



FANUS

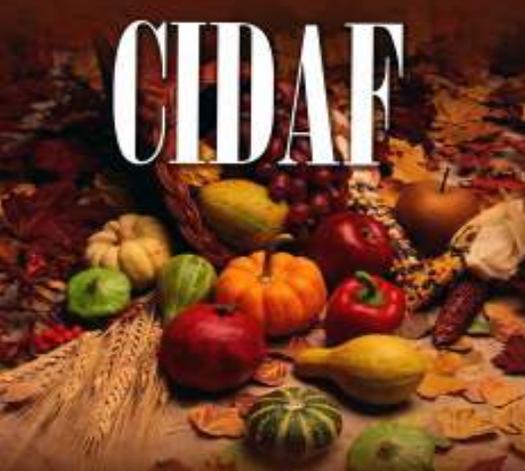
FORO DE LA ALIMENTACIÓN,
LA NUTRICIÓN Y LA SALUD



Universidad  de Valparaíso
CHILE
TRADICIÓN EXCELENCIA INNOVACIÓN

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y
DESARROLLO DE ALIMENTOS FUNCIONALES

CIDAF



Facultad de Farmacia
Avda. Gran Bretaña 1093, Valparaíso
Teléfono: 32 - 2508416 | cidaf@uv.cl

www.cidaf.cl

VALIDACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ALIMENTOS FUNCIONALES EVALUACIÓN DE BIOACTIVIDAD

Prof. Mariane Lutz Riquelme
CIDAF - CREAS
mariane.lutz@uv.cl



¿Qué busca el consumidor actual?

BIENESTAR, CALIDAD DE VIDA



Alimentos que contengan componentes
beneficiosos para su salud



**COMPUESTOS BIOACTIVOS SALUDABLES
SALUD + PROTECCIÓN**

Ibrahim Elmafda, SLAN 09:

Los alimentos saludables están "IN"

Compuestos bioactivos:

Son compuestos químicos presentes en tejidos vegetales o animales que ejercen efectos metabólicos, cuyo consumo dietético es beneficioso para la salud.



β -caroteno, CLA, resveratrol, cantaxantina, capsaicina, EGCG, β -glucanos, ácido clorogénico, cumarina, daidzeína, ácido elágico, flavonoides, genisteína, gingerol, sulforafano, indoles, limoneno, lignanos, luteína, licopeno, DHA, ácidos fenólicos, taninos, almidones resistentes, terpenos, zeaxantina, FOS...



¿SON BIO - ACTIVOS???



FORMAS DE PRESENTACIÓN

- Alimentos saludables: frutas, verduras, granos...
- Productos nutraceuticos: cápsulas, comprimidos...
- Extractos y concentrados...

