ácido úrico, úrea, las enzimas alaninoaminotransferasas (ALT), aspartato amino transferasas (AST) en un equipo COBAS e311 ROCHE (DiagnosticGmbHSandhoferStrasse 116, D-68305 Manhein, Alemania)empleando reactivos especificados de acuerdo a la casa ROCHE; también se realizaron determinaciones de los parámetros hematológicos hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), volumen corpuscular (CHCM) conteo total de leucocitos y eritrocitos, plaquetas, estas determinaciones fueron realizadas en un analizador hematológico KX-21N marca ROCHE. Una vez realizadas todas estas determinaciones se invitó a los voluntarios a consumir el jugo de tomate de árbol diariamente durante 6 semanas.

Preparación del Jugo

La preparación del jugo de tomate de árbol se realizó en los laboratorios de Técnica Dietética de la Universidad Técnica del Norte, Ibarra, Ecuador. Se utilizaron tomates de árbol orgánicos, de las variedades amarillos y en menor cantidad de la morada; los tomates fueron provistos por un proveedor de la asociación de productores agrícolas ÑukanchiMaki, (parroquia Miguel Egas, cantón Otavalo, Ecuador). Los tomates se lavaron y desinfectaron con hipoclorito al 5% durante cinco minutos, luego se lavaron con agua de chorro y se secaron. Inmediatamente se procedió a pelarlos dejándoles aproximadamente 2 centímetros de corteza cercanas al pedúnculo.

Para la preparación del jugo se consideró una cantidad a emplearse por persona de 100 g (1 ½ unidad de tomate de árbol) en 150 ml de agua, tomando en consideración los requerimientos de nutrientes que hay en 100g del fruto de acuerdo a lo reportado en cuanto a estos compuestos por Torres (6) y Espín et al (7); al jugo no se le agregó azúcar. Todas las mañanas entre 9 y 10:30 am, las personas acudieron a este laboratorio a tomar el jugo de lunes a viernes; para los fines de semana se les proveyó de la materia prima exacta para

dos tomas (tomate de árbol) y se les indicó como debían prepararlo y consumirlo en su casa.

Una vez finalizado este tiempo, se procedió nuevamente a tomar las medidas antropométricas y las muestras de sangre para los análisis bioquímicos y hematológicos señalados. También se midió la presión arterial.

Análisis estadístico

Para comparar los valores de los parámetros bioquímicos antes y después de la toma del jugo de tomate de árbol se empleó la prueba de T-student y la prueba no paramétrica de Wilcoxon, cuando los datos no cumplieron los supuestos de normalidad y homogeneidad. Todos los análisis se hicieron considerando un nivel de significancia de 95% ($p < 0,05$) y para comparar los parámetros bioquímicos de acuerdo al estado nutricional se empleó un ANOVA simple. Un análisis de regresión múltiple fue realizado para determinar la influencia de las variables bioquímicas y nutricionales sobre las concentraciones de colesterol total. Los datos bioquímicos y antropométricos obtenidos se procesaron utilizando el programa estadístico StatgraphicCenturiumVersion XVI.

RESULTADOS

El 100% de los voluntarios manifestó aceptación del jugo, no se observaron manifestaciones estomacales (acidez estomacal) durante las seis semanas de consumo del jugo. La evaluación nutricional realizada a los voluntarios antes del consumo del jugo determinó un 47% de sobre peso, de acuerdo al IMC y de un 67% de obesidad abdominal. Después del tratamiento, el porcentaje de sobrepeso fue 41% (reducción de 6%), de acuerdo a IMC y de 53% de obesidad abdominal (reducción de 14%) (Figura 1A y B). Sin embargo, el análisis estadístico no arrojó diferencias significativas en los promedios de los parámetros nutricionales evaluados antes y después del tratamiento (tabla 1).

TABLA 1. Valores promedios y desviaciones estándar de los indicadores nutricionales de los voluntarios antes de la toma del jugo de tomate de árbol (AT) y después (DT).

Indicadores nutricionales	AT	DT
IMC (kg/cm ²)	27,3±5,1	27,3±5,4ns
CC (cm)	85,6±12,4	85,1±12,4ns
% AGUA	46,2±6,0	46,6±5,2ns
% GRASA	33,5±7,4	33,7±7,7ns

IMC= índice de masa corporal, CC= circunferencia de la cintura ns= no significativo

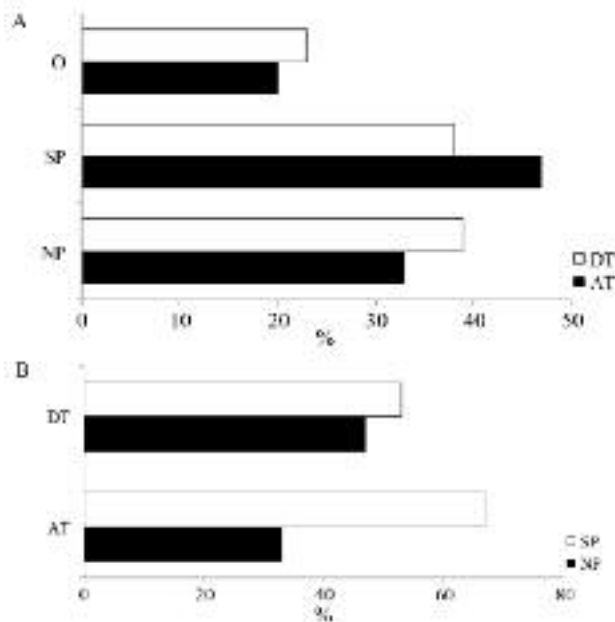


FIGURA 1. Distribución porcentual de los voluntarios antes (AT) y después (DT) de que tomaron el jugo de tomate de árbol, clasificados nutricionalmente de acuerdo al índice de masa corporal (A) y a la circunferencia de la cintura (B). NP= normopeso, DP= sobrepeso; O= obesos

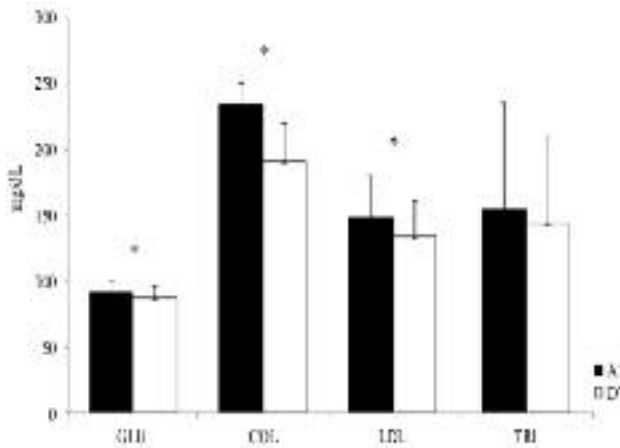


FIGURA 2. Valores promedios de las concentraciones de los parámetros bioquímicos glucosa (GLU), colesterol total (COL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos (TRI) en los voluntarios antes (AT) y después (DT) de la toma del jugo de tomate de árbol; *= $P < 0,05$

El 87% de los participantes antes del tratamiento, mostró hipercolesterolemia, Un 40,7% y 46,3% tienen los TRI y el LDL por encima del rango de referencia y un 18,5% tienen los valores de GLU entre los rangos de 96-130mg/dL. En general, se observa una disminu-

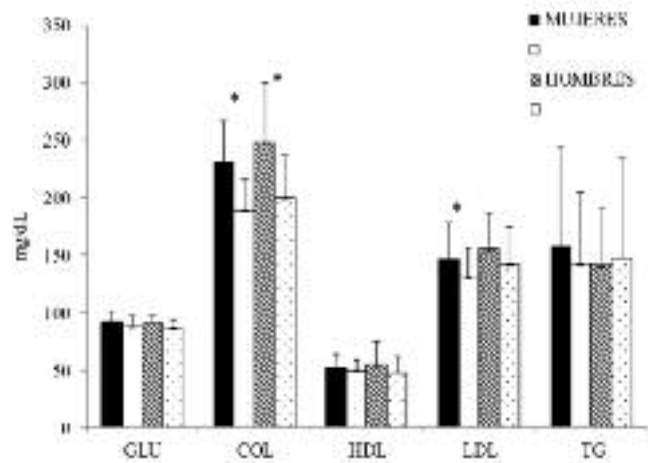


FIGURA 3. Valores promedios de las concentraciones de los parámetros bioquímicos glucosa (GLU), colesterol total (COL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos (TRI) en los voluntarios mujeres y hombres antes (AT) y después (DT) de la toma del jugo de tomate de árbol; *= $P < 0,05$.

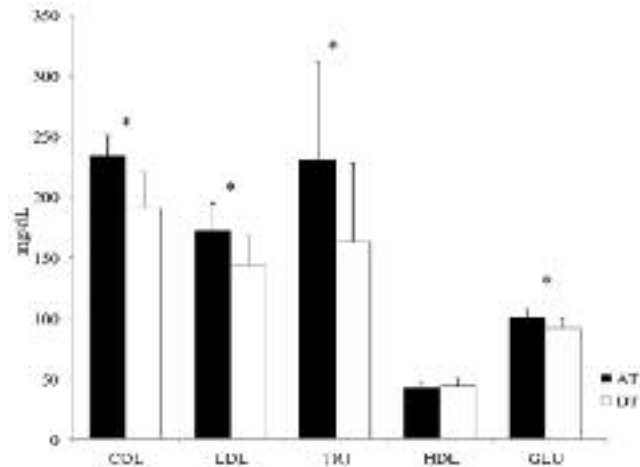


FIGURA 4. Valores promedios de las concentraciones de los parámetros bioquímicos colesterol total (COL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos (TRI), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y glucosa (GLU), en los voluntarios que presentaron hiperlipidemia y concentraciones de glucosa en límites entre 96-130 mg/dL antes (AT) y después (DT) de la toma del jugo de tomate de árbol; *= $P < 0,05$.

ción estadísticamente significativa en los valores de COL total y LDL después del consumo del jugo de tomate de árbol, también en las concentraciones de GLU. No hubo cambios significativos en las concentraciones de TRI (Figura 2).

Al discriminar por sexo se muestra que en las mujeres, la disminución de COL total y LDL fue estadísticamente significativa y en los hombres fue la de COL total solamente (Figura 3). Las personas con CC en la norma, muestran disminución significativa en los promedios de COL total y aquellas con obesidad abdominal, muestran disminución en COL total y LDL (tabla 2).

Cuando se consideran a los voluntarios que ingresaron al estudio con los parámetros bioquímicos de perfil lipídico y glucosa fuera de los rangos de referencia, se observa una disminución significativa en las concentraciones de COL total, LDL, TRI y CLU sin cambios significativos en los valores de HDL para este grupo (figura 4).

El consumo del jugo de tomate de árbol durante el tiempo establecido no afectó la actividad de las enzimas alaninaaminotransferasa (ALAT; W=874,5 P=0,50) y aspartato amino transferasa (ASAT; W=982 P=0,81) tampoco las concentraciones de creatinina

(W=1410,5 P=0,77), urea (t=0,75 P=,44) ni de ácido úrico. Demostrando que el consumo del jugo, al menos por seis semanas, a la dosis empleada no afecta la función hepática ni renal (tabla 3).

Los valores promedio de presión arterial en los voluntarios fue: para la presión diastólica 80,9±8,4 mm3Hg antes del tratamiento y 80,6±9,2mm3Hg después para la sistólica 117±15mm3Hg antes del tratamiento y 122±15mm3Hg sin mostrar diferencias estadísticamente significativas.

Los parámetros hematológicos son mostrados en la tabla 4, exceptuando por un voluntario que tenía las concentraciones de Hb en 11,5g/dL, los valores estuvieron en el rango de 13,5-17,2 g/dL. Después del tratamiento, el voluntario que tenía los valores de Hb de 11,5 g/dl lo incrementó a 13,5 g/dL. En general, no hubo cambios significativos en la hemoglobina después del consumo del jugo de tomate de árbol, el hematocrito disminuyó significativamente en hombres y mujeres, pero manteniéndose en los rangos de referen-

TABLA 2. Resumen estadístico de los parámetros bioquímicos en los voluntarios evaluados de acuerdo a la evaluación de circunferencia de la cintura antes (AT) y después (DT) de consumir el jugo de tomate de árbol.

Parámetros Bioquímicos	Sin obesidad abdominal		Con obesidad abdominal	
	AT	DT	AT	DT
GLU (mg/dL)	90,3 ± 6,32	85,9 ± 7,74	92 ± 11,1	89 ± 10,9
COL (mg/dL)	222,4 ± 38,7	184,9 ± 29,1*	238,4 ± 33,1	192,2 ± 25,5*
HDL (mg/dL)	53,7 ± 11,4	51,3 ± 8,0	50,7 ± 12,9	47,5 ± 9,8
LDL (mg/dL)	137 ± 30,7	125 ± 24,6	153,8 ± 31,4	136,2 ± 25,7*
TRI (mg/dL)	157,7 ± 87,0	142,4 ± 63,4	175,0 ± 93,7	151,8 ± 61,2
GLU (mg/dL)	90,3 ± 6,32	85,9 ± 7,74	92 ± 11,1	89 ± 10,9

GLU= glucosa, COL= colesterol total, HDL= lipoproteína de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad, TRI= triglicéridos
*P<0,05 = significativo

TABLA 3. Valores promedios y desviaciones estándar de los parámetros hematológicos evaluados en los voluntarios antes (AT) y después de la toma del jugo de tomate de árbol (DT).

Parámetros Hematológicos	Mujeres		Hombres	
	AT	DT	AT	DT
Hb (g/dL)	14,6±0,91	14,6±0,8ns	16, ±0,5	15,9±0,8ns
Hto (%)	43,8±2,5	42,7±2,2*	48,4±1,5	46,4±2,0*
HCM	30±1,6	30±1,2*	30,3±1,3	30,6±1,6ns
CHCM	33,3±0,8	34,1±0,6*	33,6±0,7	34,4±0,9*
VCM	90,2±4,6	88,4±3,5*	90,9±3,9	88,8±3,8ns
Eritrocitos (1012 L)	4,91±0,41	4,79±0,4	5,3±0,3	5,2±0,3ns
Leucocitos (109 L)	6,8±1,9		6,9±2,1ns	
Plaquetas (109 L)	267,3±56ns		269,3±47ns	

Hb= hemoglobina, Hto= hematocrito, HCM= hemoglobina corpuscular media, CHCM= concentración de hemoglobina corpuscular media, VCM= volumen corpuscular medio *P<0,05 ns=no significativo.

TABLA 4. Valores promedios y desviaciones estándar de parámetros relacionados con el funcionamiento hepático y renal evaluados en los voluntarios antes de la toma del jugo de tomate de árbol (AT) y después de la toma (DT).

Parámetros bioquímicos	AT	DT
AST (U/L)	23,2±6,5	24,3±11,1ns
ALT (U/L)	28,5±16,2	26,4±16,3ns
UREA (mg/dL)	27,2±7,1	28,3±7,5ns
CREATININA (mg/dL)	0,98±0,1	0,91±0,2ns
ACIDO URICO (mg/dL)	4,9±1,9	5,3±1,4ns

AST= aspartato amino transferasa, ALT= alaninaaminotransferasa ns=no significativo

cia; asimismo los índices hematimétricos concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y volumen corpuscular medio (VCM) mostraron diferencias significativas en mujeres, en hombres solo CHCM (tabla 4).

El análisis de regresión múltiple determinó que antes del tratamiento los valores de colesterol total están influenciados independientemente por el porcentaje de grasa, la concentración de glucosa, y los parámetros lipídicos TRI, col-LDL y HDL ($r^2=95,5\%$).

Después del tratamiento, la concentración de COL total está influenciada sólo por los parámetros lipídicos: col-LDL, TRI y col-HDL ($r^2=95,6\%$).

DISCUSION

El consumo de jugo de tomate de árbol durante seis semanas produjo una disminución significativa en los valores de COL total, col-LDL y de glucosa en las personas que lo consumieron siendo más efectiva la disminución de estos parámetros en aquellos voluntarios que presentaron hiperlipidemia y valores de glucosa en rangos por encima o cercanos a los valores de referencia; este resultado indica que esta fruta consumida regularmente optimiza el perfil lipídico plasmático y tiene un efecto hipoglucemiante. En un estudio realizado con ratas inducidas a la obesidad y luego tratadas durante siete semanas con extracto del fruto de tomate de árbol, se registró una disminución significativa del COL total; coincidiendo con nuestros resultados, sin embargo, los autores reportan una reducción no significativa en los niveles de LDL y de glucosa (12).

La literatura señala que el consumo de frutos y plantas con alto contenido de compuestos fenólicos, tal como lo es el tomate de árbol, ejercen un efecto hipolipemiante y antioxidante (13). Está bastante documentado que las hiperlipidemias inducen un estado

oxidativo crónico que de mantenerse puede inducir daños a nivel de las arterias e inclusive a órganos como el riñón, hígado y corazón; este estado de estrés, si se prolonga, puede contribuir a la progresión de patología cardiometabólicas e inclusive de cáncer (14). Los compuestos fenólicos reportados en frutos tales como el tomate de árbol, son los responsables del alto poder antioxidante

de los mismos (15).

Recientemente se ha identificado el ácido rosmarínico como uno de los polifenoles más abundante en el fruto de tomate de árbol (16). Este compuesto tiene importantes propiedades biológicas dentro de las cuales están su poder antiinflamatorio, antiviral, antibacterial, antidepresivo, anticarcinogénico y quimioprotector (17). Se ha demostrado el efecto protector del ácido rosmarínico en procesos relacionados con estrés oxidativo inducidos por hiperlipidemia e hiperglicemia (18); ya sea por protección del tejido pancreático hacia la glucolipototoxicidad (19) o por activación de la maquinaria enzimática antioxidante en tejidos como el hígado, riñón y otros órganos sensibles a peroxidación lipídica (20). Es posible que este compuesto presente en el fruto, en sinergia con otros polifenoles y carotenoides sean los responsables del efecto hipolipemiante observado sobre todo en los voluntarios con perfil lipídico alterado.

