



Revista Virtual Pro

ISSN 1900-6241

Bogotá, Colombia

info@revistavirtualpro.com

www.revistavirtualpro.com

2016

Mauricio Alfredo Ondarza Beneitez e Inocencio Higuera Ciapara

Importancia biotecnológica de la frutillas de *berries* en la salud humana

Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco

(CIATEJ)

Guadalajara, Jalisco, México

Importancia biotecnológica de las frutillas de *berries* en la salud humana

(Biotechnological Importance of Berry Fruits on Human Health)

Mauricio Alfredo Ondarza Beneitez¹ e Inocencio Higuera Ciapara²

^{1,2} Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ)

Guadalajara, Jalisco, México

¹ biochem93@hotmail.com

Resumen

Las enfermedades no transmisibles (ENT), tales como las afecciones cardiovasculares y respiratorias, el cáncer y la diabetes son patologías que se caracterizan por su larga duración y lenta progresión. En la actualidad se las reconoce por su alto impacto sobre las cifras de morbilidad y mortalidad en países desarrollados y, sobre todo, aquellos en vías de desarrollo, situación que se prevé empeorará en los próximos años (FAO, OMS, 2003; OMS, 2008; OMS, 2010). El escenario parece ser más preocupante si se considera que desde edades más tempranas se presentan múltiples factores de riesgo para la aparición y el desarrollo de enfermedades cardíacas, entre los que se destacan el sedentarismo, el tabaquismo, el sobrepeso, la obesidad y los malos hábitos alimentarios de la población (OMS, 2013).

En relación con este último aspecto, vale la pena destacar que la ingesta insuficiente de frutas y verduras, junto con el alto consumo de comidas rápidas, gaseosas y golosinas, se traduce nutricionalmente en dos situaciones. En primer lugar, un bajo consumo de sustancias biológicamente activas tales como vitaminas, minerales y metabolitos secundarios —compuestos fenólicos, carotenoides, esteroides, glucosinolatos, saponinas, entre otros— que cumplen funciones antioxidantes. Asimismo, implica un alto aporte dietético de grasas (principalmente saturadas y trans) y azúcares. Las consecuencias fisiopatológicas de la reunión de estos factores de riesgo resultan en la disminución de la capacidad antioxidante del plasma, la aparición del estrés oxidativo y el desarrollo de un estado proinflamatorio, que se postula como el fundamento o etiología de las ENT (Alothman, Bhat y Karim, 2009; Cassileth, 2008; Yang, Paulino, Janke-Stedronsky y Abawi, 2007).

En este sentido, considerando que en la actualidad los consumidores buscan volver a lo “natural” y prefieren productos que les ofrezcan beneficios para su salud, es importante reconocer que las llamadas “frutas exóticas” constituyen una fuente muy valiosa de una amplia gama de antioxidantes, entre ellos los compuestos fenólicos (Dennehy, Tsourounis y Miller, 2005).

Palabras clave: biotecnología, metabolitos secundarios, antioxidantes, fenoles, fitoquímicos, factores de riesgo, frutillas de berries, salud humana, enfermedades no transmisibles

Abstract

Non transmitted diseases (NTD), such as cardiovascular and respiratory infections, cáncer and diabetes, are pathologies characterized for their long duration and slow progression. Actually they are recognized for their high impact on morbidity rates in industrialized and, moreover, developing countries. It is expected this situation will tend to be worse in future years (FAO & OMS, 2003; OMS, 2008; OMS, 2010). This scenario seems to be worst considering that from early ages multiple risk factors for the rise of CD (chronic diseases) such as sedentarism, smoking, overweight, obesity and bad nutritional habits can occur (OMS, 2013).

With regard to this last point, it is worth to state that an insufficient intake of fruits and vegetables, along with high consumption of fast food, beverages and sweets, nutritionally signifies two things. Firstly, a low intake of biologically active substances such as vitamins, minerals and secondary metabolites (phenolic compounds, carotenoids, sterols, glucosinolates, saponins, etc) that perform antioxidant activities. Secondly, a high consumption of fats (trans and saturated) and carbohydrates. Plasma antioxidant capacity reduction, appearance of oxidative stress and the development of a proinflammatory state are some of the physiological consequences of all these risk factors, as well as the basis or etiology of NTD (Allothman, Bhat, & Karim, 2009; Cassileth, 2008; Yang, Paulino, Janke-Stedronsky, & Abawi, 2007).

In this sense, considering that consumers currently tend to come back to “natural” and prefer products that will afford health benefits, it is important to recognize that “exotic fruits” represent a valuable source for antioxidants, including phenolic compounds (Dennehy, Tsourounis, & Miller, 2005).

