

**Compuestos polifenólicos obtenidos de fuentes alimenticias y su potencial aplicación en la
enfermedad de parkinson**

Viviana Marcela Forero Correa

Asesor

Leonardo Bonilla Ramírez, D. Sc.

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Escuela Ciencias Básicas, Tecnología E Ingeniería

Programa de Ingeniería de Alimentos

2024

Dedicatoria

A Dios, por ser mi guía y darme la fortaleza, la sabiduría y la capacidad para superar cada obstáculo que se me presentó en el transcurso de esta etapa universitaria.

A mi madre, María Nubia Correa Herrera, por ser una madre incondicional, amorosa, dedicada a sus hijos y al hogar, con gran esfuerzo y dedicación formaste buenos seres humanos.

A mi padre, Oscar Forero Suarez, eres mi ejemplo a seguir y el pilar de nuestra familia, estudie esta carrera por ti y gracias a ti la culminó con gran orgullo mi héroe.

A mi esposo, Christian Fernando Castellanos Suescun, llegaste a mi vida en el momento indicado, has sido mi gran apoyo y compañero de vida, el camino no ha sido fácil, pero con tu comprensión hemos logrado sortear los obstáculos.

A mi hija, Guadalupe Castellanos Forero, eres mi bebé arcoíris contigo comprendí lo que es el significado del verdadero amor, tuvimos que pasar por un largo proceso para comprender que todo llega en el tiempo de Dios, eres el amor más puro que existe, te amo mi princesita.

A mis hermanos, Carlos Andrés, Adriana Victoria, Ana Katherine, Luisa Fernanda, Oscar David, María José, Daniel Fernando y Juan Sebastián, por ser mi fortaleza y apoyo incondicional en todo momento.

Viviana Marcela Forero Correa.

Resumen

Este trabajo fue desarrollado para profundizar en los compuestos polifenólicos obtenidos de fuentes alimenticias y su potencial aplicación en la enfermedad de Parkinson. La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que afecta actualmente, con mayor frecuencia, a un grupo de personas en etapa productiva. De esta enfermedad se desconoce su causa, pero se sugiere que presenta un componente genético y ambiental, donde el estrés oxidativo cumple un papel fundamental en la muerte de las neuronas dopaminérgicas en el cerebro. La búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas en esta enfermedad es de gran importancia. En este sentido este trabajo busca profundizar en el conocimiento de compuestos con alta capacidad antioxidante, como los polifenoles obtenidos de fuentes naturales como los alimentos y que pueden potencialmente tener una aplicación terapéutica en esta enfermedad y en su potencial riesgo, a través de su inclusión en alimentos funcionales y nutracéuticos. De esta forma, se espera aportar conocimientos tanto en la búsqueda de nuevas alternativas para mejorar la salud de las personas con este padecimiento, como en beneficio de la industria, contribuyendo al conocimiento de moléculas con potencial para la inclusión en productos alimenticios funcionales.

Palabras claves: enfermedad de Parkinson, polifenoles, actividad antioxidante, alimentos funcionales.

Abstract

This study was developed to delve deeper into polyphenolic compounds obtained from food sources and their potential application in Parkinson's disease. Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder that currently affects, most frequently, a group of people in their productive years. The cause of this disease is unknown, but it is suggested that it has a genetic and environmental component, where oxidative stress plays a fundamental role in the death of dopaminergic neurons in the brain. The search for new therapeutic alternatives for this disease is of great importance. In this sense, this study seeks to deepen our understanding of compounds with high antioxidant capacity, such as polyphenols obtained from natural sources such as food, which may potentially have therapeutic application in this disease and its potential risk, through their inclusion in functional foods and nutraceuticals. In this way, it is hoped to contribute knowledge both in the search for new alternatives to improve the health of people with this condition, and to benefit the industry, contributing to the knowledge of molecules with potential for inclusion in functional food products.

Keywords: Parkinson's disease, polyphenols, antioxidant activity, functional foods.

Tabla de Contenido

Introducción	10
Justificación	11
Objetivos	13
Objetivo General	13
Objetivos Específicos	13
Diseño Metodológico	14
Método	14
Tamaño de la Muestra	15
Criterios de Inclusión	16
Criterios de Exclusión	16
Técnica para la Recolección de la Información	17
Procesamiento de la Información	17
Problema de Investigación	18
Planteamiento del Problema	18
Resultados	20
Enfermedad de Parkinson	20
Factores de Riesgo de la Enfermedad de Parkinson	21
Estrés Oxidativo como Factor Etiológico de la Enfermedad de Parkinson	22
Estrés Oxidativo, Antioxidantes y Enfermedad de Parkinson.	24
Compuestos Polifenólicos	25
<i>Flavonoides</i>	28
<i>Flavonoles</i>	30

	6
<i>Flavonas</i>	30
<i>Flavanonas</i>	31
<i>Isoflavonas</i>	31
<i>Antocianidinas</i>	31
<i>Estilbenos</i>	32
<i>Ácidos Fenólicos</i>	33
Fuentes de Obtención de los Polifenoles.....	33
Biodisponibilidad de los Polifenoles.....	34
Alimentos con Capacidad Antioxidante.....	36
Alimentos Nutraceuticos y Funcionales.....	42
<i>Alimentos Nutraceuticos</i>	43
<i>Alimentos Funcionales</i>	48
Relación entre Alimentos Nutraceuticos y Funcionales	52
Efectos para la Salud de los Alimentos Funcionales y Nutraceuticos	55
<i>Alimentos Funcionales</i>	55
<i>Alimentos Nutraceuticos</i>	56
Evaluación de la Bioactividad y Seguridad de los Ingredientes Nutraceuticos y Alimentos Funcionales	58
Alimentos Nutraceuticos y Funcionales con Capacidad Antioxidante.	60
Potencial Efecto de la Suplementación de la Dieta de Pacientes con Enfermedad de Parkinson con Alimentos Funcionales o Nutraceuticos con Capacidad Antioxidante.	62

Retos para la Industria de Alimentos en Relación con los Alimentos Nutracéuticos y

Funcionales vs. las Enfermedades Neurodegenerativas.

67

Referencias Bibliográficas

74

Lista de Tablas

Tabla 1 <i>Descriptores empleados para la búsqueda de publicaciones</i>	14
Tabla 2 <i>Capacidad antioxidante de frutas y verduras</i>	37
Tabla 3 <i>Principales componentes funcionales</i>	50
Tabla 4 <i>Beneficios terapéuticos de alimentos y productos nutracéuticos</i>	56

Lista de Figuras

Figura 1 <i>Principales grupos de polifenoles</i>	26
Figura 2 <i>Compuestos Bioactivos: Polifenoles</i>	40
Figura 3 <i>Polifenoles en los alimentos</i>	41
Figura 4 <i>El ajo y el perejil como alimentos funcionales (a), un nutraceutico de ajo (b) y un alimento de ajo fortificado con perejil (c)</i>	43
Figura 5 <i>Estructura química de la alicina y el ajoeno, dos compuestos presentes en el ajo</i>	44
Figura 6 <i>Complementos alimenticios</i>	51

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson, representan un desafío creciente para la salud pública debido al envejecimiento global de la población. Estas patologías se caracterizan por la pérdida progresiva de neuronas en regiones específicas del cerebro, lo que resulta en déficits motores, cognitivos y emocionales. Entre los múltiples factores involucrados en su desarrollo, el estrés oxidativo juega un papel central, ya que genera daño celular y exacerba los procesos inflamatorios y neurotóxicos.

En este contexto, los antioxidantes emergen como agentes clave para contrarrestar los efectos perjudiciales de los radicales libres y reducir el impacto del estrés oxidativo en el sistema nervioso. Diversos estudios han demostrado que compuestos antioxidantes, ya sean de origen natural o sintético, pueden influir positivamente en la prevención y el manejo de enfermedades neurodegenerativas, incluyendo el Parkinson.

La creación de alimentos funcionales y nutraceuticos enriquecidos con antioxidantes ofrece una estrategia innovadora y accesible para abordar este problema. Estos productos, diseñados no solo para nutrir, sino también para promover la salud y reducir el riesgo de enfermedades, pueden desempeñar un papel crucial en la prevención y el mejoramiento de las condiciones neurodegenerativas. Este trabajo explora la importancia de los antioxidantes en la patogénesis del Parkinson y analiza cómo la incorporación de estos compuestos en alimentos funcionales y nutraceuticos puede contribuir al bienestar de los pacientes y al avance de estrategias preventivas en salud pública.

Justificación

La Enfermedad de Parkinson ocupa el segundo lugar de incidencia a nivel mundial dentro de los trastornos neurodegenerativos después de la enfermedad de Alzheimer. Esta se presenta en todos los grupos étnicos, aunque su prevalencia es menor en la raza negra y en los orientales. Estadísticas mundiales indican que afecta a 1 de cada 1000 personas, y su desarrollo incrementa con la edad, afectando cerca del 1.4% de personas mayores de 55 años y el 3.4% de individuos mayores a 75 años. En Colombia, la prevalencia, según un estudio realizado por Pradilla y colaboradores en 2003 para enfermedades neurológicas, es de 47 personas por cada 10.000 habitantes, representando un problema para el sistema de salud colombiano, más aún si se tiene en cuenta que para estas estadísticas solo se contaron los casos presentes en las ciudades capitales y la prolongación de la expectativa de vida de los colombianos. En Antioquia la prevalencia general de la EP se estimó en 307 casos por cada 1'000.000 y de 1.764 casos por cada 1'000.000 de individuos mayores de 50 años. Durante los últimos años, se ha propuesto la hipótesis que el estrés oxidativo juega un papel preponderante en la etiopatogénesis de diversas enfermedades, entre ellas las que involucran degeneración del sistema nervioso, como son las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. El estrés oxidativo es definido como un desequilibrio entre la producción exagerada de especies reactivas de oxígeno y los sistemas antioxidantes celulares (v.gr. Superóxido dismutasa, catalasa, GSSH) debido a una carencia o deficiencia de estos sistemas de protección.

Dado lo anterior, los alimentos funcionales definidos como aquellos que presentan un efecto benéfico para la salud, más allá de los beneficios nutricionales, cobran gran interés y por tanto el conocimiento sobre moléculas con potencial acción en el tratamiento de la enfermedad

de Parkinson, como son los compuestos polifenólicos por su gran capacidad de eliminar el estrés oxidativo, son un aporte valioso en las áreas de la industria y la biomedicina.

Objetivos

Objetivo General

Identificar las potenciales aplicaciones de los polifenoles en alimentos funcionales o nutracéuticos con efecto benéfico en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.

Objetivos Específicos

Identificar el efecto de los polifenoles en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Describir las fuentes alimenticias para obtención de polifenoles y su importancia en la enfermedad de Parkinson.

Diseño Metodológico

Método

El método que se emplea para el desarrollo de este trabajo es la revisión sistemática de literatura. Se utiliza una estrategia de búsqueda inclusiva para encontrar documentos, tesis, disertaciones, informes y tablas estadísticas, así como sitios web oficiales relacionados con el tema. Se definen los criterios de inclusión y exclusión que guían el proceso de búsqueda y selección. Se busca que los artículos o documentos resultantes sean heterogéneos con respecto a la selección de datos y la clasificación de casos, y no sean metodológicamente comparables, es decir, que empleen diferentes métodos a través de los cuales se llega a conclusiones que enriquecen el conocimiento sobre el tema.

Los descriptores o palabras claves empleados para la búsqueda de información se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1*Descriptorios Empleados para la Búsqueda de Publicaciones*

Español	Inglés
Enfermedad de Parkinson	Parkinson's Disease
Estrés oxidativo	Oxidative stress
Polifenoles	Polyphenols
Alimentos funcionales	Functional foods
Alimentos Nutracéuticos	Nutraceutical foods
Efectos de antioxidantes en enfermedades humanas	Effects of antioxidants in human disease

Fuente. elaboración propia

Dado que se busca garantizar la rigurosidad científica del trabajo, se consultarán solamente artículos publicados en bases de datos reconocidas, como son PUBMED, Proquest, Science-Direct, Scopus, Ovid, Ebsco e ISI, en idiomas inglés y español, considerando que la mayoría de la literatura científica disponible se encuentra publicada en estos dos idiomas. Con el propósito de emplear información actualizada se toma el período de cinco años comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2024.

Tamaño de la Muestra

Aunque necesariamente se hará una selección que se estima en 70 u 80 documentos, la muestra final será de 50 publicaciones hechas en diferentes países, tanto es español como en inglés, sobre la enfermedad de Parkinson y su relación con el estrés oxidativo, y la influencia de los alimentos nutracéuticos y funcionales.

Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión empleados fueron la rigurosidad, la pertinencia y la metodología de cada artículo; la rigurosidad se evaluó de manera implícita al tener en cuenta solamente artículos que hubieran cumplido las exigencias definidas por las publicaciones indexadas cuyas bases de datos fueron consultadas. A su vez, la pertinencia se refirió a que incluyeran información sobre la Enfermedad de Parkinson, el efecto del estrés oxidativo y los beneficios de alimentos funcionales o nutraceuticos relacionados con antioxidantes.

Por último, con respecto al criterio relacionado con la metodología, se consideraron elegibles las publicaciones que se hubieran realizado basadas en investigaciones apoyadas en fuentes primarias. Además, se analizaron estudios de caso, trabajos tanto de corte cualitativo como cuantitativo, de origen académico, oficial o gremial.

Criterios de Exclusión

Como criterios de exclusión se fijaron la fecha de publicación de los artículos y las fuentes empleadas. Se descartarán publicaciones anteriores a 2014 y solamente se admitirán publicaciones anteriores a 2019 cuando su relevancia justifique dicha decisión. En cuanto a las fuentes, el criterio se refirió a no utilizar trabajos basados en fuentes secundarias, con el fin de asegurarse que el trabajo final refleje hallazgos de trabajos hechos directamente con fuentes primarias o directas.

Técnica para la Recolección de la Información

Los artículos seleccionados se analizan con el propósito de establecer los aportes que cada uno de ellos podría hacer para dar cumplimiento al objetivo planteado de Identificar las potenciales aplicaciones de los polifenoles en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson de acuerdo con los reportes actuales de la literatura.

En el análisis se tuvo en cuenta que cada artículo podría contener desde un fragmento relativamente corto de información útil y relevante, hasta resultados más extensos igualmente necesarios para los propósitos del trabajo; los fragmentos de información podrían estar relacionados, por ejemplo, con el alcance y significado de los conceptos teóricos empleados en los procesos de análisis realizados en los artículos seleccionados, mientras que los fragmentos más extensos podrían ser, también a manera de ejemplo, los que se refirieran a los resultados de los estudios contenidos en los mismos artículos.

Este proceso de análisis también buscó identificar evidencia que confirmara o controvirtiera los planteamientos y las conclusiones de los trabajos seleccionados, con lo cual se buscó enriquecer el aporte científico del presente trabajo.

Procesamiento de la Información

La información seleccionada se organizó por subtemas, como se muestra en el siguiente capítulo.

Problema de Investigación

Planteamiento del Problema

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones del movimiento, y definida estructuralmente por la pérdida neuronal dopaminérgica de la sustancia negra parte compacta. La EP ocupa el segundo lugar de incidencia a nivel mundial dentro de los trastornos neurodegenerativos después de la enfermedad de Alzheimer. Esta enfermedad afecta a nivel mundial 1 de cada 1.000 personas y en Colombia 47 personas por cada 10.000 habitantes. La causa primaria de la EP es aún desconocida, siendo atribuida a un carácter multifactorial, donde interactúan factores ambientales y genéticos. El estrés oxidativo es uno de los factores comunes en ambos agentes etiológicos, tanto genéticos como ambientales. En este sentido, la búsqueda de compuestos de gran capacidad antioxidante a partir de fuentes de origen natural, como los alimentos, se ha considerado un proceso fundamental en la obtención de nuevas alternativas terapéuticas frente a esta enfermedad y otras enfermedades neurodegenerativas que disminuyen la calidad de vida y la vida productiva de las personas. Los alimentos son una fuente ampliamente reconocida de compuestos con gran capacidad antioxidante; entre estos compuestos se encuentran los polifenoles. Por lo tanto, este trabajo contribuye al conocimiento de compuestos que puedan ser utilizados en el tratamiento de la enfermedad y que a su vez puedan ser utilizados para la formulación de alimentos funcionales que puedan ser útiles en este padecimiento y otras enfermedades humanas. Por todo lo anterior, se busca profundizar en el conocimiento de los polifenoles obtenidos de fuentes alimenticias y sus aplicaciones a través de la pregunta de investigación: ¿Cuáles son los efectos benéficos y la potencial aplicación en el

tratamiento de la enfermedad de Parkinson de los polifenoles, a partir de alimentos funcionales o nutraceuticos?

Resultados

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo que afecta principalmente el sistema nervioso central. Fue descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson en su obra *An Essay on the Shaking Palsy* (Parkinson J, 2002). Esta enfermedad se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del mesencéfalo, lo que conduce a una disminución en los niveles de dopamina en el cuerpo estriado, una región clave para la regulación de los movimientos voluntarios. (Simón et al., 2020).