Aunque cabe señalar que fueron pocos los voluntarios que presentaron las concentraciones de GLU sobre los valores de referencia; sin embargo, de manera general, se observó una reducción de este parámetro sugiriendo un efecto modulador del jugo sobre el metabolismo de la glucosa. Además de polifenoles, el tomate de árbol es rico en licopeno, carotenoide conocido por su alto poder antioxidante; se ha demostrado que el consumo de frutas ricas en carotenoides ejerce un efecto protector hacia el desarrollo de hiperglicemia (21).

Por otro lado, la etnofarmacología señala el uso de jugo de tomate de árbol para tratamiento de las anemias quizás relacionado con su alto contenido en minerales tales como el Cu, Zn, Ca, K, Mg, Mn y Fe (6, 22). Los voluntarios participantes en este estudio no presentaban problemas de anemia, sin embargo se pudo observar

cierto efecto modulador en los parámetros hematológicos, sobre todo del hematocrito el cual disminuyó significativamente manteniéndose en valores de referencia; este resultado reviste gran importancia, debido a que el hematocrito es uno de los parámetros relacionados con la viscosidad sanguínea; un hematocrito muy alto incrementa la viscosidad sanguínea y esto afecta la entrega de glucosa de la sangre a los tejidos contribuyendo con la hiperglicemia, predisponiendo a la resistencia a la insulina, a la diabetes mellitus tipo 2 y al síndrome metabólico. Igualmente, la hiperviscosidad de la sangre afecta el manejo de oxígeno hacia los tejidos creando estrés oxidativo sobre todo en individuos con dislipidemias (23). Estas consideraciones sugieren que se podría explorar este hallazgo para comprobar el efecto del jugo de tomate de árbol en algunas condiciones relacionadas con los parámetros hematológicos, tales como hiperviscosidad sanguínea y las anemias ferropénicas.

Dentro de las limitaciones de este estudio está el hecho de que no hubo un grupo control que no tomara el jugo; el tiempo de toma del jugo que debió ser más largo para que permitiera evaluaciones intermedias, así como el número de voluntarios participantes que fue bajo.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los análisis bioquímicos realizados en los voluntarios, el consumo por seis semanas, del jugo de tomate de árbol no produce cambios en los marcadores hepáticos y renales demostrando su inocuidad sobre la función hepática y renal; asimismo, parece ejercer un efecto hipolipemiante y posiblemente modulador del metabolismo de la glucosa y de la hemoglobina. Ese posible efecto aquí reportado, sumado a la identificación reciente del ácido rosmarínico como uno de sus principales polifenoles (16) colocan a *C. betacea* como uno de los frutos andinos con alto potencial nutraceutico.

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaria Nacional de Educación Superior. Ciencia Tecnología e Innovación (SENESCYT). Proyecto Becas PROMETEO, a la Facultad de Ciencias de la Salud (FCCS), al Centro Universitario de Investigación Ciencia y Tecnología (CUICYT) de la Universidad Técnica del Norte (UTN-Ibarra), al Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Iba-

rra, a los departamentos: de Bienestar Universitario y Riesgos Laborales, a la Carrera de Nutrición y Salud Comunitaria y un especial reconocimiento a los voluntarios que participaron en este estudio.

REFERENCIAS

1. Marcadenti A. Diet, cardiometabolic factors and type-2 diabetes mellitus: the role of genetics. *Curr Diabetes Rev.* 2015; PMID: 26179755
2. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga N, Gutierrez L, Lanas F, Manfredi JA, Mores N, Olivera H, Poggio R, Ponzo J, Seron P, Chen CS, Bazzano LA, He J. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: a population-based study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol.* 2015; 183:82-8.
3. Freire WB, Ramirez MJ, Belmont P, Mendiata MJ, Silva MK, Romero N, Saenz K, Piñeros K, Gómez LF, Monge R. Resumen Ejecutivo, Tomo I. Encuesta Nacional de salud y Nutrición el Ecuador ENSANUT-ECU 2011-2013. 2013; Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Quito, Ecuador.
4. Pienovi L, Lara M, Bustos P, Amigo H. Consumo de frutas, verduras y presión arterial. Un estudio poblacional. *ArchLatinoamer Nutr.* 2015; 65(1): 21-26.
5. Hassan SHA, Bakar MFA. Antioxidative and Anticholinesterase Activity of *Cyphomandra betacea* Fruit. *Scient World J.* 2013; doi.org/10.1155/2013/278071
6. Torres A. Caracterización física, química y compuestos bioactivos de pulpa madura de tomate de árbol (*Cyphomandra betacea*) (Cav.) Sendtn. *ArchLatinoamer Nutr.*; 2012; 62(4): 381-388.
7. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013; 310(20):2191-94.
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). Uso e interpretación de la antropometría. Ginebra: OMS-OPS.1995.
9. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2005. disponible en: https://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
10. Gallagher AC. Fluid and electrolyte requirements. En: Krey SH, Murrar RL (eds). Dynamics of nutrition support. Norwalk CT. Appleton-Century-Crofts. EUA 1986: 249-75.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Sum-

- mary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001; 285(19):2486-97.
12. Abdul NA, Rahmat A, Jaafar HZ. Protective Effects of Tamarillo (*Cyphomandra betacea*) Extract against High Fat Diet Induced Obesity in Sprague-Dawley Rats. *J Obes*. 2015; doi: 10.1155/2015/846041.
 13. Massao M, Prado de Oliveira E, Moreto F, Portero-McLellan KC, Burini RC. Association of dyslipidemia with intakes of fruit and vegetables and the body fat content of adults clinically selected for a lifestyle modification program *Arch Latinoamer Nutr*. 2010; 60(2):148-154.
 14. Cao XL, Du J, Zhang Y, Yan JT, Hu XM. Hyperlipidemia exacerbates cerebral injury through oxidative stress, inflammation and neuronal apoptosis in MCAO/reperfusion rats. *Exp Brain Res*. 2015; 233(10):2753-65.
 15. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. Volume 2013, Article ID 162750, 16 pages DOI:10.1155/2013/162750
 16. Espin S, Gonzalez-Manzano S, Taco V, Poveda C, Ayuda-Durán B, Gonzalez-Paramas AM, Santos-Buelga C Phenolic composition and antioxidant capacity of yellow and purple-red Ecuadorian cultivars of tree tomato (*Solanum betaceum Cav.*). *Food Chem*. 2016; 194:1073-80.
 17. Nunes S, Madureira R, Campos D, Sarmiento B, Gomes AM, Pintado M, Reis F. Therapeutic and Nutritional Potential of Rosmarinic Acid - Cytoprotective Properties and Pharmacokinetic Profile. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015. DOI: 10.1080/10408398.2015.1006768.
 18. Mushtaq N, Schmatz R, Ahmed M, Pereira LB, da Costa P, Reichert KP, Dalenogare D, Pelinson LP, Vieira JM, Stefanello N, de Oliveira LS, Mulinacci N, Bellumori M, Morsch VM, Schetinger MR. Protective effect of rosmarinic acid against oxidative stress biomarkers in liver and kidney of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Physiol Biochem*. 2015; DOI: 10.1007/513105-015-0438-4.
 19. Govindaraj J, Sorimuthu Pillai S. Rosmarinic acid modulates the antioxidant status and protects pancreatic tissues from glucolipotoxicity mediated oxidative stress in high-fat diet: streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol Cell Biochem*. 2015; 404(1-2):143-59.
 20. Zhang Y, Chen X, Yang L, Zu Y, Lu Q. Effects of rosmarinic acid on liver and kidney antioxidant enzymes, lipid peroxidation and tissue ultrastructure in aging mice *Food Funct*. 2015; 6(3):927-31.
 21. Suzuki K, Ito Y, Nakamura S, Ochiai J, Aoki K. Relationship between serum carotenoids and hyperglycemia: a population-based cross-sectional study. *J Epidemiol*. 2002; 12(5):357-66.
 22. Acosta-Quezada PG, Raigón MD, Riofrío-Cuenca T, García-Martínez MD, Plazas M, Burneo JI, Figueroa JG, Vilanova S, Prohens J. Diversity for chemical composition in a collection of different varietal types of tree tomato (*Solanum betaceum Cav.*), an Andean exotic fruit. *Food Chem*. 2015; 169:327-35.
 23. Irace C, Carallo C, Scavelli F, Esposito T, De Franceschi MS, Tripolino C, Gnasso A. Influence of blood lipids on plasma and blood viscosity. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014; 57(3):267-74.

Recibido: 24-11-2015

Aceptado: 25-02-2016

Eating disorders and body image satisfaction among Brazilian undergraduate nutrition students and dietitians

Natacha Toral, Muriel Bauermann Gubert, Ana Maria Spaniol, Renata Alves Monteiro

University of Brasilia, Department of Nutrition, Ministry of Health, Brazil.

SUMMARY. The objective of this study was to evaluate the prevalence of risk behaviors related to eating disorders and body image satisfaction among Brazilian dietitians and undergraduate Nutrition students. The national representative sample was composed of 427 undergraduate students of Nutrition and 318 dietitians. Data were collected via an online questionnaire. Body image satisfaction was assessed by the Body Shape Questionnaire, and attitudes suggestive of an eating disorder (called positive EAT) were assessed by the Eating Attitudes Test. Adjusted Prevalence Ratios were performed by Poisson's regression. More than 50.0% of women were dissatisfied with their body image, but severe dissatisfaction was more prevalent among students (26.7% versus 16.0%). There was no difference in the prevalence of positive EAT test between both groups. Students with positive EAT had more chance of body dissatisfaction (PRadj 1.31; 95%CI 1.03-1.66). Dietitians with positive EAT had 35% more chance of being dissatisfied with their body image (PRadj 1.35; 95%IC 1.01-1.80). Undergraduate Nutrition students and dietitians are likely to develop attitudes suggestive of an eating disorder and being dissatisfied with their body image. The susceptibility of developing an eating disorder might have a relation with their professional field.

Key words: Eating disorders; body image; dietitians; undergraduate students; Nutrition.

RESUMO. **Eating disorders and body image satisfaction among Brazilians undergraduate students and dietitians.**

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de comportamentos de risco relacionados com distúrbios alimentares e satisfação com a imagem corporal entre mulheres nutricionistas e estudantes de Nutrição brasileiras. Adotou-se uma amostra representativa nacional, composta por 427 estudantes de Nutrição e 318 nutricionistas. Os dados foram coletados por meio de um questionário on-line. A satisfação com a imagem corporal foi avaliada pelo Body Shape Questionnaire, e as atitudes sugestivas de transtorno alimentar (denominadas EAT positivo) foram avaliadas por meio do Eating Attitudes Test. Razões de Prevalências Ajustadas foram calculadas usando Regressão de Poisson. Mais de 50,0% das mulheres estavam insatisfeitas com sua imagem corporal, mas a insatisfação severa foi mais prevalente entre as estudantes (26,7% versus 16,0%). Não houve diferença na prevalência de EAT positivo entre os grupos. Estudantes com EAT positivo tinham mais chances de ter insatisfação corporal (PRadj 1,31; 95%CI 1,03-1,66). Nutricionistas com EAT positivo tinham 35% mais chances de estarem insatisfeitas com sua imagem corporal (PRadj 1,35; 95%IC 1,01-1,80). Estudantes de Nutrição e nutricionistas tendem a desenvolver atitudes sugestivas de transtornos alimentares e estarem insatisfeitas com sua imagem corporal. Sua susceptibilidade a transtornos alimentares pode ter uma relação com sua área de atuação profissional.

Palavras-chave: Transtornos alimentares; imagem corporal; nutricionistas. Estudantes de graduação; Nutrição.

INTRODUCTION

The pressure in Western society to be fit and healthy has been associated with frequent body dissatisfaction and the development of eating disorders, especially among women. Undergraduate Nutrition students and dietitians, as other health professionals, are susceptible to such demands, since they are expected to be role models who have healthy eating habits and thin bodies, which for many is translated into professional

success(1).

Studies have pointed to a higher prevalence of body dissatisfaction and attitudes related to eating disorders among Brazilian undergraduates studying Nutrition than others (2-5). However, it is not known if these signs are characteristic of registered dietitians. Thus, this study aimed to evaluate the prevalence of risk behaviors related to eating disorders and body image satisfaction among Brazilian undergraduate Nutrition students and dietitians, and to identify potential factors associated with these risks.

MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the Ethics Committee in Research of the University of Brasilia. It was conducted as a cross-sectional study with women, 427 undergraduate students of Nutrition and 318 dietitians between 18 and 59 years old. Only women were included in this study because 96.5% of dietitians in Brazil are women (6). Data were collected by a questionnaire online during October to December 2012, with the platform Survey Monkey with the technique of "snow sampling"(7) in which the questionnaire link was sent in the first instance via email to students and professors of universities with Nutrition courses, and was also posted on social networks. Participants were asked to invite their own colleagues, and so on, until the minimum sample size was reached. The final sample met the minimum proposed by Pasquali(8) of 10 individuals for each questionnaire item, a maximum error of 5% and a confidence interval of 95%.

The self-administered questionnaire asked about: age; self-reported weight and height to estimate body mass index (BMI in kg/m²) to categorize them as underweight (BMI < 18.5 kg/m²), normal weight (BMI 18.5-24.9 kg/m²), overweight (BMI 25-29.9 kg/m²) or obese (BMI > 29.9 kg/m²) (9). Physical activity indicator was assessed by the questions: "Do you exercise at least once a week?"; "How many days a week do you usually do physical exercise or sport?"; and "How long do you exercise for on the days that you do physical activity?", as adopted in previous representative Brazilian study (10). Sufficient physical activity was considered as at least 150 minutes of activity a week as recommended by the World Health Organization (11). Sedentarism was considered when participants reported no physical activity during the week.

We also used the Body Shape Questionnaire (BSQ), validated for the Brazilian population(12). The BSQ consists of 34 self-scored questions using a 6-point Likert scale, with answers varying from 1 – never to 6 – always(13). It evaluates individual satisfaction with his/her own body. The BSQ score is the sum of its items, classified as normal (<70 points), mild (70-90 points), moderate dissatisfaction (90-110) or severe dissatisfaction (>110 points)(4).

For the assessment of attitudes suggestive of an eating disorder we used the Eating Attitudes Test (EAT-26), validated for Brazilian population (14). The question-

naire consists of 26 questions that aim to assess different behaviors as pathological refusal to eat high-calorie foods, preoccupation with physical appearance and episodes of binge eating. The subject has six options for answering each item varying from 0 (seldom, almost never, and never) to 3 (always). The EAT-26 score is the sum of its items. A total score greater than or equal to 21 is considered positive for eating disorder (EAT+).

Data analysis was performed using SPSS 20.0 and Stata 11.0. Descriptive and bivariate analyses (Chi-square test, significant at $p < 0.05$) were conducted to assess the variable distribution between the two groups (students and dietitians). To investigate the factors associated with attitudes suggestive of an eating disorder and body image satisfaction in both groups, we calculate the prevalence ratio, using presence of attitudes suggestive of eating disorder and presence of body image satisfaction as outcomes. For BSQ we included all degrees of dissatisfaction as a unique category. The adjusted prevalence ratios (PR) were performed by Poisson regression (CI 95%), and in order adjust the raw associations we included in the model the variables that showed $p > 0.20$ in the bivariate analyses. The adjusted PR was also obtained only for the variables with $p > 0.20$ in the bivariate analyses. The model for presence of attitudes suggestive of eating disorder was adjusted for students by body image satisfaction and physical activity, and among dietitians the model was adjusted only by body image satisfaction. The model for presence of body image satisfaction was adjusted for students by the presence of attitudes suggestive of eating disorder, nutritional status, and physical activity, and among dietitians it was adjusted by the presence of attitudes suggestive of eating disorder and nutritional status.

RESULTS

Our sample includes 743 subjects, being 427 students and 318 dietitians. Students in our sample had a mean age of 22.5 years old (SD = 4.6) and Dietitians had a mean age of 31.2 years old (SD = 8.0). A total of 15.7% of the students were overweight or obese against 22.7% of the dietitians ($p = 0.005$) (Table 1). Based on self-reported measurements, students were more sedentary (49.9%) than dietitians (38.4%) ($p = 0.015$). More than 50.0% were dissatisfied with their body image in

both groups; however, severe dissatisfaction was observed in 26.7% of the students, while this percentage among dietitians was 16.0% ($p=0.002$). We did not observe a significant difference between the prevalence of attitudes suggestive of an eating disorder between the two groups ($p=0.368$).

Sedentary students showed less chance of being EAT+ (PRadj 0.90; 95%CI 0.73-1.10) compared with the more active ones (150 or more minutes/week). Less active students also showed less chance of body image dissatisfaction (PRadj 0.95; 95% IC 0.75-1.19 for low activity - between 1 and 149 minutes/week; and PRadj 0.99; 95% IC 0.83-1.20 for sedentary students) (Table 2).

Overweight or obese dietitians had more chance of being dissatisfied with their body image (PRadj 1.21; 95% IC 0.96-1.53 for overweight and PRadj 2.19; 95% IC 0.84-1.68 for obese dietitians). Similar results were obtained for students, but with less intensity (PRadj 1.12; 95% IC 0.88-1.43 for overweight and PRadj 1.17; 95% IC 0.84-1.64 for obese students)(Table 2).

Students who were dissatisfied with their body image had slightly more chance to present EAT+

(PRadj 1.17; 95% CI 0.97-1.40) than students without body dissatisfaction (Table 2). In dietitians, similar results were found (PRadj 1.15; 95% CI 0.93-1.42).