Keywords: biotechnology, secondary metabolites, antioxidants, phenols, phytochemical, risk factors, berry fruits. human health, non transmitted diseases

Introducción: prevención de enfermedades asociada al consumo de frutas

En respuesta a las problemáticas de salud asociadas a la dieta y al estilo de vida occidental, los profesionales de la salud recomiendan ampliamente un alto consumo de frutas y verduras, en razón a que existe evidencia del importante papel de estos alimentos en la prevención y tratamiento de diferentes enfermedades (Kris-Etherton et al., 2002; Lim, Lim y Tee, 2007; Proteggente et al., 2002). Se ha demostrado que las personas que comen cinco raciones al día o más de frutas y verduras tienen aproximadamente la mitad del riesgo del desarrollo de una amplia variedad de tipos de cáncer, en particular los del tracto gastrointestinal (Gescher, Pastorino, Plummer y Manson, 1998).

Un gran número de estudios han establecido de manera convincente el potencial anticancerígeno de constituyentes sencillos purificados encontrados en frutillas de bayas (*berries*) (Seeram, 2006a; Seeram y Heber, 2006). Estos fitoquímicos incluyen a compuestos fenólicos como las antocianinas —pigmentos que imparten colores atractivos a las frutillas de *berries* y a los vegetales coloridos—, quercitina —un flavonoide único contenido en cebollas, piel de manzanas, entre otros—, proantocianidinas —polímeros flavonoles comunes en el té verde, piel y semillas de uvas, arándanos azules, arándanos, *berries* color chocolate oscuro—, taninos hidrolizados —particularmente elagitaninos, encontrados en fresas, moras negras, moras rojas, zarzamoras, uvas muscat y algunas nueces y bebidas de roble maduras— y otras moléculas relacionadas con flavonoides.

Este artículo se enfoca en investigaciones sobre *berries* enteros, sus polvos liofilizados, sus extractos y sus fracciones purificadas, así como bebidas y formulaciones sencillas o combinadas. Aun cuando la mayoría de los estudios publicados versan sobre modelos de cultivos celulares *in vitro*, existen también muchos otros sobre animales; asimismo, recientemente han comenzado a aparecer algunos estudios sobre humanos en referencias bibliográficas importantes.

Existen revisiones disponibles sobre el potencial anticancerígeno obtenido por las frutillas de *berries*, aunque muchas de estas se orientan en algunas específicas, como por ejemplo arándanos azules y comunes (Neto, 2007a,b), zarzamoras negras liofilizadas (Stoner, Chen, Kresty, Aziz, Reinemann y Nines, 2006; Stoner et al., 2007) y formulaciones (Zafra-Stone, Yasmin, Bagchi, Chatterjee, Vinson y

Bagchi, 2007). En este documento se brinda información relevante sobre los mecanismos potenciales de una acción anticancerígena de compuestos bioactivos en *berries* y su biodisponibilidad, el metabolismo de los compuestos fenólicos, así como recomendaciones y perspectivas para futuras investigaciones acerca de estas frutas en lo referente al tratamiento y la prevención del cáncer.

Los fitoquímicos en *berries*: compuestos fenólicos como antioxidantes

Una de las categorías más importantes de fitoquímicos son los compuestos fenólicos. Se agrupan según su estructura química en tres grupos: los ácidos fenólicos, los polifenoles y los flavonoides, siendo este último el más numeroso y diverso (Ochoa y Ayala, 2004). Su poder antioxidante depende del número de anillos fenólicos, del número y la posición de los grupos hidroxílicos y de los dobles enlaces presentes (Kong, Chia, Goh, Chia y Broullard, 2003). Las distintas formas estructurales condicionan diferencias en la biodisponibilidad de estos compuestos, tanto en la absorción en el tracto gastrointestinal como en el metabolismo y en la distribución en tejidos y órganos (Castañeda-Ovando, Pacheco-Hernández, Páez-Hernández, Rodríguez y Galán-Vidal, 2009).

Los productos naturales (metabolitos secundarios) son compuestos orgánicos producidos por las plantas que parecen no poseer una función directa sobre su crecimiento y desarrollo (Taiz y Zeiger, 2010). Estos compuestos no tienen un rol reconocido sobre procesos como la fotosíntesis, la asimilación de agua y nutrientes y la respiración celular (Salisbury y Ross, 1994). Sin embargo, juegan un papel importante en la defensa y la adaptación de las plantas a su ambiente y como fuentes de principios activos con uso farmacéutico y alimenticio (Croteau, Kutchan y Lewis, 2000).