- ALIMENTOS FUNCIONALES





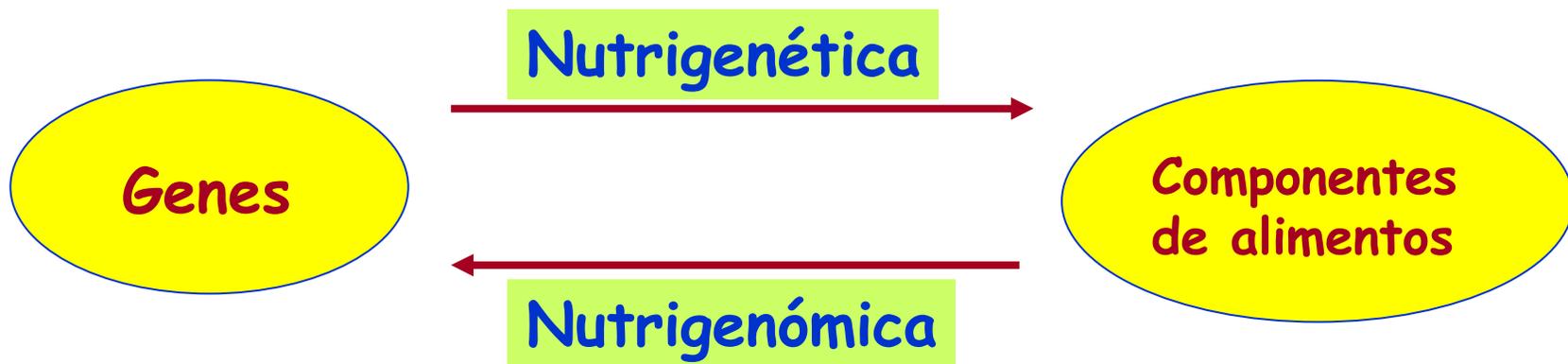
ALIMENTO FUNCIONAL

“ Es aquel que tiene uno o más componentes que **satisfactoriamente demuestran** que afectan **beneficiosamente** una o más funciones determinadas del organismo, **además de sus efectos nutricionales fundamentales**, de manera que sean relevantes tanto **para mejorar el estado de salud y bienestar y/o la reducción del riesgo de alguna enfermedad.**

Un AF debe ser un alimento y debe demostrar sus efectos en cantidades que normalmente se consumen en la dieta.”

NUTRICIÓN ACTUAL: MOLECULAR

Interacciones genes - alimentos



Variabilidad interindividual

Factores genéticos
Factores fisiológicos
Microbiota

FENOTIPO



COMPUESTOS BIOACTIVOS

Mecanismos de acción más descritos:

modulación de la expresión génica y las señales
celulares: crecimiento, diferenciación, supervivencia

ALIMENTOS FUNCIONALES: Contribución a la reducción del riesgo de ECNT

Reactividad
vascular

Antiinflamatorios

ECV
Cáncer

Inmunopotenciadores

Anticancerígenos

Hipertensión
Hiperlipidemias
Osteoporosis

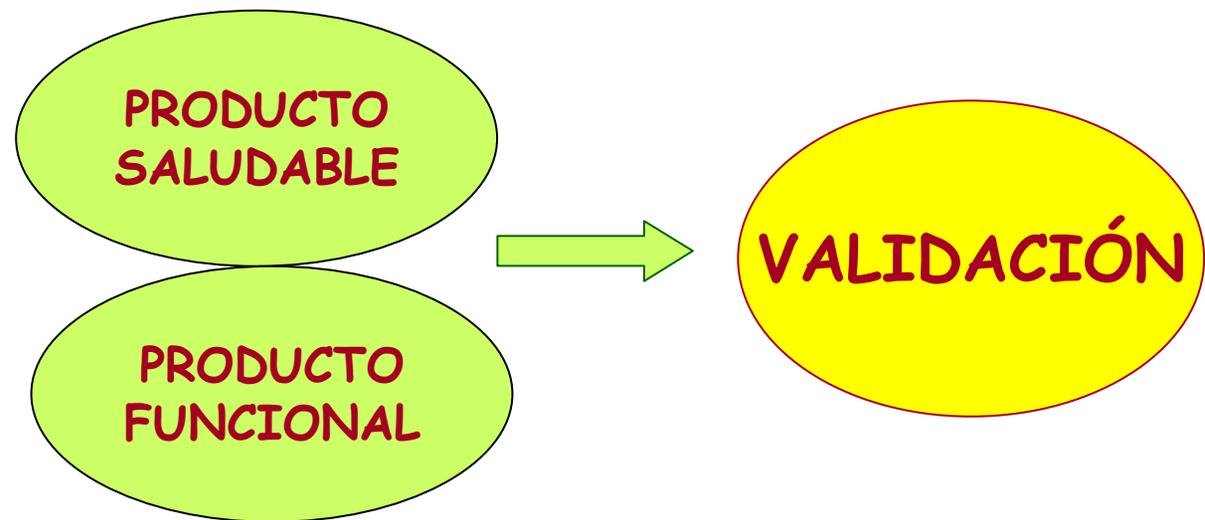
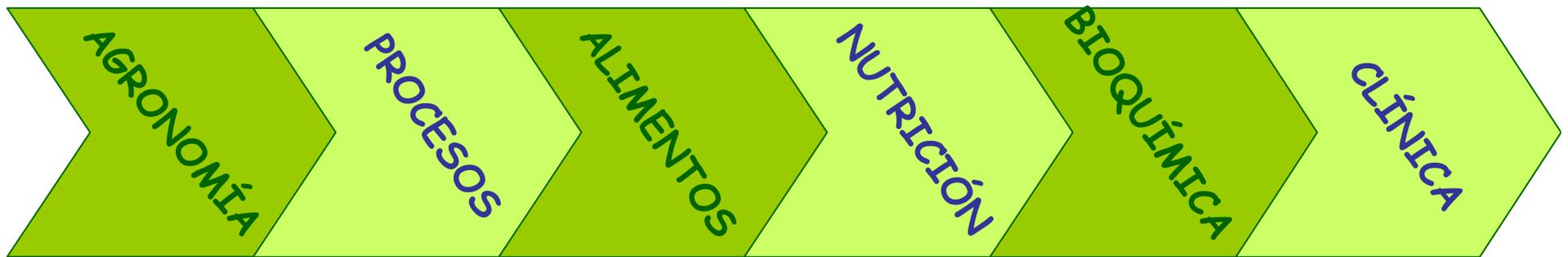
Antioxidantes

