Evaluación del contenido fenólico y capacidad antioxidante del arándano y sus efectos en la salud para prevenir y tratar enfermedades crónicas no transmisibles

Autora

Maria Del Mar Hernández Briñez

Documento presentado como requisito para optar el título de ingeniera de alimentos

Modalidad: Monografía

Directora:

Luz Adriana Aguirre Santafé, ND., M.Sc

Codirector:

Juan Carlos Gómez Daza, I.Q., Ph.D

Universidad del Valle

Facultad de Ingeniería

Ingeniería en Alimentos

Cali - Colombia

2024

Resumen **4**

Abstract **4**

1. Introducción **6**

2. Generalidades del arándano **7**

2.1 Clasificación taxonómica 8

2.2 Distribución geográfica de acuerdo con demanda 8

3. Compuestos principales del arándano **8**

3.1 Composición 8

3.2 Compuestos funcionales del arándano 9

3.2.1 Antocianinas 9

3.2.2 Capacidad antioxidante de las antocianinas 10

4. Biodisponibilidad de compuestos fenólicos y actividad antioxidante **11**

4.1 Factores implicados en el aumento de la biodisponibilidad y capacidad antioxidante de antocianinas de arándano 11

4.1.1 Influencia del pH 12

4.1.2 Efecto de copigmentación 12

4.1.3 Temperatura 13

4.1.4 Oxígeno 14

5. Tecnologías que aumentan la estabilidad de las antocianinas **14**

5.1 Encapsulación 15

5.1.1 Microencapsulación 16

5.1.2 Nanoencapsulación 17

5.1.3 Nanopartículas y nanoliposomas 17

5.1.4 Microemulsiones 19

5.1.5 Emulsión de Pickering 20

5.1.6 Hidrogeles 20

5.1.7 Coensamble con péptidos anfifílicos 21

5.2 Complejos proteicos 21

5.3 Acilación 22

5.4 Glicosilación 23

5.5 Metilación 23

6. Mecanismos de los compuestos antocianinas de arándano para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas 23

7. Uso de flavonoides del arándano en ECNT 26

7.1 Prevención de ECNT con uso de arándano 28

7.1.1 Prevención en enfermedades cardiovasculares 28

7.1.2 Prevención en cáncer 31

7.1.3 Prevención en diabetes 31

7.2. Tratamiento de ECNT con uso de arándano 32

7.2.1 Tratamiento en enfermedades cardiovasculares 32

7.2.2 Tratamiento en cáncer 32

7.2.3 Tratamiento en diabetes 33

8.Análisis de la información 34

9. Conclusiones 38

10. Referencias 39

Resumen

El arándano es conocido como una "super fruta", principalmente porque es rico en polifenoles, con especial interés en antocianinas. Tienen un importante valor nutricional y para la salud, sus efectos antioxidantes. Sus efectos destacados en enfermedades crónicas no transmisibles, como es el caso de diabetes tipo 2, contra las enfermedades cardiovasculares y contra el cáncer. Sin embargo, la inestabilidad química de las antocianinas es una de las principales limitaciones de su aplicación. Desarrollando tecnologías para aumentar su estabilidad lo cual daría como resultado una mejora en la biodisponibilidad y por consiguiente en su papel antioxidante. Esta monografía evalúa el efecto del consumo de arándano como alternativa para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles. En los resultados se identificaron para aumentar la biodisponibilidad de las antocianinas pH de 4-6, aumento de la metilación, tratamiento térmico suave (temperatura 25 °C) de corta duración, efecto de copigmentación por su relación complementaria y almacenamiento bajo vacío o atmosferas inertes (nitrógeno o argón). Tecnologías como encapsulación, liposoma, acilación, glicosilación, metilación que aumentan la estabilidad de las antocianinas. Y los estudios disponibles han demostrado que el uso de arándanos tiene un gran potencial para la producción de nutracéuticos y se confirma el efecto preventivo y de tratamiento en enfermedades como ECV, diabetes y cáncer.

Palabras clave: Arándano, *Vaccinium corymbosum L,* antocianina, salud, hipertensión, capacidad antioxidante, función vascular, cáncer, diabetes tipo 2 y compuesto bioactivo.

Abstract

Blueberries are known as a "superfruit" primarily because they are rich in polyphenols, with particular emphasis on anthocyanins. These compounds offer significant nutritional and health benefits, particularly due to their potent antioxidant effects. They have shown notable impacts on non-communicable chronic diseases, such as type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and cancer. However, the chemical instability of anthocyanins is one of the main limitations to their application. Developing technologies to enhance their stability would improve their bioavailability, and consequently, their antioxidant role. This monograph evaluates the effect of blueberry consumption as an alternative for the prevention and treatment of non-communicable chronic diseases. The results identified that to increase the bioavailability of anthocyanins, a pH range of 4-6, increased methylation, mild heat treatment (25°C) for short durations, copigmentation effects due to their complementary relationship, and storage under vacuum or

inert atmospheres (nitrogen or argon) are effective strategies. Technologies such as encapsulation, liposome incorporation, acylation, glycosylation, and methylation also improve anthocyanin stability. Available studies have demonstrated that blueberries have great potential for the production of nutraceuticals, confirming their preventive and therapeutic effects on diseases such as cardiovascular disease, diabetes, and cancer.

Keywords: Blueberry, *Vaccinium corymbosum L,* anthocyanin, health, hypertension, antioxidant capacity, vascular function, cancer, type 2 diabetes and bioactive compound.

1. Introducción

El arándano (*Vaccinium corymbosum L.*) ha demostrado ser una fruta eficaz en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la diabetes. Su alto contenido en polifenoles, especialmente flavonoides como las antocianinas, le otorga propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas y neuroprotectoras que contribuyen a mejorar la salud (Zou et al., 2022a).

Estas sustancias bioactivas ayudan a reducir los factores de riesgo asociados con las ECNT, como la inflamación crónica, el estrés oxidativo y el di metabolismo hepático. Además, el consumo regular de arándanos puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la disbiosis del microbiota intestinal, ambos factores clave en la prevención de la progresión de la prediabetes y la diabetes tipo 2 (Gañan, 2021). Por lo tanto, el arándano se considera una herramienta prometedora en la dieta para combatir estas enfermedades que representan una gran carga global (OMS, 2023).

Gracias a polifenoles presentes en esta fruta ofrecen alternativa para el tratamiento y prevención del cáncer, enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes. Siendo ECV el grupo de enfermedades crónicas no transmisible que cobra más vidas en el mundo, por lo cual es una prioridad por parte de ciencia buscar alternativas para una prevención efectiva (Who, 2023).

Por lo anterior, esta revisión concentra atención en los flavonoides de antocianina porque representan hasta el 60 % de los polifenoles totales en arándanos maduros teniendo en cuenta su biodisponibilidad y los mecanismos de los flavonoides para lograr un impacto positivo en la salud. Realizando el gran aporte bioactivo por parte de estos compuestos polifenólicos para la salud.

Continuando, dichas enfermedades son un conjunto de afecciones que no son causadas por infecciones agudas y representa un grave problema social al ser la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo. Estas enfermedades afectan el rendimiento de quienes las padecen, provocando ausencias laborales por citas médicas, elevados costos para los sistemas de salud, e incluso la muerte prematura si no se trata adecuadamente, lo que reduce significativamente la calidad de vida de los pacientes (Gañan, 2021; Who, 2023).

Por lo que el objetivo de este trabajo es evaluar el efecto del consumo de arándano como alternativa para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles.

2. Generalidades del arándano

El arándano es una fruta que se consume principalmente fresca, aunque también es muy popular en preparaciones como postres, zumos, jaleas, mermeladas, snacks y productos deshidratados, gracias a su sabor y su amplia versatilidad (García & Alejandro S, 2021; Gündeşli et al., 2019a). Su primera cosecha registrada data de 1912, y con el paso de los años este fruto se ha vuelto fundamental para la dieta de los estadounidenses (Tinoco Plasencia et al., 2023).

En sus inicios, su consumo se limitaba a la temporada de cosecha, principalmente en su estado fresco, pero más tarde se descubrieron sus usos medicinales (Tinoco Plasencia et al., 2023). La Organización de las Naciones Unidas ha recomendado esta fruta debido a la presencia de diversos fitoquímicos que se asocian con la prevención y tratamiento de enfermedades (Zou et al., 2022). Este contenido fitoquímico ha despertado el interés de la industria nutracéutica, ganándose el título de "super fruta" por su papel en la prevención y tratamiento de afecciones como la diabetes, el cáncer y enfermedades cardiovasculares, entre otras (Narváez & Carrión, 2022a).

El árbol del arándano crece mayoritariamente de manera silvestre en zonas frías del norte de América y se caracteriza por ser una planta arbustiva con frutos carnosos, que contienen un buen porcentaje de jugo y un sabor agridulce. El fruto, una baya casi esférica, varía en tamaño desde los 0.7 hasta los 1.5 cm de diámetro, y su color oscila entre el azul claro y el negro, debido al incremento de antocianinas durante la maduración (Bustillo, 2018; Kalt et al., 2020).

Entre los fitoquímicos beneficiosos presentes en el arándano, destacan los compuestos polifenólicos, que son metabolitos secundarios de las plantas y constituyen el mayor grupo de fitoquímicos. Estos compuestos tienen importantes propiedades antioxidantes, además de ejercer actividades antiglucémicas, anticancerígenas, antiinflamatorias, antialérgicas y antimicrobianas. Su contenido varía en función del genotipo, las condiciones ambientales, las prácticas agrícolas y otros factores. En el caso del arándano, estas sustancias fenólicas se encuentran en altas concentraciones, con una capacidad antioxidante particularmente elevada gracias a las antocianinas (Gündeşli et al., 2019b).

2.1 Clasificación taxonómica

El arándano es una fruta perteneciente a la familia Ericaceae, género *Vaccinium* y cuenta con 450 especies, siendo la más común *Vaccinium corymbosum L*. denominada arándano azul o blueberry (Tinoco Plasencia et al., 2023). Con más de 400 especies en todo el mundo, entre las especies comerciales se incluyen el arándano de arbusto alto (*Vaccinium corymbosum L.*), arándano de ojo de conejo (*V. Virgatum Aiton*), arándano de arbusto bajo (*V. angustifolium Aiton*) y el europeo (*V. myrtillus*) y son de las fuentes más ricas en antocianinas dentro de las frutas comunes (Kalt et al., 2020; Narváez & Carrión, 2022b).

2.2 Distribución geográfica de acuerdo con demanda

La demanda del arándano para su consumo debido a los beneficios en la salud aumentó en los últimos años la superficie cultivada y el rendimiento de esta fruta ha subido a ritmo acelerado en todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Alimentación y Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) en el año 2017 la producción mundial de arándanos fue de 1.22 millones de toneladas, con 53.9 % de aumento respecto del año 2010 (Narváez & Carrión, 2022a). Adicional en China la superficie cultivada de arándano en 2020 alcanzó las 66,400 ha con una producción total de 347,200 t convirtiéndolo en líder en la región Asia- Pacifico (Yang et al., 2022).

3. Compuestos principales del arándano

3.1 Composición

Los arándanos presentan una composición rica en agua y azúcares, en especial glucosa y fructosa, aunque también se pueden encontrar carbohidratos, como galactosa y ramnosa, en compuestos fenólicos (Herrera-Balandrano et al., 2021). El contenido total de ácido en la fruta es relativamente alto y en el caso de los arándanos se encuentra en un intervalo de 1-2 % siendo el principal ácido orgánico, el ácido cítrico (1.2%) y cantidades significativas de ácido elágico (Herrera-Balandrano et al., 2021; Narváez & Carrión, 2022b).

Su composición de ácidos orgánicos, ácidos fenólicos y flavonoides que incluyen flavonoles y antocianinas, reporta valores promedio de contenido fenólico total de fruto de arándano ojo, arándano arbusto alto y arándano arbusto bajo de 5.50, 2.23 y 4.71 mg equivalente de ácido gálico (GAE)/g de peso fresco (FW), respectivamente (Herrera-Balandrano et al., 2021).

La composición proximal de los arándanos es 83 % agua, 0.7 % proteína, 0.5 % de grasa, 1.5 % de fibra y 15.3 % de carbohidratos en peso y en menor porcentaje minerales. En su composición de carbohidratos posee un 3.5 % de celulosa y un 0.7 % de pectina soluble. Sus

azúcares totales representan más del 10 % en peso fresco y azúcares reductores predominantes son la glucosa y fructosa, que corresponden al 2.4 % (Narváez & Carrión, 2022b). Algunas investigaciones reportan contenido de glucosa y fructosa promedio en los arándanos con un promedio de 7.51 % (Herrera-Balandrano et al., 2021). Por otro, lado U.S Departarment of Agriculture señala que 100 g de arándanos crudos refiere una composición de agua es 84.2 g, proteína 0.7 g, lípidos totales 0.31 g, carbohidratos 14.6 g y en sus azúcares totales 9.36 g.