De acuerdo al origen de sus rutas de biosíntesis, los productos naturales se dividen en terpenos o terpenoides, polifenoles y alcaloides. El interés principal sobre los segundos se debe a sus propiedades antioxidantes (AOX). Manach, Scalbert, Morand, Rémésy y Jiménez (2004) clasifican los polifenoles según el número de anillos aromáticos de sus estructuras químicas y las formas en que estos anillos se unen entre sí. Así, se dividen en no flavonoides (ácidos fenólicos) —donde se encuentran los ácidos hidroxibenzoicos (ácido elágico) e hidroxicinámicos (ácido cafeico)—, flavonoides, estilbenos y lignanos.

Los flavonoides que poseen dos anillos aromáticos unidos por tres carbonos que forman un heterociclo oxigenado se subclasifican en flavonoles, flavonas, isoflavonas, flavanonas, antocianidinas y flavanoles. Además de esta variedad de moléculas, las antocianidinas se pueden ligar a diferentes azúcares en distintas posiciones formando los antocianos. Por otro lado, los ácidos hidroxibenzoicos (ácido elágico) son componentes de compuestos de estructuras complejas como los taninos hidrolizables (elagitaninos), presentes en frutillas, frambuesas y moras, entre otras (Clifford y Scalbert, 2000).

Existe una gran variedad de especies de diversas familias botánicas (*Rosaceae*, *Ericaceae*, *Myrtaceae*, *Berberidaceae*, *Elaeocarpaceae*, entre otras) a cuyos frutos se les denomina *berries* o bayas. Estas se caracterizan por sus frutos pequeños de colores rojo y púrpura. En términos botánicos, una baya se define como un fruto de múltiples semillas, de mesocarpio y endocarpio carnoso que proviene de una flor de ovario súpero (Bowling, 2000). Por lo tanto, en términos estrictamente botánicos, muy pocos de estos frutos son bayas verdaderas (sí lo serían el maqui y el calafate). Sin embargo, el uso del término *berries* es muy extendido a nivel científico y comercial (Seeram, 2008a), por lo que esta revisión, sin desmedro del uso adecuado del término botánico, se referirá a algunas especies que no poseen bayas verdaderas o que corresponden a otro tipo de frutos (por ejemplo, a poliaquenos).

Las antocianinas pertenecen a un gran y muy distribuido grupo de metabolitos secundarios que se conocen colectivamente como flavonoides. Las antocianinas naturales más comunes son los 3-O-glicósidos y los 3,5 di-O-glicósidos (Cao, Muccitelli, Sánchez-Moreno y Prior, 2001). Las antocianinas son los componentes que otorgan a las plantas colores rojos, azules, morados, particularmente en partes como frutos, flores y hojas (Rein, 2005). Estos pigmentos han sido consumidos por los humanos a lo largo de incontables generaciones sin causar aparentemente ningún efecto tóxico.

El interés por las antocianinas se ha incrementado debido a su uso posible como colorantes naturales y por sus beneficios potenciales en la salud (Giusti, Rodríguez-Saona y Wrolstad, 1999). Últimamente, la seguridad de los pigmentos sintéticos ha sido cuestionada, conduciendo a la reducción en el número de colorantes permitidos (Feakes y Giusti, 2003).

Las antocianinas son pigmentos solubles en agua, lo que facilita su incorporación en los sistemas acuosos alimentarios. Estas cualidades hacen que sean atractivos como colorantes naturales inocuos con un potencial considerable en la industria alimentaria de productos con un rango de pH ácido (Mozetič, Trebše y Hribar, 2002).

Además de su color, se ha reportado que las antocianinas tienen beneficios para la salud como potentes antioxidantes y pueden incrementar la agudeza visual. Se ha observado también que poseen actividad antineoplásica, vasotónica, vasoprotectora, antiinflamatoria y hepatoprotectora (Kong et al., 2003).

Algunos de los conocidos agentes quimiopreventivos presentes en *berries* incluyen a las vitaminas A, C, E y al ácido fólico; calcio y selenio; caroteno, R-caroteno y luteína; fitoesteroles como el sitoesterol y el estigmaesterol; ésteres de triterpenos y moléculas fenólicas como antocianinas, flavonoles, flavanoles, proantocianidinas, elagitaninos y ácidos fenólicos. Los *berries* contienen altos niveles de diversos tipos de fitoquímicos, muchos de los cuales son moléculas fenólicas.

La química de los fenólicos de *berries* influye directamente en su biodisponibilidad, su metabolismo y los efectos biológicos ejercidos *in vivo* (Manach et al., 2004). La diversidad estructural de estos compuestos ha sido observada de diversas maneras, las cuales incluyen las siguientes: su grado de oxidación y el patrón de sustitución en la hidroxilación; su habilidad para existir a la manera de estereoisómeros; la glicosilación de fracciones de carbohidratos y de otros sustituyentes; la conjugación para formar moléculas poliméricas como taninos y otras derivadas. La mayoría de los tipos estructurales de fenólicos de *berries* son flavonoides (antocianinas, flavonoles y flavanoles), taninos condensados (proantocianidinas), taninos hidrolizados (elagitaninos y galotaninos), estilbeoides, ácidos fenólicos (ácidos hidroxibenzoicos e hidroxicinámicos) y lignanos (Seeram, 2006a).