Obesidad

Neurodegeneración

Neuroprotectores

Hipotensores



¿Qué hace a un alimento FUNCIONAL?

- Que contenga **nutrientes**, en forma natural o adicionada?
- Que contenga **agentes bioactivos** que no son nutrientes?
- Que su **contenido de compuestos bioactivos** sea elevado?
- Que estos compuestos bioactivos, que van más allá del efecto nutricional, **sean absorbidos y utilizados**?
- Que su consumo ocasione **efectos fisiológicos medibles**, a través de biomarcadores?
- Que sus efectos beneficiosos para la salud se puedan **verificar y certificar**?



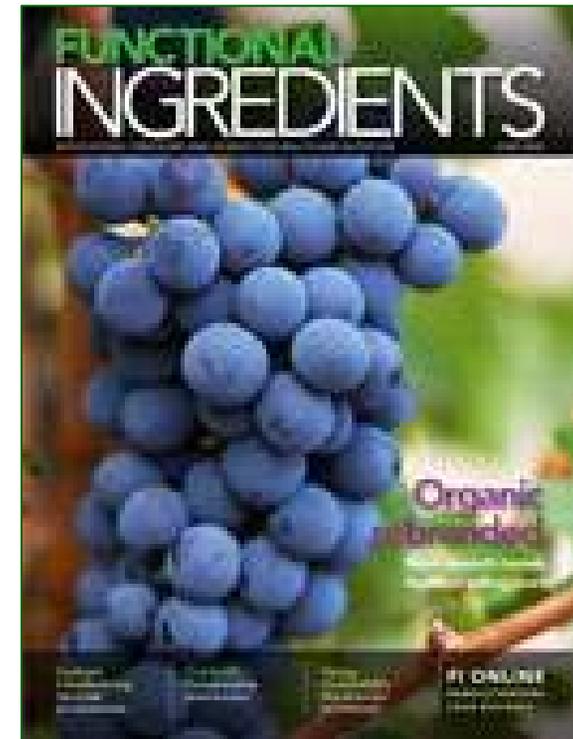
ALIMENTOS FUNCIONALES: DESAFÍOS I+D+i

- Identificar y cuantificar compuestos bioactivos que pueden tener propiedades beneficiosas para la salud
- Identificar relaciones específicas compuesto bioactivo - función fisiológica
- Proponer y evaluar mecanismos de acción
- Evaluar propiedades promotoras de la salud a través de ensayos
- Evaluar la inocuidad a largo plazo
- Validar las propiedades funcionales



Criterios de validación disponibles

- Observación
- Experimentación
 - Ensayos *in vitro*
 - Ensayos *in vivo*
 - Pruebas clínicas
- Comprobación de hipótesis
- Evaluación de efectos en tiempo