3.2 Compuestos funcionales del arándano

Los arándanos son una fuente rica en compuestos funcionales, en especialmente polifenoles que han sido ampliamente estudiados por sus beneficios para la salud. Entre los polifenoles más sobresalientes se encuentran las antocianinas, responsables de su color característico y de una gran parte de su capacidad antioxidante. Estos compuestos juegan un papel clave en la neutralización de radicales libres, que ayuda a reducir el estrés oxidativo y el daño celular, contribuyendo así a la prevención de enfermedades crónicas como el cáncer y las afecciones cardiovasculares (Gündeşli et al., 2019b).

Además de las antocianinas de arándanos contienen otros compuestos bioactivos, como ácidos fenólicos, flavonoles y taninos. Estos metabolitos secundarios han demostrado tener efectos antiinflamatorios y antimicrobianos, lo que refuerza su potencial en la promoción de la salud intestinal y el fortalecimiento del sistema inmunológico. La concentración de estos fitoquímicos varía según el genotipo de la planta, las condiciones de cultivo y el grado de madurez del fruto, siendo más abundantes en las bayas completamente maduras (Zou et al., 2022).

3.2.1 Antocianinas

Las antocianinas (del griego *anthos*, flor y *kyanos*, azul) son pigmentos solubles en agua, naturaleza iónica y pertenecen a la subclase de flavonoides, son compuestos vegetales no nitrogenados y de amplia distribución en la naturaleza, identificados más de 700 de estos compuestos, que son los responsables de una amplia gama de colores dependiendo del pH predominante, estos colores van desde el incoloro hasta el púrpura encontrados principalmente en frutas y flores que por lo general se encuentran en la cáscara o piel, aunque también se puede localizar en la parte carnosa (Badui Dergal & Valdés Martínez, 2006; Herrera-Balandrano et al., 2021).

Estos compuestos en su estructura química, el aglucón está formado por dos anillos aromáticos A y B unidos por una cadena de anillo C de 3 carbonos, un anillo aromático bencénico y uno heterocíclico con oxígeno. Donde la unión el núcleo central del grupo flavilo unido a la fracción

de azúcar forman las antocianinas (Badui Dergal & Valdés Martínez, 2006; Herrera-Balandrano et al., 2021).

Se encuentran normalmente en las plantas, de las cuales seis están presentes en los arándanos, incluyendo la pelargonidina, maldivina, delfinidina, cianidina, peonidina y petunidina (Figura 1) (Y. Cheng et al., 2023). Siendo la primera y segunda el porcentaje más alto que se observa en diferentes cultivares de arándanos altos del norte y sur, en arándanos de altura media, en arándanos de arbusto bajo y arándanos ojo de conejo (Cheng et al., 2023; Herrera-Balandrano et al., 2021).

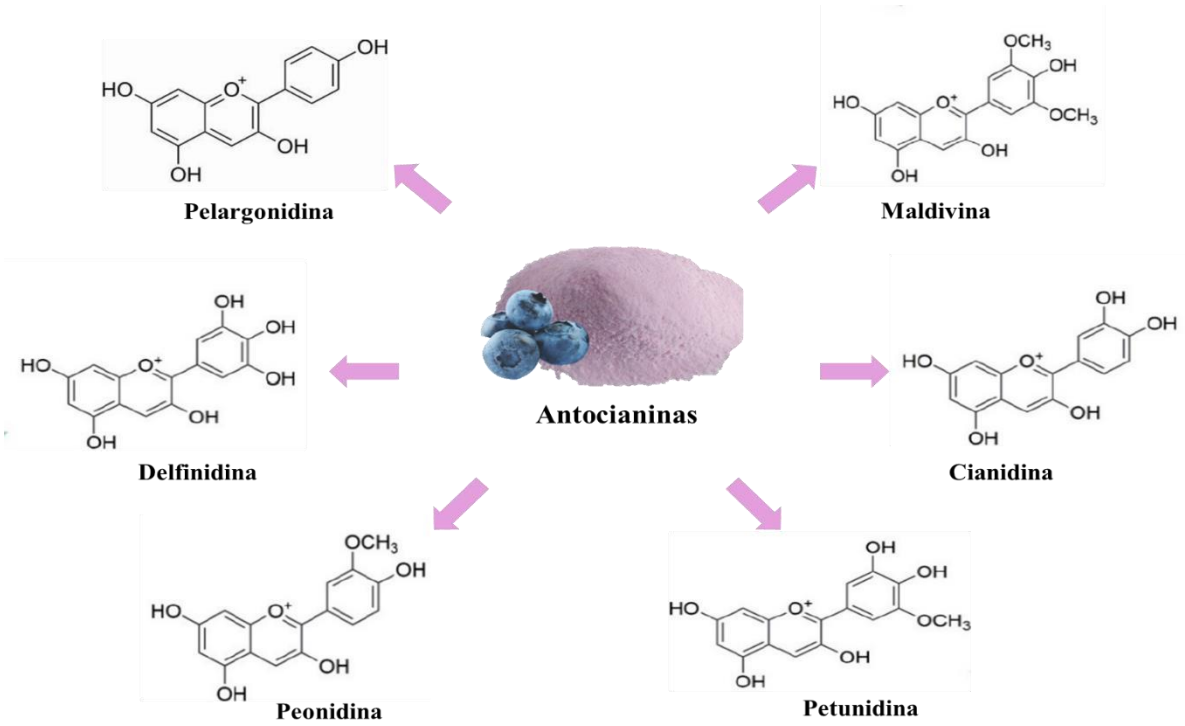


Figura 1. Antocianinas más abundantes en la naturaleza

Fuente: Elaboración propia con base en Sivamaruthi et al. (2020)

Las antocianinas han sido usadas tradicionalmente con fines medicinales debido a su baja citotoxicidad y amplias bioactividades, con efectos antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos y neuroprotectoras. Por lo anterior ha tenido especial atención, aunque aplicar antocianinas es limitado por su estabilidad afectada por el pH, la luz, la temperatura y oxígeno (Y. Cheng et al., 2023).

3.2.2 Capacidad antioxidante de las antocianinas

Son compuesto que pueden capturar radicales libres donando átomo de hidrogeno en el anillo fenólico. La capacidad antioxidante de estos compuestos es 50 veces mayor que la de la

vitamina E y 20 veces mayor que la de la vitamina C. Por lo cual se consideran buenos antioxidantes, siendo ampliamente estudiados en modelos in vitro como in vivo. Las antocianinas tienen un rol dominante en la capacidad antioxidante de las sustancias activas del arándano con un 84 % de la capacidad antioxidante (Wu et al., 2023).

Autores Wu et al. informaron en su investigación que después de la ingestión de polvo de arándano liofilizado, la capacidad antioxidante del plasma mejoró de forma significativa y de forma similar se ha encontrado hallazgos en estudios con animales y células que permiten verificar la actividad antioxidante de las antocianinas en arándanos.

4. Biodisponibilidad de compuestos fenólicos y actividad antioxidante

La definición de biodisponibilidad se define como "tasa y el grado en que el ingredientes o fracción se absorbe y queda disponible en el sitio de acción" (Wu et al., 2023) e incluye el estudio de la bioaccesibilidad, absorción, metabolismo, distribución y bioactividad de moléculas o compuestos en un tejido clave (Kalt et al., 2020).

La bioactividad de las antocianinas de arándano depende de su biodisponibilidad y también interviene en la eficiencia de la actividad antioxidante de este compuesto en el estrés oxidativo. En el organismo este compuesto llega a la circulación en el cuerpo, luego ocurre la absorción y metabolismo de las antocianinas por parte del cuerpo humano. Sin embargo, como se dijo suelen ser muy inestables, por lo que suelen tener baja bioaccesibilidad, aunque esta fruta sigue siendo la mejor fuente en comparación con otras frutas (Enaru et al., 2021; Wu et al., 2023).

Las antocianinas de los arándanos son metabolizadas por células epiteliales intestinales y se pueden catabolizar fácilmente por la microflora del colon, por lo que pueden cambiar ampliamente en todo el intestino. El destino metabólico de las antocianinas es relevante ya que puede ocurrir degradación espontánea en el tracto gastrointestinal (Herrera-Balandrano et al., 2021).

4.1 Factores implicados en el aumento de la biodisponibilidad y capacidad antioxidante de antocianinas de arándano

Las antocianinas son extremadamente inestables y su degradación se afecta por factores como, su estructura química, la concentración, los solventes, la fuerza iónica, oxígeno, temperatura, pH, luz, copigmentación, ácido ascórbico, sulfitos, proteínas, iones metálicos y actividad enzimática, lo que ocasiona una pérdida de color, bioactividad y biodisponibilidad (Herrera-Balandrano et al., 2021; Muñoz-Fariña et al., 2023; Tánori-Encinas et al., 2022).

Sus propiedades funcionales, tales como su calidad sensorial y capacidad antioxidante están determinadas por su estructura química que se ve afectada por factores como los mencionados anteriormente, los cuales deben controlarse para tener obtener resultados significativos en tema de actividad antioxidante y obtener los posibles beneficios de estos compuestos como parte de una dieta saludable, pero con la desventaja de estabilidad dentro del sistema digestivo que restringe su biodisponibilidad (Enaru et al., 2021; Herrera-Balandrano et al., 2021)

Debido a alto potencial antioxidante de estos compuestos para la salud es necesario estudiar los factores que intervienen estabilidad permitiendo por consiguiente una mayor biodisponibilidad y capacidad antioxidante por parte de estos compuestos en el organismo. A continuación, se estudian los parámetros más relevantes que aumentan la biodisponibilidad de estos polifenoles.

4.1.1 Influencia del pH

Por la naturaleza iónica de la estructura molecular de estos polifenoles, el color se ve afectado por el ambiente en que se encuentra el pH por lo que, dependiendo de éste, el color de sus cuatro formas químicas cambia. Estas formas de antocianinas pueden coexistir en un rango de pH de 4-6, manteniendo el equilibrio de esas formas por el catión flavilo, mientras a un pH superior a 7 las antocianinas se degradan conformen los grupos sustituyentes y en general la estabilidad de las antocianinas aumenta con el aumento de la metilación y baja con un ascendente número de grupos hidroxilos en el anillo B de las antocianinas (Enaru et al., 2021).

4.1.2 Efecto de copigmentación

Es un fenómeno especifico de las antocianinas que consiste en que los pigmentos forman agrupaciones moleculares complejas con otros compuestos orgánicos incoloros o iones metálicos, el cual produce una modificación o aumento en la intensidad del color. Para que lo anterior se cumpla tiene que cumplir con las siguientes condiciones: sistemas π conjugados extendidos que favorecen la interacción por apilamiento $\pi - \pi$ y tener grupos donadores/aceptores de enlaces de hidrogeno, como grupos OH y C=O. De modo que la solución de antocianinas con el copigmento tendrá un color más intenso del que espera teóricamente al valor de pH del medio(Enaru et al., 2021).

La eficiencia del efecto de copigmentación depende de la disposición estérica de la sustancia y su tamaño en pro de la estabilización del ion flavilo. Este efecto en compañía de otras sustancias es el principal mecanismo utilizado para estabilizar el color de las antocianinas. Esta relación ocurre debido a la estructura complementaria, por un lado, la estructura rica en electrones de

los copigmentos, por lo que se asocian con cationes flavilios que son pobres en éstos, produciendo la estabilización de las antocianinas (Enaru et al., 2021).

En su estado libre los copigmentos son incoloros, aunque cuando se mezclan con antocianinas ocurre una correlación que resulta en un efecto hipercrómico y una modificación batocrómico en el espectro de absorción, ya que después de esta relación las antocianinas este valor aumenta considerablemente, por lo complejo antocianina y copigmento cuenta con mayor longitud de onda absorción (Enaru et al., 2021).

Es importante mencionar que este fenómeno es dependiente del pH, temperatura, debido a que un aumento de los anteriores puede causar la degradación de las antocianinas. Adicional, la interacción de antocianinas y copigmentos es diferente dependiendo de la naturaleza y concentración, dando variedad de tonalidades e intensidades de color (Enaru et al., 2021).

4.1.3 Temperatura

La temperatura es un factor que afecta la estabilidad de las antocianinas debido que en el procesamiento térmico de muchos alimentos se realiza a temperaturas que varían entre 50 °C y 180 °C por largos periodos, los alimentos pueden presentar cambios en el color, la cantidad de antocianinas y su capacidad antioxidante, por lo que las antocianinas disminuyen su color y cantidad en función del tiempo y la temperatura, demostrando que pigmentos alimentarios como las antocianinas disminuyen su estabilidad con el aumento de temperatura (Enaru et al., 2021).