Among students, women with EAT+ had 31% more chance of being dissatisfied with their body image (PRadj 1.31; 95% IC 1.03-1.66) than those without attitudes suggestive of an eating disorder. The same association was showed for dietitians (PRadj 1.35; 95%CI 1.01-1.80). This association was the only one that remained significant after adjusted analysis (Table 2).

DISCUSSION

Undergraduate Nutrition students and dietitians have a high prevalence of body image dissatisfaction and EAT+(5, 15, 16). Therefore, these results show that both problems are not determined by age or graduation. The social pressure imposed on Nutrition students or professionals to have a slim body shape might force them to be more severe with their own body evaluation. Additionally, the fact that this group is studying and working daily with healthy food aspects might contribute to a greater susceptibility of developing attitudes

TABLE 1. Demographic characteristics, nutritional status, assessment of physical activity, body image satisfaction, and presence of attitudes suggestive of an eating disorder among students and dietitians in Brazil, 2012.

Variables	Total	Undergraduate students	Dietitians	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
Total	745 (100.0)	427 (57.3)	318 (42.7)	
Nutritional status				
Underweight (BMI < 18.5 kg/m ²)	63 (8.5)	47 (11.0)	16 (5.0)	0.005
Normal (BMI 18.5 – 24.9 kg/m ²)	541(72.8)	313 (73.3)	230 (72.3)	
Overweight (BMI 25-29.9 kg/m ²)	97(13.1)	45 (10.5)	52 (16.4)	
Obesity (BMI > 29.9 kg/m ²)	42 (5.7)	22 (5.2)	20 (6.3)	
Physical activity (minutes/week)				
150 or more (Satisfactory)	252 (33.8)	133 (31.1)	119 (37.4)	0.003
Between 1 and 149	158 (21.2)	81 (19.0)	77 (24.2)	
0 (Sedentary)	335 (45.0)	213 (49.9)	122 (38.4)	
Body Image Satisfaction^a				
Normality (< 70 points)	347 (46.6)	195 (45.7)	152 (47.8)	0.002
Slight dissatisfaction (70-90 points)	157 (21.1)	83 (19.4)	74 (23.3)	
Moderate dissatisfaction (90-110 points)	76 (10.2)	35 (8.2)	41 (12.9)	
Severe dissatisfaction (> 110 points)	165 (22.1)	114 (26.7)	51 (16.0)	
Attitudes suggestive of an eating disorder^b				
Negative (< 21 points)	677 (90.9)	384 (89.8)	293 (92.1)	0.368
Positive (> 21 points)	68 (9.10)	43 (10.1)	25 (7.9)	

^a Results obtained by BSQ – Body Shape Questionnaire ^b Results obtained by EAT: Eating Attitude Test.

TABLE 2. Factors associated with attitudes suggestive of eating disorder and body image satisfaction among students and dietitians, Brazil, 2012.

	Attitudes suggestive of eating disorders a				Body Image Dissatisfaction b			
	Students		Dietitians		Students		Dietitians	
	PR (95% CI)	PRadj (95%CI) c	PR (95%CI)	PRadj (95%CI) c	PR (95%CI)	PRadj (95%CI) c	PR (95%CI)	PRadj (95%CI) c
Nutritional status								
Underweight	0.62 (0.20-1.95)		0.80 (0.11-5.61)		0.47 (0.29-0.78)	0.82 (0.62-1.08)	0.68 (0.32-1.42)	0.90 (0.58-1.40)
Normal	1		1		1	1	1	1
Overweight	1.30 (0.57-2.93)		0.98 (0.35-2.78)		1.36 (1.11-1.67)	1.12 (0.88-1.43)	1.67 (1.36-2.05)	1.21 (0.96-1.53)
Obesity	0.44 (0.06-3.08)		1.28 (0.32-5.12)		1.43 (1.12-1.83)	1.17 (0.84-1.64)	1.67 (1.29-2.19)	2.19 (0.84-1.68)
Physical Activity in minutes								
150 or more	1	1	1	1	1	1	1	1
Between 1 and 149	0.55 (0.26-1.16)	0.94 (0.73-1.22)	0.90 (0.37-2.19)		0.86 (0.67-1.12)	0.95 (0.75-1.19)	0.86 (0.67-1.12)	
Sedentary	0.29 (0.15-0.57)	0.90 (0.73-1.10)	0.49 (0.19-1.26)		0.90 (0.75-1.09)	0.99 (0.83-1.20)	0.90 (0.75-1.09)	
Attitudes suggestive of an eating disorder a								
Negative					1	1	1	1
Positive								
Body Image Satisfaction b					1.97 (1.77-2.21)	1.31 (1.03-1.66)	2.08 (1.85-2.34)	1.35 (1.01-1.80)
Normality	1	1	1	1				
Dissatisfaction	35.3 (4.9-254.16)	1.17 (0.97-1.40)	&	1.15 (0.93-1.42)				

PR: raw prevalence ratio. PRadj: adjusted prevalence ratio for Poisson's multiple regression. a Results obtained by EAT: Eating Attitude Test. Among students, the presence of attitudes suggestive of eating disorder was adjusted by body image satisfaction and physical activity. Among dietitians, it was adjusted only by body image satisfaction. b Results obtained by BSQ – Body Shape Questionnaire (for Poisson's multiple regression, results were grouped in normality and dissatisfaction). Among students, the body image satisfaction was adjusted by the presence of attitudes suggestive of eating disorder, nutritional status, and physical activity. Among dietitians, it was adjusted by the presence of attitudes suggestive of eating disorder and nutritional status. & Undefined Value: all individuals with body satisfaction have EAT negative. c The adjusted PR was calculated only for the variables with $p > 0.20$ in the bivariate analyses.

suggestive of an eating disorder(1, 17).

Prevalence of dissatisfaction with body image among students and dietitians was higher than in other studies(2, 4, 5). We found a prevalence of EAT+ lower than data from other Brazilian studies with Nutrition undergraduate students(2-5). It seems that there are wide differences in studies conducted in other countries such as Portugal (6%)(15) and Greece (30.2%)(17), that might be explained by differences in methods, sample sizes, or representativeness. No previous study investigated the prevalence of body dissatisfaction or attitudes suggestive of an eating disorder among dietitians.

As expected, there was an association between body image dissatisfaction with EAT+(5, 18, 19), but not with nutritional status after model adjustment. Previous studies showed an association between nutritional status and these outcomes, in which overweight or obese women were more dissatisfied with her body image(18, 20-22). This situation could contribute to the adoption of some attitudes suggestive of an eating disorder as an attempt to lose weight.

Studies reveal that body dissatisfaction can be associated with less motivation for engaging in physical activities(21, 23, 24). In our study, sedentary students and dietitians had more chance to be dissatisfied with their bodies, but these associations did not remain after adjusted analysis. We did not find an association between physical activity and positive EAT, but previous studies as the one conducted by Mouchacca et al.(25) found an association between psychological stress and less leisure-time physical activity among women, who also had more frequent fast food consumption.

This study has several limitations. Results regarding attitudes suggestive of an eating disorder serve only as an indication of the prevalence of women at risk, since EAT is not a diagnostic instrument for eating disorders; however, we chose a widely used validated version for the Brazilian population. The snowball technique sampling might bias the sample in favor of higher prevalence rates, since it is expected that individuals who are body image concerned or EAT+ are more likely to have friends who share these concerns and so people with common characteristics will be informed about the study. However, we found huge differences in prevalences in the literature using the same instruments. Since this was a cross sectional study, it is not possible to indicate a causal pathway between choosing the pro-

fession and showing attitudes suggestive of an eating disorder or being dissatisfied with their body image. Future studies should adopt representative samples and longitudinal design.

CONCLUSION

Nutrition students and dietitians are susceptible to develop attitudes suggestive of an eating disorder and being dissatisfied with their body image. It is not the early stage of life that seems to contribute to greater susceptibility towards developing an eating disorder; there might be a direct relation with the professional area chosen. Body dissatisfaction, identified in the majority of the participants, might play an important role in the development of eating disorders among Nutrition students and dietitians. Therefore, the academic background in Nutrition should address this debate in order to reduce the risk inherent to the profession.

REFERENCES

1. Poinhos R, Oliveira BM, Correia F. Eating behavior in Portuguese higher education students: the effect of social desirability. *Nutrition* 2015;31(2):310-4.
2. Garcia L, Milagres OG, Mourão L, Assis M, Palma A. Self-perception of body image among physical education and medical science students. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde* 2011;16 (1):25-30.
3. Kirsten VR, Fratton F, Porta NBD. Eating disorders in female nutrition students in Rio Grande do Sul state, Brazil. *Rev Nutr* 2009;22(2):219-27.
4. Laus MF, Moreira RCM, Costa TMB. Differences in body image perception, eating behavior and nutritional status of college students of health and human sciences. *Rev Psiquiatria RS* 2009;31(3):192-6.
5. Silva JD, Silva AB, de Oliveira AV, Nemer AS. Influence of the nutritional status in the risk of eating disorders among female university students of nutrition: eating patterns and nutritional status. *Cien Saude Colet* 2012;17(12):3399-406.
6. Vasconcelos FAG, Calado CLA. Profissão nutricionista: 70 anos de história no Brasil. *Rev Nutr* 2011;24(4):605-17.
7. Silva ABO, Matheus RF, Parreiras FS, Parreiras TAS. Social network analysis as a method to support the debates about the information science and its interdisciplinary nature. *Ci Inf* 2006;35(1):72-93.
8. Pasquali L. *Instrumentação Psicológica: Fundamentos e Práticas*. Porto Alegre: Artmed; 2010.
9. World Health Organization. *Obesity: preventing and*

- managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: WHO, 2000.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
 11. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO, 2010.
 12. Cordás TA, Castilho S. Rating Scales of Eating Disorders: Body Shape Questionnaire. *Psiquiatria Biológica* 1994;2(1):17-21.
 13. Beling MT, Ferreira MFR, Araújo AMM, Barros AFS, Beling G, Lamounier JA. Body image alterations among female adolescents and associated factors. *Adolesc Saude* 2012;9(4):11-8.
 14. Bighetti F, Santos CB, dos Santos JE, Ribeiro RPP. Translation and validation of the Eating Attitudes Test in female adolescents in Ribeirão Preto, SP, Brazil. *J Bras Psiquiatr* 2004;53(6):339-46.
 15. Mealha V, Ferreira C, Guerra I, Ravasco P. Students of dietetics & nutrition; a high risk group for eating disorders? *Nutr Hosp* 2013;28(5):1558-66.
 16. Arroyo M, Basabe N, Serrano L, Sanchez C, Ansotegui L, Rocandio AM. Prevalence and magnitude of body weight and image dissatisfaction among women in dietetics majors. *Arch Latinoam Nutr* 2010;60(2):126-32.
 17. Gonidakis F, Sigala A, Varsou E, Papadimitriou G. A study of eating attitudes and related factors in a sample of first-year female Nutrition and Dietetics students of Harokopion University in Athens, Greece. *Eat Weight Disord* 2009;14(2-3):e121-7.
 18. Bosi MLM, Uchimura KY, Luiz RR. . Eating behavior and body image among psychology students. *J Bras Psiquiatr* 2009;58(3):150-5.
 19. Legnani RFS, Leganini E, Pereira EF, Gasparotto GS, Vieira LF, Campos W. Eating disorders and body image in Physical Education students. *Motriz: Rev Educ Fis* 2012;18(1):84-91.
 20. Tessmer CS, Silva MC, Pinho MN, Gazalle FK, Fassa AG. . Body dissatisfaction among gym customers. . *Rev bras Cienc Mov* 2006;14(1):7-12.
 21. Fermino RC PM, Reis RS. . Reasons for Physical Activity Practice and Body Image Among Health Clubs Users. . *Rev Bras Med Esporte* 2010;16(1):18-23.
 22. Mintem GC, Horta BL, Domingues MR, Gigante DP. Body size dissatisfaction among young adults from the 1982 Pelotas birth cohort. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(1):55-61.
 23. Coelho CG, Giatti L, Molina MD, Nunes MA, Barreto SM. Body Image and Nutritional Status Are Associated with Physical Activity in Men and Women: The ELSA-Brasil Study. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(6):6179-96.
 24. Kruger J, Lee CD, Ainsworth BE, Macera CA. Body size satisfaction and physical activity levels among men and women. *Obesity* 2008;16(8):1976-9.
 25. Mouchacca J, Abbott GR, Ball K. Associations between psychological stress, eating, physical activity, sedentary behaviours and body weight among women: a longitudinal study. *BMC Public Health* 2013;13:828.

Recibido: 12-02-2016

Aceptado: 08-03-2016

Crecimiento y estado nutricional de escolares de tres comunidades de Yucatán, México

Hugo Azcorra, Adriana Vázquez-Vázquez, José Enrique Baqueiro Cárdenas, Juan Carlos Salazar-Rendón

Departamento de Ecología Humana, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Dirección de Nutrición y Enfermedades Crónicas, Servicios de Salud de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN. En México, el estado nutricional de niños en edad escolar aun es un problema de salud pública, particularmente en el sureste del país en donde las cifras de mala nutrición son alarmantes. El estado de Yucatán, México, presenta una de las prevalencias más altas de desnutrición crónica (talla baja) y sobrepeso/obesidad en la región. El objetivo de este estudio es describir el estado nutricional y de crecimiento de una muestra de niños y niñas escolares (6 a 12 años de edad) en tres comunidades rurales del estado de Yucatán. Entre noviembre y diciembre de 2014 obtuvimos la talla, talla sentado, peso, circunferencia de cintura (CC), pliegue cutáneo tricipital y calculamos la longitud de extremidades inferiores, índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de grasa corporal de una muestra de 144 niños (6-12 años de edad) en tres comunidades de Yucatán. El 14 % de la muestra total presentó talla baja para la edad y el 16 % y 21 % mostró IMC y CC excedidos respectivamente. Estos datos muestran la coexistencia de ambos extremos de la mala nutrición en el contexto de las comunidades estudiadas. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medidas de crecimiento y categorías de estado nutricional entre las comunidades. Factores como la producción y comercialización local de alimentos, la migración (rural-urbana, regional e internacional) así como diferencias en inversión en infraestructura de soporte social parecen estar asociados a las variaciones en el estado nutricional y de crecimiento de los escolares estudiados.

Palabras clave: Crecimiento, estado nutricional, maya, México, economía.

SUMMARY. **Growth and nutritional status of school age children of three communities from Yucatan, Mexico.** In Mexico, the nutritional status of school age children it is still a public health problem, particularly in the country southeast where malnutrition is alarming. Yucatan state, in Mexico, has one of the highest chronic undernutrition (stunting) and overweight/obesity prevalences. The aim of this study was to describe the growth and nutritional status of a sample of school children (6 – 12 years old) from three rural communities in Yucatan. Between November and December 2014 we obtained height, sitting height, weight, waist circumference (WC) and tricipital skinfold, and calculate leg length, body mass index (BMI) and body fat percentage of a sample of 144 children (6 – 12 years old) in three communities in Yucatan. The 14% of the total sample showed low height for age and 16% and 21% showed exceeded BMI and WC respectively. These data show the coexistence of both extremes of malnutrition. Significant differences in measures of growth and nutritional status categories were found between communities. Factors such as the production and merchandising of local foods, migration (rural-to-urban, regional and international) as well as differences in infrastructure investment in social support appear to be associated with variations in the growth and nutritional status of school age children analyzed.

Key words: Growth, nutritional status, maya, Mexico, economy

INTRODUCCIÓN

La coexistencia de ambos extremos de la mala nutrición (talla baja y exceso de peso) en población infantil mexicana es un problema de salud pública de relevancia. En México, de 1988 a la actualidad, se han realizado con periodicidad encuestas nacionales que han permitido conocer el estado nutricional y de crecimiento de niños, niñas y jóvenes de distintos contextos geográficos y socioeconómicos (1-4). Asimismo, los resultados de dichas

encuestas describen indirectamente las condiciones de vida de la población y muestran la eficacia de las políticas públicas implementadas para mejorar la salud y bienestar de la población infantil. Sin embargo, dichas encuestas presentan limitaciones para conocer el estado biológico de poblaciones con dinámicas socioeconómicas particulares en una región.

El presente estudio se llevó a cabo en el estado de Yucatán, localizado en el sureste de México. Varias características distinguen a Yucatán en términos so-

ciales y económicos. La primera se refiere a la elevada desigualdad socioeconómica entre sus habitantes y al número de comunidades con alto nivel de marginación (5). Segundo, es uno de los estados del país con mayor número de población indígena, maya en su mayoría (6,7). Finalmente, cuenta con un número importante de población inmersa en tres tipos de procesos migratorios, i) hacia Mérida, la capital del estado (rural-urbana), ii) hacia el caribe mexicano, con Cancún y la Riviera Maya como destinos principales y, iii) hacia los Estados Unidos de América, motivados por la búsqueda de empleo y mejores oportunidades de vida para las familias de los migrantes (8,9).

Estas características describen un contexto social y económico diverso capaz de generar variaciones biológicas relevantes en términos de salud pública. Es por lo ya señalado que este estudio tiene como objetivo describir el estado nutricional y de crecimiento de una muestra de niños y niñas escolares (6 a 12 años de edad) en tres comunidades rurales del estado de Yucatán, México: Yotholín, Xkanchakan y Chikindzonot.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se seleccionaron tres comunidades yucatecas ubicadas en el centro, sur y oriente del estado respectivamente, caracterizadas por dinámicas socioeconómicas distintas. La comunidad de Yotholín (apretón de pecho por su significado en maya) se ubica a 101 km de la ciudad de Mérida, hacia el sur de la entidad. Para 2010, contaba con 2267 habitantes (6), 59 % de los cuales eran hablantes de lengua maya. Yotholín se ubica en la zona de producción hortícola del estado, actividad importante entre sus habitantes. Otro rasgo que distingue a esta comunidad es la migración internacional hacia Estados Unidos de América. En su mayoría, los migrantes mayas son hombres de entre 25 y 29 años de edad que se ocupan en labores de construcción, cocina y limpieza en su lugar de destino (8).