Entre estos fenólicos, las antocianinas son las más estudiadas y presentan una amplia variedad de bioactividades que incluyen propiedades antioxidantes, anticancerígenas y antiinflamatorias. No obstante, son los avances en las investigaciones sobre taninos/polifenoles los que han profundizado el

conocimiento sobre el papel que estas macromoléculas juegan en la salud humana (Ferreira et al., 2005).

En los *berries*, los niveles de una clase particular de moléculas de taninos, es decir, tanto condensados (proantocianidinos) o hidrolizados (elagitaninos), varían considerablemente. De hecho, los arándanos azules y los agrios contienen predominantemente proantocianidinas, mientras que las moras, las frambuesas y las fresas albergan una mayor proporción de elagitaninos. Por ende, la clase (y las estructuras químicas específicas) de los taninos presentes en un tipo particular de *berries* puede contribuir significativamente a sus propiedades biológicas únicas.

Por ejemplo, las propiedades antiadhesivas bacterianas que se observan en los arándanos agrios —la cual es aparentemente única entre los *berries*— se atribuye a la presencia de proantocianidinas oligoméricas, las cuales poseen un enlace estructural del tipo A. De modo similar, los distintos efectos biológicos observados en los arándanos azules (ricos en proantocianidinas) en comparación con las fresas (abundantes en elagitaninos) y en relación con funciones neuronales y la conducta de animales que envejecen puede deberse a los efectos individuales de las clases de taninos presentes en diferentes regiones del cerebro (Shukitt-Hale et al., 2007).

Shukitt-Hale, B. et al. (2007) reportaron que ratas bajo dieta de fresas exhibían una mejor protección en contra de déficits espaciales, probablemente debido a que eran más capaces para retener información sobre la ubicación (una conducta mediada por el hipotálamo), mientras que animales alimentados con arándanos mejoraron el aprendizaje invertido, una conducta más dependiente de la función estriatal intacta. La evaluación de la distribución tisular de los respectivos taninos en *berries* y de sus metabolitos en regiones del cerebro separadas de estos animales está siendo considerada en futuras investigaciones colaborativas (N.P. Seeram, J. Joseph y B. Shukitt-Hale, comunicación personal). Es interesante saber que se ha visto que las antocianinas de arándanos logran cruzar la barrera sanguínea cerebral de ratas adultas y localizarse en varias regiones del cerebro importantes para el aprendizaje y la memoria.

Los fenólicos en *berries* son mejor conocidos por su habilidad para actuar como antioxidantes, aunque las actividades biológicas ejercidas por los fitoquímicos *in vivo* se extienden más allá de la antioxidación. De hecho, existe un gran cúmulo de evidencias que muestran que estos regulan las

actividades de las enzimas metabolizantes; modulan a los receptores nucleares, la expresión génica y las rutas de señalamiento subcelular, e intervienen también en la reparación del daño oxidativo del ADN (Seeram y Heber, 2006; Seeram, 2006a).

Aun cuando las acciones multimecanísticas de los fitoquímicos de *berries* se han firmemente establecido a partir de estudios *in vitro*, no fue sino hasta la pasada década que estudios humanos y animales han ampliado de manera significativa nuestro conocimiento acerca de la biodisponibilidad, el metabolismo, la distribución tisular y los efectos biológicos de estos compuestos *in vivo*.

Debe observarse que, con base en la literatura reciente, se acepta con creces que los fenólicos en *berries* se encuentran pobremente biodisponibles debido en gran parte a su circulación en la sangre en bajas concentraciones. Sin embargo, son altamente metabolizados y convertidos posteriormente por la microflora intestinal en moléculas relativas. Estos compuestos pueden permanecer *in vivo*, acumularse en tejidos blanco y contribuir significativamente en efectos biológicos que ya se han observado.

Finalmente, es notable constatar que, dado que se encuentran unidos a proteínas, los fenólicos de *berries in vivo* pueden subestimarse debido a las limitantes en los procedimientos de extracción, dificultando así los métodos químicos de análisis de laboratorio. Como conclusión, se puede decir que los estudios sobre biodisponibilidad y sobre el metabolismo de los fenólicos son necesarios y que, por lo tanto, los puntos antes señalados son críticos en el entendimiento del papel que juegan los fitoquímicos de *berries* en la prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas humanas.