Entre sus síntomas cardinales se encuentran el temblor en reposo, la rigidez muscular, la bradicinesia (lentitud en los movimientos) y la inestabilidad postural. Además, los pacientes pueden experimentar síntomas no motores, como alteraciones del sueño, depresión, ansiedad, disfunción autonómica y deterioro cognitivo en etapas avanzadas.

El principal evento patológico en la EP es la degeneración de las neuronas dopaminérgicas, aunque también se observa la acumulación de agregados proteicos anormales compuestos por alfa-sinucleína, formando los llamados cuerpos de Lewy (Braak et al., 2002). Estas alteraciones generan un desequilibrio en los circuitos neuronales que controlan el movimiento, particularmente en la vía directa e indirecta de los ganglios basales.

El diagnóstico de la EP es principalmente clínico y se basa en la identificación de los síntomas motores característicos. Sin embargo, en las primeras etapas, puede ser difícil diferenciarla de otros trastornos del movimiento. Herramientas complementarias, como imágenes funcionales del cerebro (PET y SPECT), pueden ser útiles para confirmar el diagnóstico en casos atípicos (Tolosa et al., 2021).

No existe una cura para la EP, pero los tratamientos disponibles buscan aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El principal tratamiento farmacológico es la levodopa, un precursor de la dopamina, que es el tratamiento estándar. Otros fármacos incluyen agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO-B) e inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) (Weintraub et al., 2022). A nivel quirúrgico en pacientes con síntomas graves o refractarios al tratamiento farmacológico, la estimulación cerebral profunda (DBS) ha demostrado ser eficaz.

Factores de Riesgo de la Enfermedad de Parkinson

Aunque no se conoce una causa única para la EP, se considera una enfermedad multifactorial con influencias genéticas, ambientales y relacionadas con el envejecimiento. Dentro de los factores genéticos, aproximadamente el 10-15% de los casos tienen un componente genético: mutaciones en genes como SNCA (alfa-sinucleína), LRRK2, PARK2 y PINK1 se han asociado con formas hereditarias de la enfermedad (Poewe et al., 2020). Para los factores ambientales, la exposición a pesticidas, herbicidas, metales pesados y otros tóxicos ambientales ha sido vinculada al desarrollo de EP. Y finalmente, el envejecimiento es el principal factor de riesgo, ya que la incidencia aumenta significativamente con la edad: este proceso se asocia con una disminución natural en las defensas antioxidantes y una mayor susceptibilidad al daño celular (Simón et al., 2020; Dorszewska et al., 2021).

Un factor clave asociado a esta degeneración es el estrés oxidativo, causado por un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS) y una disminución de los mecanismos antioxidantes (Trist et al., 2019). Este desequilibrio conduce a daño en lípidos, proteínas y ADN, exacerbando la muerte neuronal (Dorszewska et al., 2021).

Estrés Oxidativo como Factor Etiológico de la Enfermedad de Parkinson

El estrés oxidativo desempeña un papel fundamental en la progresión de la EP. En el cerebro, la producción de ROS es particularmente alta debido al metabolismo intenso y al contenido elevado de ácidos grasos poliinsaturados. Además, la dopamina, al ser metabolizada, genera peróxidos y radicales libres que contribuyen al daño oxidativo (Trist et al., 2019).

Los antioxidantes endógenos, como el glutatión, y enzimas como la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa, intentan neutralizar estos efectos dañinos (Jomova et al., 2023). Sin embargo, en la EP, la capacidad antioxidante se ve disminuida, lo que favorece el daño neuronal y la acumulación de proteínas mal plegadas.

El estrés oxidativo se produce cuando existe un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) y nitrógeno (RNS, por sus siglas en inglés) y la capacidad del organismo para neutralizarlas mediante sistemas antioxidantes. Las ROS incluyen radicales libres, como el superóxido (O_2^-) y el hidroxilo (OH^-), así como moléculas no radicalarias como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) (Halliwell, 2022). Estas especies son productos normales del metabolismo celular, pero en exceso, generan daño en lípidos, proteínas y ADN, comprometiendo la viabilidad celular.

El cerebro es particularmente vulnerable al estrés oxidativo debido al alto consumo de oxígeno: Aunque representa solo el 2% del peso corporal total, el cerebro consume aproximadamente el 20% del oxígeno del cuerpo, generando un gran número de ROS como subproducto del metabolismo energético (Su et al., 2019; Chang, K. H., & Chen, C. M. 2020). También, la elevada concentración de lípidos poliinsaturados: los lípidos en las membranas neuronales son susceptibles a la peroxidación lipídica, un proceso que desestabiliza las membranas celulares y contribuye al daño celular. Así mismo, la baja capacidad antioxidante,

pues en comparación con otros tejidos, el cerebro tiene niveles relativamente bajos de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y el glutatión peroxidasa (Singh, A., 2019). Y finalmente por la producción de ROS por la dopamina: en la sustancia negra, la oxidación y el metabolismo de la dopamina generan ROS como subproductos, exacerbando el daño oxidativo en esta región clave afectada en la enfermedad de Parkinson.

Existen diferentes mecanismos por los cuales el estrés oxidativo puede favorecer la enfermedad de Parkinson, el primero de ellos es el daño a biomoléculas, por ejemplo la peroxidación lipídica, donde las ROS atacan los lípidos de las membranas neuronales, generando productos tóxicos como el malondialdehído (MDA) y el 4-hidroxinonal (4-HNE). Estos productos alteran la fluidez de la membrana, interfieren con la señalización celular y promueven la apoptosis. También se da el daño proteico, pues las ROS modifican proteínas mediante oxidación de residuos de aminoácidos y formación de carbonilos, lo que afecta su función y las hace más propensas a agregarse. La acumulación de proteínas oxidadas, como la alfa-sinucleína, contribuye a la formación de cuerpos de Lewy, un sello patológico del Parkinson (Chakrabarti, S., & Bisaglia, M. 2023). Y por último, el daño al ADN: las ROS causan rupturas en el ADN, especialmente en el ADN mitocondrial, lo que disminuye la capacidad de la célula para generar energía y exagera el daño celular.

Otro aspecto es el daño a organelos celulares, como las mitocondrias, quienes son la principal fuente de producción de ROS en las células, especialmente en las neuronas. En la enfermedad de Parkinson se ha observado disfunción mitocondrial, incluida la inhibición del complejo I de la cadena de transporte de electrones. Este deterioro conduce a una mayor producción de ROS y a la incapacidad de las células para generar ATP suficiente, comprometiendo su supervivencia.

Estrés Oxidativo, Antioxidantes y Enfermedad de Parkinson.

En pacientes con Parkinson, los niveles de glutatión (GSH), el antioxidante endógeno más importante en el cerebro, están significativamente reducidos en la sustancia negra. La disminución de GSH deja a las neuronas dopaminérgicas vulnerables al ataque de ROS, lo que acelera la degeneración neuronal. Estudios en modelos animales y células han demostrado que la inducción de estrés oxidativo mediante toxinas como 6-hidroxidopamina (6-OHDA) o MPTP recrea muchas de las características de la enfermedad de Parkinson (Bej et al., 2024), incluido el daño dopaminérgico y la acumulación de alfa-sinucleína. En humanos se ha observado un aumento en los niveles de ROS y productos de daño oxidativo en fluidos biológicos, como el líquido cefalorraquídeo y el plasma, de pacientes con Parkinson.

El papel del estrés oxidativo en la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson ha motivado la búsqueda de terapias antioxidantes. Algunos enfoques incluyen: antioxidantes sintéticos y naturales como vitamina E, vitamina C y coenzima Q10, los cuales han mostrado potencial para reducir el daño oxidativo (Percário et al., 2020; Bej et al., 2024); sin embargo, los ensayos clínicos han arrojado resultados mixtos en cuanto a su eficacia. Compuestos naturales tales como polifenoles, presentes en alimentos como el té verde (epigallocatequina galato) y la cúrcuma (curcumina), han demostrado propiedades antioxidantes y neuroprotectoras en modelos experimentales. Y la regulación del sistema glutatión donde terapias dirigidas a aumentar los niveles de GSH o mejorar su metabolismo podrían ofrecer beneficios en la EP.

El estrés oxidativo es un factor crucial en la patogénesis de la enfermedad de Parkinson, contribuyendo a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas y la progresión de la enfermedad. La comprensión de estos mecanismos no solo ha ayudado a dilucidar la

fisiopatología del Parkinson, sino que también ha abierto nuevas vías para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a mitigar los efectos del estrés oxidativo (Jomova et al., 2024).

En los últimos años, se ha investigado el potencial de compuestos naturales con propiedades antioxidantes, como los polifenoles, las vitaminas C y E (Duarte-Jurado, A. P 2021), y los ácidos grasos omega-3, para proteger contra el estrés oxidativo y retrasar la progresión de la EP. Estos compuestos pueden ser incorporados en alimentos funcionales y nutracéuticos como una estrategia preventiva o terapéutica complementaria, marcando un enfoque prometedor en la lucha contra esta enfermedad (Nakajima, A., & Ohizumi, Y., 2019; Mirzaei et al., 2022)

En conclusión, la EP es una enfermedad compleja y multifactorial, en la cual el estrés oxidativo juega un papel central. La comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos y la exploración de nuevas estrategias terapéuticas, como los antioxidantes, pueden ofrecer alternativas para mejorar la calidad de vida de los pacientes y mitigar el impacto de esta enfermedad.

Compuestos Polifenólicos

En la naturaleza existe una amplia variedad de compuestos que presentan una estructura molecular caracterizada por la presencia de uno o varios anillos fenólicos (Singla et al., 2019). Estos compuestos se denominan polifenoles y se originan principalmente en las plantas, que los sintetizan en gran cantidad, como producto de su metabolismo secundario (Bolat, E., 2024). Algunos son indispensables para las funciones fisiológicas vegetales. Otros participan en funciones de defensa ante situaciones de estrés y estímulos diversos (hídrico, luminoso, etc.).

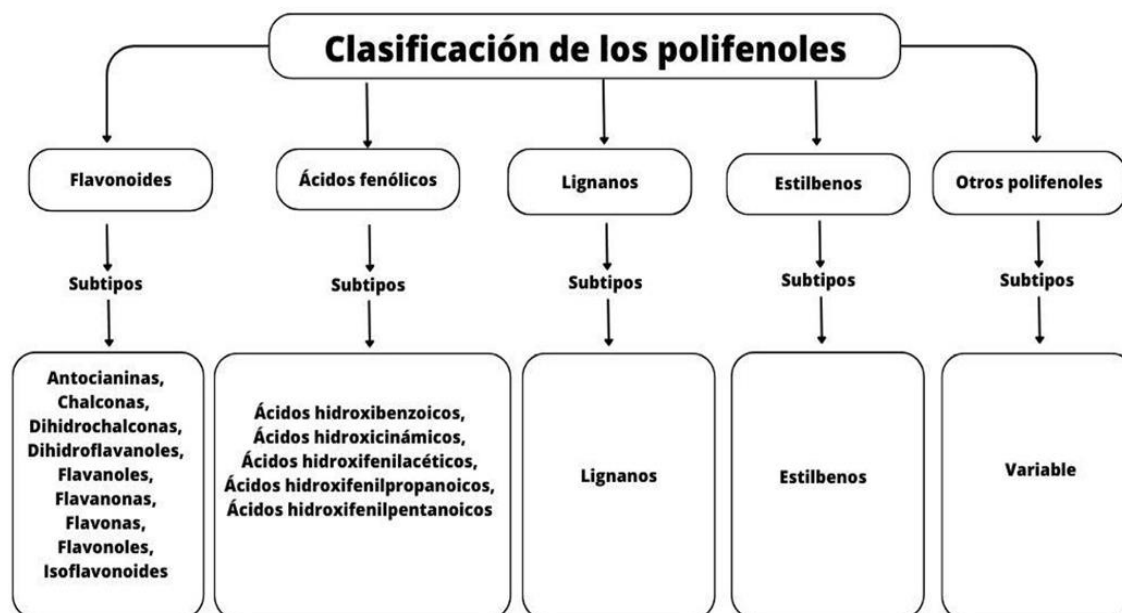
Los polifenoles constituyen una amplia y diversa familia de compuestos secundarios presentes en plantas, y son reconocidos por sus propiedades antioxidantes y su papel en la defensa vegetal. Desde el punto de vista estructural, los polifenoles se clasifican principalmente

en flavonoides, ácidos fenólicos, lignanos y estilbenos, según el número de anillos fenólicos y los elementos estructurales que los unen (Di Lorenzo et al., 2021). Dentro de los flavonoides — el grupo más abundante— se encuentran subclases como flavonoles, flavonas, flavanonas, isoflavonas, antocianidinas y catequinas, todas con una notable variedad de funciones biológicas tanto en las plantas como en la salud humana (Singla et al., 2019). Los ácidos fenólicos, como el ácido cafeico y el ácido ferúlico, también son comunes en frutas, verduras y granos integrales, y participan en procesos de defensa frente al estrés oxidativo y microbiano (Calderaro et al., 2022). Esta clasificación permite comprender no solo su distribución en fuentes alimenticias, sino también sus propiedades bioquímicas, su biodisponibilidad y sus potenciales aplicaciones en nutrición y farmacología.

Existen varias clases y subclases de polifenoles que se definen en función del número de anillos fenólicos que poseen y de los elementos estructurales que presentan estos anillos. Los principales grupos de polifenoles son: ácidos fenólicos (derivados del ácido hidroxibenzoico o del ácido hidroxicinámico), estilbenos, y flavonoides (Di Lorenzo et al., 2021).

Figura 1

Clasificación de los Polifenoles



Fuente: Neveu, V., Perez-Jimenez, (2010) y Rothwell et al (2013).

La biosíntesis de los polifenoles como producto del metabolismo secundario de las plantas tiene lugar a través de dos importantes rutas primarias: la ruta del ácido siquímico y la ruta de los poliacetatos. La ruta del ácido siquímico proporciona la síntesis de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina o tirosina), y la síntesis de los ácidos cinámicos y sus derivados (fenoles sencillos, ácidos fenólicos, cumarinas, lignanos y derivados del fenilpropano). La ruta de los poliacetatos proporciona las quinonas y las xantonas.

La ruta del ácido siquímico es dependiente de la luz. Se inicia en los plastos por condensación de dos productos típicamente fotosintéticos, la eritrosa-4-fostato, procedente de la vía de las pentosas fosfato, y el fosfoenolpiruvato, originario de la glucólisis (Shende et al., 2024). Tras diversas modificaciones, se obtiene el ácido siquímico, del que derivan directamente

algunos fenoles. La vía del ácido siquímico puede continuar con la adhesión de una segunda molécula de fosfoenolpiruvato, dando lugar a la fenilalanina, un aminoácido esencial propio del metabolismo primario de las plantas. La fenilalanina entra a formar parte del metabolismo secundario por acción de la enzima fenilalanina amonioliasa, que cataliza la eliminación de un grupo amonio, transformando la fenilalanina en el ácido trans-cinámico. Posteriormente, el ácido trans-cinámico se transforma en ácido p-cumárico por incorporación de un grupo hidroxilo a nivel del anillo aromático. La acción de una Coenzima A (CoA), la CoA-ligasa, transforma el ácido p-cumárico en p-cumaroil-CoA, que es el precursor activo de la mayoría de los fenoles de origen vegetal (Shende et al., 2024).

La ruta de los poliacetatos comienza a partir de una molécula inicial de acetilCoA, y a través de una serie de condensaciones se originan los poliacetatos. Por reducción de los poliacetatos se forman los ácidos grasos, y por ciclación posterior se forman una gran variedad de compuestos aromáticos, como las quinonas y otros metabolitos que se generan a través de rutas mixtas. Las rutas mixtas combinan precursores tanto de la vía del ácido siquímico como de la ruta de los poliacetatos. Este es el caso de un importante grupo de moléculas biológicamente activas, denominadas genéricamente flavonoides (Perez de Souza et al., 2020).

Flavonoides

Los flavonoides, nombre que deriva del latín "flavus", cuyo significado es "amarillo", constituyen la subclase de polifenoles más abundante dentro del reino vegetal. El científico húngaro Albert Szent-Györgyi, premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1937, los descubrió en el siglo pasado cuando aisló de la cáscara de limón una sustancia, la citrina, y demostró que su consumo regulaba la permeabilidad de los capilares (Nelson et al., 1980).

Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común difenilpirano (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos fenilo (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano heterocíclico. Los átomos de carbono individuales de los anillos A, B y C se numeran mediante un sistema que utiliza números ordinarios para los anillos A y C, y números primos para el anillo B. De los tres anillos, el A se biosintetiza a través de la ruta de los poliacetatos, y el anillo B junto con la unidad C3 proceden de la ruta del ácido siquímico (Calderaro et al., 2022). Todos los flavonoides son estructuras hidroxiladas en sus anillos aromáticos, y son por lo tanto estructuras polifenólicas.