Xkanchakan (víbora de la llanura o sabana por su significado en maya) se localiza en el centro del estado, en la ex zona de producción de henequén (*Agave sisalana* sp.), a 53 km de la capital. Para el 2010, esta zona estaba habitada por 1593 personas (6), de las cuales el 81 % hablaba lengua maya. Esta comunidad se originó como una hacienda ganadera desde la época colonial y su mayor auge fue durante la época del cultivo de henequén (principios del siglo XIX a mediados del siglo XX). Al fina-

lizar esta última actividad algunos de sus habitantes se dedicaron a la producción agrícola en pequeña escala y muchos otros buscaron empleo en Mérida.

La comunidad Chikindzonot (cenote en el poniente por su significado en maya) se ubica en el oriente de Yucatán (a 167.5 km de Mérida), es limítrofe con el estado de Quintana Roo y para 2010 estaba habitado por 2699 personas (6). Dos rasgos distinguen a esta comunidad: 1) importante presencia de población con ascendencia maya; el 88 % de la población refirió hablar lengua indígena en 2010 y, 2) flujo migratorio hacia Cancún y la Riviera Maya en el estado de Quintana Roo. Los migrantes, en su mayoría hombres, trabajan como empleados en los complejos turísticos en el caribe mexicano (10). En su mayoría retornan a su comunidad de origen entre una y dos veces por mes. Las mujeres en su mayoría son amas de casa y algunas se dedican al comercio menor u oficios con remuneración económica que complementa el ingreso familiar.

En su conjunto la población de estas comunidades muestra características en común: más del 50 % de la población tienen ingresos no mayores a dos salarios mínimos (123 pesos mexicanos por día, el equivalente a USD 10.0, de acuerdo con el tipo de cambio de finales de 2013) y bajos niveles educativos (5 años en promedio) (6,11).

Muestreo

La población de la cual se obtuvo la muestra estuvo conformada por individuos de ambos sexos de 6 a 12 años de edad residentes en las tres comunidades estudiadas. Los integrantes de la muestra fueron reclutados en las cuatro escuelas primarias (dos de la comunidad de Xkanchakan), dado que en ellas se tuvo fácil acceso a este grupo poblacional. Se realizó un muestreo estratificado en el que se consideró a cada una de las escuelas como un estrato. Los niños de cada escuela fueron elegidos aleatoriamente. La fracción de las observaciones asignadas a cada estrato quedó de la siguiente manera: estrato 1: $w_1 = 0.08$, estrato 2: $w_2 = 0.20$, estrato 3: $w_3 = 0.32$ y estrato 4: $w_4 = 0.40$. El cálculo arrojó que la muestra final estuvo conformada por 144 individuos de ambos sexos ($n_1 = 12$, $n_2 = 31$, $n_3 = 47$ y $n_4 = 54$). El límite para el error de estimación fue $D = 1$ y el nivel de significancia utilizado fue $\alpha = 0.05$.

Medidas antropométricas

Entre noviembre y diciembre de 2014 obtuvimos la talla, talla sentado, peso, circunferencia de cintura (CC) y pliegue cutáneo tricípital (PT) de los niños y calcula-

mos su longitud de extremidades inferiores (LEI= talla - talla sentado) e índice de masa corporal (IMC= kg/m²). Las mediciones antropométricas fueron realizadas por dos de los autores (HA y AVV) de este estudio siguiendo los procedimientos estandarizados sugeridos por Lohman (12). HA realizó las mediciones de talla, talla sentado y peso, AVV midió la CC y PT y JCS fungió como anotador. Para la talla y talla sentado se utilizó un antropómetro tipo Martin (marca GPM, modelo 101), el peso se obtuvo con una báscula digital marca Seca, modelo 881, el PT con un calibrador marca Harpenden (modelo 0120) y para medir la CC se utilizó un cinta ergonómica marca seca (modelo 201). Los antropometristas se sometieron a un proceso de estandarización midiendo 22 niños del mismo rango de edad a los estudiados; se consiguieron errores técnicos de medición intraobservador inferiores a 0.5 cm para la talla y talla sentado, menores a 1 cm para CC e inferiores a 1 mm para PT.

Las medidas antropométricas fueron tomadas en las escuelas durante las mañanas, aproximadamente dos horas después de que los niños ingirieran alimentos y antes de cualquier actividad física. Los niños fueron medidos descalzos y utilizando pantalones cortos y camisetitas sin mangas.

Composición corporal

Los valores de masa grasa fueron estimados utilizando la ecuación publicada por Ramírez et al (13). Esta ecuación fue desarrollada para niños mexicanos con una muestra de 336 individuos de 6 y 14 años de edad de diferentes regiones geográficas (norte, centro y sur) y pertenencias étnicas (incluyendo la maya) a través de la técnica de dilución en oxido de deuterio. La masa grasa fue obtenida utilizando el PT, peso y sexo (Ecuación 1) y luego convertida a porcentaje de grasa corporal (Ecuación 2). La ecuación para obtener la masa grasa tiene un sesgo y una precisión reportada de 0.047 kg y 1.58 kg.

Ecuación 1: Masa grasa (kg) =
 $-1.067 \times \text{sexo} (0 = \text{niñas}, 1 = \text{niños}) + 0.458 \times$
 PT (mm) + 0.263 x peso (kg) – 5.407

Ecuación 2: Porcentaje de masa grasa (%MG) =
 masa grasa (kg) x 100 / peso (kg)

Consideraciones éticas

Antes de iniciar el estudio, las madres de los niños fueron informadas a detalle, a través de reuniones, sobre los propósitos de estudio y la forma de su participación. Durante estas reuniones obtuvimos el consentimiento in-

formado de las madres para la participación de sus hijos en el estudio. Con la finalidad de mantener la privacidad de los niños, las mediciones antropométricas fueron realizadas en salones asignados por los directores de las escuelas. Además de las madres de familia y el equipo de investigación ninguna otra persona estuvo presente durante las mediciones.

Evaluación del estado de nutrición

Calculamos los percentiles y puntajes z de talla, LEI, IMC, CC, PT utilizando la referencia de crecimiento publicada por Frisancho (14), usando datos de la National Health and Nutrition Examination Survey III (1994-1998).

Talla baja para la edad

Definimos talla baja para la edad cuando el puntaje Z de talla fue menor a -1.650 o menor al percentil 5.

IMC para la edad excedido

Definimos IMC para la edad excedido cuando el puntaje Z de este estuvo por encima de +1.030 o mayor al percentil 85.

Circunferencia de cintura para la edad excedida

Definimos circunferencia de cintura para la edad excedida cuando el puntaje Z de esta estuvo por encima de +1.030 o mayor al percentil 85.

Pliegue tricípital para la edad excedido

Definimos pliegue tricípital para la edad excedido cuando el puntaje Z de este estuvo por encima de +1.030 o mayor al percentil 85.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra la estadística descriptiva de las medidas y variables antropométricas derivadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones entre niños y niñas en la muestra ($X^2_{(8)} = 7.08, P > 0.05$). Las niñas como grupo mostraron valores significativamente mayores en los puntajes Z de IMC ($\bar{X} -0.10 \pm 0.92$ vs. $\bar{X} 0.21 \pm 0.92; P < 0.05$) y %MG ($\bar{X} 27.24, \pm 6.94$ vs. $\bar{X} 21, \pm 7.97; P < 0.001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes Z de talla, LEI, CC y PT entre niños y niñas.

La estadística descriptiva de los puntajes Z de las variables antropométricas y el porcentaje de grasa corporal por comunidad son presentados en la Tabla 2. En crecimiento lineal se encontró que los niños de Yotholin mostraron valores significativamente mayores en talla y LEI que los niños de Xkanchakan y Chikindzonot; no encontrándose diferencias significativas entre los niños de estas dos últimas comunidades. En términos de crecimiento

TABLA 1 Estadística descriptiva de las variables antropométricas derivadas

Edad	N	Talla-Edad*		LEI-Edad*		IMC-Edad*		CC-Edad*		PT-Edad*		% MG	
		Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Niños	75	-0.55	1.14	-0.72	1.25	0.21	0.92	0.36	0.36	0.32	0.66	21	7.97
5	2	-0.26	0.48	0.04	0.83	0.03	0.64	0.57	0.57	0.14	0.36	11.89	4.55
6	7	-0.06	0.48	-0.12	0.49	-0.05	0.87	0.28	0.28	0.15	0.54	13.75	5.69
7	15	-0.29	1.41	-0.71	1.6	0.62	0.85	0.52	0.52	0.59	0.72	20.51	8.14
8	9	-0.75	1.08	-1	1.13	0.15	1.26	0.27	0.27	0.26	0.85	19.83	11.14
9	15	-0.52	1.45	-0.88	1.53	0.12	0.88	0.35	0.35	0.24	0.66	21.53	7.23
10	13	-0.67	0.55	-0.87	0.84	0.16	0.95	0.41	0.41	0.25	0.62	23.1	6.97
11	12	-0.93	1.28	-0.66	1.33	0.14	0.94	0.31	0.31	0.41	0.59	25.25	6.08
12	2	-0.84	0.79	-0.45	1.1	-0.05	0.13	-0.31	-0.31	-0.13	0.62	21.26	4.45
Niñas	77	-0.69	1.07	-0.36	1.17	-0.1	0.92	0.35	0.35	0.35	0.75	27.24	6.94
5	3	-0.68	0.62	0.01	0.99	-0.67	0.66	0.01	0.01	-0.04	0.57	18.64	5.65
6	10	-0.31	0.95	-0.08	1.3	-0.05	0.77	0.38	0.38	0.19	0.79	22.04	7.59
7	13	-0.69	0.93	-0.56	1.05	0.54	0.85	0.79	0.79	0.74	0.83	28.95	7.87
8	10	0.08	1.04	0.29	0.86	0.16	1.19	0.73	0.73	0.47	0.82	26.95	7.01
9	13	-1.08	0.73	-0.85	1.43	-0.43	0.74	0.15	0.15	0.24	0.59	26.74	5.58
10	12	-0.53	0.89	0.09	0.83	-0.22	1.03	0.28	0.28	0.48	0.76	30.35	6.59
11	12	-1.2	1.38	-0.82	1.23	-0.35	0.8	0.05	0.05	0.26	0.64	29.65	4.61
13	4	-1.29	1.57	-0.76	1.01	-0.34	0.62	-0.1	-0.1	-0.39	0.85	26.9	5.73

*Puntaje z LEI: longitud de extremidades inferiores (LEI = talla-talla sentado) IMC: índice de masa corporal (kg/m²) CC: circunferencia de cintura PT: pliegue tricótipal %MG: porcentaje de masa grasa.

en masa y composición corporal, se encontró que los niños de Yotholin mostraron puntajes Z de IMC, PT y % MG significativamente superiores a los niños pertenecientes a Chikindzonot. En cuanto a CC, los niños de Yotholin presentaron valores significativamente mayores.

Las prevalencias de las categorías de estado nutricional son mostradas en la tabla 3. En general el 14 % de la muestra total presentó talla baja para la edad y el 16 % y 21 % mostró IMC y CC excedidos respectivamente, lo que sugiere la coexistencia de talla baja y riesgo de sobrepeso en el contexto de las comunidades estudiadas. Xkanchakan mostró los valores más altos en talla baja, seguida por Chikindzonot; estas comunidades mostraron valores similares en la prevalencia de piernas cortas para la edad (25 % vs. 25.81 %). Los niños de Yotholin mostraron las prevalencias más altas en IMC (26 %), CC (33 %) y PT (26 %) excedido.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren una variación importante en el estado nutricional y de crecimiento de población en edad escolar que reside en Yucatán; a lo largo de esta sección se propone que esta variación está asociada a las dinámicas socioeconómicas particulares de las regiones estudiadas.

Con relación al crecimiento lineal, los niños pertenecientes a Yotholin mostraron los valores más altos de talla y LEI. Este hallazgo puede ser explicado

TABLA 2 Estado nutricional según las comunidades estudiadas

	Talla baja para la edad		LEI cortas para la edad		IMC excedido		CC excedida		PT excedido	
	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr
Total	13.8	21	17.7	27	16.4	25	21	32	17.1	26
Yotholin	0	0	0	0	26	12	32.6	15	26.1	12
Xkanchakan	29.5	13	25	11	15.9	7	18.2	8	15.9	7
Chikindzonot	12.9	8	25.8	16	9.6	6	14.5	9	11.2	7
	X ² ₍₂₎ = 16.5		X ² ₍₂₎ = 14.2		X ² ₍₂₎ = 5.1		X ² ₍₂₎ = 5.5		X ² ₍₂₎ = 4.1	
	P < 0.001		P < 0.05		P = 0.07		P = 0.06		P = 0.13	

LEI: longitud de extremidades inferiores (LEI = talla –talla sentado) IMC: índice de masa corporal (kg/m²) CC: circunferencia de cintura PT: pliegue cutáneo tricipital %MG: porcentaje de masa grasa Fr: frecuencia.

por la conjunción de factores económicos asociados a esta región que se caracteriza por la producción y comercialización local y regional de frutas y verduras. Esto permite suponer por un lado, una disponibilidad de alimentos relativamente estable y por otro, más alternativas laborales para sus habitantes. Este contexto, aunado a la presencia de remesas provenientes de migrantes yucatecos residentes en los Estados Unidos (15), posiblemente genera condiciones apropiadas para la expresión de fenotipos sin déficit en estatura.

Los niños de Chikindzonot y Xkanchakan mostraron los menores valores de puntajes Z de talla y LEI y en promedio, exhibieron un déficit de ~1 desviación estándar en comparación a la referencia de crecimiento utilizada. El 13 % y 30 % de los niños de estas comunidades, respectivamente, mostraron talla baja para la edad. Aun cuando la zona oriente del estado (en la que se encuentra Chikindzonot) ha mostrado históricamente los niveles más altos de pobreza, los niños de esta comunidad no mostraron la prevalencia más alta de talla baja, situación que podría deberse a la inversión gubernamental hecha en infraestructura carretera, centros de salud y vivienda, así como la implementación de programas asistenciales para mejorar la alimentación en población infantil. De igual manera, en las últimas tres décadas, el flujo migratorio hacia el caribe mexicano se ha intensificado (10), lo que supondría una relativa mejora y estabilidad en el ingreso de las familias envueltas en esta dinámica.

La prevalencia más alta de talla baja fue hallada en Xkanchakan, ubicado en la zona centro de la antigua zona de cultivo de henequén (*Agave sisalana* sp.) del estado. El contexto actual de esta zona describe la presencia de migrantes que trabajan en Mérida durante el día o durante la semana y regresan a su comunidad al finalizar su jornada de trabajo o los fines de semana. Estos migrantes se

emplean en trabajos poco remunerados que involucran largas jornadas de trabajo y poca seguridad social (16). Por otro lado, debido a las características del suelo de la región (poco fértiles dada su escasa profundidad) el cultivo de alimentos se dificulta por lo que la adquisición de alimentos en la comunidad se realiza en pequeñas tiendas que ofrecen principalmente productos elaborados a base de harinas refinadas, grasas y azúcares simples. Para adquirir otro tipo de alimentos es necesario desplazarse hacia comunidades cercanas que ofrezcan una mayor variedad de alimentos o hacia la ciudad de Mérida.

Algunos estudios sugieren que las extremidades inferiores muestran mayor sensibilidad que la talla ante variaciones en la calidad del ambiente (17,18). Nuestros resultados apoyan parcialmente esta hipótesis, pues cerca del 26 % de los niños de Chikindzonot mostró déficit en el crecimiento de la LEI, mientras que cerca del 13 % mostró déficit en la talla total. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que estas medidas de crecimiento son igualmente sensibles a las condiciones ambientales.

En general, en el presente estudio encontramos una prevalencia de talla baja para la edad de cerca del 14 %, cifra superior a la reportada por la ENSANUT 2006 (3) que informa de una prevalencia de talla baja en México del 10.4 % y 9.5 % en niños y niñas respectivamente, y superior también a la Encuesta Nacional de Salud en Escolares del 2008 (ENSE) (23) que reporta que el 8.6 % y 7.8 % de los niños y niñas que cursaban educación primaria, respectivamente, presentaron talla baja en México. Estas diferencias se explican por el rezago socioeconómico histórico mostrado por el estado; Yucatán ocupaba, en 2010, la posición 15 y 11 de las 32 estados de país de acuerdo con el porcentaje de población en situación de pobreza y pobreza extrema respectivamente.

El adecuado estado de crecimiento lineal encontrado en los niños de Yotholin se ve acompañado, sin embargo, de valores relativamente elevados en los puntajes Z de IMC, CC, PT y el porcentaje de masa grasa, lo que muestra una clara tendencia hacia un incremento en las cifras de riesgo de sobrepeso y obesidad. Si bien las prevalencias de riesgo de sobrepeso y obesidad en las dos comunidades restantes (Xkanchakan y Chikindzonot) fueron menores, este estudio muestra la coexistencia de ambos extremos de la mala nutrición de la población investigada: desnutrición crónica (talla baja) y exceso de peso (Figura 1). Sugerimos que esta coexistencia es el resultado, por un lado, de las condiciones de vida adversas experimentadas por la población a lo largo de varios siglos, y por otro, debido a transformaciones recientes en la política económica regional. Si bien las cifras de talla baja han mostrado una considerable reducción en las décadas recientes, el estado de Yucatán todavía presenta cifras elevadas de desnutrición crónica en población infantil (19).

El aumento en las cifras de exceso de peso en Yucatán se ha dado en paralelo a la tendencia nacional y mundial. Varios factores explican el incremento en estas cifras, entre estos, el desarrollo del turismo y la infraestructura carretera han permitido que comunidades con relativo aislamiento entren en contacto con una gama de productos con un aporte calórico importante (20). Estos productos, como refrescos embotellados, galletas

y frituras (21,22), han suplido de forma paulatina a algunos alimentos locales y han contribuido a la transformación de patrones de alimentación tradicionales.