Estudios *in vitro* anticancerígenos

Debido al creciente interés en los compuestos antioxidantes presentes en los alimentos —a los que se les atribuye la capacidad de inhibir los procesos de oxidación generados por los radicales libres en el organismo— se han dirigido varias investigaciones en pro de dilucidar un rol preventivo de las frutas sobre ciertas enfermedades como las cardiovasculares y el cáncer (Wang, Melnyk, Tsao y Marcone, 2011; Reiss, Johnston, Tucker, DeSesso y Keen, 2012).

Actualmente, se reconoce que uno de los mecanismos asociados al desarrollo de la aterosclerosis es la oxidación de las partículas de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), lo

cual facilita la penetración de los lípidos en las paredes arteriales y causa oclusión, sobre todo en las arterias coronarias (Falk, 2006). Se ha demostrado que un bajo nivel de antioxidantes en plasma conduce a una alta mortalidad por aterosclerosis coronaria, por lo que algunos autores destacan la importancia de una dieta rica en verduras y frutas, fuente natural de estos compuestos (Esmailzadeh, Kimiagar, Mehrabi, Azadbakht, Hu y Willett., 2006; Mirmiran, Noori, Beheshti-Zavareh y Azizi, 2009).

Se acepta ampliamente que los fenólicos de *berries* exhiben propiedades antioxidativas potentes, aunque sus atributos biológicos van más allá de esto (Seeram y Heber, 2006b). De hecho, también exhiben propiedades antiinflamatorias, son capaces de inducir una detoxificación de enzimas carcinogénicas (fase-II) y modular rutas metabólicas de señalamiento subcelular en la proliferación del cáncer celular, la apoptosis (muerte celular programada) y la angiogénesis por tumores (Seeram et al, 2006). Estos y otros mecanismos potenciales de acción de *berries* bioactivos en carcinogénesis se discuten aquí.

Estudios recientes han mostrado que los extractos de *berries* y sus constituyentes fenólicos simples purificados inhiben la proliferación celular, el arresto en el ciclo celular modular e inducen apoptosis en células cancerosas con pocos o nulos efectos citotóxicos en células normales. Por ejemplo, estudios en laboratorio del investigador Seeram et al (2006) han mostrado que los extractos de arándanos, moras, zarzamoras, fresas, frambuesas y arándanos agrios refrenan el crecimiento de líneas celulares humanas de cáncer oral, de colon, de mama y de próstata en una manera de dosis dependiente. Aún más, estos compuestos estimulan la apoptosis en líneas celulares con cáncer de colon humano HT-29, el cual expresa la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2). Cabe señalar que varios extractos de cerezas y *berries* han mostrado una inhibición de la actividad enzimática COX-2 *in vitro* (Seeram, Momin, Bourquin y Nair, 2001).

Los antecedentes científicos de las propiedades AOX de BNCH (*berries* nativos chilenos) publicados a la fecha presentan diferentes estados de avance; siendo los frutos de maqui los mayormente estudiados. De acuerdo con estas publicaciones, esta especie se destaca tanto por sus contenidos de PT (polifenoles totales) y AT (antocianinos) como por su CA *in vitro* e *in vivo*. Sin embargo, no existen estudios de biodisponibilidad de los polifenoles de maqui, calafate, murtilla y

frutilla chilena. Para infusiones de hojas de maqui y murtilla se tienen resultados derivados de pequeñas intervenciones en voluntarios sanos; no obstante, no se sabe qué compuestos o metabolitos dan cuenta de la actividad antioxidante y si alcanzan concentraciones plasmáticas relevantes (Fredes, 2009).

Este tipo de evidencia es crucial para el desarrollo de alimentos saludables (funcionales). De acuerdo con la Food and Drug Administration (FDA), un mensaje que describe el nivel de nutrientes AOX presentes solo se puede hacer para aquellos compuestos para los que esté establecida una ingesta diaria de referencia (IDR). Para esto, dichos compuestos (los polifenoles en este caso) deben tener una actividad antioxidante reconocida, es decir, debe existir evidencia científica consistente que señale que participan en procesos fisiológicos, bioquímicos o celulares que inactivan los radicales libres o previenen las reacciones químicas iniciadas por los radicales libres después de haber sido ingeridos y absorbidos en el tracto gastrointestinal.

El uso de los BNCh como materias primas para el desarrollo de colorantes naturales sería otra alternativa de I+D interesante. La utilización de antocianos para el desarrollo de colorantes naturales está siendo reconsiderada por la industria alimenticia gracias a la mayor demanda de los consumidores por productos más naturales (Nachay, 2009). Esta tendencia se podría deber al cuestionamiento de la seguridad de los colorantes artificiales alimenticios y a estudios que los asocian con problemas de hiperactividad en niños entre 3 y 8-9 años (McCann et al., 2007). Frente a esto, el maqui, el calafate y la murtilla representan fuentes alternativas de antocianos.