Los flavonoides se encuentran mayoritariamente como glucósidos, pero también pueden aparecer en forma libre (también llamados agliconas flavonoides), además, se pueden presentar como sulfatos, dímeros o polímeros. Los glucósidos se pueden encontrar de dos formas: como O-glucósidos con los carbohidratos ligados a través de átomos de oxígeno (enlace hemiacetal), o como C-glucósidos con los carbohidratos ligados a través de enlaces carbono-carbono (Singla et al., 2019). De todas estas formas naturales, los O-glucósidos son los mayoritarios.

Existen varios subgrupos de flavonoides. La clasificación de estos compuestos se hace en función del estado de oxidación del anillo heterocíclico (anillo C) y de la posición del anillo B. Dentro de cada familia existen una gran variedad de compuestos, que se diferencian entre sí por el número y la posición de los grupos hidroxilos, y por los distintos grupos funcionales que pueden presentar (metilos, azúcares, ácidos orgánicos). Los principales subgrupos de compuestos flavonoides son: flavonoles, flavonas, flavanonas (dihidroflavonas), isoflavonas, antocianidinas y flavanoles.

Flavonoles

Se caracterizan por poseer un grupo ceto en el carbono C 4 y una insaturación entre los carbonos C 2 y C 3. Poseen además un grupo hidroxilo adicional en el carbono C 3. Representan el grupo más ubicuo de polifenoles presentes en los alimentos. La quercetina es el compuesto más representativo. Las principales fuentes de flavonoles son las verduras y las frutas. El té y el vino también son alimentos ricos en flavonoles (Musial et al., 2020; Slika et al., 2022). La biosíntesis de flavonoles es un proceso fotosintético. Por ello, estos compuestos se localizan principalmente en el tejido externo y aéreo de la planta. La distribución y la concentración de los flavonoles puede ser distinta incluso en frutas procedentes de la misma planta; Esto se debe a que la localización de los frutos condiciona la exposición al sol. Los flavonoles más representativos en los alimentos son del tipo flavan-3-ol, y estos pueden aparecer como monómeros (catequinas), como dímeros condensados entre sí y como oligómeros (procianidinas), o bien pueden aparecer como polímeros (proantocianidinas o taninos condensados). Epicatequina y catequina son los compuestos mayoritarios en frutas. Las catequinas también se encuentran en el vino y en el chocolate, que son las fuentes mayoritarias. En cambio, galocatequina, epigalocatequina y epigalocatequina galato aparecen principalmente en el té (Musial et al., 2020). Es bastante complejo valorar el contenido de proantocianidinas en los alimentos, debido a que poseen un amplio rango estructural y pesos moleculares muy variables.

Flavonas

Poseen un grupo ceto en el carbono C 4 y una insaturación entre los carbonos C 2 y C 3. Son los flavonoides son menos abundantes en los alimentos. El perejil y el apio representan la

única fuente comestible de flavonas. La piel de las frutas también posee grandes cantidades de flavonas polimetoxiladas (Giuliano et al., 2021).

Flavanonas

Son análogos de las flavonas con el anillo C saturado. Se glucosilan principalmente por la unión de un disacárido en el carbono C (Giuliano et al., 2021) constituyen un grupo minoritario en los alimentos. Las flavanonas aparecen en altas concentraciones en cítricos y en tomates, y también se encuentran en ciertas plantas aromáticas como la menta. Las flavanonas se localizan mayoritariamente en las partes sólidas de la fruta, en particular en el albedo (membranas que separan los segmentos de las frutas). Por ello, su concentración es hasta cinco veces mayor en la fruta que en los zumos.

Isoflavonas

Poseen un anillo bencénico lateral en posición C 3. Su estructura recuerda a la de los estrógenos. Las isoflavonas poseen grupos hidroxilos en los carbonos C 7 y C 4, al igual que sucede en la estructura molecular de la hormona estriol (uno de los tres estrógenos mayoritarios junto al estradiol y la estrona), se pueden presentar como agliconas, o a menudo conjugadas con glucosa, pero son termosensibles y pueden hidrolizarse durante su procesamiento industrial y durante su conservación (Giuliano et al., 2021). Se presentan casi exclusivamente en plantas leguminosas, siendo la soja y sus derivados la principal fuente de isoflavonas.

Antocianidinas

Son compuestos hidrosolubles, y constituyen uno de los grupos más importantes de pigmentos vegetales. Se encuentran principalmente como heterósidos con los tres anillos de su

estructura conjugados. La glucosilación ocurre principalmente en la posición 3 del anillo C o en las posiciones 5 y 7 del anillo A. También es posible la glucosilación de las posiciones 3', 4' y 5' del anillo B, aunque esta glucosilación aparece con menor frecuencia. Las antocianidinas están ampliamente distribuidas en la dieta humana. Se pueden encontrar en ciertas variedades de cereales, en el vino tinto y en algunas verduras, aunque aparecen mayoritariamente en las frutas (Di Lorenzo et al., 2021).

Estilbenos

Los estilbenos son una clase de polifenoles caracterizados por una estructura básica de 1,2-difeniletileno ($C_6-C_2-C_6$), sintetizados por las plantas como respuesta a diversos factores de estrés, incluyendo ataques patógenos y exposición a radiación ultravioleta (Teka et al., 2022). El resveratrol es el estilbeno más estudiado debido a sus múltiples propiedades biológicas, como efectos antioxidantes, antiinflamatorios, cardioprotectores y anticancerígenos. Sin embargo, investigaciones recientes han identificado otros estilbenos naturales y sintéticos con propiedades mejoradas, aunque su aplicación clínica enfrenta desafíos relacionados con su baja biodisponibilidad y estabilidad (Navarro-Orcajada et al., 2023). Para superar estas limitaciones se están explorando estrategias como la encapsulación y modificaciones estructurales que mejoren sus propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas. Además, estudios han demostrado que el consumo de estilbenos y flavonoides se asocia con una reducción del riesgo de obesidad, independientemente de la ingesta de fibra (Navarro-Orcajada et al., 2023). Estas evidencias subrayan el potencial terapéutico de los estilbenos y la necesidad de continuar investigando para optimizar su aplicación en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas.

Ácidos Fenólicos

Los ácidos fenólicos son una de las principales clases de polifenoles presentes en una amplia variedad de alimentos de origen vegetal, como frutas, verduras, cereales integrales, café y vino. Se caracterizan por contener al menos un anillo aromático unido a uno o más grupos carboxílicos, y se dividen principalmente en dos subgrupos: los derivados del ácido benzoico (como el ácido gálico) y los derivados del ácido cinámico (como el ácido cafeico, ferúlico y p-cumárico). Estos compuestos desempeñan funciones esenciales en las plantas, incluyendo la defensa frente a patógenos y la protección contra el estrés oxidativo. En humanos, los ácidos fenólicos han mostrado tener propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, cardioprotectoras y neuroprotectoras, aunque su eficacia está condicionada por su biodisponibilidad y metabolismo intestinal (Bolat et al., 2024).

Fuentes de Obtención de los Polifenoles

Algunos polifenoles son específicos de determinados alimentos (flavanonas en cítricos, isoflavonas en soja). Otros, como la quercetina, se pueden encontrar en un gran número de plantas (frutas, vegetales, cereales, leguminosas, té, vino, etc.). Por lo general, los alimentos contienen una mezcla compleja de polifenoles. Además, numerosos factores medioambientales como la luz, el grado de madurez o el grado de conservación, pueden afectar al contenido total de polifenoles. El clima (exposición al sol, precipitaciones, etc.) o factores agronómicos (diferentes tipos de cultivos, producción de fruta por árbol, etc.) juegan un papel fundamental. La exposición a la luz es, en particular, uno de los principales condicionantes para determinar el contenido de la mayoría de los polifenoles. El grado de conservación también puede determinar el contenido en polifenoles fácilmente oxidables, permitiendo la formación de más o menos

sustancias polimerizadas que afectan al color y a las características organolépticas de los alimentos. La conservación en frío, sin embargo, no afecta al contenido de polifenoles. El contenido de polifenoles en los alimentos también está influenciado por los métodos culinarios de preparación; Así, el contenido de polifenoles de las frutas y de los vegetales puede disminuir por el simple hecho de pelar estos alimentos, ya que estas sustancias están a menudo presentes en altas concentraciones en las partes externas de los mismos. La cocción de los alimentos puede disminuir hasta un 75% el contenido inicial de polifenoles.

El contenido cualitativo y cuantitativo de polifenoles es diferente en cada especie vegetal. Entre las plantas con alto contenido en polifenoles se encuentran el cacao (*Theobroma cacao*), la uva (*Vitis vinifera*), el té (*Camelia sinensis*), la manzana (*Malus domestica*) y diversas bayas. Así pues, las fuentes mayoritarias de polifenoles en la dieta humana son principalmente las frutas, el té, el vino y el chocolate. En el cacao, los flavanoles están principalmente en forma de epicatequinas, catequinas y procianidinas. El vino es rico en catequinas y procianidinas; y en el té los flavanoles se encuentran fundamentalmente como derivados de galatos.

Biodisponibilidad de los Polifenoles

La biodisponibilidad de los polifenoles es un aspecto crítico que determina su eficacia en el organismo humano. Se entiende como la proporción de un compuesto que, tras su ingestión, es absorbido, metabolizado y está disponible para ejercer sus efectos biológicos en los tejidos. Aunque muchos alimentos contienen elevadas concentraciones de polifenoles, su impacto fisiológico depende no solo de su contenido, sino principalmente de su biodisponibilidad efectiva (Williamson G, 2025).

La mayoría de los polifenoles se presentan en los alimentos en formas conjugadas (como glucósidos, ésteres o polímeros), que no son directamente absorbibles en el intestino delgado.

Estas formas deben ser primero hidrolizadas por enzimas intestinales (β -glucosidasa, lactasa-florizina hidrolasa) o por la microbiota del colon. Esta hidrólisis libera las agliconas, formas más simples que pueden ser absorbidas y posteriormente modificadas en el organismo (Singla et al., 2019).

Tras su absorción intestinal, los polifenoles sufren una serie de transformaciones, entre las que destacan la metilación, sulfatación y glucuronidación, procesos que ocurren en el hígado e intestino. Estas modificaciones aumentan la hidrofiliidad de los compuestos y favorecen su eliminación por vía urinaria o biliar, pero también afectan la forma en que los polifenoles circulan en el plasma y se acumulan en los tejidos (Aatif et al., 2023).

Un ejemplo emblemático es la quercetina, un flavonol ampliamente estudiado. Se ha demostrado que sus formas glucosiladas son absorbidas más eficientemente que su aglicona. Los estudios revelan que tras su ingesta oral, la quercetina se detecta en el plasma casi exclusivamente como metabolitos conjugados, lo cual indica una transformación metabólica sustancial (Ciupei et al., 2024).

La biodisponibilidad también está fuertemente influida por factores individuales, como la composición de la microbiota intestinal. Diferencias entre individuos pueden resultar en una variación significativa en la producción de metabolitos activos derivados de los polifenoles, como el equol (un derivado de isoflavonas) o la enterolactona (producida a partir de lignanos), los cuales tienen efectos biológicos distintos y, en algunos casos, más potentes que sus compuestos precursores (Williamson G, 2025).

Para estudiar la biodisponibilidad de estos compuestos, se pueden realizar evaluaciones directas, como la medición de polifenoles y sus metabolitos en plasma y orina, o métodos indirectos, como el aumento de la capacidad antioxidante del plasma tras el consumo de

alimentos ricos en polifenoles. No obstante, la presencia de polifenoles en plasma no siempre se correlaciona con su concentración en los tejidos, donde realmente ejercen sus efectos. Se ha observado, por ejemplo, acumulación preferente en hígado, colon, páncreas, riñón y cerebro, dependiendo del tipo de polifenol y de sus vías metabólicas (Quesada-Vázquez et al., 2024).

Además, se ha reportado que los metabolitos polifenólicos pueden unirse a proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina. Esta unión, modulada por la presencia de ácidos grasos y otros componentes del plasma, puede afectar la distribución, disponibilidad y función biológica de los polifenoles.

Alimentos con Capacidad Antioxidante

Los nutrientes son los componentes de los alimentos aprovechables por el organismo que hacen posible la vida, que se encuentran repartidos de forma desigual y desempeñan funciones diferentes según su naturaleza.

Uno de los componentes principales son los antioxidantes, sustancias existentes en determinados alimentos que actúan protegiendo al organismo de la acción de los radicales libres, causantes de los procesos de envejecimiento y de algunas otras enfermedades. Los radicales libres son moléculas "desequilibradas", con átomos que tienen un electrón en capacidad de aparearse, por lo que son muy reactivos (Halliwell, 2022; Jomova et al., 2023). Estos radicales recorren el organismo intentando captar un electrón de las moléculas estables, con el fin de lograr su estabilidad electroquímica y con potenciales reacciones en cadenas destructoras de las células del cuerpo.

Los antioxidantes retrasan el proceso de envejecimiento combatiendo la degeneración y muerte de las células que provocan los radicales libres (Leri et al., 2020). La incapacidad del cuerpo humano para neutralizar a los radicales libres a los que está expuesto diariamente, obliga

al hombre a recurrir a alimentos con las propiedades antioxidantes con capacidad de neutralizarlos.

Existen alimentos que contienen una gran variedad de fitonutrientes, muchos de los cuales tienen propiedades antioxidantes. Además de las bien conocidas vitaminas C y E y los carotenoides, existen otros compuestos como los flavonoides (incluyendo flavonas, isoflavonas, flavononas, antocianinas y catequinas) que son fuertes antioxidantes y que contribuyen significativamente a la capacidad antioxidante total (Quesada-Vázquez et al., 2024).

El consumo de frutas y vegetales ha sido asociado con una menor incidencia y mortalidad por diferentes enfermedades crónicas. La protección que las frutas y los vegetales brindan contra las enfermedades degenerativas como el cáncer y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, ha sido atribuida a su alto contenido de varios antioxidantes. La mayor parte de la capacidad antioxidante de frutas y vegetales se la proporciona su contenido en vitamina E, C y carotenos, así como de diferentes polifenoles.

La medición de los antioxidantes individuales por separado no permite conocer con certeza la capacidad antioxidante total de una preparación, compuesto o de un fluido biológico, por los efectos sinérgicos que puedan establecerse entre los antioxidantes presentes en él.

Diferentes métodos se han desarrollado para determinar la capacidad antioxidante total. Son todos métodos de inhibición, donde se usa una especie generadora de radicales libres y una sustancia que detecta a estas especies. La actividad antioxidante de la muestra añadida inhibe la generación de estos radicales.

En los últimos años se han realizado estudios de ciertas frutas y verduras con alto poder antioxidante, con el propósito de aumentar su consumo debido a los grandes beneficios que

generan en la prevención de enfermedades crónicas como algunos tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades neurodegenerativas, entre otras (Arias et al., 2022).