En relación con el exceso de peso (sobrepeso + obesidad), la ENSE 2008 y ENSANUT 2006 (3,23) reportaron prevalencias nacionales de 30 % y 34.4 % respectivamente, mientras que la muestra aquí estudiada mostró una prevalencia de 16.4 %. Sin embargo, la variación observada entre las comunidades estudiadas resultó elevada pues Yotholin mostró una prevalencia de 26 % mientras que Chikindzonot mostró 9.6 %. Estas diferencias son consistentes con el hecho de que zonas rurales de México muestran cifras menores de riesgo de sobrepeso y obesidad en comparación a las cifras presentes en zonas urbanas. Sin embargo ENSANUT 2006 y ENSE 2008 utilizan como puntos de corte el valor correspondiente a un IMC > 25 en adultos, criterios propuestos por el International Obesity Task Force (IOTF); en este estudio utilizamos la referencia de crecimiento utilizada por Frisancho que propone el punto de corte para exceso de peso como el percentil 85, por lo que nuestras comparaciones deben ser tomadas con cautela.

Es claro que existen avances en la reducción de la desnutrición entre la población rural infantil de Yucatán en los últimos años; sin embargo, los esfuerzos realizados hasta el momento son insuficientes, por lo que es necesaria la implementación de políticas de protección

social que mejoren el acceso a servicios de salud, inversiones en infraestructura, programas que brinden educación sobre alimentación tanto en niños y niñas como a sus madres y generación de empleos para disminuir las prevalencias de desnutrición, sobrepeso y obesidad que se están presentando en este grupo.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran variación importante en el estado nutricional en el contexto yucateco. El estado nutricional de los niños parece responder a las dinámicas socioeconómicas presentes en cada región del estado, tales como, ocupación y migración. En

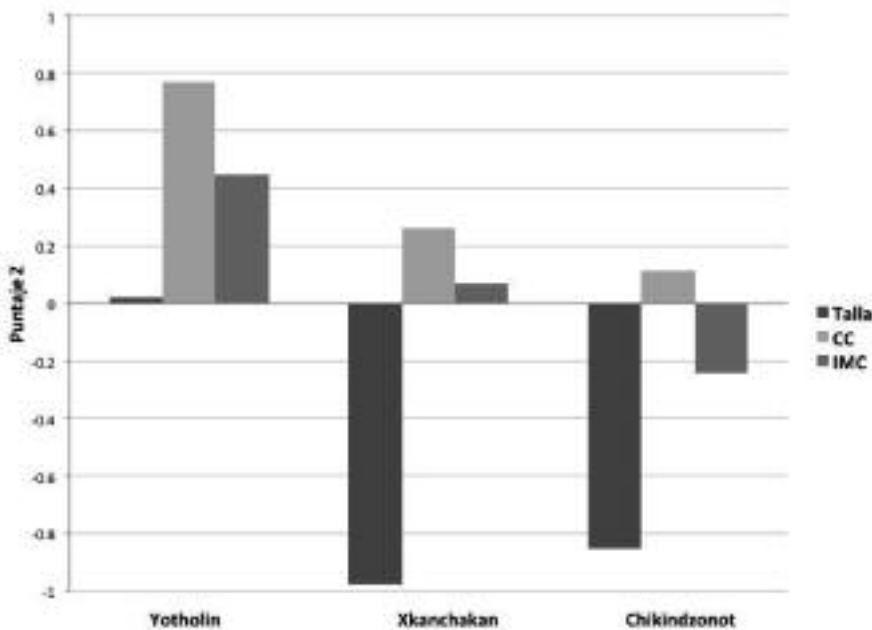


FIGURA 1 Puntajes Z de talla, CC e IMC por comunidad estudiada

general los resultados muestran la coexistencia de talla baja y riesgo de sobrepeso en el contexto de las comunidades estudiadas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos a las autoridades de la Secretaría de Educación del Gobierno del Estado de Yucatán (SEGEY), así como a las direcciones de las escuelas que participaron en este trabajo. Agradecemos también al Laboratorio de Somatología del Departamento de Ecología Humana del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional por facilitarnos el equipo antropométrico y material bibliográfico. De igual manera, expresamos nuestro agradecimiento a los padres de familia que autorizaron la inclusión de sus hijos para realizarles los estudios antropométricos por nuestro grupo de trabajo.

REFERENCIAS

- Dirección General de Epidemiología. Encuesta Nacional de Nutrición 1988. México: Secretaría de Salud, 1989.
- Rivera-Dommarco J, Shama-Levy T, Villalpando-Hernández S, González de Cossío T, Hernández-Prado B, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricional de niños y mujeres en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shama-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shama-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
- Ramírez-Carrillo LA. Pobres pero globales. Desarrollo y desigualdad social en el sureste de México. Mérida, México: UADY-Porrúa; 2015.
- Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Censo de población y vivienda 2010. México en cifras. Consultado en mayo de 2015. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx?src=487&e=31>
- INDEMAYA, UTM, COBAY. Estudio regional de la migración en el estado de Yucatán. Mérida, Yucatán, México: Universidad Tecnológica Metropolitana, 2010.
- Iglesias-Lesaga E. Las nuevas migraciones yucatenenses: territorios y remesas. Migración y Desarrollo. 2011;9:69-90
- Comisión de Derechos Humanos del Estado de Yucatán. La migración de Yucatecos a Estados Unidos como fenómeno social y su relación con los derechos humanos. Mérida, Yucatán, México: CODHEY, 2011.
- Sierra-Sosa L. Mayas migrantes en Cancún, Quintana Roo. México: Plaza y Valdez; 2008.
- Consejo Nacional de Población. Índice de marginación por entidad federativa y municipio 2010. Anexo B: Nayarit-Zacatecas. Publicado el 27 de julio de 2012. Consultado en: http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Indices_de_Marginacion_2010_por_entidad_federativa_y_municipio
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books, Champaign, IL, USA, 1988.
- Ramírez E, Valencia ME, Bourges H, Espinosa T, Moya-Camarena, Salazar G, Alemán-Mateo. Body composition prediction equations based on deuterium oxide dilution method in Mexican children: a national study. Eur J Clin Nutr. 2012;66:1099-103.
- Frisancho AR. Anthropometric standards: an interactive nutritional reference of body size and body composition for children and adults. Ann Arbor, MI: The University of Michigan Press. USA, 2008.
- Cen-Caamal M. Remesas y estructura del gasto en los hogares receptores: caso de estudio de una comunidad maya contemporánea. Análisis Económico. 2012;64:5-21.
- Lizama-Quijano JJ. Del pueblo a la urbe: el perfil maya de la blanca Mérida. Mérida, México: CIESAS; 2012.
- Bogin B, Smith P, Orden AB, Varela-Silva MI, Loucky J. Rapid change in height and body proportions of maya american children. Am J Hum Biol. 2002;14:753-761.
- Bogin B. Secular changes in childhood, adolescent and adult stature. En: Gillman MW, Gluckman PD, Rosenfeld RG, editors. Recent advances in growth research: nutritional molecular and endocrine perspectives. Vienna, Austria: Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 2013;71:115-26.
- Rivera-Dommarco JA, Cuevas-Nasu L, González de Cossío T, Shamah-Levy T, García-Feregringo R. Desnutrición crónica en México en el último cuarto de siglo: análisis de cuatro encuestas nacionales. Salud Pública Mex. 2013;55 supl 2:s161-s169.
- Leatherman T, Goodman A. Coca-colonization of diets in the Yucatan. Social science & medicine. 2005;61:833-46.
- Azcorra H, Wilson H, Bogin B, Varela-Silva MI, Vázquez-Vázquez A, Dickinson F. Dietetic characteristics of a sample of mayan dual burden households in Merida, Yucatan, Mexico. Arch Latinoamer Nutr. 2013;63:209-217.
- Bogin B, Azcorra H, Wilson HJ, Vázquez-Vázquez A, Avila-Escalante ML, Castillo-Burguete MT, Varela-Silva MI, Dickinson F. Globalization and children's diets: the case of maya of Mexico and central America. Anthropological review. 2014;77:11-32.
- Shamah Levy T. Editora. Encuesta nacional de salud en escolares 2008. Cuernavaca (México): Instituto Nacional de Salud Pública; 2010.

Recibido: 23-10-2015
Aceptado: 24-02-2016

Relación entre cantidad de sueño nocturno y obesidad en adultos mayores chilenos

Samuel Durán-Agüero, Hugo Sánchez Reyes

Facultad de Ciencia de la Salud, Universidad San Sebastián, Chile. INTA. Universidad de Chile. Chile.

RESUMEN. La evidencia reciente muestra que los patrones de sueño nocturno pueden ser un factor que contribuye a la epidemia de obesidad, sin embargo no se ha explorado esta asociación en adultos mayores (AM). El objetivo del presente estudio es determinar la asociación entre cantidad de sueño nocturno y obesidad en AM autónomos chilenos. Se evaluaron 1.706 AM autónomos de ambos sexos, de la ciudad de Santiago de Chile, 59,9% mujeres. Se les aplicó a cada uno la encuesta de sueño de Pittsburg y una evaluación antropométrica. El 84,0% de los AM duerme menos que lo recomendado. Dormir menos horas de las recomendadas se asocia con obesidad, (OR=1,49 (IC95% 1,04-2,13)). Sin embargo al ajustar por tabaco y medicamentosesta asociación pierde significancia ((OR=1,50 (IC95% 0,95-2,38)). Se observa una asociación entre menos horas de sueño nocturno y obesidad en AM autónomos.

Palabras clave: Sueño, obesidad, adulto mayor.

SUMMARY. Relationship between sleep duration and obesity in Chilean elderly. Nocturnal sleep patterns maybe a contributing factor for the epidemic of obesity. Epidemiologic and experimental studies have reported that sleep restriction is an independent risk factor for weight gain and obesity, but has not been explored this association in elderly. The objective is to determine the association between the sleep duration and obesity in elderly Chilean autonomous. 1,706 AM autonomous 59.9% women, of the city of Santiago, of Chile, was applied to each survey dream of Pittsburg and anthropometric evaluation. 84.0% of the elderly population sleeps less than recommended. Sleeping less hours than recommended is associated with an increased risk of obesity. (OR=1,49 (IC95% 1.04 - 2.13)) However, without adjusting for tobacco and medicine consumption, this association loses its significance ((OR=1,50 (IC95% 0,95-2,38)). An association between less sleep hours and an increased risk of obesity in the autonomous elderly is observed.

Key word: Sleep, obesity, elderly

INTRODUCCIÓN

En Chile, el 11,4% de la población es Adulta Mayor (AM) lo que equivale a 1.171.478 habitantes (1). Para el 2020 se proyecta que el número de los AM con edad superior a 80 años llegue a más del doble que el número existente 469.536 (2), situación que preocupa en términos sociales y sanitarios, dado la alta carga de morbilidad que aumenta progresivamente con la edad. Se suma a esto la escasa información proveniente de estudios de cohorte que den cuenta de la evolución de la condición nutricional, de salud y estilos de vida que tienen los AM que están insertos en la comunidad.

En consonancia con lo anterior, el sueño es esencial para el bienestar físico y mental de las personas y es uno de los factores más importante en el mantenimiento de un cuerpo sano, lo que es una

necesidad homeostática requerida para la vida. En general en el AM, hay un incremento de la latencia del sueño, en las etapas sin movimientos oculares rápidos (NREM etapas N1 y N2) y en el porcentaje de tiempo que permanecen despiertos después del inicio del sueño o wakeaftersleep onset (WASO), así como una disminución del tiempo total de sueño (TTS) (3). Por otra parte, también se ha informado una reducción de potencia espectral en NREM y el sueño con movimientos oculares rápidos (REM) y un descenso en la actividad delta medido a través de un electroencefalograma (EEG)(3). Además de lo anteriormente mencionado los AM experimentan un avance de fase, que es un fenómeno que se caracteriza por dormir y despertar más temprano, y además se incrementan la prevalencia de trastornos de sueño, que se asocian de forma importante con la movilidad y mortalidad (4).

Los problemas del sueño son comunes en los AM, los cuales se han asociado con una reducción de la funciona-

lidad física que afecta a su salud, el bienestar, y en consecuencia, su calidad de vida en general (5).

Un reciente estudio realizado por Reyes y cols. (6) utilizando actígrafos muestra que los AM que duermen menos de 7 horas o tienen sueño fragmentado, presentan un mayor deterioro funcional que los que duermen las horas correspondientes.

Por otra parte, diversos estudios han informado la asociación entre la cantidad de sueño (corto o largo) y diversas enfermedades incluida la obesidad (7), evaluando tanto niños como en adultos (8).

Sin embargo no se ha explorado mucho esta asociación en AM.

El objetivo del presente estudio es determinar la asociación entre la cantidad de sueño nocturno y obesidad en AM autovalentes chilenos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se entrevistó a 1706 AM voluntarios, los AM pertenecían a diferentes comunas de Santiago de Chile, quienes fueron reclutados en centros de salud familiar pertenecientes a cada comuna. Se incluyeron en el estudio AM de ambos sexos, de 60 o más años de edad y autónomos, para lo cual se utilizó el instrumento para evaluar funcionalidad en AM (EFAM-Chile) (9). Se consideró autónomo a la persona que tenía un puntaje ≥ 43 puntos. Se excluyó a los AM que no respondieran todas las encuestas o que estuvieran sometidos a algún tratamiento farmacológico que pudiera alterar el sueño o con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño. El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad San Sebastián, cada participante firmó un consentimiento informado.

Encuesta de sueño de Pittsburg

Estudiantes de nutrición fueron capacitados para realizar las encuestas. En primer lugar se realizó el Cuestionario de Pittsburg de Calidad de Sueño al que se le agregó información sobre uso de medicamentos para dormir, consumo de tabaco y alcohol, y horario de la cena o última comida.

Antropometría

Se efectuó una evaluación antropométrica de peso y talla. La determinación del peso se realizó con un mínimo de ropa, utilizando una balanza mecánica (SECA, capacidad máxima de 220 kg precisión en 50 g). La estatura se midió con un tallímetro que está incorporado a la balanza. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) para categorizar el estado nutricional de acuerdo

a criterio OMS (10).

Análisis estadístico:

Las variables continuas se describen como promedio y desviación estándar en el caso de tener una distribución normal, en el caso contrario se describen mediana y rango intercuartílico. Se realizó un análisis por grupos de según estado nutricional. Para variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado.

Para analizar los factores asociados a obesidad se realizaron modelos de regresión logística, considerando como variable dependiente la cantidad de horas de sueño. Los factores independientes analizados fueron sexo, edad, años de estudio, nicturia, presencia de ronquidos y consumo de cena post 22 horas. Se realizaron modelos de regresión univariados y luego múltiples. El nivel de significación utilizado fue de $\alpha = 0,05$ en todos los casos. Se utilizó el paquete estadístico STATA 12.1 para los análisis.

RESULTADOS

Un total de 1.697 AM cumplieron con todas las evaluaciones, de los cuales 1.017 son de sexo femenino lo que corresponde al 59,9%, el promedio de edad fue de $71,5 \pm 7,4$ años, de peso $69,5 \pm 11,8$ kg, talla $1,60 \pm 0,08$ mt e IMC $26,8 \pm 4,2$ kg/mt².

En la Tabla 1 se observa que la cantidad de horas de sueño varía según el estado nutricional, en los AM normopeso la cantidad de sueño es superior. El porcentaje de sujetos que ronca (78.5%) y que presenta nicturia (80.3%) se incrementa en los sujetos obesos, además se observa un elevado porcentaje de AM que come después de las 22 horas (45,3%) y que toma o bebidas soda (27.4%) o bebidas calientes con cafeína (16,7%).

En la Tabla 2 se observa que sobre el 80% de los adultos mayores duerme menos de 7 horas en cambio este valor se reduce a menos de un 25% el fin de semana.