También se muestra que en estudios de referencia por los autores Enaru et al. señalan que la vida media de las antocianinas fue reducida a temperatura ambiente que en almacenamiento en frio en jugos examinados, por lo que se recomienda evitar el almacenamiento a temperatura ambiente. Así como en otros estudios de extractos de uva mostraron que el tratamiento térmico a 35 °C redujo el contenido total de antocianinas a menos de la mitad en comparación con el mismo extracto sometido a una temperatura de 25 °C y en una temperatura de 40 °C donde el color cambio de rojo a naranja en un pH ácido que no influyo en este cambio.

Procesos térmicos como el blanqueo y pasteurización a 95 °C durante 3 minutos para obtener pure de arándanos dieron como resultado una pérdida del 43 % de las antocianinas monoméricas en comparación con fruta fresca antes del tratamiento térmico. En términos generales el tratamiento térmico tiene un efecto negativo sobre la cantidad de antocianinas en frutas y vegetales, aunque puede tener un efecto beneficioso. En contraste, el efecto térmico suave de

corta duración puede beneficiar en que la enzima polifenol oxidasa puede ser inactivada térmicamente, reduciendo la oxidación de las antocianinas por parte de esta enzima nativa que puede ser dañina para estos compuestos (Enaru et al., 2021).

4.1.4 Oxígeno

Por su estructura química las antocianinas, susceptibles a la reacción con el oxígeno molecular. Siendo el oxígeno un factor que influye en la estabilidad de las antocianinas porque acelera el proceso de degradación de los polifenoles por un mecanismo oxidativo directo o por la acción de enzimas oxidantes (Enaru et al., 2021).

Este factor causa un efecto no deseado sobre las antocianinas y numerosas investigaciones afirman que la estabilidad de estos compuestos aumenta cuando se almacenan al vacío o en atmosferas de nitrógeno o argón en comparación con atmósferas que contienen predominancia de oxígeno. Desde muchos años se sabe que llenar botellas completamente con jugo de uva caliente puede retrasar la degradación del color de púrpura a marrón opaco y además otros jugos que contienen antocianinas muestran resultados similares (Enaru et al., 2021).

5. Tecnologías que aumentan la estabilidad de las antocianinas

En general las antocianinas son generalmente estables a valores de pH de 3.5 o inferiores y se degradan a pH superior a 7, se procesan y almacenan en la oscuridad, a baja temperatura y en condiciones anóxicas para reducir su degradación. Aunque la realidad es que durante los procesos alimentarios no se favorece la retención, que menudo incluye exposición a la luz, adición de antioxidantes y contacto con enzimas. Por lo tanto, para mejorar la estabilidad y por consiguiente la biodisponibilidad existen estrategias que pueden adoptarse y con esto ampliar el campo de aplicación para incluir en diferentes formulaciones para compuestos bioactivos (Herrera-Balandrano et al., 2021; Tang et al., 2023).

Debido a la baja biodisponibilidad causada principalmente por su inestabilidad, siendo la principal desventaja relacionada con las antocianinas. Además, el cuerpo humano sólo puede asimilar una pequeña porción de antocianinas debido al ambiente en el tracto gastrointestinal y a las bajas permeabilidades de las antocianinas, lo que da como resultado una baja asimilación (Y. Cheng et al., 2023).

En los últimos años se han venido desarrollando y aplicando tecnologías a estos ingredientes bioactivos para superar estos inconvenientes. Donde hay lugar a metodologías que usan la

modificación de la estructura de los componentes bioactivos para mejorar su estabilidad, llamados métodos químicos que incluyen métodos de encapsulación, liposoma, acilación, glicosilación, metilación los cuales se explican a continuación y la Figura 2 ilustra la forma en que se aplican estas tecnologías en animales y tejidos vivos de laboratorio y se obtienen los diferentes beneficios en el sistema digestivo (Cheng et al., 2023; Tang et al., 2023).

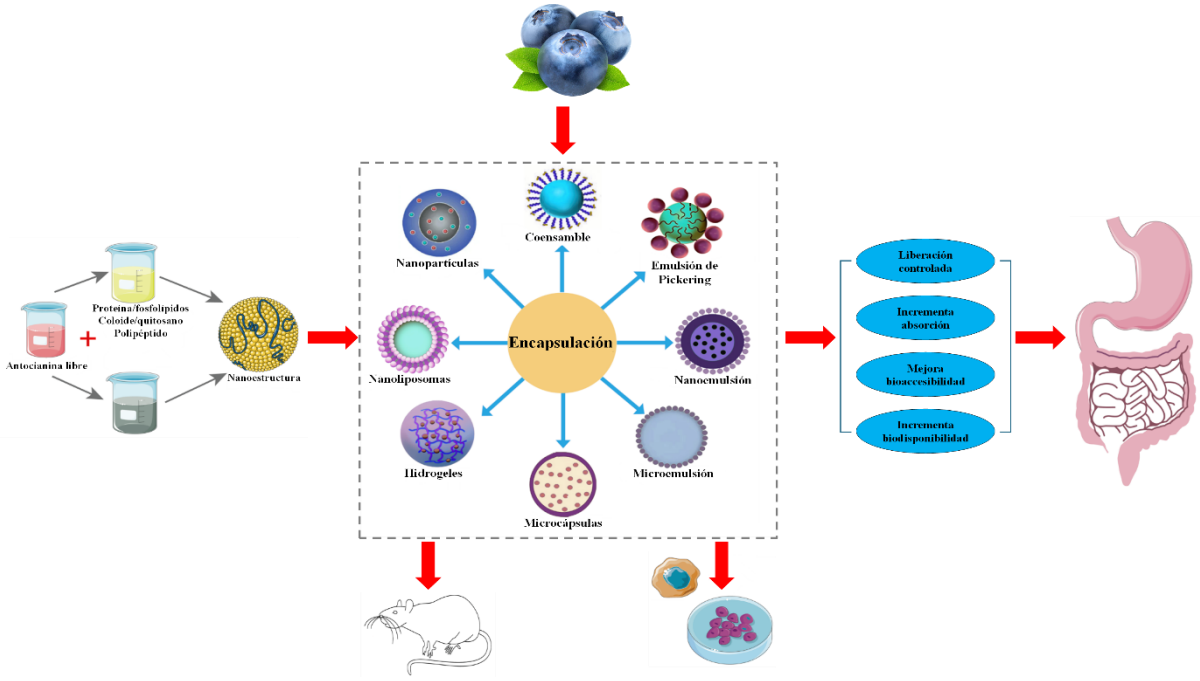


Figura 2. Proceso de producción de nanoestructuras cargadas de antocianinas provenientes de arándano para mejorar biodisponibilidad y bioactividad

Fuente: Elaboración propia con base en Shen et al. (2022)

5.1 Encapsulación

La encapsulación tiene la capacidad de mejorar la estabilidad de las antocianinas al colocar una berrera funcional entre el compuesto y factores externos (luz, oxígeno, temperatura, agua, enzimas y compuestos bioactivos). En este proceso el material bioactivo es capturado por el material de recubrimiento y transportado al lugar correcto y liberado en el momento adecuado. Este método proporciona ventajas importantes para los agentes bioactivos internos que incluyen una mayor estabilidad térmica, lumínica oxidativa, biodisponibilidad, enmascaramiento del sabor y liberación sostenida y controlada (Y. Cheng et al., 2023).

5.1.1 Microencapsulación

La microencapsulación es una tecnología utilizada para incorporar compuestos biológicamente activos dentro de partículas sólidas o vesículas líquidas, protegiéndolos y estabilizándolos frente a factores como la luz y la temperatura. Esta técnica es eficaz para compuestos sensibles, como las antocianinas que pueden estar presentes en los arándanos, ya que mejora su estabilidad, prolonga su vida útil y optimiza su liberación en sitios específicos del organismo (Cheng et al., 2023; Herrera-Balandrano et al., 2021). Además, la microencapsulación ayuda a evitar interacciones no deseadas entre los compuestos y otros materiales, garantizando su integridad durante el almacenamiento y tener en cuenta que la microencapsulación con pared compuesta ofrece mayor ventaja que los materiales de pared simple.

Esta tecnología usa materiales de recubrimiento que son variados e incluyen carbohidratos como el almidón, la maltodextrina y la goma arábiga; lípidos como el ácido esteárico y las lecitinas; y proteínas como la gelatina, la caseína y la proteína de suero. Estos recubrimientos permiten encapsular una amplia gama de compuestos, como vitaminas, minerales, aceites esenciales y otras sustancias bioactivas, además que ayuda a prolongar el tiempo de almacenamiento. El método más común para llevar a cabo la microencapsulación es el secado por aspersión, que transforma soluciones o emulsiones líquidas en productos secos y estables, lo que resulta especialmente útil para encapsular antocianinas y lograr una liberación controlada en el intestino (Herrera-Balandrano et al., 2021).

Adicional, se destaca que hay estudios recientes que demuestran que el uso de materiales de recubrimiento como goma arábiga, proteínas de suero y ciclodextrinas en la microencapsulación de antocianinas de arándano mejoran significativamente su estabilidad y biodisponibilidad. Las ciclodextrinas, en particular, ofrecen una liberación lenta y controlada en el intestino delgado, lo que aumenta la eficacia del compuesto, mejorando de esta forma su biodisponibilidad en in vivo (Herrera-Balandrano et al., 2021). Asimismo, se ha encontrado que las microcápsulas hechas con proteínas aisladas de soja y pectina de hipermetilo presentan una mayor vida útil y una menor tasa de degradación de antocianinas durante el almacenamiento a distintas temperaturas (Cheng et al., 2023; Liao et al., 2021).

En resumen, esta tecnología ofrece ventajas de operación simple, alta eficiencia, baja temperatura de calentamiento, corto tiempo de calentamiento y sin participación de solventes, lo que da protección a la estructura de las antocianinas. Y tener presente los sitios de absorción previstos al considerar la estabilidad ideal de las microcápsulas de antocianinas. Se tienen

presentes 3 sitios para la posible absorción: a través de la pared del estómago, a través de la pared intestinal y la microflora del colon.

5.1.2 Nanoencapsulación

La nanoencapsulación es un método para la formulación de nanopartículas que se clasifican por sus funciones, las hay de procesos con reacción de polimerización (emulsión orgánica o acuosa y polimerización interfacial) obtenidos directamente a partir de una macromolécula o polímero preformado (preformado sintéticos, naturales y desolación de macromoléculas). Los nanocomplejos pueden suministrar un efecto protector muy prometedor a lo largo del tracto gastrointestinal y otros procesos (Herrera-Balandrano et al., 2021).

Estos sistemas han demostrado un potencial mayor para mejorar la eficacia de la liberación de compuestos bioactivos y, por tanto, mayor biodisponibilidad que otros métodos. Además de ralentizar la liberación de antocianinas en el líquido intestinal, de esta forma protege, retrasa o previene la degradación de estos compuestos. De esta forma los nanocomplejos muestran un gran potencial para su uso en formulaciones nutraceúticas y alimentos funcionales (Herrera-Balandrano et al., 2021; Shen et al., 2022).

Por lo que varios autores han estudiado la estabilidad de nanocomplejos con antocianinas in vitro a base de clorhidrato de quitosano, carboximetil-quitosano y quitosano/β-lactoglobulina informaron que este método cargado con antocianina mostró una mejor estabilidad cuando se colocaron en diferentes temperaturas de almacenamiento y pH variables, pues la biodisponibilidad de los compuestos encapsulados era del 40,1 % y comparado 17,2 % en las antocianinas libres, lo que da entender una mejora en la biodisponibilidad de compuestos bioactivos provocada por la encapsulación de nanocomplejos (Herrera-Balandrano et al., 2021).

5.1.3 Nanopartículas y nanoliposomas

Los nanoliposomas son sistemas elaborados principalmente a partir de tensioactivos (fosfolípidos) que forman un núcleo acuoso y una bicapa lipídica anfifílica al poner sustancias solubles en agua en la fase acuosa y sustancias solubles en grasa en la fase oleosa. Su estructura única bicapa de los nanoliposomas otorga la capacidad de una fuerte biocompatibilidad lo que permite relacionarse fácilmente con membranas bacterianas e ingresar a microorganismos y son sistemas muy usados en administración de fármacos coloidales en la investigación sobre alimentación y nutrición (Y. Cheng et al., 2023).

Por otro lado, las nanopartículas son productos de nanoencapsulación y se consideran una forma eficiente de administrar compuestos bioactivos fenólicos debido a sus funcionalidades,

mejorando la biodisponibilidad y la estabilidad (Y. Cheng et al., 2023; Shen et al., 2022). Son partículas coloidales sólidas que van desde 10 a 1000 nm en su tamaño y son capaces de penetrar los huecos de las células y lo tejidos para alcanzar sitios objetivos mejorando la biodisponibilidad de las sustancias bioactivas (Y. Cheng et al., 2023).