Tabla 2

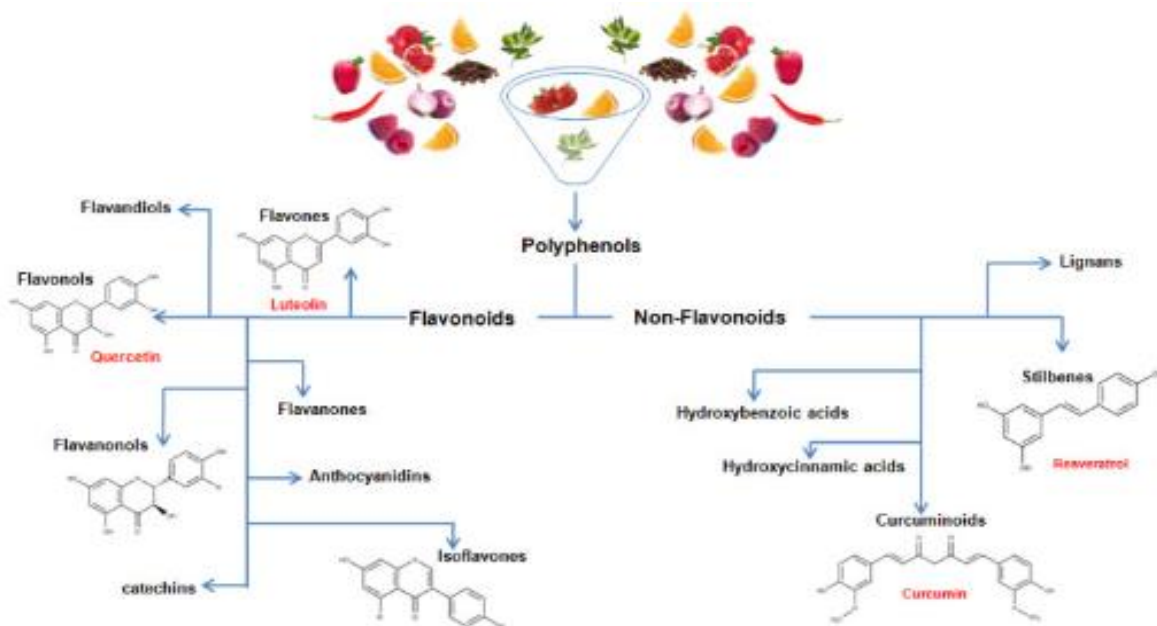
Capacidad Antioxidante de Frutas y Verduras

	mmoles Fe/100g (4 min) (promedio \pm d.s.)
Frutas	
Ciruela (<i>Prunus domestica</i>)	0,755 \pm 0,060
Ciruela con cáscara (<i>Prunus domestica</i>)	1,233 \pm 0,092
Chirimoya (<i>Annona cherimola</i>)	0,946 \pm 0,091
Damasco (<i>Prunus armeniaca</i>)	0,194 \pm 0,020
Durazno (<i>Prunus persica</i>)	0,042 \pm 0,004
Durazno con cáscara (<i>Prunus persica</i>)	0,050 \pm 0,010
Frambuesa (<i>Rubus idaeus</i>)	1,569 \pm 0,084
Frutilla (<i>Fragaria ananassa</i>)	3,102 \pm 0,249
Guinda (<i>Prunus cerasus</i>)	1,911 \pm 0,051
Kiwi (<i>Actinidia Chinensis</i>)	0,504 \pm 0,064
Manzana fuji (<i>Malus domestica</i>)	0,121 \pm 0,029
Manzana fuji con cáscara (<i>Malus domestica</i>)	0,458 \pm 0,021
Manzana roja (<i>Malus domestica</i>)	0,253 \pm 0,041
Manzana roja con cáscara (<i>Malus domestica</i>)	0,671 \pm 0,005
Maqui (<i>Aristotelia chilensis</i>)	12,323 \pm 0,168
Membrillo (<i>Cydonia oblonga</i>)	0,236 \pm 0,015
Mora (<i>Morus alba</i>)	1,723 \pm 0,193
Mora blanca (<i>Morus alba</i>)	0,225 \pm 0,016
Nispero (<i>Mospilus germanica</i>)	0,174 \pm 0,007
Olivo (<i>Olea europeacea</i>)	3,254 \pm 0,100
Pepino (<i>Solanum muricatum</i> Ait)	0,018 \pm 0,001
Pera (<i>Pyrus communis</i>)	0,485 \pm 0,040
Platano (<i>Musa paradisiaca</i>)	0,881 \pm 0,166
Limón (<i>Citrus limon</i>)	0,250 \pm 0,023
Tuna (<i>Opuntia spp</i>)	0,171 \pm 0,013
Uva blanca (<i>Vitis vinifera</i>)	0,232 \pm 0,034
Uva negra (<i>Vitis vinifera</i>)	1,331 \pm 0,052
Zarzamora (<i>Rubus fruticosus</i>)	3,549 \pm 0,166
Verduras	
Acelga (<i>Beta vulgaris</i> var. Cicla)	0,190 \pm 0,014
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	0,125 \pm 0,006
Ajo cocido (<i>Allium sativum</i>)	0,021 \pm 0,004
Ají rojo (<i>Capsicum spp</i>)	1,911 \pm 0,051
Ají verde (<i>Capsicum spp</i>)	0,667 \pm 0,081
Alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>)	0,353 \pm 0,045
Betarraga cocida (<i>Beta vulgaris</i>)	1,055 \pm 0,223
Brocoli (<i>Brassica oleracea</i>)	0,121 \pm 0,029
Cebolla (<i>Allium cepa</i>)	0,259 \pm 0,039
Cebolla cocida (<i>Allium cepa</i>)	0,062 \pm 0,004
Cilantro (<i>Coriandrum sativum</i>)	1,231 \pm 0,126
Espárrago (<i>Asparagus officinalis</i>)	0,233 \pm 0,008
Espinaca (<i>Spinacia oleracea</i>)	0,274 \pm 0,030
Espinaca cocida (<i>Spinacia oleracea</i>)	0,210 \pm 0,029
Orégano (<i>Lippia spp</i>)	0,688 \pm 0,032
Palta (<i>Persea americana</i>)	0,167 \pm 0,020
Perejil (<i>Petroselinum crispum</i>)	0,504 \pm 0,021
Pimentón rojo (<i>Capsicum annum</i>)	0,618 \pm 0,025
Zanahoria cruda (<i>Daucus carota</i>)	0,027 \pm 0,004
Zanahoria cocida (<i>Daucus carota</i>)	0,015 \pm 0,004

Fuente. Prior RL. (2003) Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage.

Los ácidos fenólicos derivados del ácido hidroxicinámico son los ácidos cafeico, ferúlico, p-cumárico y sináptico, que por regla general se hallan presentes en forma de derivados. Por su parte, los flavonoides, que constituyen el grupo más importante dentro de los polifenoles, son los compuestos más abundantes en los vegetales, donde se encuentran preferentemente en las capas más superficiales de verduras, frutas, cereales y otras semillas, para proteger de la oxidación los tejidos de las capas inferiores.

Numerosas investigaciones han evaluado la capacidad antioxidante de los flavonoides frente a los radicales libres. Casi todos los resultados coinciden en que los flavonoides con sustituyentes dihidroxílicos en posiciones 3' y 4' en el anillo B se muestran más activos como antioxidantes y que este efecto es potenciado por la presencia de un doble enlace entre los carbonos 2 y 3, un grupo hidroxilo libre en la posición 3 y un grupo carbonilo en la posición 4; como sucede con la quercetina. Morazzoni y Malandrind pusieron de manifiesto que la rutina seguida de la quercetina se comporta como los secuestradores más fuertes de radicales libres.

Figura 2*Compuestos Bioactivos: Polifenoles*

Fuente. Martínez, R., & Gómez, L. (2021). *Compuestos bioactivos en alimentos: Polifenoles y su clasificación.* Instituto de Nutrición y Salud.

Los polifenoles son una clase diversificada de compuestos derivados de vegetales, y varios de ellos se encuentran en la dieta y se consumen de forma regular. Se encuentran ampliamente distribuidos entre todas las categorías de alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales), en productos derivados (vino, cerveza) y en algunos alimentos específicos (cacao, café, té y la mayoría de las especias). Son bien conocidos como agentes antioxidantes y fueron propuestos como tratamiento para varios trastornos metabólicos (Rana et al., 2022).

Los polifenoles representan los compuestos antioxidantes más abundantes en la dieta humana, y sus efectos, como los de las vitaminas, son la piedra angular del tradicionalmente conocido beneficio de las frutas y verduras en varias enfermedades. Diversos estudios

demonstraron que los polifenoles pueden prevenir el estrés oxidativo, promover la beta-oxidación de ácidos grasos (utilizar las grasas) y modular la resistencia a la insulina.

Figura 3

Polifenoles en los Alimentos

POLIFENOLES EN LOS ALIMENTOS	
Grupo	Principales Fuentes Alimentarias
<i>Antocianinas</i>	
<i>Flavonoles</i>	
<i>Flavononas</i>	
<i>Flavonoles</i>	
<i>Flavonas</i>	
<i>Isoflavonas</i>	

Fuente. Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C. y Jiménez, L. (2004).

Además, se informó que estos compuestos podrían modular la lipogénesis de novo (proceso en el que los carbohidratos se convierten en ácidos grasos), actuando sobre la actividad de las enzimas lipogénicas (que producen grasas) y mejorando la expresión de las proteínas lipolíticas (que degradan grasas).

Alimentos Nutraceuticos y Funcionales

Los alimentos nutraceuticos y funcionales han ganado creciente atención en el campo de la nutrición y la salud preventiva, debido a su capacidad para proporcionar beneficios más allá del aporte nutricional básico. Mientras los alimentos funcionales son aquellos que, además de nutrir, contienen componentes bioactivos que pueden mejorar funciones fisiológicas específicas

o reducir el riesgo de enfermedades, los nutraceuticos se presentan generalmente en forma de cápsulas, polvos o extractos, y poseen propiedades terapéuticas similares a las de los fármacos. Ambos tipos de productos se destacan por incluir compuestos como polifenoles, ácidos grasos omega-3, fibra, probióticos y fitoesteroles, entre otros, cuya eficacia ha sido respaldada por diversos estudios científicos (Granato et al., 2020).

Alimentos Nutraceuticos

Se entiende como alimento nutraceutico, cualquier producto que pueda tener la consideración de alimento, o parte de un alimento, capaz de proporcionar beneficios saludables, incluidos la prevención y el tratamiento de enfermedades. El concepto de alimento nutraceutico ha sido recientemente reconocido como "aquel suplemento dietético que proporciona una forma concentrada de un agente presumiblemente bioactivo de un alimento, presentado en una matriz no alimenticia y utilizado para incrementar la salud en dosis que exceden aquellas que pudieran ser obtenidas del alimento normal". El término nutraceutico fue desarrollado en 1989 a partir de las palabras "nutrición" y farmacéutico", por el Dr. Stephen De Felice, presidente de la Fundación para la Innovación en Medicina (FIM en inglés) (Helal et al., 2019). Los nutraceuticos, por tanto, son aislados y/o purificados de los alimentos mediante métodos no desnaturizantes y tienen una presentación diferente: normalmente se comercializan en forma de polvo, cápsulas, jarabes, etc. (Granato et al., 2020).

El concepto ha evolucionado y actualmente se reconoce al nutraceutico como un suplemento dietético que proporciona una forma concentrada de un agente presumiblemente bioactivo, presentado en una matriz no alimenticia, utilizado para incrementar la salud en dosis superiores a las de un alimento normal (Sachdeva et al., 2020). Estos productos se diferencian de

los medicamentos en que no están destinados a diagnosticar, tratar o curar enfermedades, aunque sí pueden contribuir a la mejora de la salud (Thakkar et al., 2020).

Los nutraceuticos se diferencian de los medicamentos en que éstos últimos no tienen un origen biológico natural, difieren de los extractos e infusiones de hierbas y similares en la concentración de sus componentes y no tienen por qué tener una acción terapéutica. Los alimentos nutraceuticos previenen las enfermedades crónico-degenerativas que son los infartos, embolias, hipertensión, diabetes, cánceres hormonodependientes (glándulas mamarias, próstata, tiroides, etc.) (Domínguez Díaz et al., 2020; Kumar et al., 2020). Ejemplos de los tres tipos de sustancias alimenticias se muestran en la figura 4, para el caso del ajo.

Figura 4

El Ajo y el Perejil como Alimentos Funcionales (a), un Nutraceutico de Ajo (b) y un Alimento de Ajo Fortificado con Perejil (c).



(a)



(b)



(c)

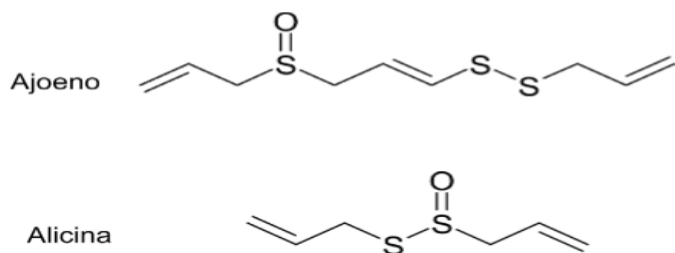
Fuente. Alimentos Calvo, MI (2005). *Alimentos funcionales y hierbas con actividad cardiovascular*. Análisis, 41 (Revista de Análisis Farmacéutico y Biomédico, 41(2), 450–455.

Si bien es cierto que son los nutraceuticos los productos que proporcionan un mayor beneficio para la salud, también son los que más regulación tienen: se rigen por reglas similares a

las de los medicamentos, planteadas por Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA). Por tal motivo, los productos que hay en el mercado y se adquieren suelen ser alimentos funcionales ya que los nutraceuticos son difíciles de adquirir, además de costosos (Thakkar et al., 2020).

Figura 5

Estructura Química de la Alicina y el Ajoeno, dos Compuestos Presentes en el Ajo.



Fuente. Amagase, H., Petesch, BL, Matsuura, H., Kasuga, S. e Itakura, Y. (2001). *Ingesta de ajo y sus componentes bioactivos.*

Actualmente existen muchos alimentos funcionales en el mundo. Estados Unidos es uno de los países que tiene muy claro el objetivo de los alimentos funcionales para llegar a prevenir enfermedades en la población. Por ejemplo, resulta fácil encontrar barras de cereales destinadas a mujeres de mediana edad, suplementadas con calcio para prevenir la osteoporosis, o por proteína de soya para reducir el riesgo de cáncer de mama, y con ácido fólico para un corazón más sano; panecillos energizantes y galletas adicionadas con proteínas, zinc y antioxidantes. En Europa se utilizan rótulos que indican "Valor aumentado", así como en países europeos, se comercializan golosinas adicionadas con vitamina Q10 y vitamina E y en las góndolas de los supermercados ofrecen yogures con omega-3 y vitaminas; y Francia ofrece azúcar adicionada con fructo-oligosacáridos para fomentar el desarrollo de la flora benéfica intestinal (Fenster et al., 2019).

El futuro de la industria química se basa en los agentes nutracéuticos, los cuales son utilizados en la composición de alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos, debido a la creciente demanda internacional de productos que ayuden a la sociedad a buscar una vida con más salud y calidad. Según se reporta, los alimentos nutracéuticos se dividen en tres grupos: 1. Nutrientes: azúcares y grasas, 2. Compuestos químicos: fibras, antioxidantes, carotenos, ácidos grasos Omega-3 y 3. Probióticos: microorganismos benéficos (lácteos) (Baker et al., 2022; Kumar et al., 2020).

En esencia, los nutracéuticos son micronutrientes que mejoran productos ya existentes y que permiten diversificar el mercado. Abarcan una amplia gama de productos que deben cumplir los siguientes criterios: ser productos de origen natural, haber sido aislados y purificados por métodos no desnaturalizantes, aportar efectos beneficiosos para la salud: para lo cual debe existir mejora de una o más funciones fisiológicas, mejora de la calidad de vida y acción preventiva y/o curativa; así mismo debe aportar estabilidad temporal, y tener estudios reproducibles de sus propiedades bioactivas en animales de experimentación y en humanos.

La tecnología actual permite extraer de la naturaleza los ingredientes activos beneficiosos y darles una concentración y pureza óptima para el consumo humano. Existen evidentes ensayos clínicos que demuestran la efectividad de numerosas sustancias naturales, como es el caso de la actividad de las isoflavonas de soja en la terapia hormonal substitutoria (Sachdeva et al., 2020). Según la doctrina del Dr. Stephen De Felice, "La base de la revolución nutracéutica es la investigación clínica". La nutracéutica también abarca a los alimentos funcionales, aunque se plantea la necesidad de establecer algunas diferencias de concepto entre ambos.

El Papel Terapéutico de los Nutraceuticos y sus Efectos en la Salud Humana

La tendencia mundial se ha dirigido hacia la introducción de los llamados productos nutraceuticos, los cuales se definen como sustancias químicas o biológicas que pueden encontrarse como componentes naturales de los alimentos o adicionarse a los mismos y que resultan especialmente beneficiosas, tanto en la prevención de enfermedades como en la mejora de las funciones fisiológicas del organismo (Akhtar et al., 2023). El interés del consumidor, y de la población en general, por obtener dietas óptimas para mantener una buena salud y prolongar los años de vida, ha propiciado el aumento del mercado de los alimentos naturales en el que este tipo de productos tiene prioridad. De acuerdo con el propósito de esta revisión, se destaca la oportunidad y necesidad que representa el desarrollo de nuevos productos naturales para mejorar el valor nutritivo de los alimentos, lograr dietas balanceadas y proveer beneficios fisiológicos para el control o la prevención de enfermedades (Njolke Mafe et al., 2025).

El doctor Luis Arturo Bello Pérez, integrante de la Academia Mexicana de Ciencias (AMC), precisó que la fibra dietética, bacterias, vitaminas y antioxidantes son los principales productos nutraceuticos que mejoran a los alimentos (Bello-Pérez et al., 2021). Las fibras insolubles que se fermentan parcialmente en el colon mejoran la función intestinal, previenen la constipación, hemorroides y la presencia de zonas débiles o pequeños bolsillos en la pared del intestino, llamadas diverticulosis; mientras que las solubles que se transforman totalmente en el colon, previenen la arteriosclerosis, diabetes y el cáncer de colon. Bacterias como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* optimizan la salud intestinal al renovar la flora intestinal, previenen enfermedades diarreicas, cáncer de colon y colesterolemia (Njolke Mafe et al., 2025). Del mismo modo, se previenen enfermedades cardiovasculares, cáncer y ceguera nocturna, ésta última con el consumo de zanahoria, mango, papaya, tomate o espinacas, los cuales contienen

vitamina A o retinol. Además de los nutrientes que aportan los alimentos, se ha podido determinar otro tipo de compuestos naturales como los fitoquímicos que se encuentran en materias primas y alimentos de origen vegetal con efectos positivos en la salud de las personas. Un ejemplo son los polifenoles, poderosos antioxidantes, que generan beneficios importantes a la salud y están presentes en productos como el té verde, el vino tinto y el chocolate.