En la Tabla 3 se presentan los modelos de regresión logística univariados y luego ajustados por consumo de tabaco, bebidas con cafeína y medicamentos para dormir. Se observa una asociación en los modelos crudo y modelo 1 entre la menor cantidad de sueño y riesgo de obesidad (OR crudo: 1,52; IC95%: 1,06-2,17) y ajustado (modelo 2) (OR: 1,49; IC95%: 1,04-2,13), en este último modelo aparecen otros factores que se asocian positivamente como es roncar (OR: 1,67; IC95%: 1,12-2,48) y comer después de las 22 horas

TABLA 1. Características sociodemográficas y del sueño de los AM según estado nutricional

	Estado Nutricional		
	Normal N=607	Sobrepeso N=755	Obeso N=335
Edad (años)	72,1 ± 8,0	71,1 ± 6,8	71,0 ± 7,7
Sexo Femenino (%)	61,1	55,8	66,8
Años de estudio*	6,9 ± 4,0	7,0 ± 3,9	5,7 ± 4,0
Peso (kilos)*	60,8 ± 8,3	71,0 ± 8,1	82,8 ± 9,9
Talla (metros)*	1,61 ± 0,09	1,61 ± 0,08	1,57 ± 0,08
IMC (kg/m2)*	22,9 ± 1,4	27,1 ± 1,3	33,2 ± 3,1
Horas de sueño/día Lunes a Jueves*	8,6 ± 1,8	8,4 ± 1,7	8,2 ± 1,7
Uso medicamentos para dormir n(%)**	202 (33,2)	192 (25,4)	89 (26,6)
Ronca n(%)**	334 (55,0)	498 (66,0)	263 (78,5)
Nicturiant(%)**	412 (67,8)	536 (70,9)	269 (80,3)
Cena después de las 22:00 n(%)	240 (39,5)	308 (40,8)	152 (45,3)
Consumo de bebidas cola antes de dormir (%)	149 (24,5)	197 (26,1)	92 (27,4)
Consumo de café/té antes de dormir (%)*?	117 (19,3)	130 (17,2)	56 (16,7)
¿Fuma antes de dormir (%)*?¿			

Valores expresados en promedio ± DE o número (porcentaje)
 *Prueba de Kruskal Wallis p<0,05 ** Prueba Chi-cuadrado p<0,05

TABLA 2. Número y porcentaje de sujetos que duermen menos de lo recomendado según estado nutricional

	Normal n=607	Sobrepeso n=755	Obeso n=335
< 7 hrs sueño L-J n(%)	524 (86,3)	640 (84,8)	270 (80,6)
< 7 hrs sueño Sábado n(%) *	97 (16,0)	137 (18,1)	79 (23,6)

L-J: lunes a jueves * Prueba Chi-cuadrado p<0,05

TABLA 3. Asociación entre el estado nutricional y la cantidad de sueño en adultos mayores

	Modelo crudo OR (95% IC)	Modelo 2* OR (95% IC)	Modelo 3* OR (95% IC)
1 Estado nutricional sobrepeso/obesidad			
Normal	1	1	1
Sobrepeso	1,13 (0,83-1,53)	1,10 (0,81-1,50)	0,96 (0,64-1,43)
Obeso	1,52 (1,06-2,17)	1,49 (1,04-2,13)	1,50 (0,95-2,38)
Edad (>80)		0,84 (0,58-1,24)	0,94 (0,57-1,55)
Sexo Mujer		0,93 (0,71-1,22)	1,12 (0,79-1,60)
Años de estudio			0,95 (0,91-0,99)
Nicturia			0,96 (0,66-1,41)
Roncar			1,67 (1,12-2,48)
Consumo de cena post 22 horas			1,60 (1,13-2,27)

* Ajustado por consumo de tabaco y medicamentos

(OR:1,60;IC95%:1,13-2,27) y como factor que se asocia negativamente a obesidad es tener una mayor escolaridad (OR:0,95;IC95%:0,91-0,99).

DISCUSIÓN

El principal resultado en el presente estudio es que el dormir menos horas de las recomendadas se asocia con un mayor riesgo de obesidad, aunque en el modelo ajustado este factor se muestra en el límite de ser un factor de riesgo.

Diversos meta análisis han mostrado la asociación entre cantidad de sueño y estado nutricional tanto en niños como en adultos como por ejemplo el realizado por Capuccio y cols. (11) en niños el dormir poco se asoció con obesidad Odds Ratio (OR) (OR:1,89;IC95%:1,46-2,43), resultado similar al encontrado por Chen y cols.(12) (OR:1,58;IC95%:1,26-1,98) y en adultos (11) (OR:1,55;IC95%:1,43-1,68), otro meta análisis realizado por Wu y cols. (13) mostró un (OR:1,45;IC95%: 1,25-1,67).

En nuestro estudio el sueño de menos cantidad mostró (OR crudo:1,52;IC95%:1,06-2,17) y ajustado por escolaridad, consumo de tabaco y de medicamentos para dormir (modelo 2) se observó un (OR:1,49;IC95%:1,04-2,13), aunque en el modelo 3 esta asociación queda en el límite (OR:1,50;IC95%:0,95-2,38) y aparecen otros factores asociados. Los trastornos respiratorios durante el sueño que van desde el roncar hasta el síndrome de apnea-hiponea (SAHOS) pueden alcanzar una prevalencia en el AM entre 30 a 80% (14), un estudio en población coreana mostró que una mayor circunferencia de cuello (OR:1,4;IC95%:1,24-1,62), cintura (OR:1,1;IC95%:1,07-1,16) e IMC (OR:1,3;IC95%:1,2-1,5) se asociaban a SAHOS (15), por otra parte diversos estudios han mostrado que una menor escolaridad se asocia al desarrollo de la obesidad.

Además, el sueño de menor cantidad se ha asociado a muerte prematura. Un meta análisis que incluyó a 16 estudios con 27 muestras de cohortes independientes, mostro que la reducida cantidad de sueño se asoció con un mayor riesgo de muerte (RR:1,12;IC 95%:1,06-1,18) (16).

También se ha asociado la cantidad de sueño con el riesgo de enfermedad coronaria, apoplejía y enfermedad cardiovascular como lo muestra el estudio de Capuccio y cols (17), los autores encontraron que horas de sueño reducido o menor a lo recomendado se asoció

con un mayor riesgo de desarrollar o morir por enfermedad coronaria (RR:1,48;IC95%:1,22-1,80), accidente cerebrovascular (RR:1,15; IC95%: 1,00-1,31) pero no para enfermedad cardiovascular (RR:1,03; IC95%: 0,93-1,15).

Un estudio en AM chilenos mostró que aquellos que duermen lo recomendado (7-8,5 horas) presentan una mayor puntuación en la calidad de vida y en las subdimensiones de ella que los AM que duermen menos o más de las horas recomendadas (18).

El sueño corto también se ha asociado con un incremento en la presión arterial o mayor prevalencia de HTA (19), sin embargo estudios en AM no encontraron esta asociación (20).

Los mecanismos que vinculan la restricción de sueño con el incremento de peso y obesidad no se encuentran totalmente esclarecidos, podemos mencionar que la restricción tanto aguda como crónica de sueño incrementa los niveles de grelina y el péptido YY y disminuye los niveles de leptina e insulina, lo que conduce a un aumento del apetito e ingesta de alimentos, además genera alteraciones en los niveles de glucosa plasmática (21), además el sueño de corta cantidad está asociado a fatiga y una reducción en la actividad física reduciendo con ello el gasto energético. Además, la restricción de sueño podría estar asociada con una modificación de péptidos hipotalámicos reguladores del apetito/ saciedad, en particular al sistema neuropéptidoorexina (22).

Un reciente estudio informó que con 5 días de restricción de sueño se incrementa la ingesta de alimentos y da lugar a un aumento de peso en humanos (23).

Entre las fortalezas del estudio, es que es una muestra de AM autónomos, se realizó una evaluación antropométrica, en estudios similares se utiliza el autorreporte de peso y talla, y es al parecer el primer estudio que explora esta relación en este grupo etario y entre las debilidades se debe destacar que es un estudio transversal, por lo tanto, no podemos hablar de causalidad, además pudo haber un sesgo de selección, AM frágiles o dependientes era menos probable que participaran en este estudio, o AM que presentarán alguna patología como un síndrome de apneas/hipopneas (SAHOS)(síntoma cardinal es la somnolencia diurna excesiva que, junto a la alteración del ánimo y a un deterioro cognitivo, producen un compromiso progresivo de la calidad de vida de los pacientes. Además, se asocia a mayor riesgo de hipertensión arterial, morbimor-

talidad cardiovascular y accidentes laborales y del tránsito), síndrome de piernas inquietas, hipotiroidismo y depresión que estaban sin diagnosticar. Por otro lado, no tenemos información sobre los trastornos de sueño, como la apnea obstructiva de sueño e insomnio crónico, que podrían influir tanto en la cantidad de sueño como en el peso corporal, finalmente, la información más fiable para determinar la cantidad y calidad de sueño es la polisomnografía.

Este es el primer estudio que asocia cantidad de sueño en AM y riesgo de obesidad en AM.

CONCLUSIONES

Hemos encontrado que una corta duración de sueño se asocia con exceso de peso y riesgo de obesidad en AM de ambos sexos. Dado el número creciente de personas con déficit de sueño crónico en la población y el incremento de la obesidad a nivel mundial. Los estudios futuros deberán dilucidar tanto el comportamiento como los mecanismos fisiológicos subyacentes a la asociación entre sueño e incremento de peso, para finalmente generar nuevas estrategias de prevención de la obesidad a través de una correcta higiene de sueño. Los patrones de sueño serían un factor importante a considerar en la prevención de la obesidad y sus comorbilidades. Una combinación de estrategias dirigida a AM para que duerman lo que corresponde, debiera ayudar a prevenir la obesidad. En consecuencia, postulamos que, sumado a la alimentación saludable y a la actividad física adecuada, tanto la cantidad (idealmente también la calidad) como los horarios de sueño debieran de ser considerados al diseñar intervenciones para combatir la obesidad y mejorar la calidad de vida de los AM.

AGRADECIMIENTOS

A todos los colegas que participaron en este proyecto

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE); Available from: http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/estadisticas_sociales_culturales/adultos_mayores/adultos_mayores.php.
2. Diagnóstico de la situación económica y social de los adultos mayores. julio 2007. . Available from: http://www.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/btca/txtc_ompleto/mideplan/sit.econ.y.soc_a.mayores.pdf.
3. Espiritu JR. Aging-related sleep changes. *Clin Geriatr Med.* 2008;24(1):1-14.
4. Mazzotti DR, Guindalini C, Sosa AL, Ferri CP, Tufik S. Prevalence and correlates for sleep complaints in older adults in low and middle income countries: a 10/66 Dementia Research Group study. *Sleep Med.* 2012;13(6):697-702.
5. Maaskant M, van de Wouw E, van Wijck R, Evenhuis HM, Echteld MA. Circadian sleep-wake rhythm of older adults with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2013;34(4):1144-51.
6. Reyes S, Algarin C, Bunout D, Peirano P. Sleep/wake patterns and physical performance in older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2013;25(2):175-81.
7. Patel SR, Ayas NT, Malhotra MR, White DP, Schernhammer ES, Speizer FE, et al. A prospective study of sleep duration and mortality risk in women. *Sleep.* 2004;27(3):440-4.
8. Stranges S, Cappuccio FP, Kandala NB, Miller MA, Taggart FM, Kumari M, et al. Cross-sectional versus prospective associations of sleep duration with changes in relative weight and body fat distribution: the Whitehall II Study. *Am J Epidemiol.* 2008;167(3):321-9.
9. Manual de Aplicación del Examen de Medicina Preventiva del Adulto Mayor. (Chile) Available from: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/ab1f81f43ef0c2a6e04001011e011907.pdf>.
10. Organization. WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
11. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep.* 2008;31(5):619-26.
12. Chen X, Beydoun MA, Wang Y. Is sleep duration associated with childhood obesity? A systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(2):265-74.
13. Wu Y, Zhai L, Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Sleep Medicine.* 2014;15(12):1456-62.
14. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-76.
15. Kang HH, Kang JY, Ha JH, Lee J, Kim SK, Moon HS, et al. The Associations between Anthropometric Indices and Obstructive Sleep Apnea in a Korean Population. *PloS One.* 2014;9(12):e114463.
16. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2

- diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010;33(2):414-20.
17. Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *EurHeart J*. 2011;32(12):1484-92.
 18. Durán S, Mattar P, Bravo N, Moreno C, Reyes S. Asociación entre calidad de vida y cantidad de sueño en adultos mayores de la Región Metropolitana y Región de Valparaíso, Chile. *Rev Med Chile*.2014;142:1371-6.
 19. Choi KM, Lee JS, Park HS, Baik SH, Choi DS, Kim SM. Relationship between sleep duration and the metabolic syndrome: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(7):1091-7.
 20. van den Berg JF, Tulen JH, Neven AK, Hofman A, Miedema HM, Wittteman JC, et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. *Hypertension*. 2007;50(3):585-9.
 21. Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Association of sleep duration with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetologia*. 2007;50(11):2298-304.
 22. Prinz P. Sleep, appetite, and obesity--what is the link? *PLoS Med*. 2004;1(3):e61.
 23. Markwald RR, Melanson EL, Smith MR, Higgins J, Perreault L, Eckel RH, et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. *ProcNatlAcadSci U S A*. 2013;110(14):5695-700.

Recibido: 28-10-2015

Aceptado: 19-01-2016

Estabilidade de uma bebida funcional de frutas tropicais e yacon (*Smallanthus sonchifolius*) durante o armazenamento sob refrigeração

Ana Paula Dionisio, Nedio Jair Wurlitzer, Talita de Souza Goes, Maria de Fatima Borges, Deborah Garruti, Idila Maria da Silva Araújo.

Embrapa Agroindústria Tropical, Fortaleza, CE, Brazil. Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Ceará – Fortaleza – CE - Brasil.

RESUMO. O desenvolvimento de bebidas com perfil funcional deve considerar também a conservação dos compostos ou propriedades funcionais durante o período de armazenamento. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a estabilidade de uma bebida funcional de frutas tropicais e yacon durante o armazenamento em refrigeração (5°C). A bebida, composta por 50% de extrato de yacon e 50% de blend de frutas tropicais (camu-camu, acerola, caju, cajá, açaí e abacaxi) foi pasteurizada (90 segundos/85°C) e armazenada sob refrigeração (5°C). No tempo inicial, e a cada 45 dias do período de estocagem, foram determinados os compostos bioativos (ácido ascórbico e polifenóis extraíveis totais), atividade antioxidante total, sólidos solúveis totais, acidez total titulável, pH, cor (L*, a* e b*), açúcares totais, sacarose, glicose e frutose, sendo que as análises físicas e químicas foram limitadas pela diminuição da atividade antioxidante total e de seus componentes bioativos. A bebida manteve relativa qualidade física e química durante o período de armazenamento, sendo que em 225 dias de estocagem, os teores de polifenóis extraíveis totais e atividade antioxidante total apresentaram uma queda mais acentuada, e desta forma, estes parâmetros foram avaliados somente até este período. Porém, o principal limitante para o armazenamento da bebida foi devido a aceitabilidade sensorial e segurança microbiológica, que embora de acordo com a legislação vigente, limitou o período de armazenamento para 90 dias.

Palavras-chave: *Smallanthus sonchifolius*, estocagem, qualidade.

SUMMARY. Stability of a functional beverage composed by tropical fruits and yacon (*Smallanthus sonchifolius*) under refrigerated storage. The development of beverages with functional properties must consider the preservation of the bioactive or functional properties during storage. For this reason, the aim of this study was to evaluate the stability of a functional beverage of tropical fruits and yacon, stored under refrigeration. The beverage, composed by 50% of yacon and 50% of a blended tropical fruits (camu-camu, acerola, cashew-apple, yellow mombin, acai and pineapple), was pasteurized (90 seconds/85°C) and stored under refrigeration (5°C). After processing and on 45 day intervals until the end of storage, were assayed the bioactive compounds (ascorbic acid and total extractable polyphenols), antioxidant activity, total soluble solids, titratable total acidity, pH, color (L*, a* and b*), total sugar content, sucrose, glucose and fructose, and the physical and chemical analyzes were limited by decreased total antioxidant activity and their bioactive components. The beverage showed relative physical and chemical quality during storage period, and in the 225 days of storage, the total extractable polyphenols and total antioxidant activity showed a significantly decline, and thus, these parameters were evaluated only until this period. However, the main limitation for the beverage storage was due to sensory acceptability and microbiological safety, which although in accordance with Brazilian legislation, limited storage period for 90 days.

Key words: *Smallanthus sonchifolius*, storage, quality.

INTRODUÇÃO

As frutas tropicais são excelentes fontes de vitaminas hidrossolúveis, fitoesteróis, polifenóis, e outros compostos antioxidantes. Dentre as frutas que apresentam elevadas concentrações de compostos bioativos, destacam-se camu-camu (*Myrciaria dubia*), acerola

(*Malpighia puniceifolia*), caju (*Anacardium occidentale*), cajá (*Spondias mombin* L.) e açaí (i) (1-3). Embora os efeitos benéficos do consumo de frutas já tenham sido extensivamente reportados, os consumidores buscam por alimentos práticos e convenientes, que permitem a economia de tempo e esforço. Nesse sentido, uma alternativa prática do consumo dessas fru-

tas seriam as bebidas mistas prontas para o consumo.

Bebida mista ou suco misto, segundo o Decreto 6.871, de 4 de junho de 2009 (4), é aquela não gaseificada, não fermentada, obtida pela “mistura de fruta e vegetal, combinação das partes comestíveis de vegetais ou mistura de suco de fruta e vegetal, sendo a denominação constituída da expressão suco misto, seguido da relação de frutas ou vegetais utilizados, em ordem decrescente das quantidades presentes na mistura”. Recentemente, a Embrapa Agroindústria Tropical desenvolveu uma bebida composta por frutas de elevado apelo funcional: acerola, açaí, caju, cajá, camu-camu e abacaxi (2). O produto apresentou efeitos benéficos comprovados em diversos ensaios in vivo e in vitro, demonstrando potencial antioxidante, antimutagênico e antiproliferativo (1-3), sendo de grande interesse no controle do estresse oxidativo e consequentemente, na prevenção de diversas doenças, como câncer.

Os resultados alcançados com essa bebida mista despertaram o interesse na continuidade dessa linha de pesquisa, resultando na substituição da água por yacon (*Smallanthus sonchifolius*), uma raiz tuberosa que apresenta elevada concentração de inulina e fruto-oligosacarídeos (FOS), incorporando à bebida um caráter prebiótico. É importante ressaltar que os açúcares prebióticos possuem elevada importância no organismo humano, pois não são digeríveis pelas enzimas do trato digestivo humano, estimulam seletivamente o crescimento e atividade de bactérias intestinais promotoras de saúde, influenciam os parâmetros lipídicos e, principalmente, têm sido associados a mecanismos de controle glicêmico, sendo especialmente importantes para indivíduos diabéticos (5-6). Neste sentido, estudos realizados por Dionisio et al. (5) visaram a otimização da concentração de yacon a ser adicionada à esta bebida de frutas tropicais, bem como a concentração de edulcorante utilizado, tendo como resposta a aceitabilidade sensorial da bebida.

Os efeitos benéficos da ingestão desta bebida de frutas tropicais com yacon, cuja formulação otimizada foi aquela composta de 50% de extrato de yacon e 0,07% de edulcorante, foram comprovados através de ensaios in vitro e in vivo demonstrando seu potencial antioxidante e prebiótico, pelo estímulo seletivo de micro-organismos do gênero *Lactobacilos* em animais que receberam a bebida durante 30 dias (6). No entanto, nenhuma informação acerca da estabilidade dos

componentes bioativos dessa bebida foram ainda reportados. Essas informações são de extrema importância, uma vez que é necessário garantir ao consumidor a manutenção das características desejáveis do produto (tanto de seus componentes funcionais, assim como suas características sensoriais), além de garantir a segurança microbiológica do produto.