Futuras oportunidades y desafíos en la investigación en *berries*

Deberá haber un fuerte énfasis en temas de investigación interdisciplinaria de *berries* y su fertilización cruzada, y que sea conducida tanto a nivel básico como clínico para culminar en investigación aplicada. Igualmente será importante comunicar tanto a la comunidad como al público en general estos hallazgos de una manera cuidadosa y responsable.

A pesar del progreso considerable que se tiene sobre el entendimiento del papel que juegan los fitoquímicos de *berries* en la salud humana y en la enfermedad, aún existen vacíos en los conocimientos relacionados con la biología y la química de éstos compuestos. Estudios futuros tendrán

que ser diseñados para aumentar nuestro conocimiento sobre las intrincadas funciones y papeles que ejercen a nivel celular y molecular.

Más aún, a medida que la investigación sobre los beneficios potenciales en la salud de los *berries* continúe en la era postgenómica, traerá mayores demandas para observar y caracterizar las variaciones dentro de los sistemas biológicos. El interés en la nutrigenómica —efectos de nutrientes en el genoma, proteoma, y metaboloma— y de la nutrigenética —efectos de la variación genética en la interacción entre la dieta y la enfermedad— resultará por tanto esencial.

Se necesitan estudios metabolómicos ulteriores en los fenólicos de *berries* y deberá existir una atracción renovada en establecer si los metabolitos formados *in vivo* se acumulan en tejidos blancos y ejercen por ende un efecto biológico. Por ejemplo, sería posible que derivados glucuronidados, sulfatados y metilados de metabolitos ingeridos puedan actuar a la manera de prodrogas dentro de los sitios tisulares blancos. Además, los productos formados a partir de la acción de la microflora intestinal sobre los fenólicos de *berries* pueden contribuir también de manera significativa a los beneficios a la salud una vez que estas frutas han sido consumidas.

También deben conducirse estudios para evaluar si los efectos biológicos de los fitoquímicos de *berries* se ven incrementados por las complejas interacciones de los múltiples componentes presentes dentro de las matrices de alimentos de una frutilla en particular comparada con un simple constituyente o varios constituyentes purificados. Es necesario examinar si los beneficios a la salud aportados por las frutillas son mejorados mediante interacciones aditivas o sinérgicas con los fitoquímicos de otros alimentos.

Finalmente, la investigación futura en *berries* deberá también concentrarse en el estudio de las interacciones gen-nutriente y sus aportes a la salud con el fin de establecer estrategias de dietas individuales que favorezcan la prevención de enfermedades crónicas humanas y, así, mejorar la calidad de vida y promover un envejecimiento saludable.

Referencias

- Alothman, M, Bhat, R. y Karim, A.A. (2009). Antioxidant Capacity and Phenolic Content of Selected Tropical Fruits from Malaysia, Extracted with Different Solvents. *Food Chemistry*, 115(3), 785-788. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.12.005.
- Bowling, B.L. (2000). *The Berry Grower's Companion*. Portland, OR: Timber Press.
- Cao, G., Muccitelli, H.U., Sánchez-Moreno, C. y Prior, R.L. (2001). Anthocyanins Are Absorbed in Glycated Forms in Elderly Women: A Pharmacokinetic Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(5), 920-962.
- Cassileth, B. (2008). Complementary Therapies, Herbs, and other OTC Agents. *Oncology*, 22(10), 1202.
- Castañeda-Ovando, A., Pacheco-Hernández, M.L., Páez-Hernández, M.E., Rodríguez, J.A. y Galán-Vidal, C.A. (2009). Chemical Studies of Anthocyanins: A Review. *Food Chemistry*, 113(4), 859-871. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.09.001.
- Clifford, M.N. y Scalbert, A. (2000). Ellagitannins: Occurrence in Food, Bioavailability and Cancer Prevention. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1118-1125. doi: 10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1118::AID-JSFA570>3.0.CO;2-9.
- Croteau, R., Kutchan, T.M, y Lewis, N.G. (2000). Natural products. En B.B. Buchanan, W. Gruissem y R.L. Jones (eds.), *Biochemistry and Molecular Biology of Plants* (pp. 1250-1319). Oxford, Reino Unido: Wiley.
- Dennehy, C.E., Tsourounis, C. y Miller A.E. (2005). Evaluation of Herbal Dietary Supplements Marketed on the Internet for Recreational Use. *The Annals of Pharmacotherapy*, 39(10), 1634-1639. doi: 10.1345/aph.1g185.