Alimentos Funcionales

Al iniciarse el nuevo milenio, una novedosa etapa de desarrollo en el área de las ciencias de los alimentos y de la nutrición se ha hecho presente con especial intensidad (Enríquez Estrella et al., 2022). La interacción alimentos-medicina reconocida con la denominación de "alimentos funcionales", acepta el papel de los componentes alimenticios como nutrientes esenciales para el mantenimiento de la vida y la salud y destaca también el papel de elementos no nutricionales, pero que contribuyen a prevenir o retardar las enfermedades crónicas de la edad madura. La idea de formular alimentos en base a los beneficios de salud que sus componentes no nutricionales pueden proveer al consumidor, se ha convertido actualmente en un marcado interés para las grandes compañías de alimentos. Especialistas en nutrición humana, ciencia y tecnología de alimentos, entre otros, investigan activamente esta nueva área y se encuentran formulando nuevos productos que permitan un futuro más saludable para la humanidad. Los alimentos funcionales, los productos alimentarios y los suplementos representan una oportunidad para el desarrollo de nuevos productos que proveen un posible beneficio fisiológico en el control o la prevención de enfermedades.

El concepto de alimento funcional surgió en Japón en la década de 1980, cuando se planteó un nuevo concepto de alimentos desarrollados específicamente para mejorar la salud y reducir el riesgo de enfermedades. Así, el Consejo Internacional de Información sobre Alimentos

(abreviado IFIC en inglés) define a un alimento funcional como aquel alimento que se consume como parte de una dieta normal y que contiene ciertos compuestos que son beneficiosos para la salud.

Estos compuestos biológicos (nutrientes o no nutrientes) pueden ser variados: minerales, vitaminas, antioxidantes, etc., los cuales mejoran algunas funciones del organismo y ayudan a mantenernos saludables. Algunas de las principales funciones son las relacionadas con un óptimo crecimiento y desarrollo, la función del sistema cardiovascular, los antioxidantes, el metabolismo de xenobióticos, el sistema gastrointestinal, entre otros (Vignesh et al., 2024).

La finalidad de un alimento funcional es reducir el riesgo de contraer enfermedades. Así, un tomate puede ser considerado un alimento funcional, pues el licopeno que contiene es un antioxidante que reduce el riesgo de enfermedades; así como el ajo es otro ejemplo. Así mismo, se pueden combinar alimentos funcionales entre sí para generar mezclas que puedan ser beneficiosas por la combinación de compuestos obtenidos.

El calificativo de funcional se relaciona con el concepto bromatológico de "propiedad funcional", o sea la característica de un alimento, en virtud de sus componentes químicos y de los sistemas fisicoquímicos de su entorno, sin referencia a su valor nutritivo. En Europa se define alimento funcional a "aquel que satisfactoriamente ha demostrado afectar benéficamente una o más funciones específicas en el cuerpo, más allá de los efectos nutricionales adecuados en una forma que resulta relevante para el estado de bienestar y salud o la reducción de riesgo de una enfermedad" (Diplock, et al., 1999).

Aunque el término alimentos funcionales no es una categoría de alimento legalmente reconocida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, recientemente sucedieron algunos cambios legislativos acerca de la información que deben

contener las etiquetas de los productos relacionados con beneficios funcionales de los alimentos. Las regulaciones de la NLEA (Ley de Etiquetado y Regulación Nutricional) y de la DSHEA (Ley de Suplementos Dietéticos Salud y Educación) se encaminan a preparar el camino legal en que se debe fundamentar el uso de estos productos. La posición oficial de la FDA es: "Las sustancias específicas de los alimentos pueden favorecer la salud como parte de una dieta variada" (FDA, 2023). La asociación respalda la investigación de los beneficios y riesgos de estas sustancias, así los profesionales de la dietética seguirán trabajando con la industria alimentaria y el gobierno para asegurar que el público tenga suficiente información científica precisa en este campo en surgimiento. Por su parte, la Asociación Americana de Dietistas (ADA) reconoce el papel potencialmente benéfico de los alimentos funcionales al enfatizar que estos alimentos "deben ser consumidos como parte de una dieta variada, en una forma regular y a niveles efectivos" (Hasler et al., 2009), definición que lo delimita definitivamente del término alimento nutracéutico como se verá posteriormente.

Los alimentos funcionales suelen presentarse en forma de alimentos para uso diario, enriquecidos con determinados nutrientes o sustancias beneficiosas para la salud. Por ejemplo, leche o zumos enriquecidos con vitaminas, minerales, fitosteroles y ácidos grasos esenciales, margarinas, aceites, yogur, entre otros (Kaur & Kumar, 2024). Una categoría de alimentos funcionales de mucha relevancia es la de los denominados alimentos probióticos que son definidos como aquellos que contienen microorganismos vivos y tienen algún beneficio en la salud debido a que proveen un equilibrio en la flora intestinal (Thilagavathi, 2020; Vinderola et al., 2023). Estos productos contienen bacterias de los géneros *Bifidobacterium* y/o *Lactobacillus* o levaduras del género *Saccharomyces*. Los más utilizados son las bacterias formadoras de ácido láctico. Los probióticos tienen una variedad de efectos positivos en la salud como son la

prevención de diversos cánceres del tracto gastrointestinal, de niveles altos de colesterol sanguíneo con probados efectos contra los infartos del corazón y embolias cerebrales (Markowiak & Ślizewska, 2017; Rastall & Gibson, 2022). Los alimentos funcionales estimulan una función específica del organismo. Han sido enriquecidos o mejorados para satisfacer más específicamente las necesidades nutricionales, afectando beneficiosamente a una o varias funciones relevantes del organismo.

Tabla 3

Principales Componentes Funcionales

<i>Clase/Componente</i>	<i>Origen</i>	<i>Beneficio potencial</i>
Carotenoides		
<i>Beta caroteno</i>	Zanahoria	Neutraliza los radicales libres que podrían dañar a las células
<i>Luteína</i>	Vegetales verdes	Contribuye a una visión sana
<i>Licopeno</i>	Tomate	Podría reducir el riesgo de cáncer de próstata
Fibras dietéticas		
<i>Fibra insoluble</i>	Cáscara de trigo	Podría reducir el riesgo de cáncer de colon
<i>Beta glucano</i>	Avena	Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
Ácidos grasos		
<i>Omega 3, ácido graso DHA</i>	Aceites de peces	Podrían reducir el riesgo de enf. Cardiovascular y mejorar funciones mentales y visuales
<i>Ácido linoléico</i>	Queso, productos cárnicos	Podrían mejorar la composición corporal, podrían reducir el riesgo de ciertos tipos de cáncer
Flavonoides		
<i>Catequinas</i>	Te	Neutraliza radicales libres, podría reducir el riesgo de cáncer
<i>Flavonas</i>	Cítricos	Neutraliza radicales libres, podría reducir el riesgo de cáncer
Esteroles vegetales		
<i>Ester estanol</i>	Maíz, soya, trigo	Reduce los niveles de colesterol sanguíneo
Prebióticos/Probióticos		
<i>Fructooligosacáridos</i>	Achicoria, cebolla	Podría mejorar la salud gastrointestinal
<i>Lactobacilos</i>	Yogurt	Podría mejorar la salud gastrointestinal
Fitoestrógenos		
<i>Isoflavonas</i>	Alimentos con soya	Podrían reducir los síntomas de la menopausia

Fuente. Shahidi, F. (2009). Nutraceuticos y alimentos funcionales: Alimentos integrales versus procesados. *Tendencias en Ciencia y Tecnología de los Alimentos*, 20(9), 376–387.

El desarrollo de los alimentos funcionales constituye una oportunidad palpable de contribuir a mejorar la calidad de la dieta, así como la selección de alimentos que pueden afectar

positivamente la salud y el bienestar del individuo. Con este alimento se logra un impacto positivo en la salud, previniendo o curando alguna enfermedad, además del valor nutritivo que contiene.

Dentro de los alimentos funcionales se distinguen:

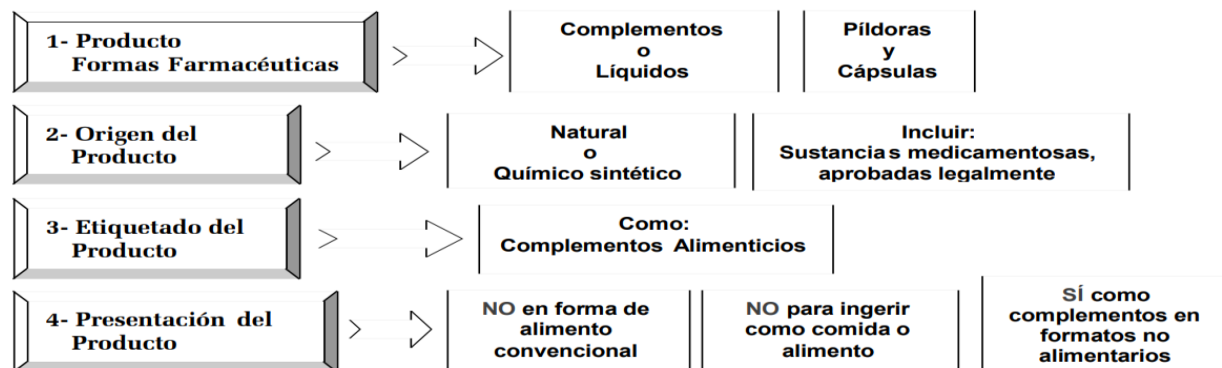
a) Probiótico: Productos que contienen microorganismos vivos que al ser ingeridos en cantidades suficientes ejercen un efecto positivo en la salud más allá de los efectos nutricionales (Vinderola et al., 2023).

b) Prebiótico: Productos que contienen uno o más ingredientes no digeribles que benefician al consumidor por estimular selectivamente el crecimiento o la actividad de microorganismos específicos de la microflora intestinal (Kaur & Kumar, 2024).

c) Simbiótico: Es una mezcla de prebiótico y probiótico (Rastall & Gibson, 2022).

Figura 6

Complementos Alimenticios



Fuente. Bent, S. (2008). *Medicina herbaria en Estados Unidos: Revisión de eficacia, seguridad y regulación*. Revista de Medicina Interna General, 23(6), 854–859.

Relación entre Alimentos Nutraceuticos y Funcionales

Los términos nutraceuticos, alimento funcional y complementos alimenticios están muy relacionados entre sí. A pesar de las enormes perspectivas de crecimiento del mercado de estos

productos, existen escasos, ninguno o erróneos conocimientos en la población respecto a estos términos. Encuestas realizadas en diferentes países como EUA, Japón, Alemania, Reino Unido, Francia, Italia y Polonia resumieron la situación en cuanto al conocimiento sobre nutracéuticos en un rango entre 0 y 20 %, dependiendo del país. En cambio, los alimentos funcionales son más conocidos, entre 20 y 60 % (Varela-López et al., 2023). Esto demuestra el desconocimiento y la confusión que han traído los nuevos conceptos en nutrición debido, en gran medida, a la falta de orientación, divulgación y comunicación de estos productos hacia la población que manifiesta siempre interés por los temas de alimentación y salud (Santini et al., 2021). A continuación, se definirán de forma aclaratoria cada uno de los nuevos conceptos abordados en la alimentación y nutrición, así como en la salud.

Los alimentos funcionales o productos nutracéuticos son los elementos nutricionales que pueden tener beneficios para la salud más allá de lo que nos puede proporcionar la dieta básica. Estas propiedades son conocidas en Japón o Estados Unidos y se están verificando en España (Kumar & Pandey, 2024). Se reclama que sean considerados alimentos terapéuticos y no simples complementos alimenticios. En España, José Antonio Quesada, presidente de la Sociedad Española de Nutracéutica Médica (SENM), señala que los productos nutracéuticos se comercializan aún bajo la etiqueta de "complementos alimenticios". La razón del reclamo consiste en que estos productos son ingredientes naturales, con compuestos químicos bioactivos que promueven la salud y previenen las enfermedades, además de contar con propiedades medicinales (Santini et al., 2021). Constituyen alimentos con grandes propiedades terapéuticas para el tratamiento de muchas enfermedades y en estados de carencia de alguna vitamina o componente del organismo (Varela-López et al., 2023). A estos alimentos de nivel terapéutico también se les conoce como alimentos funcionales. A partir de la importancia de los

nutracéuticos, se ha fijado en el mercado tres niveles de funcionalidad de los mismos (Markowiak & Śliżewska, 2022):

Funcionalidad Primaria: ayuda a mantener la vitalidad corporal a corto y largo plazo.

Funcionalidad Secundaria: el sabor y el aroma son funcionales en tanto otorgan satisfacción sensorial.

Funcionalidad Terciaria: la fortificación y la modulación del sistema fisiológico son elementos funcionales para la vitalidad de nuestro cuerpo.

En este sentido, la combinación sinérgica y aditiva de polifenoles con nutracéuticos ha surgido como una estrategia prometedora en la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas (Gasmi et al., 2022), particularmente debido a la naturaleza multifactorial de estas patologías. Inspirados en patrones dietéticos saludables como la dieta mediterránea, diversos estudios proponen que el uso conjunto de polifenoles (como resveratrol, quercetina, flavonoides y carotenoides) con cofactores metabólicos (como NAC, L-carnitina, nicotinamida ribósido y betaina) puede potenciar efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antilipémicos, mejorando vías metabólicas alteradas asociadas a enfermedades como la obesidad y la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) (Quesada-Vázquez et al., 2021). Aunque la bioaccesibilidad y la biodisponibilidad de estos compuestos son factores determinantes para su efectividad, estudios han demostrado que estas combinaciones pueden restaurar la homeostasis metabólica, reducir el estrés oxidativo y modular favorablemente la microbiota intestinal (Quesada-Vázquez et al., 2024). Sin embargo, aún se requieren investigaciones más específicas y bien diseñadas para establecer combinaciones óptimas de polifenoles y nutracéuticos que maximicen sus beneficios terapéuticos.

Efectos para la Salud de los Alimentos Funcionales y Nutracéuticos

Alimentos Funcionales

Según la IFIC (Consejo Internacional de Información sobre Alimentos) son aquellos que aparte de su papel nutritivo básico desde el punto de vista material y energético, son capaces de proporcionar un efecto positivo en la salud tanto en el mantenimiento del estado de salud como en la reducción del riesgo de padecer una enfermedad (Santini et al., 2021).

Dentro de algunos ejemplos de alimentos funcionales se encuentran: tomates, cuyo contenido en licopeno reduce el riesgo del cáncer de próstata (Martín-Pozuelo et al., 2021); muchos pescados, cuyo contenido en ácidos omega-3 reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Rajaram et al., 2020); y frutas y verduras, con alto contenido en flavonoides, compuestos antioxidantes que contribuyen a neutralizar los radicales libres y a disminuir la inflamación sistémica (Grosso et al., 2020).

Con la introducción de los funcionales, la industria de alimentos ha comenzado a introducir una amplia oferta de productos que indica un gran reto, pues además de nutrir, tienen la responsabilidad de desarrollar y ofrecer nuevos productos seguros y saludables para el bienestar de la humanidad.

Los componentes bioactivos de estos productos son en su mayoría de origen vegetal, lo que les confiere propiedades nutraceuticas. No obstante, también se incluyen suplementos como los probióticos y prebióticos, los cuales han mostrado efectos positivos sobre la microbiota intestinal y la salud inmunológica (Markowiak & Śliżewska, 2022).

Compañías como Kellogg's, Kraft Foods, Nestlé y Nabisco han comenzado a incursionar en el mercado de alimentos funcionales con productos diseñados para ofrecer beneficios adicionales a la salud. Por ejemplo, Nabisco lanzó "Nutrajoint", su primer producto

funcional. Así, los alimentos funcionales, cuando aportan mejoras específicas a la salud o a la prevención de enfermedades, pueden considerarse nutraceuticos (Santini et al., 2021). Los alimentos funcionales aportan al organismo determinadas cantidades de vitaminas, grasas, proteínas, hidratos de carbono y otros elementos necesarios, pero cuando un alimento funcional ayuda a la calidad y mantenimiento de la vida y salud o a la prevención de enfermedades, entonces se puede llamar nutraceutico. Desde este ángulo los alimentos funcionales son parte de la nutraceutica.

Alimentos Nutraceuticos

En la actualidad son pioneros los países como Japón o Estados Unidos, donde los nutraceuticos cuentan ya con una categoría específica y un mercado en el ámbito de los productos para la salud (González & Quintero, 2020). En contraste, en España los avances en este tipo de alimentos van más retrasados, pero en los últimos años, se ha reportado, a través de una patente española, productos nutraceuticos de origen marino que actúan con resultados favorables en los niveles de colesterol y triglicéridos, la placa de ateroma y la modulación del sistema inmune, entre otros aspectos (González & Quintero, 2020). Uno de los efectos de los nutraceuticos se evidenció en estudios realizados en el Centro Médico EuroEspes (España), donde se observaron reducciones del 10% en los niveles de colesterol y del 29% en los de triglicéridos en pacientes con hiperdislipemia tras el consumo de lipoproteínas extraídas de pescado azul, aunque se requieren estudios adicionales para su validación científica.