Son sistemas deseables por su baja toxicidad, flexibilidad, biodegradabilidad completa, no inmunogenicidad, capacidad de autoensamblaje y aceptación en la modificación. Por sus características las sustancias bioactivas podrían llegar a las células, promoviendo la distribución de fármacos en los tejidos y órganos, además que éstos estarían protegidos de la degradación enzimática. Las antocianinas son solubles en agua y puede encargarse en la fase acuosa interna del nanoliposoma y su encapsulación en este sistema puede evitar la degradación ambiental por luz, pH y temperatura (Y. Cheng et al., 2023).

En el caso de las nanopartículas penetran a través del epitelio del intestino delgado por vía paracelular o transcelular y este método mejora la absorción de fitoquímicos fenólicos encapsulados en el tracto intestinal. Y en aplicaciones en alimentos, los materiales encapsulados como el quitosano, tienen afinidad por la mucosa intestinal por lo que prolonga el tiempo de residencia de los fármacos en la luz intestinal mejorando su biodisponibilidad. Este método puede proporcionar a las antocianinas protección adicional en el tracto gastrointestinal superior, las antocianinas son relativamente estables es en el estómago y una de las principales preocupaciones se encuentra en el pH neutro del intestino (Herrera-Balandrano et al., 2021).

En estudios, nanopartículas cargadas con antocianinas de arándanos recubiertas de albúmina sérica bovina se mantuvieron casi sin cambios después de 6 horas en el sistema intestinal simulado, aunque disminuyeron en un 70 % de antocianinas libres (Y. Cheng et al., 2023). En otro estudio realizado por Shen et al. (2022) nanopartícula compuesta por de β-lactoglobulinaquitosano-antocianinas después de 6 horas de incubación en modelo gastrointestinal, la biodisponibilidad de antocianinas fue mayor en la nanopartícula compuesta en comparación con antocianinas libres y nanocomplejos de quitosano-antocianina. En este tipo de nanopartículas, las antocianinas quedaron en la matriz de quitosano y después las antocianinas restantes se combinaron con β-Lg. La biodisponibilidad mejorada se debió a la formación de un recubrimiento bicapa mediante interacción hidrofóbica y electrostática, también por los enlaces de hidrogeno entre β-Lg y quitosano, lo que da la cualidad de liberación sostenida y biodisponibilidad de antocianinas.

Respecto a estudios en nanoliposomas se observó que nanoliposomas de lectina-colesterol proporcionaron estabilidad adicional y durante la digestión gastrointestinal simulada, cayeron

al 72,76 % en comparación con el 52,01 % de las antocianinas libres. Pese a que observaron retrasos en la degradación de estos compuestos en los nanoliposomas dentro del intestino delgado, su uso como protector de antocianinas parece limitado por su inestabilidad cuando está en contacto con las enzimas intestinales (Herrera-Balandrano et al., 2021).

En otros estudios en nanoliposomas, la preparación de este sistema cargado de antocianinas mediante dispersión de película ultrasónica usando lecitina de soja como vehículo, mejoró la estabilidad frente a condiciones de luz y temperatura, con una tasa de retención de antocianinas en 7 días alta del 80 % (Y. Cheng et al., 2023).

5.1.4 Microemulsiones

Son sistemas de encapsulación basados en emulsiones y se pueden aplicar a los sectores alimentarios y farmacéuticos para encapsular compuestos tanto hidrófilos como hidrófobos. Compuestas principalmente por agua, aceite, surfactante y cosurfactante, considerado uno de los mejores sistemas de encapsulación para entregar materiales bioactivos. Comparado con otras emulsiones las microemulsiones tienen mejor fluidez, dispersión de partículas uniforme y mayor estabilidad por el aceite y el agua de la microemulsión están unidos y separados por los geles anfifílicos del surfactante. Permiten superar limitaciones de la baja solubilidad en agua y proporcionar nuevas tecnologías para lograr una alta biodisponibilidad de ingredientes activos y regularidad en procesos de absorción y contribución al desarrollo de métodos terapéuticos (Y. Cheng et al., 2023).

Las antocianinas son solubles en agua (compuestos hidrófilos), se pueden encapsular en el núcleo acuoso del sistema de microemulsiones. En un estudio con antocianinas el resultado mostro retención significativa mayor del 43,1 % al 62,4 % en 60 °C durante 10 días después de la inclusión de la microemulsión y una alta estabilidad de almacenamiento durante 25 días en presencia de luz. También, las antocianinas en este sistema poseen mayor actividad antioxidante y bacteriana que las antocianinas no encapsuladas (Y. Cheng et al., 2023).

En otro estudio exhibido por los autores Y. Cheng et al. microemulsiones de antocianinas preparadas con monoglicéridos y etanol mostro un efecto positivo en la conservación (pérdida de calidad y deterioro fúngico) de bayas (fresas) cortadas después de 14 días de almacenamiento, comparando las bayas que tenían microemulsiones y las muestras de control. Lo que indica que la microemulsión presenta potencial también usarse en aplicaciones de conservación de alimentos.

5.1.5 Emulsión de Pickering

Las emulsiones de Pickering son sistemas en los que micro o nanopartículas se adsorben de forma fuerte en la interfaz de las gotitas de la fase dispersa, por lo que evitan algunos procesos de desestabilización física y tamaño de sus gotas suele estar en el rango de micras, aunque es mayor que el de las microemulsiones y nanoemulsiones. Estas emulsiones Pickering pueden ser estables en largos periodos de tiempo porque la adsorción de partículas en la interfaz puede ser irreversible, añadiendo estabilidad a largo plazo frente a mecanismos de separación de fases (Hazt et al., 2023). Si se compara con una emulsión estabilizada con tensioactivo molecular convencional, la energía de desorción de las partículas en la interfaz de la emulsión Pickering es muy alta debido a que están estabilizadas por tensioactivos coloidales (partículas sólidas) (Y. Cheng et al., 2023).

Por lo anterior este sistema ofrece una fuerte capacidad de anti-coalescencia, buena estabilidad a largo plazo, buena biocompatibilidad y rendimiento ajustable, además que evitar el uso de tensioactivos y reduce el daño al medio ambiente. Por lo que en los últimos años aumento el número de estudios para mejorar la estabilidad de las antocianinas combinadas con emociones Pickering (Y. Cheng et al., 2023).

Este sistema ofrece un mayor contenido de fase interna, se puede aumentar la carga de antocianinas. En un estudio sobre emulsiones de Pickering no te cargada de antocianinas se observó que la tasa de encapsulación fue alta con 95,8 %, esta emulsión mantuvo la integridad estructural y una alta estabilidad de las antocianinas en la digestión gástrica con un 86,6 % , en términos generales el sistema mostró una alta estabilidad al cambio de ph y fuerza iónica durante 7 días(Y. Cheng et al., 2023).

Las antocianinas combinadas con sustancias similares a las proteínas en las emulsiones de Pickering mostraron una mejor estabilidad física y oxidativa que las antocianinas libres. Como es el caso donde se desarrolló una emulsión Pickering usando aislados de proteína de soja como estabilizador y exhibieron capacidad relativa de eliminación de radicales libres. Los resultados anteriores señalaron que la emulsión de Pickering presentaba una excelente estabilidad a la oxidación debido a que su estructura ayudó a prevenir la transferencia de oxidante hasta la fase acuosa continua a la región interfacial (Y. Cheng et al., 2023).

5.1.6 Hidrogeles

Los hidrogeles se pueden formar a partir de polímeros solubles en agua que incluyen una gama de compuestos químicos, así como propiedades físicas qué pueden absorber grandes cantidades

de agua encharcarse y reducir su tamaño adecuadamente para promover la liberación de agua, manteniendo al tiempo su estructura de red tridimensional. Por su contenido de agua y la similitud física y química de este sistema con la matriz extracelular natural los hidrogeles presentan ventajas por su alta seguridad, reproductibilidad, alta biocompatibilidad y biodegradabilidad cuando se usan como sistema de administración de nutrientes (Y. Cheng et al., 2023).

Adicional, los hidrogeles poseen excelentes características de liberación controlada y sostenida parecidas a las de los tejidos blandos, pudiéndose usar para incrustar y administrar sustancias bioactivas. Todas las antocianinas que se convierten en hidrogeles tienden a tener mejor estabilidad que las que no lo son. Como el caso de un hidrogel de pectina y alginato cargado de antocianinas de maíz morado Presentó una fotodegradación de antocianinas inducida por fluorescencia de forma reducida durante el almacenamiento en condiciones de luz y oscuridad Y los valores de vida de las antocianinas encapsuladas fueron significativamente altos que las no encapsuladas (Cheng et al., 2023).

5.1.7 Coensamble con péptidos anfifílicos

Es una técnica importante para la preparación de nanomateriales, que hace referencia a la agregación espontánea de moléculas en nanoestructuras ordenadas. Este proceso se impulsa por enlaces no covalentes, enlaces iónicos, interacciones hidrófobas, interacciones de Van der Waals y enlaces de hidrogeno. La clase de péptidos anfifílicos está formado por una cola hidrófoba y una cabeza hidrófila se usa para autoevaluación molecular (Y. Cheng et al., 2023).

Este sistema tiene las ventajas de la buena disponibilidad, autoensamblaje biodegradable y variabilidad química que forma variedad de nanoestructuras con unos valores de aplicación. En varios estudios han mostrado la mejora en la estabilidad del color de las antocianinas en comparación de aquellas sin adición de péptidos, especialmente L-triptófano que demuestra la mejor opción para la conservación del color de las antocianinas en el almacenamiento, por lo que se mantuvo y extendió la calidad organoléptica en bebidas (Y. Cheng et al., 2023).

5.2 Complejos proteicos

Los complejos proteicos consisten en un material (barrera) proteico que forma enlaces con compuestos bioactivos que retarda la liberación de éstos, desempeñando un papel clave en la protección y estabilización de las antocianinas durante la digestión. Este material logra resistir condiciones adversas en el tracto digestivo, como pH ácido del estómago y enzimas digestivas,

mejorando su biodisponibilidad y eficiencia en el organismo. Dentro de las proteínas utilizadas en estos complejos están la β-lactoglobulina y la caseína (Herrera-Balandrano et al. 2021).

Un estudio realizado por Lang et al. (2021) encontró que la α-caseína no sólo mejoraba la estabilidad de las antocianinas durante la digestión in vitro, sino que también aumentaba su absorción en modelos animales, con un incremento notable en las concentraciones de cianidina-3-O-arabinosido y malvidina-3-O-arabinosido. También está la proteína de suero que ha mostrado efectos protectores sobre la estabilidad y capacidad antioxidantes de las antocianinas, reduciendo su degradación durante la digestión in vitro.

En estudios simulados de digestión, la proteína de suero retardo la degradación de las antocianinas manteniendo un 26.46 % de retención frente al 12.37 % de las antocianinas libres. Caso similar con proteína vegetal, la proteína de soja en polvo enriquecida con polifenoles de arándanos en comparación con el jugo de arándano solo, luego de la digestión alcanzó una mayor cantidad de antocianinas en la zona ileal cuando se usó proteína en polvo comparado con el jugo solo (Herrera-Balandrano et al. 2021). Lo que señala el potencial de los complejos proteicos como una buena estrategia para mejorar la biodisponibilidad de las antocianinas de arándanos en productos alimentarios.

5.3 Acilación

La acilación es un proceso en donde los grupos hidroxilos de las antocianinas, por lo general azúcares, son sustituidos por ácidos orgánicos aromáticos o alifáticos, por medio de enlaces éster, llamado acilación glicosilada de antocianinas. La estabilidad de estas antocianinas glicosiladas depende del tipo, sitio de unión y número de grupo acilo, con mayor estabilidad en comparación con formas no aciladas (Tang et al., 2023) .

Los compuestos flavonoides se dividen en monoaciladas, diaciladas, triaciladas, tetraaciladas y aquellas con múltiples grupos acilos, son más estables a la luz, pH, temperatura y oxígeno en comparación con las monoaciladas, con mayor estabilidad en aplicaciones alimentarias. Y los métodos utilizados para su producción son acilación química y acilación enzimática (Tang et al., 2023).

La acilación química se realiza mediante síntesis y requiere agentes acilantes óptimos catalizadores y condiciones de reacción controlada. Mientras que así la acilación enzimática utiliza enzimas para catalizar el proceso de forma más específica y eficiente, por lo que se prefiere por mayor selectividad y menor impacto ambiental si se compara con la asimilación

química. Sin embargo, pese a la efectividad del método para mejorar la estabilidad de las antocianinas, es un método costoso y la complejidad del proceso limita su aplicación a gran escala en la industria de alimentos, en especial la acilación enzimática (Tang et al., 2023).

5.4 Glicosilación

Es un método en el cual el grupo hidroxilo (-OH) de las antocianinas es parcial o completamente reemplazado por una molécula de azúcar. En la glicosilación la estabilidad de la antocianina se ve influenciada por el tipo y número de grupo glucósido y los sitios de unión. Diferentes partes de los grupos hidroxilos reaccionan con distintos grupos de azúcar, afectando las antocianinas. Por lo general la estabilidad las antocianinas triglucósidos muestran una mayor estabilidad que las antocianinas mono glucósidos (Tang et al., 2023).