- Duthie, S.J. (2007). Berry Phytochemicals, Genomic Stability and Cancer: Evidence for Chemoprotection at Several Stages in the Carcinogenic Process. *Molecular Nutrition & Food Research*, 51(6), 665-674. doi: 10.1002/mnfr.200600257.
- Esmailzadeh, A., Kimiagar, M., Mehrabi, Y., Azadbakht, L., Hu, F.B. y Willett, W.C. (2006). Fruit and Vegetable Intakes, C-reactive Protein, and the Metabolic Syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(6), 1489-1497.
- Falk, E. (2006). Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(8), 7-12. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.068.
- FAO, OMS (2003). *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas* (Serie de Informes Técnicos, No 196). Ginebra, Suiza: OMS.
- Feakes, D.M. y Giusti, M.M (2003, julio). Feasibility of the Use of Acylated Anthocyanins to Color Low-acid Dairy Products. Ponencia presentada en 2003 IFT Annual Meeting, Chicago, IL.
- Fredes, C. (2009) Antioxidantes en berries nativos chilenos. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(6), 469-478.
- Gescher, A., Pastorino, U., Plummer, S.M. y Manson, M.M. (1998). Suppression of Tumour Development by Substances Derived from the Diet — Mechanisms and Clinical Implications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 45(1), 1-12. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00640.x.
- Giusti, M.M., Rodríguez-Saona, L. y Wrolstad, R.E. (1999). Molar Absorptivity and Color Characteristics of Acylated and non Acylated Pelargonidin-based Anthocyanins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(11), 4631-4637. doi: 10.1021/jf981271k.
- Kong, J.-M., Chia, L.-S., Goh, N.-K., Chia, T.-F. y Brouillard, R. (2003). Analysis and Biological Activities of Anthocyanins. *Phytochemistry*, 64(5), 923-933. doi: 10.1016/S0031-9422(03)00438-2.
- Kris-Etherton, P.M., Hecker, K.D., Bonanome, A., Coval, S.M., Binkoski, A.E., Hilpert, K.F.,... Etherton, T.D. (2002) Bioactive Compounds in Foods: Their Role in the Prevention of

- Cardiovascular Disease and Cancer. *The American Journal of Medicine*. 113(Suppl. 9B), 71-88. doi: 10.1016/S0002-9343(01)00995-0.
- Lim, Y.Y., Lim, T.T. y Tee, J.J. (2007). Antioxidant Properties of Several Tropical Fruits: A Comparative Study. *Food Chemistry*, 103(3), 1003-1008. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.08.038.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C. y Jiménez, L. (2004). Polyphenols: Food Sources and Bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727-747.
- Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A. y Rémésy, C. (2005). Bioavailability and Bioefficacy of Polyphenols in Humans. I. Review of 97 Bioavailability Studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 230S-242S.
- McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K.,... Stevenson, J. (2007). Food Additives and Hyperactive Behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old Children in the Community: A Randomised, Double-blinded, Placebo-controlled Trial. *Lancet*, 370 (9598), 1560-1567. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61306-3.
- Mirmiran, P., Noori, N., Beheshti-Zavareh, M. y Azizi, F. (2009). Fruit and Vegetable Consumption and Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 58(4), 460-468. doi: 10.1016/j.metabol.2008.11.002.
- Mozetič, B., Trebše, P. y Hribar, J. (2002). Determination and Quantitation of Anthocyanins and Hydroxycinnamic Acids in Different Cultivars of Sweet Cherries (*Prunus avium* L) from Nova Gorica Region (Slovenia). *Journal of Food Technology and Biotechnology*, 40(3), 207-212.
- Nachay, K. (2009). A New Color Palette Emerges. *Food Technology*, 63(4), 50-62.
- Neto, C.C. (2007a). Cranberry and Blueberry: Evidence for Protective Effects against Cancer and Vascular Diseases. *Molecular Nutrition & Food Research*, 51(6), 652-664. doi: 10.1002/mnfr.200600279.
- Neto, C.C. (2007b). Cranberry and its Phytochemicals: A Review of *in vitro* Anticancer Studies. *The Journal of Nutrition*, 137(1), 186S-193S.