Tabla 4*Beneficios terapéuticos de alimentos y productos nutraceuticos*

Alimentos o Productos Nutraceuticos	Forma de obtención y/o sustancia activa	Acción terapéutica
PRODUCTO LIPOESAR (18)	Lipoproteína de origen marino (pez <i>S. pilchardus</i>)	Propiedades hipolipemiantes y antiarterioscleróticas
PRODUCTO BIODIN (18)	Origen vegetal, derivados del cereal <i>Chenopodium Quinoa</i>	Actúa favorablemente en situaciones de déficit nutricional, anemia, astenia, celiaca, madres lactantes y debilidad senil
ANTIOXIDANTES FENÓLICOS FLAVONOIDES (18)	Uva, fresa, ajo, manzana, espinaca, té, granada, etc.	Prevención de cáncer, colesterolemia, embolias y arterioesclerosis, Ataques cardíacos, inflamaciones y envejecimiento celular
ANTIOXIDANTE LUTEÍNA (19)	Espinaca, maíz amarillo, cereales de desayuno, hojas de col, etc.	Prevención de la degradación macular, cataratas y retrasa los síntomas de retinitis pigmentosa
ANTIOXIDANTE SELENIO (20)	Levadura Se-Metionina, selenito de sodio y compuestos enriquecidos con Se-Metionina	Prevención de cáncer de próstata, colon y pulmón, enfermedades cardiovasculares. Refuerza el sistema inmunológico y retrasa el avance de enfermedades como el Sida
FIBRA DIETÉTICA INSOLUBLE (18)	Hortalizas, frutas, arroz salvaje, granos integrales y salvado de trigo	Prevención de cáncer de colon, hemorroides, de la constipación y tuberculosis. Mejoramiento de la función intestinal
OMEGA 3 (21)	Limaza, aceite de pescado y de algas	Prevención de la arterioesclerosis y enfermedades cardiovasculares
PROBIÓTICOS (18)	Quesos fermentados, yogurt, leche y mantequilla	Prevención de enfermedades diarreicas, cáncer de colon y colesterolemia. Salud intestinal

Fuente. Martirosyan, DM, y Singh, J. (2015). *Funcionales en la Salud y la Enfermedad*, 5(6), 209–223.

Mediante pruebas clínicas y ensayos científicos, se ha podido establecer que los polifenoles evitan la oxidación del LDL reduciendo la incidencia de enfermedades cardiovasculares (Ghosh et al., 2023). El reino vegetal de los polifenoles nos ofrece una amplia variedad de otros ingredientes con efectos positivos en la salud. Los compuestos de fibra dietética insoluble y soluble, calcio, ácido fólico, fitoesteroles, proteína de soya, sorbitol, etc., son utilizados como aditivos de alimentos. La proteína de soya purificada puede ser adicionada a malteadas o productos de panificación con el propósito de proveer un alimento terapéutico para el control del colesterol (Messina, 2022). El azúcar sorbitol purificado puede adicionarse a la goma de mascar para prevenir las caries dentales (Mickenausch & Yengopal, 2022), mientras

que la deficiencia de ácido fólico causa abortos, defectos en fetos y niños como el cierre del tubo neural, anacefalias e hidrocefalias.

La nutrición de caballos varía sustancialmente de la alimentación de otras especies de animales. Algunos de los usos más comunes de los nutraceuticos en la nutrición de caballos y humanos se realiza facilitando la recuperación de las articulaciones a partir de la glucosamina. Se ha reportado mejoría en el grado de claudicación, pruebas de flexión y longitud del paso en caballos con enfermedad degenerativa de las articulaciones (de la Fuente & Hernanz, 2022). Otro compuesto usado en la alimentación de caballos para promover la salud de las articulaciones es el metilsulfonil metano (MSM), el cual puede ser útil en curar el colágeno lesionado que se encuentra en el tejido conectivo y en la formación del sulfato de condroitina. Varios suplementos ofrecen incrementar la capacidad de trabajo reduciendo los síntomas de cansancio, incluyendo los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) en la resistencia al ejercicio; de igual forma, la carnitina juega un papel esencial en la oxidación de los ácidos grasos y puede ser útil en la resistencia durante el ejercicio (Smith & Johnson, 2023; Lee & Kim, 2025). Los flavonoides son ingredientes nutraceuticos que se encuentran patentados en Alemania donde se reporta su acción eliminadora de manchas del cutis, antiacné y para acciones exfoliantes en el cutis (Kaczmarek & Wójcik, 2023).

Evaluación de la Bioactividad y Seguridad de los Ingredientes Nutraceuticos y Alimentos Funcionales

La eficacia de los alimentos funcionales requiere llevar a cabo estudios en humanos donde se tenga en cuenta la complejidad biológica de las personas. De este modo, se obtiene una base sólida para realizar declaraciones saludables para un producto específico (Granato et al., 2020). De acuerdo con la OMS, un estudio clínico es “cualquier estudio de investigación que

prospectivamente asigna participantes humanos o grupos de humanos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar el efecto en la salud” (OMS, 2020). Existen claras diferencias entre los estudios clínicos farmacéuticos y de intervención alimenticia. La principal diferencia reside en la población donde se realiza el estudio objetivo. En estudios clínicos farmacéuticos se trabaja con una muestra de individuos enfermos para demostrar la efectividad de un medicamento, mientras que en la industria alimenticia suele ir dirigido a persona sanas con el objetivo de demostrar un beneficio a la salud, ya sea mantener un estado de salud óptimo o disminuir un riesgo, puesto que la selección de personas con una patología podría incurrir en aspectos éticos (Granato et al., 2020). Por otro lado, los estudios de intervención con alimentos son más económicos y son regulados por comités de ética locales; no tienen un riesgo de consumo, pero requieren mayor cantidad de producto para obtener el beneficio.

De manera general, se podrían establecer como los más comunes los siguientes tipos de ensayos clínicos (Granato et al., 2020):

De intervención: El tratamiento es diseñado, administrado y controlado por el equipo clínico. Se utiliza para analizar casualidad y probar una hipótesis basada en conocimiento previo.

De ramas paralelas: Los participantes son asignados aleatoriamente a uno de, al menos, dos grupos (tratamiento y control). Este estudio permite una comparación entre producto y una línea base.

De ramas cruzadas: Los participantes son asignados aleatoriamente a ingerir primero el tratamiento y luego el placebo, o viceversa. Es estadísticamente más fiable debido a que cada individuo es su propio control.

Doble ciego: Ni el participante ni el grupo clínico que realiza el estudio conocen en qué grupo se encuentran los individuos.

Es necesario el uso de medidas antropométricas, bioquímicas e incluso histológicas en algunos casos, con el objetivo de poder verificar la efectividad de los alimentos en los ensayos conducidos. Aunque en la actualidad los estudios preclínicos reducen estos ensayos, el paso por ellos es decisivo a la hora de obtener una aprobación por parte de los organismos competentes en materia de aprobación, así como para poder entender los mecanismos de acción y alcance, y su efectividad (Granato et al., 2020; Giuliano et al., 2021).

Alimentos Nutraceuticos y Funcionales con Capacidad Antioxidante.

Desde la década de 1930, los antioxidantes como el ácido ascórbico y los tocoferoles fueron utilizados principalmente como aditivos alimentarios para prevenir la oxidación de aceites y grasas en productos con alto contenido lipídico. No obstante, fue en la década de 1970 cuando ensayos clínicos revelaron que los antioxidantes dietéticos también ejercían efectos protectores frente al estrés oxidativo en diversas enfermedades. A partir de entonces, su uso se extendió globalmente no solo como conservantes, sino también como suplementos dietéticos debido a sus beneficios potenciales para la salud humana.

Los alimentos nutraceuticos y funcionales han ganado relevancia en la promoción de la salud debido a su capacidad para prevenir enfermedades y mejorar funciones fisiológicas. Estos productos no solo aportan nutrientes esenciales, sino que también contienen compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, capaces de neutralizar radicales libres y proteger al organismo del daño oxidativo celular (Anand & Bharadvaja, 2022; Fernandes et al., 2023).

Un antioxidante es una sustancia que, en bajas concentraciones en comparación con un sustrato oxidativo, inhibe su oxidación. Entre los antioxidantes más estudiados se encuentran los compuestos fenólicos (como flavonoides y ácidos fenólicos), carotenoides, terpenoides y vitaminas como la C y la E. Estos compuestos se encuentran de forma natural en frutas, verduras,

hierbas y otros alimentos de origen vegetal. Su capacidad para inhibir procesos oxidativos mediante mecanismos como la transferencia de electrones, la donación de átomos de hidrógeno y la quelación de metales ha sido bien documentada (Cardoso & Fazio, 2020; Tkaczenko & Kurhaluk, 2025). Los mecanismos fisiológicos de protección antioxidante abarcan la transferencia de electrones, la transferencia de átomos de hidrógeno y la quelación de metales de transición. Los antioxidantes pueden ser endógenos, como la catalasa o la superóxido dismutasa, o exógenos, provenientes de la dieta, como los polifenoles y los carotenoides.

Numerosas publicaciones han demostrado que un mayor consumo de frutas y verduras ricas en antioxidantes se asocia con una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas, especialmente en la mortalidad cardiovascular (Parohan et al., 2019). Del mismo modo, un metaanálisis citado por Tkaczenko y Kurhaluk (2025) respalda la eficacia de estos compuestos en la modulación de vías metabólicas clave, como la activación del factor Nrf2, que regula respuestas antioxidantes celulares.

En la práctica alimentaria, los compuestos antioxidantes también se han incorporado a productos funcionales como lácteos, aceites, snacks y productos de panadería. Su integración no solo mejora el perfil nutricional, sino que también prolonga la vida útil del alimento y potencia su valor terapéutico (Ganugi et al., 2023). No obstante, es importante señalar que la biodisponibilidad de estos compuestos puede verse afectada por factores como el método de procesamiento, almacenamiento y la matriz alimentaria, lo cual debe considerarse al desarrollar productos nutracéuticos.

Aunque los ensayos químicos *in vitro* son útiles para medir la capacidad antioxidante de alimentos y extractos, se ha advertido que estos valores no siempre se traducen en efectos fisiológicos en humanos. Por ello, se ha enfatizado la necesidad de combinar estudios químicos

con ensayos celulares y clínicos para validar el efecto funcional real de los antioxidantes en la dieta humana (Anand & Bharadvaja, 2022; Cardoso & Fazio, 2020).

A pesar de los avances en métodos químicos y celulares para medir la actividad antioxidante, la evidencia clínica y epidemiológica aún no es concluyente para categorizar automáticamente a los alimentos con alta capacidad antioxidante como funcionales. Por ello, se requiere más investigación para validar su impacto real en la salud humana.

Potencial Efecto de la Suplementación de la Dieta de Pacientes con Enfermedad de Parkinson con Alimentos Funcionales o Nutraceuticos con Capacidad Antioxidante.

La relación que existe entre alimentación y salud ha sido reconocida por el ser humano desde hace mucho tiempo. Hipócrates, filósofo griego considerado como el padre de la medicina moderna, dijo hace 2,500 años: “Permite que tu alimento sea tu medicina, y que tu medicina sea tu alimento”. Y, sin embargo, después de todo este tiempo transcurrido, apenas empezamos a comprender a plenitud la importancia de esas palabras. La alimentación es un proceso voluntario y consciente, y por lo tanto educable, a través del cual el individuo debe aprender a ingerir una dieta completa, equilibrada, suficiente, adaptada y variada, adecuada a su edad, sexo, peso, talla y actividad física e intelectual para mantener la salud.

La alimentación es en general una elección libre del individuo, en la edad adulta; por ello, mantener buenos hábitos alimentarios requiere de voluntad, conocimiento de la composición de los alimentos y las necesidades nutricionales personales. Actualmente se define a la alimentación del ser humano, como el conjunto de procesos biológicos, psicológicos y sociológicos relacionados con la ingesta de alimentos que proveen al organismo los nutrientes necesarios y estados emocionales benéficos. La evolución de los hábitos nutricionales ha sido

muy variable a través del tiempo, pero siempre soportada con el criterio básico de nutrir para mantener la salud del cuerpo o mejorar la calidad de vida.

Diferentes autores han asegurado que una tercera parte de las enfermedades crónicas podría estar relacionadas con la alimentación o la forma de alimentarse. Por ello, la alimentación tiene un papel central tanto en la prevención como en el tratamiento de algunos problemas de salud

Hasta el momento para la enfermedad de Parkinson sólo se dispone de un "tratamiento paliativo" mediante medicamentos como la levodopa, la cual restaura los niveles de dopamina cerebral y puede mejorar los síntomas por un tiempo, pero no detiene la muerte progresiva de estas neuronas, por lo que la enfermedad es incurable en la actualidad.

A pesar del uso de fármacos como la levodopa, que mejora los síntomas, aún no se dispone de un tratamiento que detenga su progresión. En este contexto, los polifenoles han surgido como una prometedora opción terapéutica natural gracias a sus múltiples propiedades neuroprotectoras.

Los polifenoles son compuestos bioactivos presentes en alimentos de origen vegetal como frutas, verduras, té verde, cacao y vino tinto (Miranda-Díaz et al., 2020). Diversos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que compuestos como el resveratrol, la quercetina, la naringenina y el ácido elágico ejercen efectos beneficiosos sobre el sistema nervioso central (Aryal et al., 2020). En modelos animales de EP, se ha observado que estos compuestos reducen el estrés oxidativo, la neuroinflamación y la disfunción mitocondrial —factores claves en la neurodegeneración dopaminérgica— (Giuliano et al., 2020).

Por ejemplo, el resveratrol activa rutas celulares protectoras como SIRT1/Akt1 y estimula procesos de autofagia que facilitan la eliminación de proteínas mal plegadas como la α -

sinucleína, cuya acumulación es una característica central en el Parkinson (Aryal et al., 2020). La quercetina, por su parte, protege a las neuronas dopaminérgicas mediante la inhibición de la ferroptosis y la reducción de radicales libres (Grabska-Kobyłecka et al., 2023). Asimismo, otros polifenoles como la baicaleína o el ácido protocatecuico han demostrado mejorar la función motora en modelos animales al reducir la inflamación y proteger la neurotransmisión dopaminérgica (Giuliano et al., 2020).

Un aspecto especialmente relevante de los polifenoles es su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica (BBB), lo cual les permite actuar directamente sobre las neuronas. Además, algunos estudios sugieren que estos compuestos podrían favorecer la reparación de esta barrera cuando se encuentra deteriorada, lo que contribuiría a preservar el ambiente neuronal y prevenir daños adicionales (Grabska-Kobyłecka et al., 2023).

Otro mecanismo importante es la regulación de la microglía, células inmunitarias del sistema nervioso. Los polifenoles han demostrado favorecer la polarización de la microglía hacia un fenotipo antiinflamatorio (M2), reduciendo así la neuroinflamación crónica típica de la EP (Li et al., 2023),

Investigaciones recientes destacan el valor de las estrategias combinadas. El uso de polifenoles junto con cofactores metabólicos como la L-carnitina o la N-acetilcisteína ha demostrado un efecto sinérgico en la mejora del estado antioxidante y antiinflamatorio del sistema nervioso, ofreciendo nuevas vías para potenciar la eficacia terapéutica de estos compuestos naturales.

Aunque todavía se requieren ensayos clínicos robustos para confirmar su eficacia en humanos, los polifenoles representan una alternativa natural con gran potencial en la prevención y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Su capacidad para modular múltiples mecanismos

patológicos los posiciona como una herramienta clave dentro de un enfoque terapéutico integral y complementario.

Las personas con EP son particularmente propensas a la pérdida de peso y a la desnutrición. Los movimientos involuntarios relacionados con la enfermedad provocan un gasto de energía creciente, por otra parte, tanto sus síntomas como los efectos secundarios del tratamiento pueden limitar el consumo de alimentos. Además, los pacientes con la enfermedad pueden correr el riesgo de seguir terapias nutricionales poco convencionales, que exacerban la desnutrición.

Los nutriólogos, nutricionistas y dietistas tienen un papel principal en ayudar a pacientes con EP para optimizar su estado nutricional y mitigar los síntomas relacionados con la alimentación y los efectos secundarios del tratamiento. Para asumir este papel, se debe tener conocimientos sobre la EP y sus consecuencias nutricionales, así como sobre las estrategias para tratar los síntomas que afectan el fenómeno de alimentación y nutrición.

Otro aspecto importante es la preservación de los ácidos grasos, es así como uno de los lípidos más importantes es el ácido docosahexaenoico (ADH), un ácido graso poliinsaturado de cadena larga (AGPICL) presente en altas concentraciones en las membranas neuronales y en la retina, que cumple funciones estructurales críticas en la sinapsis neuronal y en la transmisión de señales eléctricas (Bazinet & Layé, 2019; Anderson & McGee, 2021).