La estabilidad de las antocianinas mejora con el aumento del tamaño y número de azúcares conjugados. La metilación está positivamente relacionada con la estabilidad de los glucósidos de antocianinas, mientras la hidroxilación tiene el efecto contrario (Tang et al., 2023).

5.5 Metilación

La metilación es un cambio que ocurre principalmente en los carbonos C30 y C50 en las antocianinas, aunque también pueden existir reacciones de metilación específicas en los carbonos C5 y C7. El mismo sustrato puede ser metilado en diferentes sitios por enzimas. Impacta el cambio de color de las plantas, cuando mayor es el número de grupo metoxilo el color tiende más hacia púrpura y si la metilación es de los grupos hidroxilos en el anillo B el color cambia hacia un rojo (Tang et al., 2023).

Es un método que mejora significativamente la estabilidad y capacidad antioxidante, relacionándolo con la estabilidad de estos compuestos, siendo junto con los métodos químicos encapsulación y acilación los más empleados para mejor la estabilidad de las antocianinas (Tang et al., 2023).

6. Mecanismos de los compuestos antocianinas de arándano para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas

Entre los beneficios de los compuestos antocianinas de arándano están que contribuye con propiedades anticancerígenas, previenen enfermedades cardiacas, tienen efectos protectores en la visión, anti-diabetes, mejoran la capacidad cognitiva, previene enfermedades degenerativas

y cardiovasculares, a su vez mejora el deterioro cognitivo y tiene efecto anti-inflmatorio (Onuh et al., 2023). A continuación, se describe en la Tabla 1 algunos mecanismos en varias enfermedades crónicas.

Tabla 1. Posibles mecanismos de ingredientes funcionales del arándano para la prevención de enfermedades crónicas.

Efecto de antocianinas	Mecanismo
Anticancerígeno	Inhibición del crecimiento de células cancerosas mediante regulación negativa de la metilación de p53 de antocianinas / polifenoles degradados
Antiobesidad	Inhibición de acumulación de grasa por la regulación negativa de los genes PPAR para antocianinas / polifenoles
Prevención de enfermedades degenerativas	Antocianinas (alvidina -3 glucósido) / inhibición del metabolismo fenólico por metilo jasmonato
Antidiabético	Mejora la secreción y la regeneración de células β pero reduce la resistencia a la insulina/inhibe α-amilasa y α-glucosidasa por polifenoles
Prevención de enfermedades cardiovasculares	Proteínas de respuesta antioxidante reguladas en células endoteliales vasculares/inhiben la actividad de la enzima convertidora de angiotensina soluble
Mejora deterioro cognitivo	Aumento de la expresión del ARNm del factor de crecimiento del nervio del hipocampo/inhibición de sir-2.1
Prevención de enfermedades del corazón	Antioxidantes y antiinflamatorio de antocianinas/reduce calpaína y estrés oxidativo
Protege la visión	Cianidina- 3 glucósido en células epiteliales pigmentarias de la retina/inhibir la peroxidación lipídica en la retina para polifenoles
Antiinflamatorio	Mediado por la vía del factor nuclear kappa B para antocianinas/citocinas proinflamatorias para polifenoles

Fuente: Elaboración propia con base en Ma et al. (2018)

En modelo realizado en hámsteres el arándano entero y antocianina maldivina interviene como inhibidor de línea celular de cáncer que luego interviene en procesos de proliferación y apoptosis del cáncer en modelo de oncogénesis oral (Ver Tabla 1). Extractos de arándanos tiene efectos anti-leucemia mieloide aguda contra líneas celulares de este tipo de cáncer, en especial por la regulación de la enzima quinasa dentro de población de células madre de esta enfermedad. También, efectos anticancerígenos, del arándano relacionados con antioxidantes y antiinflamatorios, aunque controlando la proliferación mediante la regulación de modificaciones de señales (Ma et al., 2018).

Estos ingredientes funcionales del arándano bloquean el crecimiento y la reproducción de células de cáncer de mama por medio de modulación en donde se suprime la proliferación e

indujeron la detención de células sanas y la apoptosis de células malignas orales. Específicamente las antocianinas del arándano pueden mejorar obesidad inducida por la dieta al aliviar el estrés oxidativo por su papel antioxidante y la inflamación, así como acelerar el gasto energético (Ma et al., 2018).

Los resultados de los autores Sivamaruthi et al. resumen las actualizaciones sobre la influencia de la suplementación con antocianinas de frutas como arándanos en las comorbilidades relacionadas con la obesidad. La suplementación en individuos obesos con arándanos mostró una reducción significativa de peso, grasa corporal, el perfil de colesterol (colesterol total) y biomarcadores metabólicos (insulina, resistencia a la insulina y ácido úrico) mejoró significativamente en el grupo que consumió arándanos en comparación con los valores iniciales y el control con placebo.

También se encontró que extractos de cáscara de arándano redujeron el peso y acumulación de grasa en ratas obesas mediante la modulación negativa de genes, presentando una disminución de la expresión tres genes y reducción del factor adipogénico en células obesas (Ma et al., 2018). En estudios in vivo realizado en ratas la intervención con polvo de arándano liofilizado entero redujo los triglicéridos, la insulina en ayunas, mejoro la respuesta de la glucosa y el tejido adiposo abdominal, además estimulación eficaz del metabolismo de las grasas y glucosa, mostrando de esta forma actividad antiobesidad como muestra la Tabla 1. Semejante al caso en humanos, en ratas el resultado mostro que la suplementación de una alta concentración de antocianinas de arándanos puede proteger a ratones de daños inflamatorios asociados a la obesidad inducida por la dieta (Sivamaruthi et al., 2020).

En el tema de la visión las antocianinas tienen efecto protector sobre la salud ocular asociado a la edad, capaces de prevenir la retinopatía diabética y protección de las células endoteliales de los capilares de la retina humana, también en la prevención de enfermedades cardiacas debido a mecanismos antioxidantes e inflamatorios. Dos años más tardes otros autores en estudios poblaciones sobre el mismo compuesto y visión, la mayor ingesta total de flavonoides se asoció con un menor riesgo de catarata en una población finlandesa, mostrando efecto preventivo en enfermedades degenerativas como se observa en la Tabla 1. En un estudio poblacional (prospectivo) en mujeres mayores de 45 años, se evidenció asociación entre ingesta de arándanos y un menor riesgo de incidencia de enfermedades y problemas de visión (degeneración macular) propio del paso de la edad (Kalt et al., 2020; Ma et al., 2018).

Otros beneficios de las antocianinas son el mecanismo neuroprotector que radica en la regulación de los procesos de transducción de señales y genes expresión en el cerebro. Estos

compuestos son capaces de ingresar al cerebro y pueden prevenir cambios en la memoria de trabajo espacial en animales de avanzada edad (Ma et al., 2018). En una revisión un año más tarde los científicos australianos Travica et al. en el año 2019 evaluaron los efectos de los arándanos y derivados en las medidas de cognición y estado de ánimo, los resultados mostraron evidencia que los arándanos pueden mejorar algunas medidas del rendimiento cognitivo.

Antocianidinas (cianidinas) del arándano y sus productos pueden prevenir el estrés oxidativo en las células de las neuronas porque fortalecen la actividad mitocondrial y bajan la producción de especies reactivas del oxígeno intracelular. En estudios in vitro el extracto fenólico de arándano mitiga la inflamación en líneas celulares que fueron expuestos a inductores de inflamación, con efectos protectores contra el estrés oxidativo, ya que baja las especies reactivas de oxígeno y protección contra el daño del ADN durante la oxidación (Felgus-Lavefve et al., 2022; Ma et al., 2018) .

Además, las antocianinas, como saponarina y lutonarina tienen efecto preventivo y un papel terapéutico en enfermedades crónicas y efecto antidiabético, regular la presión arterial, actividad anticancerígena, antiinflamatoria, antioxidante y efectos hipolipidémicos que previenen enfermedades cardiovasculares son algunos de los efectos (Ma et al., 2018). Investigaciones epidemiológicas relacionan la ingesta regular y moderada de arándanos y/o antocianinas con un menor riesgo de ECV, muerte y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), también con un mejor mantenimiento del peso y neuroprotección basados en biomarcadores procedentes de estudios clínicos en humanos (Kalt et al., 2020).

Y en una revisión hecha por los autores Carvalho et al. (2021) los resultados muestran que la intervención con arándanos afectó significativamente a los niveles de lípidos, disminuyendo el colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL), y la suplementación con arándanos disminuyo significativamente la presión arterial diastólica. Dichos autores concluyeron que el arándano puede ser eficaz en el tratamiento del MetS (síndrome metabólico) debido a sus efectos beneficiosos sobre los lípidos y los marcadores de presión arterial.

7. Uso de flavonoides del arándano en ECNT

En el reciente informe de la Organización Mundial de la Salud (2023) se informó las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) causan la mayor carga de morbilidad en todo el mundo, afectando a personas de todos los países y en cualquier momento de la vida. Las de mayor impacto son las enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes.

Por lo que se están desarrollando investigaciones alrededor de compuestos bioactivos provenientes de frutas como el arándano evaluando su aplicación (tecnologías) o su uso desde una mirada preventiva o tratamiento en pacientes, como se observa en la Figura 3 desde el año 2018.

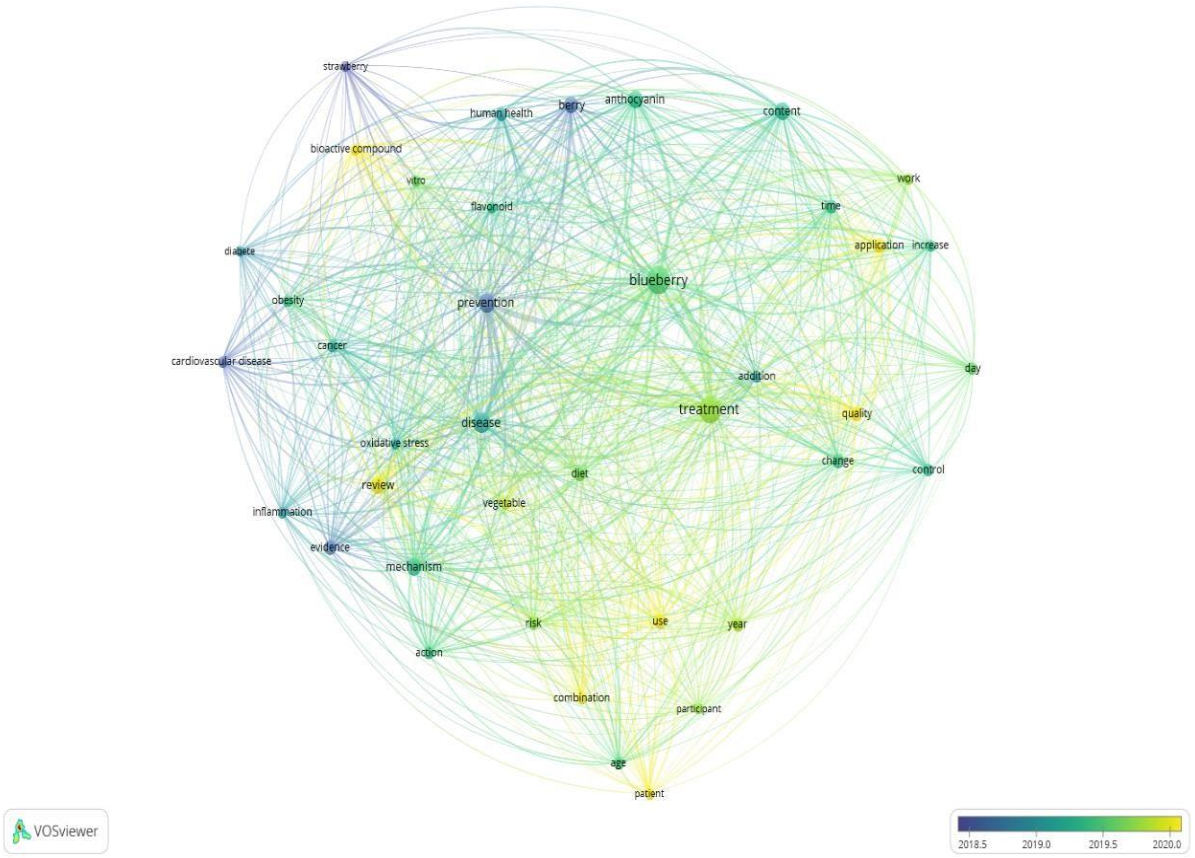


Figura 3. Diagrama de redes sobre arándanos en la salud entre los años 2018 y 2020

Fuente: Elaboración propia basado en software VOSviewer

En el anterior diagrama de redes se observa nodos principales, tales como, arándanos, tratamiento y prevención (color verde claro, verde medio y morado claro, respectivamente) desde el año 2018, conectando con temas relacionados como antocianinas, uso, aplicación, compuestos bioactivos, revisión, verdura, combinación y calidad que son temas que se tocaron en la época de la pandemia. Destacando que el arándano presenta más relación con la enfermedad y el tratamiento, señalando que el diagrama redes muestra el panorama tan relevante que tiene el arándano en todo el tema del tratamiento y prevención de enfermedades crónicas no transmisibles en los últimos años.