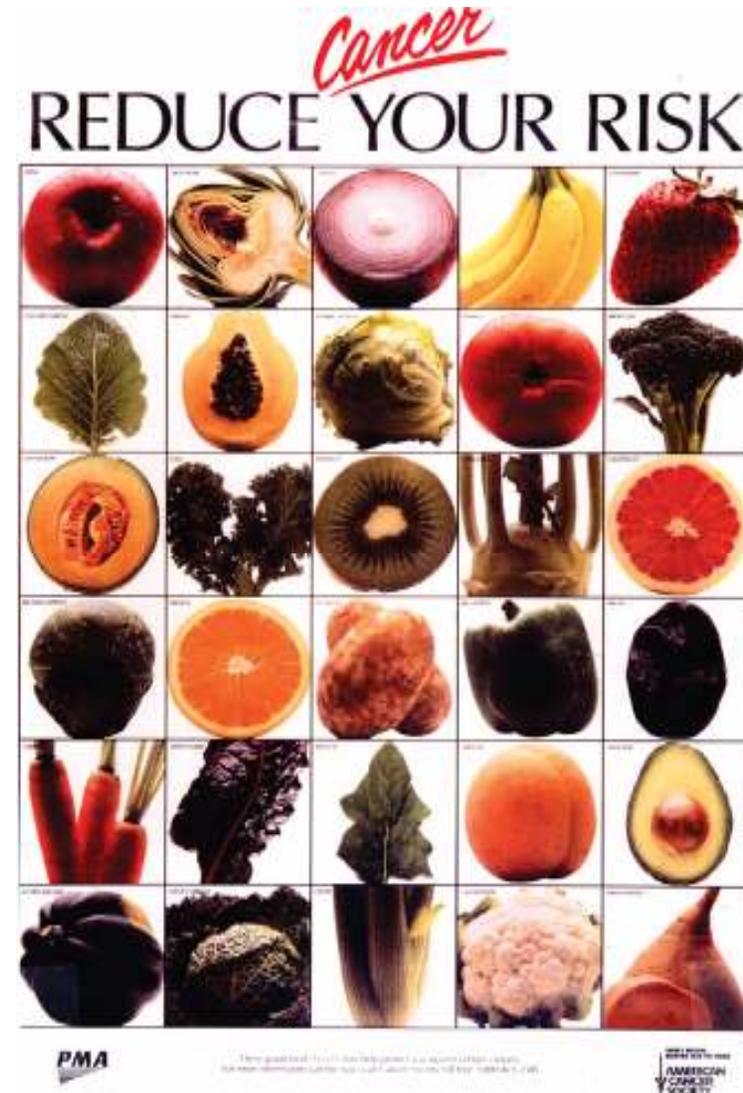


METODOLOGÍAS DE ESTUDIO

- Ensayos *in vitro*
- Ensayos *in vivo*

Herramientas:

- Analítica
- Estadística



METODOLOGÍAS DE ESTUDIO

Compuesto
bioactivo

Ensayos
in vitro

Ensayos
in vivo

Desarrollo
AF

Ensayos
clínicos

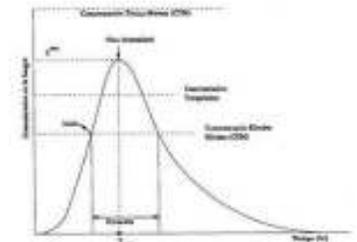
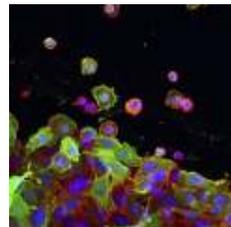
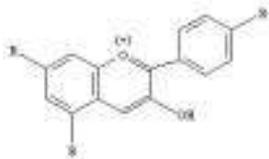
Polifenoles
Isoflavonas
Azufrados
Carotenoides

Tisulares
Celulares
Enzimas
Moléculas
Genes

Ratas
Ratones

Formulación
Estabilidad
Aceptabilidad

Biodisponibilidad
Estudios clínicos





Herramientas para medir efectos beneficiosos para la salud:

Biomarcadores

Deben ser **biológicamente válidos**: relación reconocida con el resultado final y se conoce la variabilidad en la población

Deben ser **metodológicamente válidos**: en relación a sus características analíticas