El cerebro está compuesto en un 60% por lípidos, siendo el ADH y el ácido araquidónico (AA) los principales AGPICL (Innis, 2019). Tras el nacimiento, el cerebro utiliza gran parte de la energía de la leche materna, cuya fuente principal es el ácido oleico, para su desarrollo. Esta etapa temprana de la vida es crucial: el 70% del número total de neuronas se forma antes del nacimiento y la incorporación adecuada de ácidos grasos esenciales (AGE) es fundamental para

el desarrollo óptimo del sistema nervioso central (SNC) y la retina (Innis, 2019; Bazinet & Layé, 2019).

La relación entre ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la dieta moderna está desbalanceada (10–20:1 frente a la proporción ancestral de 1–2:1), lo que se ha asociado a efectos adversos sobre la salud neurológica (Huang et al., 2020; Calder, 2020). Por ello, se recomienda una suplementación equilibrada en $\omega 3/\omega 6$ y el consumo de ADH durante el embarazo y los primeros años de vida, especialmente en el tercer trimestre, cuando el cerebro fetal crece de manera acelerada y es más vulnerable a deficiencias de ADH (Innis, 2019).

El ADH interviene directamente en la transmisión de impulsos nerviosos al influir en los canales iónicos, la respuesta a neurotransmisores y la producción de mensajeros intracelulares (Bazinet & Layé, 2019). También protege la integridad estructural del cerebro mediante la prevención de la peroxidación lipídica. Se ha relacionado una mayor incorporación de ADH en el tejido cerebral con mejoras en la memoria y el aprendizaje, tanto en estudios animales como humanos (Bazinet & Layé, 2019; Anderson & McGee, 2021).

La suplementación de fórmulas infantiles con ADH y AA se ha extendido desde hace décadas en países asiáticos y europeos, y más recientemente en Estados Unidos. Actualmente, se emplean fuentes de ADH de microalgas (en forma de triglicéridos) o de yema de huevo (como fosfolípidos), dada su mejor biodisponibilidad y aceptación sensorial (Innis, 2019).

El cerebro es especialmente vulnerable al daño oxidativo debido a su alto contenido lipídico y su intensa actividad metabólica. Los radicales libres, generados tanto por procesos fisiológicos como por factores ambientales, atacan las membranas celulares, deterioran enzimas y proteínas, y alteran los canales iónicos y receptores, lo que puede derivar en enfermedades neurodegenerativas y trastornos psiquiátricos (Xie et al., 2021).

En este contexto, el sistema antioxidante del organismo juega un papel clave. Vitaminas como la A, C y E, junto con minerales como selenio, zinc, cobre y manganeso, y el glutatión, participan en la neutralización de especies reactivas del oxígeno (ROS), previniendo la citotoxicidad neuronal (Xie et al., 2021).

La interacción entre estrés oxidativo y neurotransmisores como dopamina, serotonina y norepinefrina también se ha vinculado a patologías como esquizofrenia, trastorno bipolar, TDAH, depresión y deterioro cognitivo. Por ello, se propone que los productos del daño oxidativo podrían representar una vía común en muchos trastornos neuropsiquiátricos (Xie et al., 2021).

La evidencia actual destaca que la salud cerebral no depende únicamente de un solo nutriente, sino de la sinergia entre ácidos grasos poliinsaturados (especialmente $\omega 3$), vitaminas antioxidantes y minerales esenciales. Nutrientes característicos de la dieta mediterránea, como los polifenoles, los AGE, las vitaminas del grupo B, y oligoelementos como el yodo, magnesio y hierro, se asocian con una mejor función cognitiva y prevención del deterioro neurológico (Pandya et al., 2013; Morris et al., 2020; Parletta et al., 2019).

Retos para la Industria de Alimentos en Relación con los Alimentos Nutraceuticos y Funcionales vs. las Enfermedades Neurodegenerativas.

La innovación y el desarrollo de nuevos alimentos funcionales es un reto para la industria agroalimentaria. De manera convencional, la incorporación de ingredientes nutraceuticos en matrices alimentarias para desarrollar alimentos funcionales se aborda al final del proceso, sin considerar la relevancia que tiene la matriz alimentaria donde es incorporado el nutraceutico, y que afecta a su estabilidad, biodisponibilidad e incluso aceptabilidad sensorial. La aplicación de enfoques disruptivos de co-creación a través de grupos multidisciplinarios de la tecnología de

alimentos, la farmacología o la clínica son necesarios para garantizar el éxito de los nuevos desarrollos.

Estas nuevas metodologías sugieren crear productos o servicios orientados al usuario, siguiendo un diseño basado en (i) observación y síntesis, (ii) visualización y creación rápida de prototipos, y (iii) revisión y perfeccionamiento. Estos nuevos modelos de desarrollo permiten un diseño a medida de los alimentos funcionales, valorando todos los aspectos que afectan a un alimento de esta tipología, desde su efecto bioactivo hasta su adecuación nutricional y sensorial al grupo poblacional objetivo. Una vez desarrollados, es importante tener en cuenta que el fabricante, al igual que con otros productos alimentarios, es el responsable del cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación que garanticen que las instalaciones mantengan áreas de trabajo limpias, eviten la contaminación cruzada, y sigan procesos claramente definidos y trazables. Por último, los nutracéuticos y/o los alimentos funcionales donde se han formulado deben someterse a un análisis riguroso, ya que los fabricantes son responsables de los controles de pureza, eficacia y alérgenos. Los fabricantes deben certificar que los ingredientes o alimentos se ajustan a su etiqueta, incluyendo posibles alegaciones relacionadas con la salud, no contienen niveles nocivos de contaminantes y han cumplido con las normas de buenas prácticas.

Conclusiones

La aplicación de productos nutracéuticos y funcionales ricos en compuestos antioxidantes, como los polifenoles, ha sido objeto de investigación en relación con la enfermedad de Parkinson y los trastornos parkinsonianos. A continuación, se presentan cuatro conclusiones de acuerdo con la revisión de literatura realizada para la construcción de esta monografía

Efecto neuroprotector de los polifenoles: los polifenoles, presentes en diversos alimentos y plantas, han demostrado propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que pueden proteger las neuronas dopaminérgicas de la degeneración característica de la enfermedad de Parkinson.

Reducción del estrés oxidativo: el estrés oxidativo desempeña un papel crucial en la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson. Los polifenoles pueden neutralizar radicales libres y disminuir la formación de especies reactivas de oxígeno, contribuyendo a la protección neuronal.

Modulación de vías neuroinflamatorias: la neuroinflamación es un factor contribuyente en la progresión del Parkinson y los polifenoles pueden inhibir la activación de células gliales y la liberación de citocinas proinflamatorias, modulando respuestas inflamatorias en el sistema nervioso central en este sentido, este efecto antiinflamatorio puede ralentizar la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas.

Mejora de la función mitocondrial: la disfunción mitocondrial es una característica común en la enfermedad de Parkinson. Algunos polifenoles pueden mejorar la función mitocondrial, aumentando la producción de energía y reduciendo la apoptosis neuronal. Por ejemplo, el resveratrol, un polifenol presente en uvas y arándanos, ha mostrado potencial neuroprotector al mejorar la función mitocondrial en estudios preclínicos.

Finalmente, es importante destacar que, aunque estos hallazgos son prometedores, se requieren más estudios para confirmar la eficacia y seguridad de los polifenoles como tratamiento complementario en la enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados.

Perspectivas

Teniendo en cuenta la revisión de literatura realizada se puede evidenciar que el establecimiento de una colaboración entre la ingeniería de alimentos, la industria alimentaria y la medicina puede impulsar soluciones innovadoras y accesibles para abordar enfermedades neurodegenerativas. Desde la creación de alimentos funcionales hasta la validación científica y aplicada de sus efectos, estas áreas pueden trabajar en conjunto para mejorar la calidad de vida de los pacientes y abrir nuevas fronteras en el tratamiento del Parkinson y parkinsonismos.

De acuerdo con lo anterior a partir del presente trabajo de investigación, teniendo presente los avances y reportes en la literatura, se puede pensar en perspectivas desde las tres áreas relacionadas anteriormente para este tema de estudio, así:

Dentro de las perspectivas en la Ingeniería de Alimentos, se relaciona que esta área disciplinar pueda centrarse en el desarrollo de productos enriquecidos con polifenoles y otros antioxidantes, optimizando procesos para preservar su actividad bioquímica. También, surgen como perspectiva: la encapsulación de polifenoles mediante nanopartículas o microencapsulación, lo que podría mejorar su biodisponibilidad y estabilidad, permitiendo una liberación controlada en el organismo; y el abordaje de innovaciones en métodos de extracción, como la ultrasonografía o la extracción con fluidos supercríticos, que pueden aumentar la eficiencia de obtención de polifenoles a partir de fuentes naturales como frutas, algas y hierbas.

Por otro parte surgen perspectivas que deben ser consideradas desde la Industria Alimentaria, como son, el enfocarse en la producción de cápsulas, polvos o bebidas enriquecidas con polifenoles para su uso como suplementos dietéticos específicos para el apoyo neurológico. Otro aspecto importante es focalizarse en la incorporación de antioxidantes en alimentos que podrían destacarse como valor añadido, promoviendo productos para la salud cognitiva y la

prevención de enfermedades neurodegenerativas. Y finalmente, la interrelación y colaboración de la industria alimentaria con la investigación médica, para lo cual un trabajo en sinergia con investigadores permitiría validar la eficacia de alimentos funcionales en ensayos clínicos, promoviendo productos con respaldo científico.

Así mismo, la prescripción clínica forma parte del proceso terapéutico y marca en gran parte la eficacia del fármaco; por analogía, las recomendaciones en torno a los ingredientes nutracéuticos y/o alimentos funcionales deberían contar con una mayor vigilancia por parte de especialistas clínicos, particularmente en el caso de los nutracéuticos, donde la concentración de ciertos compuestos es superior a la que encontramos en los alimentos convencionales. Por tanto, es necesario proporcionar una mayor información a los consumidores, más allá del etiquetado, que permita valorar aspectos de su consumo tales como el tiempo o la interferencia que puedan tener con otros nutracéuticos y/o alimentos durante su uso.

También, se identifica la importancia que la industria agroalimentaria asuma el rol fundamental en el binomio alimentos-salud, pues los avances científicos y técnicos permiten hoy producir ingredientes nutracéuticos y alimentos y bebidas funcionales que se adaptan mejor a las demandas de los consumidores y que contribuyen en la mejora y el bienestar social de una población cada vez más envejecida, donde las enfermedades no transmisibles se han convertido en una de las grandes cargas para la sociedad y el sistema de salud. No hay mejor forma de curar que la prevención, y los alimentos son, sin duda, y en especial los ingredientes nutracéuticos y alimentos funcionales, los mejores aliados.

Para concluir, no desde el punto de vista de la medicina, surgen perspectivas en relación con la integración de nutracéuticos en protocolos terapéuticos, donde la inclusión de antioxidantes como los polifenoles en el manejo clínico del Parkinson puede complementar los

tratamientos farmacológicos tradicionales, potencialmente mejorando los resultados y reduciendo efectos secundarios. Así mismo, la investigación traslacional es requerida para traducir los beneficios observados en modelos experimentales a tratamientos efectivos y personalizados; esto, unido al desarrollo de terapias nutraceuticas personalizadas basadas en el perfil genético y metabólico de los pacientes, podría maximizar los beneficios de los polifenoles y otros compuestos antioxidantes. Todo lo anterior en conjunto, de cara a los futuros avances en biomedicina, podría permitir la identificación temprana del riesgo de Parkinson, con intervenciones nutraceuticas como parte de las estrategias preventivas.

Referencias Bibliográficas

- Aatif, M. (2023). Current Understanding of Polyphenols to Enhance Bioavailability for Better Therapies. *Biomedicines*, 11(7), 2078. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072078>
- Akhtar, M. (2023). A Review on the Influence of Nutraceuticals and Functional Foods on Health. *Journal of Functional Foods*, 101, 105–117. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105117>
- Anand, S., & Bharadvaja, N. (2022). Potential benefits of nutraceuticals for oxidative stress management. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 32(2), 211–220. <https://doi.org/10.1007/s43450-022-00246-w>
- Anderson, G. J., & McGee, A. (2021). Docosahexaenoic acid (DHA) and brain development: A review of current evidence. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 635. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.635>
- Arias A. (2022). Exploring the potential of antioxidants from fruits and vegetables and strategies for their recovery *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 77:102974. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2022.102974>.
- Aryal, S., Skinner, T., Bridges, B., & Weber, J. T. (2020). The Pathology of Parkinson's Disease and Potential Benefit of Dietary Polyphenols. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(19), 4382. <https://doi.org/10.3390/molecules25194382>
- Baker, M. T., Lu, P., Parrella, J. A., & Leggette, H. R. (2022). Functional Foods, Nutraceuticals and Probiotics: A Focus on Human Health. *Microorganisms*, 10(5), 1065. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10051065>

- Bazinet, R. P., & Layé, S. (2019). Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(12), 715–731.
<https://doi.org/10.1038/s41583-019-0227-7>
- Bej, E., Cesare, P., Volpe, A. R., d'Angelo, M., & Castelli, V. (2024). Oxidative Stress and Neurodegeneration: Insights and Therapeutic Strategies for Parkinson's Disease. *Neurology international*, 16(3), 502–517. <https://doi.org/10.3390/neurolint16030037>
- Bello-Pérez, L. A. (2021). Can starch-polyphenol V-type complexes be considered as resistant starch? *Food Hydrocolloids*, 118, 106769.
<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106769>Wiley Online Library+4ScienceDirect+4ScienceDirect+4
- Bolat, E., Sarıtaş, S., Duman, H., Eker, F., Akdaşçı, E., Karav, S., & Witkowska, A. M. (2024). Polyphenols: Secondary Metabolites with a Biological Impression. *Nutrients*, 16(15), 2550. <https://doi.org/10.3390/nu16152550>
- Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol*. 2002;249 Suppl 3:III/1–III/5. doi: 10.1007/s00415-002-1301-4 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Calder, P. C. (2020). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man. *Biochemical Society Transactions*, 48(2), 537–541.
<https://doi.org/10.1042/BST20190168>
- Calderaro, A., Patanè, G. T., Tellone, E., Barreca, D., Ficarra, S., Misiti, F., & Laganà, G. (2022). The Neuroprotective Potentiality of Flavonoids on Alzheimer's

- Disease. *International journal of molecular sciences*, 23(23), 14835.
<https://doi.org/10.3390/ijms232314835>
- Cardoso, S. M., & Fazio, A. (2020). The antioxidant capacities of natural products 2019. *Molecules*, 25(23), 5676. <https://doi.org/10.3390/molecules25235676>
- Chakrabarti, S., & Bisaglia, M. (2023). Oxidative Stress and Neuroinflammation in Parkinson's Disease: The Role of Dopamine Oxidation Products. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(4), 955. <https://doi.org/10.3390/antiox12040955>
- Chang, K. H., & Chen, C. M. (2020). The Role of Oxidative Stress in Parkinson's Disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(7), 597. <https://doi.org/10.3390/antiox9070597>
- Ciupei, D., Colișar, A., Leopold, L., Stănilă, A., & Diaconeasa, Z. M. (2024). Polyphenols: From Classification to Therapeutic Potential and Bioavailability. *Foods (Basel, Switzerland)*, 13(24), 4131. <https://doi.org/10.3390/foods13244131>
- Cobos Gavilanes, K. A., Méndez Paspuel, C. P., Galarza Cachiguango, I. S., & Falcón Gordillo, S. I. (2022). Aplicación de alimentos funcionales para mejorar la nutrición en base a técnicas de repostería de vanguardia. *Revista de Investigación Enlace Universitario*, 22(1), 128. [https://doi.org/10.33789/enlace.22.1.128\(Enlace UEB\)](https://doi.org/10.33789/enlace.22.1.128(Enlace UEB)).
- De la Fuente, M., & Hernanz, A. (2022). Effects of oral treatment with chondroitin sulfate and glucosamine in horses with experimentally induced osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, 18, 323. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03323-3>
- Di Lorenzo, C., Colombo, F., Biella, S., Stockley, C., & Restani, P. (2021). Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability. *Nutrients*, 13(1), 273.
<https://doi.org/10.3390/nu13010273>

- Diplock, A. T., Aggett, P. J., Ashwell, M., Bornet, F., Fern, E. B., & Roberfroid, M. B. (1999). *Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document*. *British Journal of Nutrition*, 81(S1), S1–S27. <https://doi.org/10.1017/S0007114599000471>
- Domínguez Díaz, L., Fernández-Ruiz, V., & Cámara, M. (2020). An international regulatory review of food health-related claims in functional food products labeling. *Journal of Functional Foods*, 68, 103896. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103896>
- Dorszewska, J., Kowalska, M., Prendecki, M., Piekut, T., Kozłowska, J., & Kozubski, W. (2021). Oxidative stress factors in Parkinson's disease. *Neural regeneration research*, 16(7), 1383–1391. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.300980>
- Duarte-Jurado, A. P., Gopar-Cuevas, Y., Saucedo-Cardenas, O., Loera-Arias, M. J., Montes-de-Oca-Luna, R., Garcia-Garcia, A., & Rodriguez-Rocha, H. (2021). Antioxidant Therapeutics in Parkinson's Disease: Current Challenges and Opportunities. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(3), 453. <https://doi.org/10.3390/antiox10030453>
- Enríquez Estrella, M., Monar Vega, K., Uvidia Cavadiana, H., & Torres Caicedo, L. (2022). Alimentos funcionales: la tendencia de consumo del siglo XXI. *RECIENA*, 2(1), 10-19. <https://doi.org/10.47187/kmh29p98>
- Fenster, K., Freeburg, B., Hollard, C., Wong, C., Laursen, R. R., & Ouwehand, A. C. (2019). Effectiveness of probiotics, prebiotics, and prebiotic-like components in common functional foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(5), 1072–1090. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12449>
- Fernandes, A. S., Ferreira-Pêgo, C., & Costa, J. G. (2023). Functional foods for health: The antioxidant and anti-inflammatory role of fruits, vegetables and culinary herbs. *Foods*, 12(14), 2742. <https://doi.org/10.3390/foods12142742>

Ganugi, P., Fiorini, A., Tabaglio, V., Capra, F., Zengin, G., Bonini, P., ... & Lucini, L. (2023).