7.1 Prevención de ECNT con uso de arándano

7.1.1 Prevención en enfermedades cardiovasculares

Ma et al. (2018) señala que el consumo diario de arándano puede reducir los distintos tipos de presión (diastólica, sistólica y aórtica), la rigidez arterial debido a una elevada producción de óxido nítrico. Después de 5 años los autores Onuh et al. informan que la suplementación con esta fruta disminuye de forma significativamente la presión arterial (PA) sistólica y diastólica en pacientes prehipertensos con trastorno de síndrome metabólico. Otro beneficio es que los arándanos al ser ricos en flavonoides en la dieta son eficaces para regular la hipertensión primaria, esto se debe a la supresión de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina soluble.

Martini et al. (2023) documentaron que a través de la activación de mecanismos endoteliales los bioactivos de los arándanos mejoran la función vascular. Los polifenoles de los arándanos actúan en diferentes niveles mejorando la función vascular, aumentando la formación de NO y factores hiperpolares derivados del endotelio a nivel de las células endoteliales. Además, de reducir la formación de enzimas a nivel endotelial y disminución del estrés oxidativo en las células del musculo liso vascular.

Los autores Kalt et al. (2020) en su revisión refieren que el gran número de fitoquímicos que contienen los arándanos, en especial el pigmento antocianina. Estudios epidemiológicos relacionan la ingesta regular y moderada de arándanos y/o antocianinas con un menor riesgo de ECV, muerte, acciones antiinflamatorias, antioxidantes y sus efectos beneficiosos sobre la función vascular basados en biomarcadores procedentes de estudios clínicos en humanos.

En ensayos con animales se encontró que ratones alimentados con arándano liofilizado en polvo durante 20 semanas, disminuyó las lesiones del seno aórtico un 39 % y el área promedio de la aorta descendente disminuyo en un 58 %, demostrando que el polvo de arándanos fue efectivo contra aterosclerosis en ratones. En estudios preventivos en humanos sobre enfermedades cardiovasculares, pacientes con hipercolesterolemia (marcador temprano de arterioesclerosis) hallaron que las antocianinas purificadas delfidina 3-O-b-glucósido y cianidina-2-O-b-glucósido del arándano puede mejorar significativamente índices de reacciones inflamatorias. Estas investigaciones clínicas, epidemiológicas y en animales indicen que las antocianinas del arándano ejercen protección en las complicaciones cardiovasculares (Wu et al., 2023).

Tabla 2. Resumen de algunos beneficios en la prevención y tratamiento de ECNT con el uso de arándano

Efecto	Componentes funcionales	Beneficio	Enfermedad crónica	Tipo de producto	Referencia
Preventivo	Flavonoides	Mejora marcadores de síndrome metabólico	ECV	Arándano fresco congelado, arándano liofilizado en polvo	(Martini et al., 2023)
Preventivo	Flavonoides	Mejora función vascular	ECV	Arándano fresco o congelado, arándano en polvo, extracto de arándano o metabolitos del arándano	(Onuh et al., 2023)
Tratamiento	Flavonoides	Regula hipertensión	ECV	Arándanos enteros y polifenoles de arándano	(Onuh et al., 2023)
Preventivo	Flavonoides: antocianinas, ácidos fenólicos, ácido pirúvico	Anticancerígeno	Cáncer	Mezcla de Flavonoides	(Zughaibi et al., 2021)
Preventivo	Antocianinas, procianidina, polifenoles	Prevenir enfermedades del corazón	ECV	Arándano fresco congelado, arándano liofilizado en polvo	(Onuh et al., 2023)
Preventivo	Ácidos fenólicos, flavonoides	Prevenir enfermedades cardiovasculares	ECV	Arándano fresco congelado, arándano liofilizado en polvo	(Wu et al., 2023)

continuación

Efecto	Componentes funcionales	Beneficio	Enfermedad crónica	Tipo de producto	Referencia
Preventivo	Antocianinas	Antidiabético	Diabetes	Arándano fermentado con microorganismos (*Serranía vaccinii, Lactobacillus plantarum, L*, etc)	(Ma et al., 2018)
Tratamiento	Antocianinas	Mejora inflamación y complicaciones de la diabetes	Diabetes	Arándano fermentado con microorganismos (Serratia vaccinii, Lactobacillus plantarum, L, etc)	(Ma et al., 2018)
Preventivo	Antocianinas	Mejora de los parámetros de salud cardiometabólica en diabéticos	Diabetes y ECV	Arándano congelado y antocianinas purificadas y extracto liofilizado de arándanos	(Wu et al., 2023)
Preventivo	Antocianinas	Protección en las complicaciones cardiovasculares	ECV	Arándano fresco congelado, arándano liofilizado en polvo	(Onuh et al., 2023)
Tratamiento	Antocianinas y polifenoles	Inhibe vía señalización de oncogénesis y apoptosis celular	Diabetes	Extracto de antocianinas y polifenoles de arándano	(Shi et al., 2017)

Fuente: Elaboración propia con base en Ma et al., 2018; Martini et al., 2023; Onuh et al., 2023; Shi et al., 2017; Wu et al., 2023; Zughaibi et al., 2021

7.1.2 Prevención en cáncer

Entre estos compuestos naturales, los flavonoides han ganado mucha atención por ser anticancerígenos y la principal fuente es la dieta humana regular, que incluye frutas, cereales, etc. Dentro de la diversidad de actividades de los flavonoides, se pueden encontrar la inhibición de la proliferación celular y angiogénesis, detención del ciclo celular y la inducción de la apoptosis y puede actuar como pro-oxidante y puede relacionarse con otros agentes terapéuticos durante su transformación. Adicional los compuestos naturales ofrecen las ventajas que no son tóxicos, presentan pocos efectos adversos, rentabilidad y potencial para modular múltiples vías. (Wu et al., 2023; Zughaibi et al., 2021).

Los autores Zughaibi et al. (2021) en su revisión mostraron como flavonoides provenientes de alimentos como el arándano puede poseer actividad anticancerígena al afectar diferentes cascadas de señalización. Específicamente la vía PI3K/Akt/mTOR es una de las cascadas de señalización más afectada implicadas en el desarrollo de distintos tipos de cáncer humanos. Esta vía es un regulador patrón de la progresión del cáncer y es considerada una de las normas terapéuticas más relevantes. Con la inhibición de esta vía se está contribuyendo con el crecimiento de las células cancerosas, la supervivencia celular, el ciclo celular en el caso de PI3K, lo que podría traducirse en que un bloqueo completo de esta señalización podría controlar eficazmente la progresión de varios tipos de cáncer. (Wu et al., 2023; Zughaibi et al., 2021).

Continuando, se ha informado sobre algunos flavonoides anticancerígenos en varios modelos de cáncer, atribuidos a varios flavonoides como quercetina, miricetina, kaempferol, isorhamntina, fisetina, lupiwighteone, apigenina, nobiletina, galangina, hesperidina, antocianinas, delfinidina, sulforano. Afectan la ruta de señalización fundamental en el cáncer PI3K/Akt/mTOR se considera un “punto caliente” convirtiendo en un punto objetivo para compuestos anticancerígenos. Además, mezcla de flavonoides se recomiendan como agentes anticancerígenos debido a su accesibilidad en la naturaleza, rentabilidad y facilidad (Zughaibi et al., 2021).

7.1.3 Prevención en diabetes

El arándano chino silvestre rico en antocianinas puede proteger las células β, prevenir la diabetes y prevenir la intolerancia a la glucosa. El arándano en suplementación mejora los

cambios de microbiota intestinal relacionados con la mejora de la inflamación general y señalización de la insulina en ratas con una dieta alta en grasas (Ma et al., 2018)

Siguiendo con los autores Wu et al. (2023) encontraron en un experimento con animales (ratas) que estaban obesas y que fueron alimentadas con polvo de arándanos, después de la ingesta se reportó en exámenes de laboratorio que los resultados fueron satisfactorios. En otro caso de modelo con animales que fueron alimentados con extracto de arándano europeo se mejoró la absorción de glucosa e inhibiendo la producción de glucosa en el hígado.

También se reportó que, en ratones diabéticos, el extracto de arándano rico en antocianinas como la malvidina purificada pueden reducir la hiperglucemia. Otra investigación el consumo de arándanos deshidratados puede afectar de forma positiva marcadores de salud cardiometabólica en hombres con diabetes tipo 2 (Wu et al., 2023).

7.2. Tratamiento de ECNT con uso de arándano

7.2.1 Tratamiento en enfermedades cardiovasculares

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo de ECV a nivel mundial. Siendo importante la reducción de la presión arterial mediante una dirección dietética que ayuda a disminuir el daño en los órganos asociado con la hipertensión. Estudios con pacientes hombres y mujeres obesos que consumieron polvo de arándano liofilizado durante 8 semanas presento reducciones entre el 6 % y el 4 % en la presión arterial (PA) sistólica y PA diastólica en comparación con el placebo. Este estudio afirmó que la suplementación con arándanos puede ser una posible alternativa terapéutica para mitigar esta enfermedad y la incidencia de enfermedades cardiovasculares (Onuh et al., 2023).

7.2.2 Tratamiento en cáncer

El arándano es diferentes presentaciones puede ser una alternativa terapéutica en casos de cáncer de colon y otros tipos de cáncer. Extractos de antocianinas y antocianidinas pueden inhibir la proliferación y desarrollar la apoptosis de células cancerosas y también el consumo de arándano fresco puede reducir tamaño del tumor significativamente en ratones, lo que inhibió la proliferación de células de cáncer de ovario (Ma et al., 2018).

Los autores Ma et al. (2018) enunciaron que las antocianinas de arándanos mostraron mayor estancia tumoral y una menor transcripción proliferativa, adicional previno la carcinogénesis y disminuyó los riesgos de frecuencia del cáncer. También antocianinas del arándano y ácido pirúvico pueden retrasar el progreso del cáncer al inhibir la proliferación de células cancerosas (Ma et al., 2018; Ahmed et al., 2023).

Estudios in vivo evaluaron el efecto del suplemento de arándanos sobre la línea celular OC de forma inducida en bolsa bucal de los animales, mostraron una inhibición a la vía de señalización de la oncogénesis y la apoptosis celular a través de estos suplementos dietéticos de aránda nos (Ahmed et al., 2023). En el año 2020 estudios como alternativa terapéutica para el cáncer de hígado, ya que el monómero de antocianina M3G de arándano puede ser candidato fuerte y un regulador del microbiota intestinal para el tratamiento de este cáncer (Z. Cheng et al., 2020).

7.2.3 Tratamiento en diabetes

El metabolismo de antocianinas de arándano mejora la disfunción endotelial de la toxicidad de los lípidos y baja complicaciones vasculares asociadas con la diabetes. Arándano también puede aliviar complicaciones vasculares en la diabetes debido que alguno de sus metabolitos puede restaurar células y atenuar la inflamación endotelial. El estrés oxidativo causado por la diabetes puede tratarse con un régimen dietético de arándanos para tratar a los diabéticos tipo 1(Ma et al., 2018).

Continuando, las antocianinas pueden ayudar en el tratamiento de la diabetes tipo 2 de varias formas: en primer lugar, inhibición de la digestión de la glucosa, mejora de la absorción de glucosa por músculo esquelético y tejido adiposo, las antocianinas purificadas son capaces de estimular la secreción de insulina, mejorando el anterior proceso en el musculo esquelético y tejido adiposo. En tercer lugar, mejora el microbiota intestinal, con una ingesta de bebidas con polvo de arándano aumenta la proporción de bifidobacterias en el intestino humano y en estos casos de aumento de esas bacterias beneficiosas puede reducir la glucosa en sangre y aumentar receptor de insulina y proteína quinasa en ratones diabéticos (Wu et al., 2023).

En estudios recientes como alternativa en la diabetes puede incluir estrategias terapéuticas combinadas. En estudios sobre diabetes tipo 2 muestran que las enzimas tirosina fosfatasa 1B (PTP1B) y α- glucosidasa son eficaces para el control de este tipo de diabetes, entre tanto las antocianinas de *V. uliginosum* son inhibidores fuertes de PTP1B, con esto se tiene que los carbohidratos pueden absorberse y desintegrar más lentamente, por lo que los niveles de glucosa en sangre pueden aumentar más rápidamente después de la comida (Kopystecka et al., 2023).