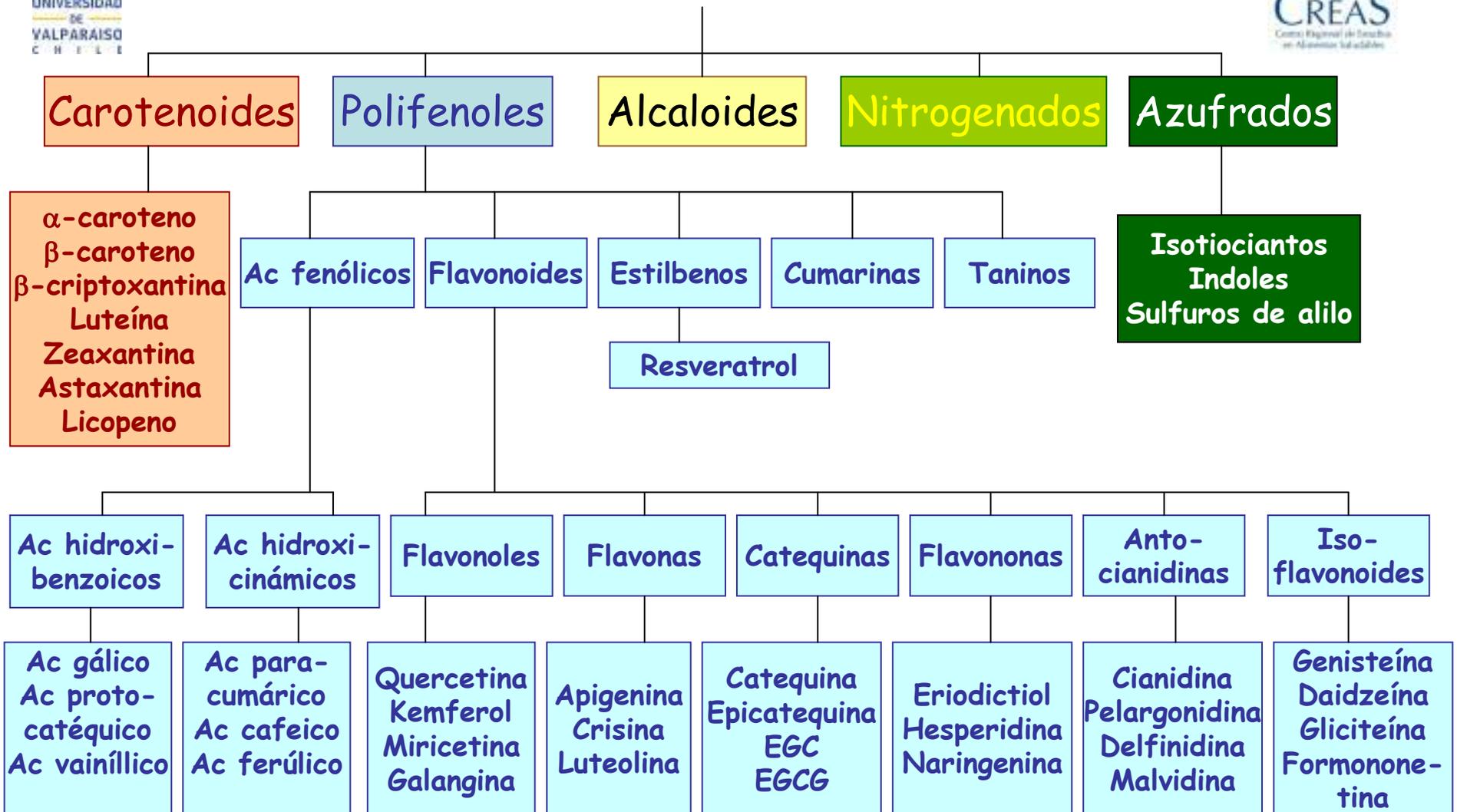
Biomarcadores

Ejemplos:

- Niveles plasmáticos / tisulares
- Niveles excretados (orina)
- Efectos en tejidos / órganos / sistemas
- Efectos en función bioquímica / fisiológica
- Niveles de marcadores de riesgo
- Niveles de marcadores de patología