The functional profile and antioxidant capacity of tomato fruits are modulated by the interaction between microbial biostimulants, soil properties, and soil nitrogen status.

Antioxidants, 12(2), 520. <https://doi.org/10.3390/antiox12020520>

Gasmi, A., Mujawdiya, P. K., Noor, S., Lysiuk, R., Darmohray, R., Piscopo, S., Lenchyk, L.,

Antonyak, H., Dehtiarova, K., Shanaida, M., Polishchuk, A., Shanaida, V., Peana, M., & Bjørklund, G. (2022). Polyphenols in Metabolic Diseases. *Molecules*, 27(19), 6280.

<https://doi.org/10.3390/molecules27196280>

Ghosh, N., Ghosh, R., & Mandal, V. (2023). Plant Polyphenols and Their Potential Benefits on Cardiovascular Health: A Review. *Antioxidants*, 12(1), 45.

<https://doi.org/10.3390/antiox12010045>

Giuliano, C., Cerri, S., & Blandini, F. (2021). Potential therapeutic effects of polyphenols in Parkinson's disease: *in vivo* and *in vitro* pre-clinical studies. *Neural regeneration research*, 16(2), 234–241.

<https://doi.org/10.4103/1673-5374.290879>

González, M. J., & Quintero, R. A. (2020). Nutrition, health, and disease: Role of selected marine and vegetal nutraceuticals. *Nutrients*, 12(3), 747.

<https://doi.org/10.3390/nu12030747>

Grabska-Kobyłecka, I., Szpakowski, P., Król, A., Książek-Winiarek, D., Kobyłecki, A.,

Głąbiński, A., & Nowak, D. (2023). Polyphenols and Their Impact on the Prevention of Neurodegenerative Diseases and Development. *Nutrients*, 15(15), 3454.

<https://doi.org/10.3390/nu15153454>

Granato, D., Barba, F. J., Bursać Kovačević, D., Lorenzo, J. M., Cruz, A. G., & Putnik, P.

(2020). Functional Foods: Product Development, Technological Trends, Efficacy

- Testing, and Safety. *Annual review of food science and technology*, 11, 93–118.
<https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051708>
- Grosso, G., Godos, J., Galvano, F., & Giovannucci, E. L. (2020). Flavonoids and cardiovascular risk: A review of current evidence. *Current Opinion in Lipidology*, 31(1), 62–69.
<https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000653>
- Halliwell B (2022) Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochem Biophys Res Commun* 633:17– 19. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.08.098>
- Hasler, C. M., Brown, A. C., & American Dietetic Association (2009). Position of the American Dietetic Association: functional foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(4), 735–746. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.02.023>
- Helal, N. A., Eassa, H. A., Amer, A. M., Eltokhy, M. A., Edafiogho, I., & Nounou, M. I. (2019). Nutraceuticals' Novel Formulations: The Good, the Bad, the Unknown and Patents Involved. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 13(2), 105–156.
<https://doi.org/10.2174/1872211313666190503112040>
- Huang, T., Xu, M., Lee, A., & Qi, Q. (2020). Omega-6/omega-3 ratio and the risk of neurodegenerative diseases: A systematic review. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*, 21, 100147. <https://doi.org/10.1016/j.jnim.2020.100147>
- Innis, S. M. (2019). Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain. *Brain Research*, 1700, 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.01.043>
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight

- antioxidants. *Archives of toxicology*, 98(5), 1323–1367. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03696-4>
- Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Archives of toxicology*, 97(10), 2499–2574. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>
- Kaczmarek, M. M., & Wójcik, M. (2023). Flavonoids as promising natural compounds in the prevention and treatment of acne vulgaris. *Molecules*, 28(1), 123. <https://doi.org/10.3390/molecules28010123>
- Kaur, N., & Kumar, S. (2024). Unveiling the Role of Functional Foods with Emphasis on Prebiotics. *Trends in Food Science & Technology*, 147, 259–270. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.04.004>
- Kumar, M., Nagpal, R., Hemalatha, R., Verma, V., Kumar, R., Chakraborty, C., & Singh, B. (2020). Nutritional and Health Potential of Probiotics: A Review. *Applied Sciences*, 11(23), 11204. <https://doi.org/10.3390/app112311204>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2024). Nutraceuticals and Functional Foods: A Comprehensive Review of Their Role in Health and Disease. *Journal of Functional Foods*, 85, 104-123.
- Lee, S. Y., & Kim, H. J. (2025). Effects of L-carnitine supplementation on markers of exercise-induced muscle damage: A randomized controlled trial. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 23(1), 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2025.01.002>
- Li, Z., Zhao, T., Shi, M., Wei, Y., Huang, X., Shen, J., Zhang, X., Xie, Z., Huang, P., Yuan, K., Li, Z., Li, N., & Qin, D. (2023). Polyphenols: Natural food grade biomolecules for

- treating neurodegenerative diseases from a multi-target perspective. *Frontiers in nutrition*, 10, 1139558. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1139558>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2022). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 14(5), 1176. <https://doi.org/10.3390/nu14051176>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2022). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 14(5), 1176. <https://doi.org/10.3390/nu14051176>
- Martín-Pozuelo, G., Navarro-González, I., González-Barrio, R., Santaella, M., & García-Alonso, J. (2021). Lycopene: A critical review of its metabolism, bioavailability, and evidence of health-related effects. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 35(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2020.12.002>
- Messina, M. (2022). The health effects of soy: A reference guide for health professionals. *Frontiers in Nutrition*, 9, 941075. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.941075>
- Mickenausch, S., & Yengopal, V. (2022). Effect of xylitol versus sorbitol: A quantitative systematic review of clinical trials. *Journal of Applied Oral Science*, 30, e20220045. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2022-0045>
- Miranda-Díaz, A. G., García-Sánchez, A., & Cardona-Muñoz, E. G. (2020). Foods with Potential Prooxidant and Antioxidant Effects Involved in Parkinson's Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 6281454.
- Mirzaei, H., Sedighi, S., Kouchaki, E., Barati, E., Dadgostar, E., Aschner, M., & Tamtaji, O. R. (2022). Probiotics and the Treatment of Parkinson's Disease: An Update. *Cellular and molecular neurobiology*, 42(8), 2449–2457. <https://doi.org/10.1007/s10571-021-01128-w>

- Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Barnes, L. L., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2020). MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimer's & Dementia*, 11(9), 1015–1022. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2020.05.001>
- Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International journal of molecular sciences*, 21(5), 1744. <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>
- Nakajima, A., & Ohizumi, Y. (2019). Potential Benefits of Nobiletin, A Citrus Flavonoid, against Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. *International journal of molecular sciences*, 20(14), 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms20143380>
- Navarro-Orcajada, S., Conesa, I., Vidal-Sánchez, F. J., Matencio, A., Albaladejo-Maricó, L., García-Carmona, F., & López-Nicolás, J. M. (2023). Stilbenes: Characterization, bioactivity, encapsulation and structural modifications. A review of their current limitations and promising approaches. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(25), 7269–7287. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2045558>
- Nelson, T. S., Beasley, J. N., Kirby, L. K., Johnson, Z. B., & Ballam, G. C. (1980). Isolation and identification of citrinin produced by *Penicillium lanosum*. *Poultry science*, 59(9), 2055–2059. <https://doi.org/10.3382/ps.0592055>
- Njolke Mafe, A. (2025). A review on probiotics and dietary bioactives: Insights on metabolic well-being, gut microbiota, and inflammatory responses. *Journal of Functional Foods*, 102, 105–130. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2025.105130>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). *Clinical trials*. Recuperado de <https://www.who.int/health-topics/clinical-trials>

- Parkinson, J. (2002). An essay on the shaking palsy. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 14(2), 223-236.
- Parletta, N., Milte, C., & Meyer, B. J. (2019). Nutritional modulation of cognitive function and mental health. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 61, 1–14.
<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.12.006>
- Parohan, M., Sadeghi, A., Khatibi, S. R., Nasiri, M., & Khodadost, M. (2019). Dietary total antioxidant capacity and mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer: A systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Nutrition*, 58(6), 2175–2189. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1793-2>
- Percário, S., da Silva Barbosa, A., Varela, E. L. P., Gomes, A. R. Q., Ferreira, M. E. S., de Nazaré Araújo Moreira, T., & Dolabela, M. F. (2020). Oxidative Stress in Parkinson's Disease: Potential Benefits of Antioxidant Supplementation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 2360872. <https://doi.org/10.1155/2020/2360872>
- Perez de Souza, L., Garbowicz, K., Brotman, Y., Tohge, T., & Fernie, A. R. (2020). The Acetate Pathway Supports Flavonoid and Lipid Biosynthesis in Arabidopsis. *Plant physiology*, 182(2), 857–869. <https://doi.org/10.1104/pp.19.00683>
- Poewe, W., Seppi, K., Marini, K., & Mahlknecht, P. (2020). New hopes for disease modification in Parkinson's Disease. *Neuropharmacology*, 171, 108085.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108085>
- Quesada-Vázquez, S., Colom-Pellicer, M., Navarro-Masip, È., Aragonès, G., Del Bas, J. M., Caimari, A., & Escoté, X. (2021). Supplementation with a Specific Combination of Metabolic Cofactors Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Hepatic Fibrosis,

- and Insulin Resistance in Mice. *Nutrients*, 13(10), 3532.
<https://doi.org/10.3390/nu13103532>
- Quesada-Vázquez, S., Eseberri, I., Les, F. *et al.* (2024) Polyphenols and metabolism: from present knowledge to future challenges. *J Physiol Biochem* 80, 603–625.
<https://doi.org/10.1007/s13105-024-01046-7>
- Rajaram, S., Valls-Pedret, C., Cofán, M., Sabaté, J., Serra-Mir, M., Pérez-Heras, A. M., ... & Ros, E. (2020). The effect of walnuts on lipids and other cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111(2), 282–293. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz282>
- Ramírez Escobar, S. M. (2021). Estudio de los factores que han influido en el consumo de alimentos funcionales en Colombia en la última década. *Repositorio UNAD*.
<https://repository.unad.edu.co/handle/10596/41700>(Repositorio UNAD)
- Rana, A., Samtiya, M., Dhewa, T., Mishra, V., & Aluko, R. E. (2022). Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of Food Biochemistry*, 46(10), e14264.
<https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>
- Rao, J. S., Ertley, R. T., Lee, H. J., DeMar, J. C., Arnold, C., Rapoport, S. I., & Bazinet, R. P. (2019). n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation in rats decreases frontal cortex BDNF via increased nuclear NF-κB and p38 MAP kinase activation. *Molecular Psychiatry*, 15(9), 921–931. <https://doi.org/10.1038/mp.2009.68>
- Rastall, R. A., & Gibson, G. R. (2022). Probiotics and Synbiotics: Applications, Benefits, and Mechanisms for the Treatment of Gastrointestinal Disorders. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 15, 1349–1360. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S358875>

- Sachdeva, V., Roy, A., & Bharadvaja, N. (2020). Current Prospects of Nutraceuticals: A Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 21(10), 884–896.
<https://doi.org/10.2174/1389201021666200422113333>
- Santini, A., Cammarata, S. M., Capone, G., & Polito, F. (2021). Nutraceuticals: Opening the Debate for a Regulatory Framework. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(2), 426–428. <https://doi.org/10.1111/bcp.14456>
- Shende, V. V., Bauman, K. D., & Moore, B. S. (2024). The shikimate pathway: gateway to metabolic diversity. *Natural product reports*, 41(4), 604–648.
<https://doi.org/10.1039/d3np00037k>
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>
- Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2019). Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(8), 1583.
<https://doi.org/10.3390/molecules24081583>
- Singh, S., & Singh, R. (2024). The Role of Functional Foods and Nutraceuticals in Disease Prevention and Health Promotion. *European Journal of Nutrition & Food Safety*, 16(2), 61–83. <https://doi.org/10.9734/ejnfs/2024/v16i2303>
- Sinn, N., Milte, C. M., & Howe, P. R. C. (2019). Oiling the brain: A review of randomized controlled trials of omega-3 fatty acids in psychiatric disorders. *Nutrients*, 11(12), 2913.
<https://doi.org/10.3390/nu11122913>
- Slika, H., Mansour, H., Wehbe, N., Nasser, S. A., Iratni, R., Nasrallah, G., Shaito, A., Ghaddar, T., Kobeissy, F., & Eid, A. H. (2022). Therapeutic potential of flavonoids in cancer:

- ROS-mediated mechanisms. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 146, 112442. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112442>
- Smith, J. D., & Johnson, M. A. (2023). The influence of branched-chain amino acid supplementation on fatigue in older adults: A randomized controlled trial. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 46(2), 85–92. <https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000301>
- Su, L. J., Zhang, J. H., Gomez, H., Murugan, R., Hong, X., Xu, D., Jiang, F., & Peng, Z. Y. (2019). Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 5080843. <https://doi.org/10.1155/2019/5080843>
- Teka, T., Zhang, L., Ge, X., Li, Y., Han, L., & Yan, X. (2022). Stilbenes: Source plants, chemistry, biosynthesis, pharmacology, application and problems related to their clinical Application-A comprehensive review. *Phytochemistry*, 197, 113128. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113128>
- Thakkar, S., Anklam, E., Xu, A., Li, X., & Shi, J. (2020). Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 114, 104647. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104647>
- Thilagavathi, T. (2020). Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and its Health Benefits. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 9(11), 1452–1460. <https://www.ijcmas.com/9-11-2020/T.%20Thilagavathi.pdf>
- Tkaczenko, H., & Kurhaluk, N. (2025). Antioxidant-rich functional foods and exercise: Unlocking metabolic health through Nrf2 and related pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1098. <https://doi.org/10.3390/ijms26031098>

- Tolosa, E., Garrido, A., Scholz, S. W., & Poewe, W. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 20(5), 385–397.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
- Trist, B. G., Hare, D. J., & Double, K. L. (2019). Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease. *Aging cell*, 18(6), e13031.
<https://doi.org/10.1111/acer.13031>
- U.S. Food and Drug Administration. (2023). *La FDA anuncia niveles de acción del plomo en categorías de alimentos procesados para bebés*. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-anuncia-niveles-de-accion-del-plomo-en-categorias-de-alimentos-procesados-para-bebes>
- Varela-López, A., Giampieri, F., & Bullón, P. (2023). Functional Foods and Nutraceuticals in the Prevention and Treatment of Chronic Diseases. *Antioxidants*, 12(1), 45.
<https://doi.org/10.3390/antiox12010045>
- Vignesh, A., Amal, T. C., Sarvalingam, A., & Vasanth, K. (2024). A review on the influence of nutraceuticals and functional foods on health. *Food Chemistry Advances*, 100749.
- Vinderola, G., Sanders, M. E., Salminen, S., & LeBlanc, J. G. (2023). Health Benefits of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, and Postbiotics. *Nutrients*, 16(22), 3955.
<https://doi.org/10.3390/nu16223955>
- Weintraub, D., Aarsland, D., Chaudhuri, K. R., Dobkin, R. D., Leentjens, A. F., Rodriguez-Violante, M., & Schrag, A. (2022). The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. *The Lancet. Neurology*, 21(1), 89–102. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00330-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00330-6)

- Williamson G. (2025). Bioavailability of Food Polyphenols: Current State of Knowledge. *Annual review of food science and technology*, 16(1), 315–332. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-060721-023817>
- Xie, M., Zhong, L., Gong, S., & Zhou, X. (2021). Oxidative stress in neurodegenerative diseases: Mechanisms and therapeutic strategies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 9981037. <https://doi.org/10.1155/2021/9981037>