Estudios en humanos con placebo en 20 pacientes que recibieron dos cápsulas dos veces al día. Pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 tratados con medicamentos hipoglucemiantes y sin evidencia de enfermedad cardiovascular. Después del período de tratamiento el grupo que se suplemento con arándano presento una tendencia a reducir niveles de glucosa en ayunas y HBA1c y en el grupo placebo esta relación no fue significativa. Por lo que los autores de la

revisión indican que dosis más altas o una mayor duración del tratamiento puede favorecer el control glucémico (Kopystecka et al., 2023).

8.Análisis de la información

Para el desarrollo de este trabajo, relacionado con la investigación de la evaluación del contenido fenólico y capacidad antioxidante del arándano y sus efectos en la salud para prevenir y tratar enfermedades crónicas no transmisibles, se utilizó como metodología, realizar una vigilancia tecnológica para poder seleccionar y sistematizar la información científica disponible sobre el tema elegido que permitió su desarrollo y conclusión. Los pasos considerados fueron los siguientes:

Identificación y necesidad de información: El tema de investigación se eligió debido al aumento en el interés que se ha presentado acerca del consumo de ingredientes funcionales de fuentes naturales, como el arándano rico en antocianinas. Su uso ha llamado mucho la atención en los últimos años debido a sus efectos en la salud, sobre todo en el caso de las enfermedades crónicas que cobran miles de muertes cada año.

Estrategia para la recopilación de información: por medio de la biblioteca de la Universidad del Valle se tuvo acceso a una lista de las bases de datos de libros y revistas en formato electrónico. Entre las estrategias de búsquedas se utilizaron: Scopus, Science Direct, PubMed, Springer y Google académico, las cuales proporcionan las mejores revistas y publicaciones de investigación a nivel mundial.

Análisis de información: La información disponible se filtró de acuerdo con los objetivos de la investigación y teniendo en cuenta la información de los documentos, como, área de estudio, tipo de documento, año de publicación, país, entre otros. Con lo anterior, se obtuvieron los siguientes resultados en la recopilación de información científica: En la Figura 4 se presenta de manera general, el número de publicaciones acerca de "Arándano" a través de los últimos años, dentro de las disciplinas se incluyen: ciencias agrícolas y biológicas, química, bioquímica, ingeniería, entre otros. Se observa que, la primera publicación se realizó en 1981 pero es desde el año 2009 en donde ha venido presentado un aumento representativo en el número de investigaciones, siendo el 2023 el año con más publicaciones (898).

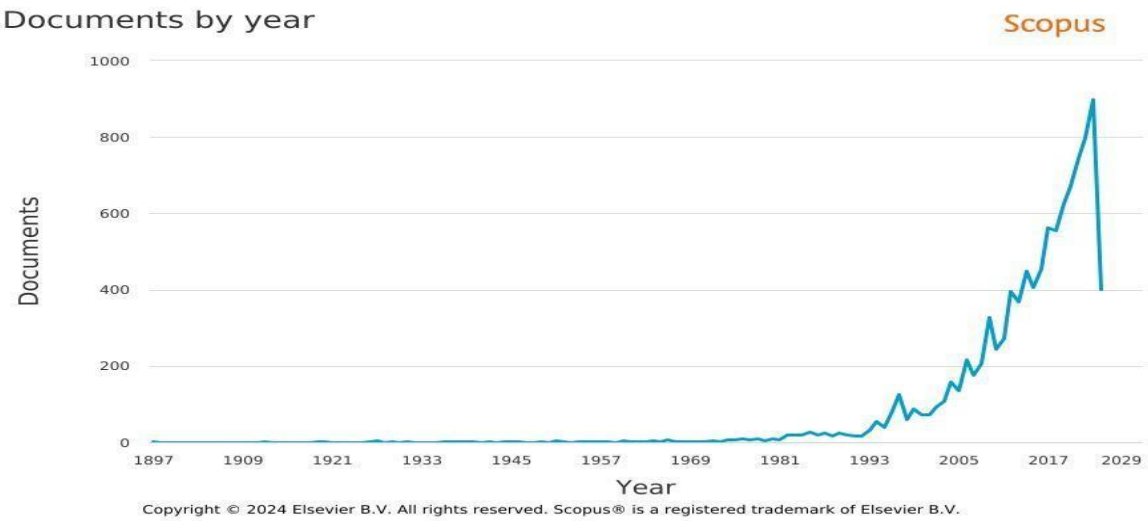


Figura 4. Número de publicaciones por año sobre arándano

Fuente: Scopus

La Figura 5 presenta las revistas con mayor número de publicaciones sobre Arándano, en donde se destacan la revista Acta Horticulturae y Food Chemistry con 115 y 25 publicaciones, respectivamente.

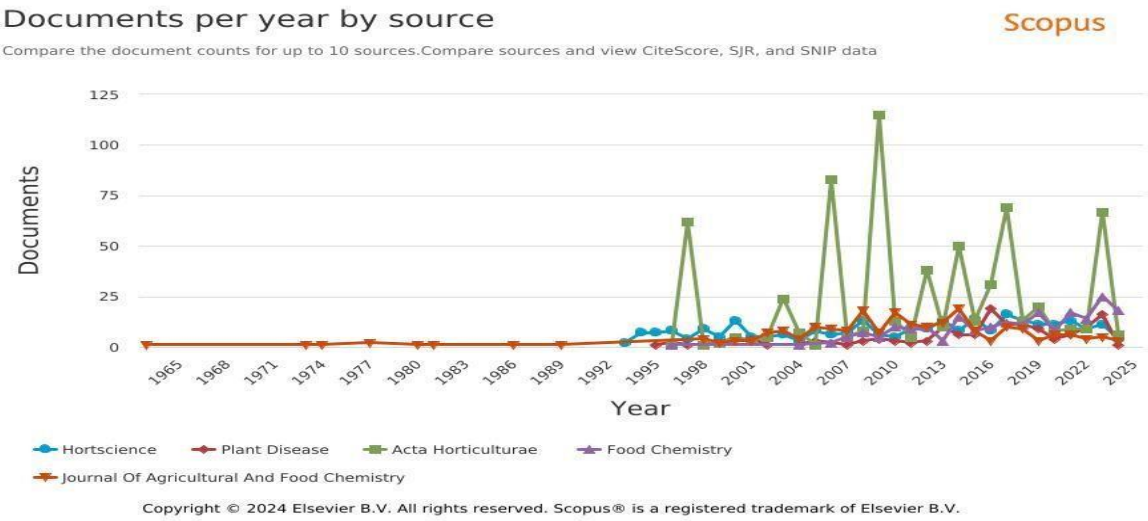


Figura 5. Revistas con más publicaciones sobre arándanos

Fuente: Scopus

Los autores con mayor número de investigaciones y publicaciones acerca de arándano se mencionan en la Figura 6 en donde, dentro de los principales autores se encuentra Rowland, L.J y Enlenfeldt, M.K, hasta la fecha han realizado 82 publicaciones.

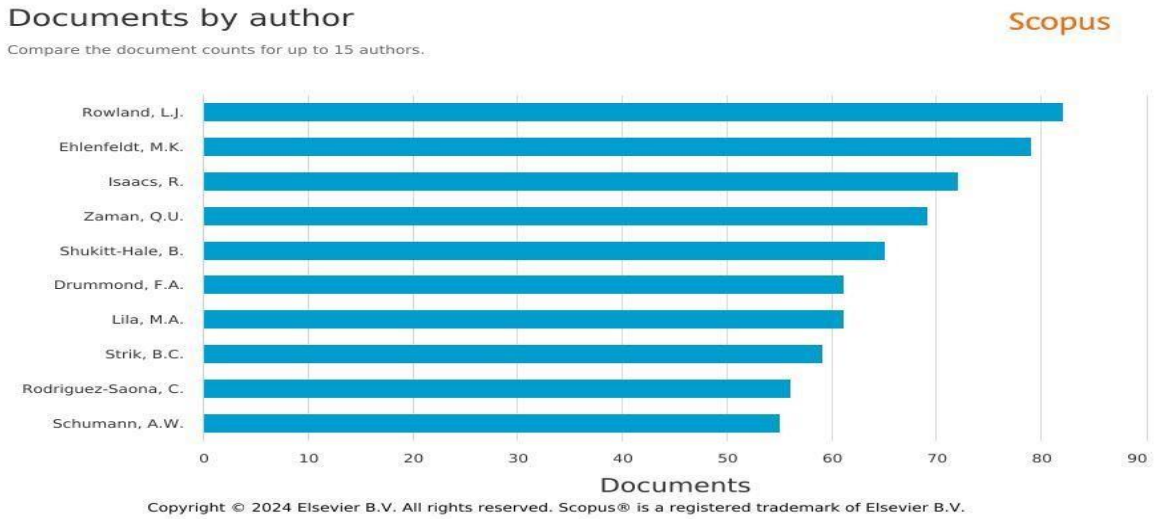


Figura 6. Autores con mayor número de publicaciones.

Fuente: Scopus

Como se observa en la Figura 7 son varios países en donde el arándano ha sido tema de estudio, siendo Estado Unidos con 3543 publicaciones y sigue de lejos China con 1832 publicaciones.

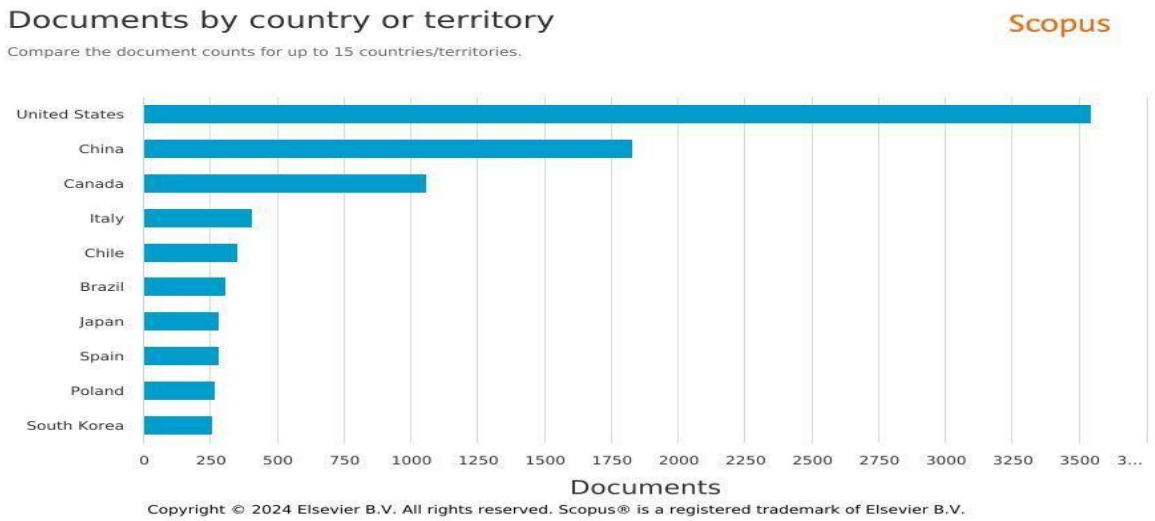


Figura 7. Países con mayor publicación sobre arándanos.

Fuente: Scopus

En la Figura 8 se encuentra la información disponible sobre el arándano, el 80 % corresponden a artículos científicos. Posterior a recopilar toda esta información, se realizó una selección de aquellos artículos relacionados con el área de los alimentos, que contribuyen de alguna u otra forma con el cumplimiento de los objetivos propuestos en esta investigación, posterior a eso se realizó una sistematización de las investigaciones seleccionadas, como se presenta en el capítulo sobre el uso de flavonoides en ECNT.

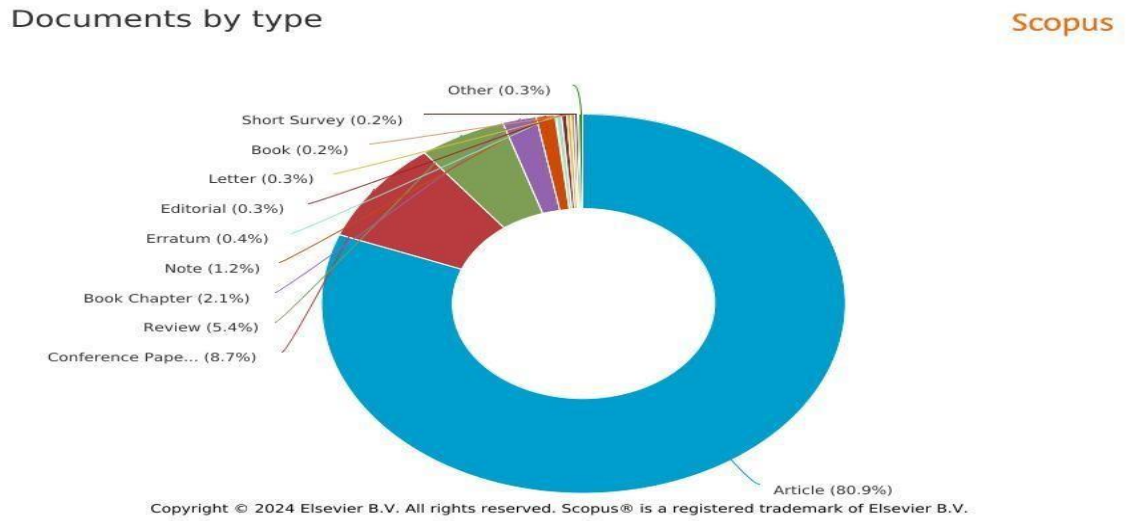


Figura 8. Tipos de publicaciones sobre arándanos.