Considerando-se o exposto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a estabilidade de uma bebida de frutas tropicais e yacon pasteurizada e armazenada à temperatura de refrigeração (5°C), através de análises físicas, químicas, microbiológicas e sensoriais.

MATERIAL E MÉTODOS

Frutas tropicais e yacon: Foram utilizadas raízes de yacon (*Smallanthus sonchifolius*) in natura e polpas das frutas acerola, caju, cajá, camu-camu, açaí e abacaxi, adquiridas no mercado local de Fortaleza-CE. As polpas de frutas foram armazenadas sob congelamento (-18°C) até o momento do uso, e as raízes foram processadas imediatamente para obtenção do extrato de yacon.

Processamento das raízes de yacon para obtenção do extrato: As raízes de yacon foram sanitizadas em água clorada (200 ppm de cloro ativo), descascadas manualmente e cortadas em cubos de 1 cm³. Para inativação das enzimas polifenoloxidasas, os cubos foram imediatamente imersos em uma solução de ácido cítrico (2,4%, por 8 minutos). Após drenagem, o yacon foi triturado em triturador doméstico com lâminas tipo faca de inox e peneira (0,5mm) para separação dos sólidos (Mondial, Brasil). O material sólido foi descartado e a fração líquida foi denominada de “extrato de yacon” e mantida sob congelamento (-18°C) até o momento do uso.

Processamento da bebida funcional de frutas tropicais e yacon: A bebida foi formulada pela mistura das polpas de frutas (10% acerola, 5% cajá, 5% caju, 5% camu-camu, 5% açaí e 20% de abacaxi) em 50% de extrato de yacon. As proporções de frutas tropicais seguem formulação indicada por Pereira et al. (2), indicando uma bebida com alto teor de polifenóis e capacidade antioxidante. Após homogeneização, edulcorante *Stevia* foi adicionado à bebida na concentração de 0,07%, conforme descrito por Dionisio et al. (5). Após formulação, a bebida foi submetida ao tratamento térmico (90 segundos/85°C), utilizando um trocador

tubular Armfield FT74X, e efetuado o enchimento a quente em garrafas de vidro de 200 mL, previamente higienizadas com cloro (200 ppm). As garrafas foram fechadas com tampa plástica rosqueável, mantidas deitadas por 2 minutos, e então resfriadas em água sob temperatura ambiente e depois mantidas sob refrigeração ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) até o momento das análises.

Estabilidade física, química, microbiológica e sensorial da bebida mista pasteurizada: A bebida mista foi avaliada através de análises físicas, químicas, microbiológicas e sensoriais realizadas no tempo 0 e a cada 45 dias de armazenamento da bebida. As análises físicas e químicas da bebida foram acompanhadas até diminuição acentuada da atividade antioxidante total (AAT) e compostos bioativos do produto.

Análises físicas e químicas: os teores de sólidos solúveis ($^{\circ}\text{Brix}$) e o pH (leitura direta das amostras em potenciômetro) foram determinados diretamente da bebida. A acidez total titulável (ATT) foi realizada titulando-se a amostra com solução de NaOH 0,1M. A cor foi determinada através de um colorímetro, obtendo-se os parâmetros L^* , a^* e b^* , responsáveis pela luminosidade e cromaticidade, respectivamente.

- Açúcares: para determinação de glicose, frutose e sacarose foi utilizado um sistema de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), Varian 3380, equipado com duas bombas (modelo ProStar 210), injetor automático (modelo 410), detector de índice de refração (IR - modelo ProStar 355), coluna analítica Hiplax Pb ($8\mu\text{m}$, $300 \times 7,7\text{mm ID}$) e pré-coluna Hiplax Pb ($50 \times 7,7 \text{ mm ID}$). A temperatura da coluna foi de 65°C , fluxo isocrático de $0,6 \text{ mL/min}$, água grau CLAE como fase móvel e tempo de análise de

35 minutos. Para a determinação dos açúcares totais, foi utilizado o método da antrona (7).

- Polifenóis extraíveis totais (PET): determinados através do reagente de Folin-Ciocalteu, utilizando uma curva padrão de ácido gálico como referência, conforme metodologia descrita por Larrauri et al. (8).
- Ácido ascórbico: quantificado utilizando método de titulometria com solução de DFI (2,6 diclorofenolindofenol a 0,02%) até coloração rósea clara permanente, de acordo com Strohecker & Henning (9).
- Atividade antioxidante total (AAT): determinada por meio de três métodos distintos, com modificações, sendo eles: (a) método de captura do radical livre ABTS (10); (b) ensaio com radical DPPH (11) e (c) método de redução do ferro - FRAP (12). Todas as análises realizadas seguiram as modificações propostas por Rufino et al. (13).

Análises microbiológicas: A qualidade microbiológica da bebida formulada foi avaliada pela contagem de fungos filamentosos e leveduras, coliformes totais, *E. coli* e pesquisa de *Salmonella sp.*, conforme a metodologia descrita no manual FDA's Bacteriological Analytical Manual (14). Os resultados foram expressos em ufc/g para *E.coli* e, fungos filamentosos e leveduras. Para coliformes fecais e *Salmonella sp.*, o resultado foi expresso como ausência em 50 e 25 mL de bebida, respectivamente.

Análise sensorial: Foram aplicados os testes afetivos de aceitação global e aceitação dos atributos aparência, aroma e sabor, utilizando a escala hedônica estruturada mista de 9 pontos, variando de "Desgostei

TABELA 1. Análises físicas e químicas da bebida funcional de frutas tropicais e yacon durante o armazenamento por 225 dias sob refrigeração (5°C).

Parâmetro	Armazenamento (dias)						R^2	p	
	0	45	90	135	180	225			
Sólidos solúveis totais ($^{\circ}\text{Brix}$)	$9,40 \pm 0,10$	$9,63 \pm 0,25$	$8,90 \pm 0,00$	$8,90 \pm 0,00$	$9,93 \pm 0,06$	$9,07 \pm 0,12$	0,04	0,7164	
pH	$3,38 \pm 0,01$	$3,28 \pm 0,01$	$3,15 \pm 0,00$	$3,15 \pm 0,01$	$3,08 \pm 0,01$	$3,10 \pm 0,01$	0,97	<0,0001	
Acidez total titulável (% ácido cítrico)	$0,69 \pm 0,00$	$0,65 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,01$	0,72	<0,0001	
Cor	L^*	$28,16 \pm 0,75$	$29,84 \pm 0,66$	$26,60 \pm 0,55$	$25,75 \pm 0,81$	$30,03 \pm 0,06$	$30,9 \pm 0,30$	0,47	0,0081
	a^*	$9,52 \pm 0,13$	$8,48 \pm 0,07$	$7,51 \pm 0,15$	$8,81 \pm 0,12$	$7,34 \pm 0,04$	$7,13 \pm 0,03$	0,63	0,0002
	b^*	$10,13 \pm 0,37$	$11,74 \pm 0,54$	$10,77 \pm 0,41$	$11,51 \pm 0,35$	$13,84 \pm 1,65$	$13,2 \pm 0,22$	0,58	0,0004

multíssimo”=1 a “Gostei muitíssimo”=9. Foram recrutados, 50 consumidores de suco de frutas, não-treinados. Os testes foram realizados em cabines individuais climatizadas (24°C), sob iluminação controlada (luz branca, fluorescente) e equipada com terminais de computadores para registro/coleta de dados por meio do software FIZZ. Os protocolos dos testes sensoriais foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará sob protocolo nº 11044529-5.

Análise Estatística: Os dados obtidos em cada período experimental foram avaliados por análise de regressão, utilizando-se o programa estatístico SAS (SAS Use's Guide: Version 6.11. Edition 1996, Institute Inc, n. C. USA), e os gráficos e equações com uso de planilha eletrônica Excel.

RESULTADOS

As Tabelas 1 e 2 apresentam os valores médios para as análises físicas e químicas durante o armazenamento da bebida, bem como o R² e o resultado da análise de variância do modelo (valor p).

No decorrer do armazenamento, não foi observada variação para os teores de sólidos solúveis totais (p = 0,7164). Porém, foi registrado diminuição significativa do pH e aumento significativo da acidez, ambos parâmetros com p < 0,0001. Um decréscimo nos valores de pH das bebidas ocorreram a partir do primeiro tempo de armazenamento, enquanto que a acidez elevou-se pronunciadamente no último tempo de análise (225 dias). Com relação à cor das bebidas, pode-se observar que os valores de L* e b* aumentaram (p = 0,0081 e p = 0,0004, respectivamente), enquanto que os valores de a* diminuíram com o tempo (p = 0,0004).

Os dados apresentados na Tabela 2 mostram que, dentre os três métodos utilizados para análise de Atividade Antioxidante Total (AAT) na bebida, apenas o método ABTS apresentou significância, com alteração no valor de AAT com o passar do tempo de estocagem (p = 0,0004). Para este método, ao longo do armazenamento, a AAT apresentou uma redução de aproximadamente 17%, sendo mais expressiva após os 180 dias. Para os métodos FRAP e DPPH, os valores de p não

TABELA 2. Análises de açúcares e compostos antioxidantes da bebida funcional de frutas tropicais e yacon durante o armazenamento sob refrigeração (5°C).

Parâmetro	Armazenamento (dias)					R ²	p	
	0	45	90	135	180			225
DPPH (g suco/g DPPH)	749,88 ± 60,17	806,08 ± 59,24	804,87 ± 5,13	735,24 ± 36,80	722,04 ± 18,99	817,86 ± 39,74	0,02	0,9467
Atividade Antioxidante Total (AAT)								
FRAP (µM Fe2SO4/g)	35,70 ± 1,19	36,71 ± 2,07	37,54 ± 0,87	35,41 ± 0,05	34,87 ± 0,31	35,26 ± 1,10	0,22	0,1289
ABTS (µM Trolox/g)	10,46 ± 0,38	9,94 ± 0,87	10,16 ± 0,18	9,95 ± 0,57	9,30 ± 0,56	8,70 ± 0,17	0,61	0,0004
Ácido ascórbico (mg/100g)	190,88 ± 2,21	178,38 ± 5,58	178,03 ± 2,36	176,94 ± 2,25	173,24 ± 3,49	172,59 ± 1,53	0,74	<0,0001
Compostos Bioativos								
Polifenóis extraiáveis totais (mg ácido gálico equivalente/ 100g)	127,27 ± 7,30	125,53 ± 1,63	130,23 ± 10,36	132,70 ± 2,95	129,73 ± 4,81	103,73 ± 8,57	0,57	0,0018
Açúcares (g/100g)								
Sacarose	0,12 ± 0,01	0,033 ± 0,01	0,098 ± 0,01	0,031 ± 0,01	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,66	<0,0001
Glicose	0,18 ± 0,01	0,429 ± 0,02	0,491 ± 0,01	0,296 ± 0,05	0,206 ± 0,01	0,158 ± 0,01	0,66	0,0003
Frutose	0,15 ± 0,01	0,322 ± 0,02	0,345 ± 0,01	0,201 ± 0,02	0,183 ± 0,01	0,152 ± 0,01	0,56	0,0022
Açúcar total	7,91 ± 0,20	6,97 ± 0,04	6,89 ± 0,13	6,51 ± 0,18	6,55 ± 0,19	6,68 ± 0,09	0,94	<0,0001

foram significativos ($p = 0,1289$ e $0,9467$).

Com relação ao ácido ascórbico, pode-se observar que seu conteúdo diminuiu com o armazenamento ($p < 0,0001$) desde o primeiro tempo de análise, ou seja, em 45 dias de estocagem. Porém, ao final dos 225 dias, a bebida ainda apresentou cerca de 90% do conteúdo inicial desta vitamina, com valores aproximados de 173 mg/100 mL. Porém, para os Polifenóis Extraíveis Totais (PET) foi observada uma redução significativa destes componentes bioativos ao longo do período de estocagem ($p = 0,0039$), porém mais pronunciado em 225 dias de estocagem, o que limitou a continuidade da vida de prateleira do produto. Para os açúcares, pode-se verificar que, nos primeiros 135 dias de estocagem, houve redução nos valores de açúcares totais ($p < 0,0001$) e sacarose ($p = 0,003$), e aumento nos valores de glicose ($p = 0,0003$) e frutose ($p = 0,002$) (Tabela 2). Após esse período (135 dias), a glicose e a

frutose sofreram redução, decaindo até o final do período de armazenamento.

Com relação às análises microbiológicas, pode-se observar que durante todo o período de estocagem, a bebida apresentou ausência para coliformes fecais e *Salmonella* sp em 50 e 25 mL de bebida, respectivamente (Tabela 3). A partir de 90 dias, observou-se um crescimento de leveduras e bolores ainda dentro da legislação, porém no seu limite (104 ufc/g). A análise sensorial foi conduzida no próximo período (135 dias), porém já pode ser verificada uma menor aceitação do produto devido, possivelmente, a formação de compostos oriundos do processo fermentativo (ácidos, dentre outros). Isso pode ser confirmado pelo modelo de regressão significativo que foi estabelecido para a aceitação global e para a aceitação do sabor, com valores de $p = 0,0139$ e $p = 0,0014$, respectivamente (Figura 1). Porém, não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$)

TABELA 3. Avaliação da qualidade microbiológica durante a vida de prateleira das amostras de bebida funcional de frutas tropicais e yacon armazenadas sob refrigeração (5°C).

Armazenamento (dia)	Coliformes fecais e <i>E.coli</i> (ufc/mL)	Fungos filamentosos e leveduras (ufc/mL)	<i>Salmonella</i> sp. (Ausência/25g)
1	0,0	0,0	Ausência
45	0,0	$1,4 \times 10^1$	Ausência
90	0,0	$3,4 \times 10^1$	Ausência
135	0,0	$1,0 \times 10^4$	Ausência
180	0,0	$7,2 \times 10^2$	Ausência
225	0,0	$3,0 \times 10^3$	Ausência

durante o período de armazenamento para a aceitação dos atributos aparência e aroma. Desta forma, por razões práticas, considerou-se a estabilidade sensorial e microbiológica da bebida até 90 dias de armazenamento refrigerado, mesmo que os componentes bioativos tenham se mantido relativamente estáveis

até 225 dias de estocagem.

DISCUSSÃO

Estabilidade química e físico-química

Segundo Chim et al. (15), acidez é um importante parâmetro de qualidade de um produto, onde reações envolvidas na decomposição como de hidrólise, oxidação e fermentação, geram compostos ácidos que, por conseqüência, aumentam a acidez do meio. Durante o armazenamento da bebida o pH decaiu de

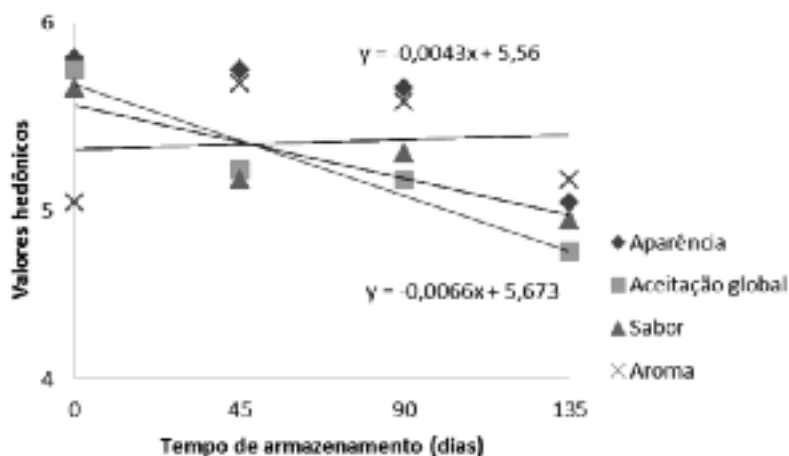


FIGURA 1. Valores hedônicos médios de aceitação sensorial da bebida funcional de frutas tropicais e yacon armazenada sob temperatura de refrigeração (5°C).

3,4 para 3,1 e a acidez aumentou de 0,69 para 0,73. Estas alterações podem estar associadas ao crescimento de fungos e leveduras, que ocorreram após 90 dias de armazenamento refrigerado (5°C) (veja item “Análises Microbiológicas”). Embora essas alterações tenham sido significativas, os valores de sólidos solúveis totais (SST) mantiveram-se estáveis ao longo do período de armazenamento, mostrando que a estocagem não interferiu na manutenção da qualidade final da bebida com relação a este parâmetro.

É interessante ressaltar que a cor, expressa no sistema CIELAB (L*, a* e b*), é definida por três eixos perpendiculares; o eixo “L*” (luminosidade) varia do preto (0%) ao branco (100%); o eixo “a*”, do verde (-a) ao vermelho (+a) e o eixo “b*”, do azul (-b) ao amarelo (+b). Considerando esse sistema, as características cromáticas da bebida demonstram que ela se localiza dentro do primeiro quadrante, apresentando valores positivos de a* e b*, ou seja, as cores vermelha e amarela, respectivamente. Ao longo do período de estocagem, houve aumento nos valores de b* que demonstra que a bebida ficou mais amarelada; assim como houve decréscimo nos valores de a*, mostrando uma perda de coloração vermelha da amostra. Segundo Gomes et al. (16), a diminuição dos valores de a* pode ser devido à reação das antocianinas com o ácido ascórbico e que desta reação resultariam perdas de ambos os componentes, com formação de pigmentos levemente escuros. Assim, essa modificação na coloração da bebida está associada a oxidações e, conseqüentemente, diminuição da atividade antioxidante total (AAT) do produto ao longo do período de estocagem.