Fitoquímicos bioactivos

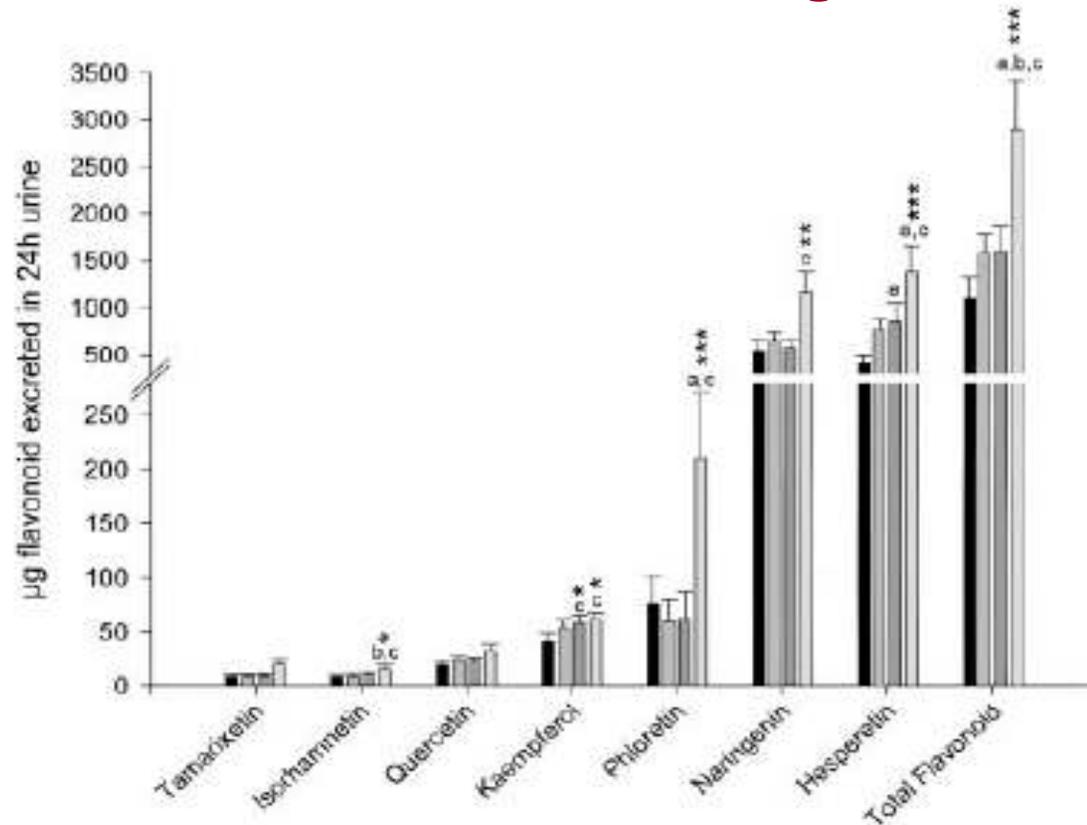


Absorción y biodisponibilidad de PF

Glucósidos: unidos a CHO - HIDROFÍLICOS
Agluconas: sin unión - HIDROFÓBICOS

- **Absorción:**
 - Glucósidos: transportador activo de glucosa.
 - Agluconas: difusión pasiva 5 a 10%, resto: colon
- **Metabolismo:** glucuronidación, sulfatación y metilación
(90-95% de los PF absorbidos son conjugados)
- **Vida media:** 1,3 h (ácido gálico), 7,1 h (genisteína),
19,9 h (rutina)

FLAVONOIDES EN ORINA: biomarcadores de ingesta



Excreción urinaria de flavonoides en sujetos con dieta habitual según nivel de ingesta:
Q1 <326 g/d, Q2 327-489 g/d, Q3 490-639 g/d, Q4 >640 g/d

Nielsen et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention 11:459, 2002

FLAVONOIDES EN ORINA: biomarcadores de ingesta

Análisis de metabolitos (**Metabolómica**).