Fuente: Scopus

9. Conclusiones

El fin de la presente revisión ha sido recopilar información científica sobre la evaluación del efecto del consumo de arándano como alternativa para la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles. Tras la revisión de diferentes estudios sobre el uso de arándano en la salud en sujetos adultos y modelos en ratas se sugiere un papel en la mejora de la salud cardiovascular, el cáncer y diabetes con una dieta que incluye el fruto completo o algún compuesto específico en presentación fresca o polvo. A través de diferentes mecanismos entre los cuales se encuentran la modulación, inhibición en procesos relacionadas con estas enfermedades, contribuyendo a la prevención y tratamiento de éstas.

También se identificaron los siguientes factores que influyen en la estabilidad de las antocianinas de arándano para aumentar la biodisponibilidad de las antocianinas, se encontró pH de 4-6, aumento de la metilación, tratamiento térmico suave (temperatura 25 °C) de corta duración, efecto de copigmentación por su relación complementaria y almacenamiento bajo vacío o atmosferas inertes (nitrógeno o argón).

Por último, para aumentar la eficacia de estos compuestos fenólicos se hallaron nuevas líneas de investigación que incorporan de antocianinas en sistemas de liberación o tecnologías controladas, los cuales pueden intervenir en su estabilidad y que están implicados en su biodisponibilidad y actividad antioxidante en el organismo. Dentro de estas tecnologías o sistemas investigados se encuentran microencapsulación, nanoencapsulación, microemulsiones, emulsiones de Pickering, nanoliposomas, nanopartículas, hidrogeles, coensamble con péptidos anfifílicos y complejos proteicos, acilación, glicosilación y metilación se incrementan los efectos producidos por las antocianinas en el organismo por el sitio donde son liberadas.

10. Referencias

Ahmed, R. M., Esmaeil, D. A. M., El-Nagdy, S. Y., & El-Sisi, N. A. (2023). Antitumoral properties of the pomegranate peel and blueberry extracts against tongue carcinoma (in vitro study). *Saudi Dental Journal*, *35*(8), 985–995. https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.07.021

Avula, B., Katragunta, K., Osman, A. G., Ali, Z., John Adams, S., Chittiboyina, A. G., & Khan, I. A. (2023). Advances in the Chemistry, Analysis and Adulteration of Anthocyanin Rich-Berries and Fruits: 2000–2022. *Molecules*, *28*(2). https://doi.org/10.3390/molecules28020560

Badui Dergal, Salvador., & Valdés Martínez, S. Esther. (2006). *Química de los alimentos* (4th ed.). Pearson Education.

Bustillo, Á. A. (2018). *El cultivo de arándano (Vaccinium corymbosum) y su proyección en Colombia*.

Carvalho, M. F., Lucca, A. B. A., Ribeiro e Silva, V. R., Macedo, L. R. de, & Silva, M. (2021). Blueberry intervention improves metabolic syndrome risk factors: systematic review and meta-analysis. *Nutrition Research*, *91*, 67–80. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.04.006

Cheng, Y., Liu, J., Li, L., Ren, J., Lu, J., & Luo, F. (2023). Advances in embedding techniques of anthocyanins: Improving stability, bioactivity and bioavailability. *Food Chemistry: X*, *20*. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.100983

Cheng, Z., Lin, J., Gao, N., Sun, X., Meng, X., Liu, R., Liu, Y., Wang, W., Li, B., & Wang, Y. (2020). Blueberry malvidin-3-galactoside modulated gut microbial dysbiosis and microbial TCA cycle KEGG pathway disrupted in a liver cancer model induced by HepG2 cells. *Food Science and Human Wellness*, *9*(3), 245–255. https://doi.org/10.1016/j.fshw.2020.04.006

Enaru, B., Drețcanu, G., Pop, T. D., Stănilă, A., & Diaconeasa, Z. (2021, December 1). Anthocyanins: Factors affecting their stability and degradation. *Antioxidants*, *10*(12). https://doi.org/10.3390/antiox10121967

Felgus-Lavefve, L., Howard, L., Adams, S. H., & Baum, J. I. (2022). The effects of blueberry phytochemicals on cell models of inflammation and oxidative stress. *Advances in Nutrition*, *13*(4), 1279–1309. https://doi.org/10.1093/advances/nmab137

Gañan, S. N. (2021). *Cómo afectan las ENT (Enfermedades no transmisibles) en la productividad de las empresas en Colombia*.

Garcia, N., & Alejandro S, Y. (2021). *"Aceptabilidad y actividad antioxidante de jalea de betarra (Beta vulgaris), arándanos (Vaccinium myrtillus) y cúrcuma (Curcuma longa), fortificado con omega 3."* Universidad Nacional Jose Faustino Sanchez Carrión.

Gündeşli, M. A., Korkmaz, N., & Okatan, V. (2019a). International Journal of Agriculture, Forestry and Life Sciences Polyphenol content and antioxidant capacity of berries: A review. *International Journal of Agriculture, Forestry and Life Sicences*. www.ijafls.org

Gündeşli, M. A., Korkmaz, N., & Okatan, V. (2019b). Polyphenol content and antioxidant capacity of berries: A review. *International Journal of Agriculture, Forestry and Life Sciences*, 350–352. www.ijafls.org

Hazt, B., Pereira Parchen, G., Fernanda Martins do Amaral, L., Rondon Gallina, P., Martin, S., Hess Gonçalves, O., & Alves de Freitas, R. (2023). Unconventional and conventional Pickering emulsions: Perspectives and challenges in skin applications. *International Journal of Pharmaceutics*, *636*. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122817

Herrera-Balandrano, D. D., Chai, Z., Beta, T., Feng, J., & Huang, W. (2021, December 1). Blueberry anthocyanins: An updated review on approaches to enhancing their bioavailability. *Trends in Food Science and Technology*, *118*, 808–821. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.11.006

Kalt, W., Cassidy, A., Howard, L. R., Krikorian, R., Stull, A. J., Tremblay, F., & Zamora-Ros, R. (2020). Recent Research on the Health Benefits of Blueberries and Their Anthocyanins. *Advances in Nutrition*, *11*(2), 224–236. https://doi.org/10.1093/advances/nmz065

Kopystecka, A., Kozioł, I., Radomska, D., Bielawski, K., Bielawska, A., & Wujec, M. (2023). Vaccinium uliginosum and Vaccinium myrtillus—Two Species—One Used as a Functional Food. In *Nutrients* (Vol. 15, Issue 19). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/nu15194119

Liao, M., Ma, L., Miao, S., Hu, X., Liao, X., Chen, F., & Ji, J. (2021). The in-vitro digestion behaviors of milk proteins acting as wall materials in spray-dried microparticles: Effects

on the release of loaded blueberry anthocyanins. *Food Hydrocolloids*, *115*. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106620

Ma, L., Sun, Z., Zeng, Y., Luo, M., & Yang, J. (2018). Molecular mechanism and health role of functional ingredients in blueberry for chronic disease in human beings. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 19, Issue 9). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/ijms19092785

Martini, D., Marino, M., Venturi, S., Tucci, M., Klimis-Zacas, D., Riso, P., Porrini, M., & Del Bo, C. (2023). Blueberries and their bioactives in the modulation of oxidative stress, inflammation and cardio/vascular function markers: a systematic review of human intervention studies. *Journal of Nutritional Biochemistry*, *111*. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109154

Muñoz-Fariña, O., López-Casanova, V., García-Figueroa, O., Roman-Benn, A., Ah-Hen, K., Bastias-Montes, J. M., Quevedo-León, R., & Ravanal-Espinosa, M. C. (2023). Bioaccessibility of phenolic compounds in fresh and dehydrated blueberries (Vaccinium corymbosum L.). *Food Chemistry Advances*, *2*. https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100171

Narváez, S. C., & Carrión, M. H. (2022a). Evaluation of antioxidant activity, phenolic content, anthocyanins, and flavonoids of fresh and dried 'Biloxi' blueberries. *Vitae*, *29*(3). https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v29n3a348980

Narváez, S. C., & Carrión, M. H. (2022b). Evaluation of antioxidant activity, phenolic content, anthocyanins, and flavonoids of fresh and dried 'Biloxi' blueberries. *Vitae*, *29*(3).

https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v29n3a348980

Onuh, J. O., Dawkins, N. L., & Aluko, R. E. (2023). Cardiovascular disease protective properties of blueberry polyphenols (Vaccinium corymbosum): a concise review. *Food Production, Processing and Nutrition*, *5*(1). https://doi.org/10.1186/s43014-023-00139-y

Organización Mundial de la Salud. (2023). *World Health Statistics 2023 Monitoring health for the SDGs Sustainable Development Goals HEALTH FOR ALL*. https://www.who.int/publications/book-orders.

Shen, Y., Zhang, N., Tian, J., Xin, G., Liu, L., Sun, X., & Li, B. (2022). Advanced approaches for improving bioavailability and controlled release of anthocyanins. *Journal of Controlled Release*, *341*, 285–299. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.11.031

Shi, M., Loftus, H., McAinch, A. J., & Su, X. Q. (2017). Blueberry as a source of bioactive compounds for the treatment of obesity, type 2 diabetes and chronic inflammation. *Journal of Functional Foods*, *30*, 16–29. https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.12.036

Sivamaruthi, B. S., Kesika, P., & Chaiyasut, C. (2020). The influence of supplementation of anthocyanins on obesity-associated comorbidities: A concise review. *Foods*, *9*(6). https://doi.org/10.3390/foods9060687

Tánori-Encinas, D., Wall-Medrano, A., Cárdenas-López, J. L., Ledesma-Osuna, A. I., & Robles-Sánchez, M. (2022). Blueberry Powder capsules as a nutraceutical proposal to improve bioaccessibility of phenolic compounds. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, *72*(1), 11–22. https://doi.org/10.37527/2022.72.1.002

Tang, R., He, Y., & Fan, K. (2023). Recent advances in stability improvement of anthocyanins by efficient methods and its application in food intelligent packaging: A review. In *Food Bioscience* (Vol. 56). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103164

Tinoco Plasencia, C. J., Zambrano Casimiro, L. M., Roque Paredes, O., Chávez Mayta, R. W., Maguiña Vásquez, B. M., & Espejo Calderón, J. W. (2023, January). *Blueberries, generalities and development in the world market: a literature review*.

Travica, N., D'Cunha, N. M., Naumovski, N., Kent, K., Mellor, D. D., Firth, J., Georgousopoulou, E. N., Dean, O. M., Loughman, A., Jacka, F., & Marx, W. (2020, March 1). The effect of blueberry interventions on cognitive performance and mood: A systematic review of randomized controlled trials. *Brain, Behavior, and Immunity*, *85*, 96–105. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.04.001

U.S Departarment of Agriculture. (2022, October 28). *FOOD SEARCH › BLUEBERRIES, RAW (FOUNDATION, 2346411) Arándanos crudos*. https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/2346411/nutrients

Who. (2023). *World Health Statistics 2023 Monitoring health for the SDGs Sustainable Development Goals HEALTH FOR ALL*. https://www.who.int/publications/book-orders.

Wu, Y., Han, T., Yang, H., Lyu, L., Li, W., & Wu, W. (2023). Known and potential health benefits and mechanisms of blueberry anthocyanins: A review. *Food Bioscience*, *55*. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103050

Yang, H., Wu, Y., Zhang, C., Wu, W., Lyu, L., & Li, W. (2022). Growth and physiological characteristics of four blueberry cultivars under different high soil pH treatments.

Environmental and Experimental Botany, *197*. https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2022.104842

Zou, H., Ye, H., Zhang, J., & Ren, L. (2022a). Recent advances in nuclear receptors-mediated health benefits of blueberry. In *Phytomedicine* (Vol. 100). Elsevier GmbH. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154063

Zou, H., Ye, H., Zhang, J., & Ren, L. (2022b). Recent advances in nuclear receptors-mediated health benefits of blueberry. *Phytomedicine*, *100*. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154063

Zughaibi, T. A., Suhail, M., Tarique, M., & Tabrez, S. (2021). Targeting pi3k/akt/mtor pathway by different flavonoids: A cancer chemopreventive approach. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(22). https://doi.org/10.3390/ijms222212455