- Ochoa, C.I. y Ayala, A.A. (2004) Los flavonoides: apuntes generales y su aplicación en la industria de alimentos. *Ingeniería y Competitividad*, 6(2), 93-104.
- OMS (2008, enero). *Prevención y control de las enfermedades no transmisibles: aplicación de la estrategia mundial* (EB122/9). Ginebra, Suiza: autor. Consultado el 5 de agosto de 2011 de http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_8-sp.pdf
- OMS (2010). *Global Status Report on Noncommunicable Diseases, 2010*. Ginebra, Suiza: autor. Consultado el 14 de enero de 2014 en http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf
- OMS (2013). *Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, 2013-2020*. Ginebra, Suiza: autor. Consultado el 14 de enero de 2014 en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf
- Proteggente, A.R., Pannala, A.S., Paganga, G., Buren, L. van, Wagner, E., Wiseman, S.,... Rice-Evans, C.A. (2002). The Antioxidant Activity of Regularly Consumed Fruit and Vegetables Reflects their Phenolic and Vitamin C Composition. *Free Radical Research*, 36(2), 217-233. doi: 10.1080/10715760290006484.
- Rein, M. (2005). *Copigmentation Reactions and Color Stability of Berry Anthocyanins* (tesis doctoral). University of Helsinki, Helsinki, Finlandia.
- Reiss, R., Johnston, J., Tucker, K., DeSesso, J.M. y Keen, C.L. (2012). Estimation of Cancer Risks and Benefits Associated with a Potential Increased Consumption of Fruits and Vegetables. *Food and Chemical Toxicology*. 50(12), 4421-4427. doi: 10.1016/j.fct.2012.08.055.
- Salisbury, F.C. y Ross, C. (1994). *Fisiología vegetal* (trad. V. González Velázquez). México D.F., México: Grupo Editorial Iberoamericana S.A.
- Seeram, N.P., Momin, R.A., Bourquin, L.D. y Nair, M.G. (2001). Cyclooxygenase Inhibitory and Antioxidant Cyanidin Glycosides from Cherries and Berries. *Phytomedicine*, 8(5), 362-369.

- Seeram, N.P. (2006a) Berries. En D. Heber, G.L. Blackburn, V.L.W. Go y J. Milner (eds.), *Nutritional Oncology*, 2nd ed. (pp. 615-625). Londres, Reino Unido: Academic Press.
- Seeram, N.P. (2006b). Bioactive Polyphenols from Foods and Dietary Supplements: Challenges and Opportunities. En M. Wang, S. Sang, L.S. Wang y C.T. Ho (eds.), *Herbs: Challenges in Chemistry and Biology*, vol. 925 (pp. 25-38). Washington D.C.: ACS Publications.
- Seeram, N.P., Adams, L.S., Zhang, Y., Lee, R., Sand, D., Scheuller, H.S.,... Heber, D. (2006) Blackberry, Black Raspberry, Blueberry, Cranberry, Red Raspberry and Strawberry Extracts Inhibit Growth and Stimulate Apoptosis of Human Cancer Cells *in vitro*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(25), 9329-9339. doi: 10.1021/jf061750g.
- Seeram, N.P. y Heber, D. (2007). Impact of Berry Phytochemicals on Human Health: Effects beyond Antioxidation. En F. Shahidi y C.T. Ho (eds.), *Antioxidant Measurement and Applications*, vol. 956 (pp. 326-336). Washington D.C.: ACS Publications.
- Seeram, N.P. (2008a). Berry Fruits: Compositional Elements, Biochemical Activities, and the Impact of their Intake on Human Health, Performance, and Disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(3), 627-629. doi: 10.1021/jf071988k.
- Seeram, N.P. (2008b). Berry Fruits for Cancer Prevention: Current Status and Future Prospects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(3), 630-635. doi: 10.1021/jf072504n.
- Stoner, G.D., Chen, T., Kresty, L.A., Aziz, R.M., Reinemann, T. y Nines, R. (2006). Protection against Esophageal Cancer in Rodents with Lyophilized Berries: Potential Mechanisms. *Nutrition and Cancer*, 54(1), 33-46.
- Stoner, G.D., Wang, L.-S., Zikri, N., Chen, T., Hecht, S.S.; Huang, C.,... Lechner, J.F. (2007) Cancer Prevention with Freeze-dried Berries and Berry Components. *Seminars in Cancer Biology*, 17(5), 403-410. doi: 10.1016/j.semcancer.2007.05.001.
- Taiz, L y Zeiger, E. (2010). *Plant Physiology* (5th ed.). Sunderland, MA: Sinauer Associates.

- Wang, S., Melnyk, J.P., Tsao, R. y Marcone M.F. (2011). How Natural Dietary Antioxidants in Fruits, Vegetables and Legumes Promote Vascular Health. *Food Research International*, 44(1), 14-22. doi: 10.1016/j.foodres.2010.09.028.
- Yang, J., Paulino, R., Janke-Stedronsky, S. y Abawi, F. (2007). Free-radical-scavenging Activity and Total Phenols of Noni (*Morinda citrifolia* L.) Juice and Powder in Processing and Storage. *Food Chemistry*, 102(1), 302-308. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.05.020.
- Zafra-Stone, S., Yasmin, T., Bagchi, M., Chatterjee, A., Vinson, J.A. y Bagchi, D. (2007). Berry Anthocyanins as Novel Antioxidants in Human Health and Disease Prevention. *Molecular Nutrition & Food Research*, 51(6), 675-683.