Os métodos de atividade antioxidante mais utilizados são o FRAP, ABTS, DPPH e ORAC. Recomenda-se que pelo menos dois (ou mesmo todos) destes ensaios ser combinados para fornecer uma informação confiável da capacidade antioxidante total de um alimento (13). Desta forma, três destes métodos (FRAP, ABTS e DPPH) foram utilizados para acompanhar a vida de prateleira da bebida funcional. Os resultados mostraram que, em 225 dias de estocagem, ocorreram perdas mais pronunciadas nos valores de ABTS, enquanto que pelos métodos FRAP e DPPH não foram visualizadas estas alterações, não sendo significativas ao longo do período de estocagem.

Diversos são os fatores que contribuem para a redução dos teores de compostos bioativos nos alimentos processados, com especial destaque para a temperatura,

exposição a luz e oxigênio, e o pH do meio, que apresentam forte influência em diversas vitaminas, incluindo a vitamina C. É importante ressaltar que, na presença de oxigênio, o ácido ascórbico é oxidado ao ácido dehidroascórbico, que é bastante estável em pH menor que 4. O ácido dehidroascórbico apresenta 75-80% da atividade vitamínica do ácido ascórbico. Em pH superior a 4, o ácido dehidroascórbico sofre rearranjo irreversível a material biológico inativo (17). Desta forma, o pH baixo da bebida, aliado ao seu armazenamento refrigerado (5°C), pode ter contribuído para uma menor degradação desta vitamina na bebida.

Diversos trabalhos podem ser encontrados na literatura sobre o efeito de distintos processos térmicos e de diferentes condições de armazenamento na estabilidade da vitamina C. Chim et al. (15) avaliaram a estabilidade da vitamina C em néctar de acerola sob diferentes condições de armazenamento: temperatura ambiente (25°C), sob refrigeração (8°C) e sob congelamento (-18°C). Os autores concluíram que o armazenamento à temperatura ambiente foi crítico para a estabilidade da vitamina C, ocorrendo as maiores perdas vitamínicas e maiores taxas de hidrólise de açúcares.

Dentre os polifenóis presentes na bebida, tem-se destaque para as antocianinas, incorporadas a bebida principalmente através da adição de acerola e camucamu (1). Segundo Schiozer et al. (18), a estabilidade da cor destes pigmentos é afetada fortemente pelo pH e temperatura (sendo normalmente mais estáveis sob condições ácidas), com formação de compostos menos coloridos, compostos escuros e/ou insolúveis através da sua degradação. Aquino et al. (19), avaliando a estabilidade de antocianinas de frutos de acerola congelados por métodos criogênicos, verificou uma degradação das antocianinas dos frutos congelados pelo método mecânico e, em decorrência da degradação desses pigmentos, observou decréscimo no parâmetro a* de cor, diminuição que também foi observada no presente trabalho. Esta variação pode ser atribuída à hidrólise da sacarose (açúcar não redutor), que em solução aquosa e em meio ácido é facilmente hidrolisada em monossacarídeos redutores D-glucose e D-frutose. Nos 90 dias iniciais, ocorreu um aumento dos teores de glicose e frutose. Porém, após este período os valores destes monossacarídeos diminuíram até o final do período de armazenamento. Esse fato pode ser explicado pelo consumo de açúcares simples (glicose e

frutose) por bolores e leveduras, fato que pode ser observado pelas análises microbiológicas.

Estabilidade microbiológica

De acordo com o pH, os alimentos são classificados como de baixa acidez ($\text{pH} > 4,5$), ácidos (pH de 4,0 a 4,5) e muito ácidos ($\text{pH} < 4,0$). Essa classificação se baseia no pH mínimo para a multiplicação e produção de toxina do *Clostridium botulinum* ($\text{pH} = 4,5$) e no pH mínimo para a multiplicação da grande maioria das bactérias ($\text{pH} = 4,0$). Dessa forma, a bebida pode ser considerada como “muito ácida”, o que favorece a estabilidade microbiológica da bebida e, consequentemente, sua segurança de consumo. A Tabela 3 apresenta os valores médios ($n=5$) para as análises microbiológicas durante 225 dias de armazenamento da bebida, em temperatura de refrigeração (5°C).

Durante todo o período de estocagem, a bebida atendeu aos critérios de segurança microbiológica preconizados pela legislação brasileira para suco (20), cujo padrão é de ausência em 50 e 25 mL de bebida, respectivamente para coliformes fecais e *Salmonella* sp. A legislação brasileira estabelece uma tolerância de 104 ufc/g para bolores e leveduras em alimentos como sucos e néctares de frutas pasteurizados. Mesmo com o crescimento de leveduras nas amostras, manteve-se ainda dentro do limite permitido para bebidas. O crescimento destas leveduras pode estar associado à diminuição do pH e aumento da acidez da bebida, bem como com a diminuição nos valores de sacarose, glicose e frutose após esse período de estocagem. Porém, por razões práticas, a análise sensorial foi conduzida apenas até 135 dias de armazenamento, pois a contagem de bolores e leveduras já estavam no limite permitido pela legislação brasileira até este período.

A bebida não apresentou, no início do armazenamento, elevada aceitação sensorial para os atributos avaliados, com médias em torno de 5 da escala hedônica (“nem gostei, nem desgostei”) para a aceitação da aparência e aroma e em torno de 6 (“gostei pouco”) para aceitação do sabor e aceitação global. É importante ressaltar que a bebida é composta por frutas como acerola e camu-camu, que apresentam elevadas concentrações de compostos bioativos e, consequentemente, contribuem para a AAT da bebida. Porém, o sabor exótico e elevada acidez dessas frutas prejudicam sua aceitabilidade sensorial (21). Estudos realizados por Pereira (2) mostraram que a bebida composta por estas mesmas proporções de frutas tropicais também

apresentaram aceitabilidade em torno de 6. Além disso, no trabalho realizado por Dionisio (5), foi observado que, nas concentrações testadas, a adição de extrato de yacon à bebida de frutas tropicais não influenciou na aceitabilidade sensorial das bebidas, levando a confirmar a hipótese de que as frutas como acerola e camu-camu que poderiam prejudicar a aceitabilidade da bebida. Em posse dos dados, pode-se limitar a aceitabilidade sensorial da bebida até 90 dias de estocagem, pois a partir deste período ocorreu uma diminuição mais expressiva nos “aceitação global” e “aroma” da bebida.

CONCLUSÕES

A bebida funcional de frutas tropicais e yacon, embora tenha apresentado níveis consideráveis de compostos bioativos durante o período de armazenamento refrigerado (5°C), com queda acentuada dos valores de atividade antioxidante total (método ABTS) e valores de polifenóis extraíveis totais somente em 225 dias de armazenamento, apresentou como limitante a qualidade microbiológica e sensorial do produto, devendo ser armazenada por até 90 dias sob estas condições.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq pelo financiamento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Pereira, A.C.S, Dionisio, A.P., Wurlitzer, N.J., Alves, R.E., Brito, E.S., Silva, A.M.O., Brasil, I.M., Filho, J.M. Effect of antioxidant potential of tropical fruit juices on antioxidant enzyme profiles and lipid peroxidation in rats. *Food Chem.* 2014. 157:179-185.
2. Pereira, A.C.S., Wurlitzer, N.J., Dionisio, A.P., Soares, M.V.L., Bastos, M.S.R., Alves, R.E., Brasil, I.M. Synergistic, additive and antagonistic effects of fruit mixtures on total antioxidant capacities and bioactive compounds in tropical fruit juices. *Arch Latinoam Nutr.* 2015, 65:119-127.
3. Carvalho-Silva, L.B., Dionísio, A.P., Pereira, A.C.S., Wurlitzer, N.J., Brito, E.S., Bataglion, G.A., Brasil, I.M., Eberlin, M.N., Liu, R.H. Antiproliferative, antimutagenic and antioxidant activities of a Brazilian tropical fruit juice. *LWT - Food Science Technol.* 2014, 59:1319-1324.
4. Brasil. Decreto 6.871, de 4 de junho de 2009, que regulamenta a Lei nº 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro,

- a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 5 de junho de 2009.
5. Dionisio, A.P., Wurlitzer, N.J., Borges, M.F., Araujo, I.M.S., Goes, T.S., Vieira, N.M., Figueiredo, R.W. Bebida prebiótica de frutas tropicais e yacon com elevada capacidade antioxidante. Fortaleza - CE: Embrapa Agroindústria Tropical, 2014 (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento).
 6. Vieira, N.M. Desenvolvimento de bebidas mistas de frutas tropicais e yacon como fonte de oligossacarídeos prebióticos. Dissertação de Mestrado (Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade Federal do Ceará. Fortaleza – Ceará. 117p. 2014.
 7. Dische, Z. Color reactions of carbohydrates. In: Whistler, R.L. e M.L. Wolfram. *Methods in Carbohydrate Chemistry*. CRC Press, New York. 1962. 477-512.
 8. Larrauri, J.A., Rupérez, P., Saura-Calixto, F. Effect of drying temperature on the stability of polyphenols and antioxidant activity of red grape pomace peels. *J Agric Food Chem*, 1997, 45:1390-1393.
 9. Strohecker, R., Henning, H.M. *Análisis de vitaminas: métodos comprobados*. Madrid: Paz Montalvo, 1967, 428p.
 10. Miller, N.J., Diplock, A.T., Rice-Evans, C., Davies, M.J., Gopinathan, V., Milner, A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Science*, 1993, 84:407-412.
 11. Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Science Technol*, 1995, 28:25-30.
 12. Benzie, I.F.F.; Strain, J.J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. *Anal Biochem*, 1996, 239:70-76.
 13. Rufino, M.S.M., Alves, R.E., Brito, E.S., Perez-Jimenez, E.S.J., Saura-Calixto, F., Mancini-Filho, J. Bioactive compounds and antioxidant capacities of 18 nontraditional tropical fruits from Brazil. *Food Chem*, 2010, 121:996-1002.
 14. Andrews, W.H.; Jacobson, A.; Hammack, T.S. *Salmonella*. In: UNITED STATES FOOD DRUG ADMINISTRATION (Ed.). *Bacteriological analytical manual online*. 8th ed. Rockville: FDA, 2014. Chap. 5. Disponível em: <<http://www.cfsan.fda.gov/ebam/bam-5.html>>. Acesso em 26 out. 2015.
 15. Chim, J.F., Zambiasi, R.C., Rodrigues, R.S. Estabilidade da vitamina C em néctar de acerola sob diferentes condições de armazenamento. *Rev Bras Prod Agroind*, 2013, 15:321-327.
 16. Gomes, P.M.A., Figueirêdo, R.M.F., Queiroz, A.J.M. Armazenamento da polpa de acerola em pó a temperatura ambiente. *Ciênc Tecnol Aliment*, 2004, 24:384-389.
 17. Fiorucci, A.R., Soares, M.H.F.B., Cavalheiro, E.T.G. A vitamina C através dos tempos. *Quím Nova Escola*, 2003, 17.
 18. Schiozer, A.L., Barata, L.E.S. Estabilidade de corantes e pigmentos de origem vegetal. *Rev Fitos*, 2007, 3.
 19. Aquino, A.C.M.S., Mões, R.S., Castro, A.A. Estabilidade de ácido ascórbico, carotenoides e antocianinas de frutos de acerola congelados por métodos criogênicos. *Braz J Food Technol*, 2011, 14:154-163.
 20. Brasil. Aprova regulamento técnico sobre os padrões microbiológicos para alimentos. Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 10 de janeiro de 2001.
 21. Vidigal, M.C.T.R., Minim, V.P.R., Carvalho, N.B., Milagres, M.P., Gonçalves, A.C.A. Effect of a health claim on consumer acceptance of exotic Brazilian fruit juices: açai (*Euterpe oleracea Mart.*), camu-camu (*Myrciaria dubia*), cajá (*Spondias lutea L.*) and umbu (*Spondias tuberosa Arruda*). *Food Res Int*, 2011, 44:1988-1996.

Recibido: 28-12-2015

Aceptado: 29-03-2016

NOTAS NECROLOGICAS

La Sociedad Chilena de Nutrición (SOCHINUT) informa a sus socios y amigos el sensible fallecimiento del Dr. Héctor Araya López, Profesor Asociado del Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, académico del Departamento de Nutrición y Alimentos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso e Investigador del Centro Regional de Alimentos Funcionales CREAS-CONICYT.

Su deceso se produjo el día 25 de marzo de 2016.

El Profesor Héctor Araya fue presidente de SOCHINUT durante el período 1993-1994 y siempre estuvo ligado a nuestra Sociedad como integrante de su Directorio. Fue, además representante del Consejo de Rectores de las Universidades Chilenas al Comité Nacional del CODEX ALIMENTARIUS y miembro del Consejo Asesor de Nutrición, en el Ministerio de Salud. Participó en numerosos proyectos de investigación nacionales e internacionales, siendo autor de más de 50 publicaciones en el área de Nutrición y Alimentos.

El Directorio de la Sociedad Chilena de Nutrición quiere expresar sus más sentidas condolencias a su familia y entorno cercano.

INFORMACION PARA LOS AUTORES

En 1950 el Instituto Nacional de Nutrición de Venezuela edita su revista Archivos Venezolanos de Nutrición la cual en 1966 es donada a la recién creada Sociedad Latinoamericana de Nutrición, SLAN, para convertirse en su órgano oficial de divulgación Archivos Latinoamericanos de Nutrición, ALAN.

ALAN acoge en sus páginas trabajos de investigación originales sobre temas relacionados con alimentación y nutrición, entre ellos, nutrición humana y animal, bioquímica nutricional aplicada, nutrición clínica y comunitaria, educación en nutrición, ciencia y tecnología de alimentos, microbiología de alimentos, revisiones científicas críticas, Editoriales y Cartas al Editor.

Todos los artículos que se publican pasan por un proceso de arbitraje externo. El Comité Editorial no se hace responsable de los conceptos emitidos en los artículos aceptados No se mantendrá correspondencia sobre aquellos que no sean publicados.

REQUISITOS PARA LA PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS VÍA ELECTRÓNICA

Resumen de requisitos:

- Todas las partes del manuscrito estarán presentadas en versión Word a doble espacio, con letra Times New Roman (tamaño 12) en páginas tamaño carta. El trabajo debe tener una extensión no mayor de 23 páginas, incluyendo las Tablas, Figuras e ilustraciones si la hubiere, las cuales deben estar incorporadas al final del texto. Todas las páginas deben estar numeradas.
- Revise la secuencia general: Título del manuscrito y autores, Resumen y palabras clave, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones, Agradecimientos, Referencias, Tablas y Figuras.
- Adjunte carta de presentación y aceptación de autoría firmada por los investigadores involucrados. Los autores podrán sugerir los nombres de tres posibles árbitros con sus respectivas direcciones electrónicas.
- Envíe el manuscrito junto con la carta de presentación, a la siguiente dirección electrónica: info@alanrevista.org

PORTADA

Debe contener: Título del manuscrito. Nombres, apellidos y la afiliación institucional de los autores. Nombre, dirección postal, número de teléfono y dirección de correo electrónico del autor encargado de la correspondencia.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Escrito en forma corrida y no en secciones, que no sobrepasará las 250 palabras de extensión. Agréguese de 3 a 6 palabras clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. ALAN exige que si el trabajo original es en español o en inglés, deberá acompañarse de un resumen en inglés o en español o alternativamente en portugués con sus palabras clave.

INTRODUCCIÓN

Enuncie la finalidad o el objetivo de investigación específico del estudio u observaciones, o bien la hipótesis que se ha puesto a prueba. Cite las referencias estrictamente pertinentes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Identifique los métodos, los aparatos y equipos (nombre y dirección del fabricante) y los procedimientos realizados. Identifique los reactivos y productos químicos utilizados.

Describa los métodos estadísticos con detalles e indique el método y modelo estadístico.

RESULTADOS

Limite las Tablas y las Figuras al número necesario para explicar el argumento y resultados de la investigación y evaluar los datos en que se apoya. Se sugiere un máximo de 5 Tablas y 3 Figuras.

DISCUSIÓN

Breve y concisa, contrastada con observaciones realizadas en otros estudios. Proponga nuevas hipótesis cuando

haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales.

CONCLUSIONES

Refiérase a las más relevantes y oriente sobre posibles vías para continuar la investigación o el estudio emprendido. No cite referencias bibliográficas en esta sección.

AGRADECIMIENTOS

Mencione la procedencia del apoyo recibido en forma de subvenciones (equipos, reactivos, medicamentos) y a las instituciones financiadoras del estudio, dependencia e instituciones que apoyaron su ejecución, así como a personas y colaboradores.

TABLAS Y FIGURAS

Numérelas consecutivamente en arábigos siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto. Cerciórese de que cada Tabla y Figura aparezca citada en el manuscrito.

REFERENCIAS

En el texto numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis.

Las Referencias serán listadas al final del manuscrito en orden numérico, no en orden alfabético. La veracidad de la información contenida en ésta sección es responsabilidad del autor (de los autores).

COSTO POR PÁGINA

Debido a los altos costos de impresión y publicación, ALAN ha estipulado dentro de su política editorial el costo de US \$ 30 por concepto de página publicada, suma que deberá ser agenciada por los autores a través de sus subvenciones de investigación o ante las instituciones donde prestan sus servicios. Se hace notar sin embargo, que este costo por página no condicionará de manera alguna la aceptación y publicación del trabajo, lo cual estará dado por los méritos del mismo.

Debido a que no existe al presente una traducción oficial al español, se transcribe por razones de espacio, solo el título del documento que sigue: **RECOMMENDATIONS FOR THE CONDUCT, REPORTING, EDITING, AND PUBLICATION OF SCHOLARLY WORK IN MEDICAL JOURNALS Updated DECEMBER 2013**. Para una lectura completa de esta versión, los autores deben acudir al siguiente sitio: <http://www.icmje.org>