200 mg flavonoides puros: quercetina, EGCG, (-) epicatequina

Hidrólisis enzimática + análisis plasma + orina

↓
71 compuestos en rango de 0,01 a 10 μM

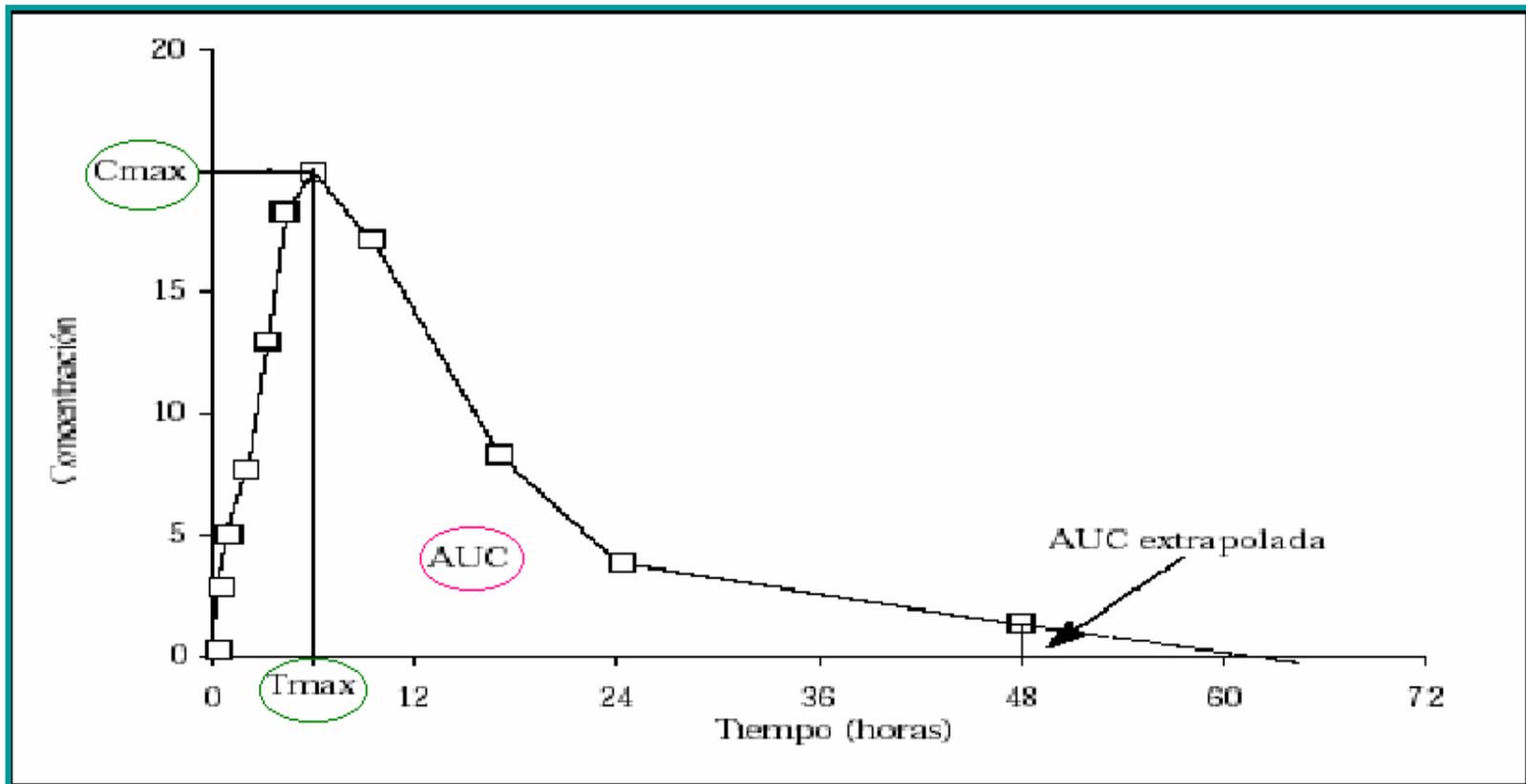
Biomarcadores ingesta de quercetina:

Orina (5 h): 4-etilfenol, ácido benzoico, ácido 4-etilbenzoico

Biomarcadores ingesta de EGCG:

Plasma (2h): 1,3,5-trimetoxibenceno, ácido 4-*O*-metilgálico,
ácido 3-*O*-metilgálico, ácido gálico

BIODISPONIBILIDAD de BIOACTIVOS





Criterios PASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods) - UE:

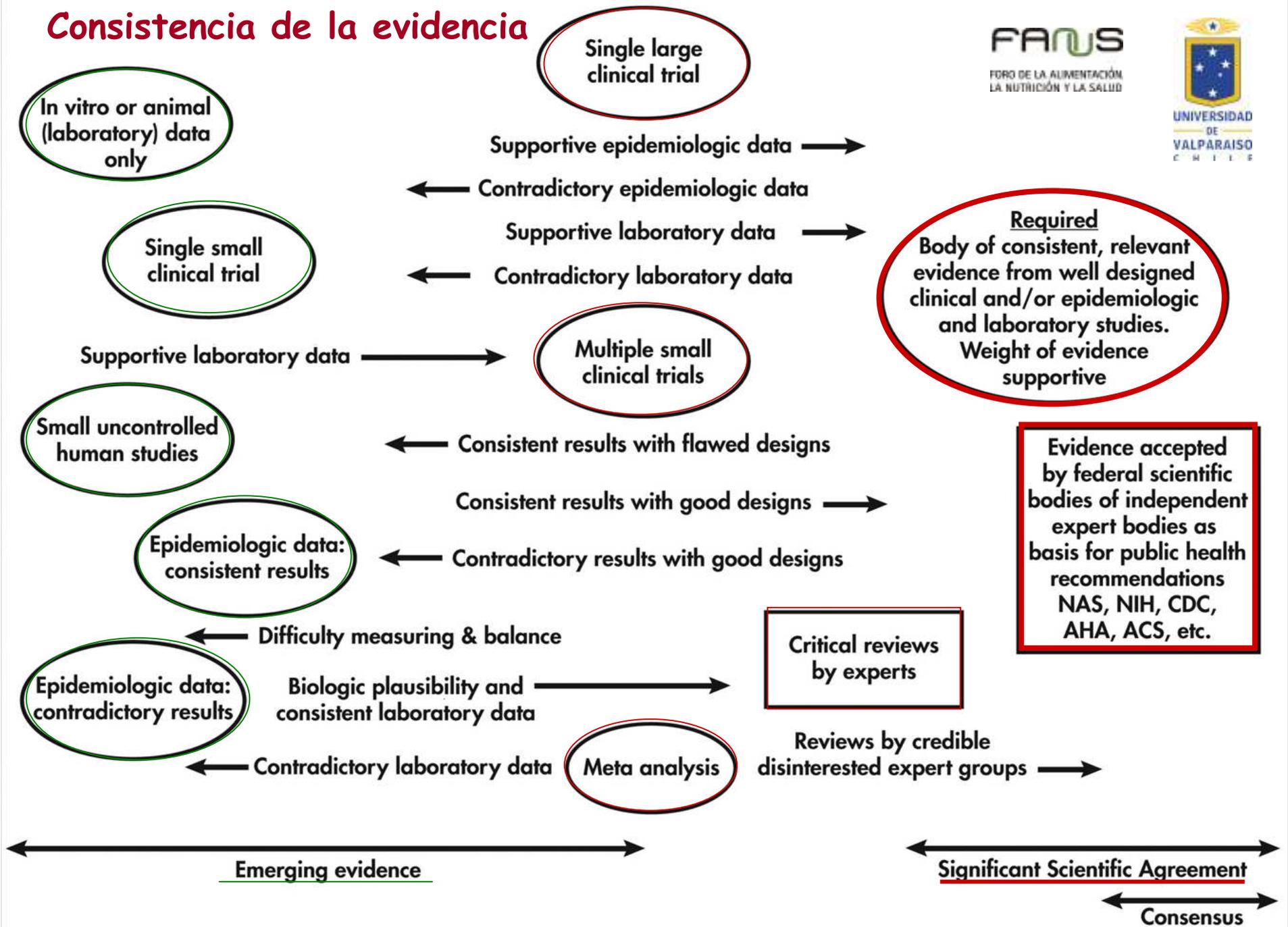
1. Alimento al que se atribuye efectos debe ser caracterizado
2. Mensaje: *basado en datos humanos, en estudios de intervención adecuados representativos del grupo target, con controles, duración, demostración del efecto, caracterización de los sujetos, cantidad del compuesto o alimento consistente con patrón de ingesta, influencia matriz del alimento y dieta, monitoreo de la tolerancia y cumplimiento del protocolo, estadística*
3. Uso de biomarcadores si no hay un punto final o el beneficio no se puede medir directamente
4. Biomarcadores biológicamente válidos
5. Cambio observado debe ser significativo
6. Mensaje basado en la evidencia científica

Europa:

- Mensajes nutricionales
- Mensajes de función (calcio y salud ósea, oligosacáridos y flora intestinal)
- Mensajes de reducción de riesgo (EFSA)



Consistencia de la evidencia



Efectos beneficiosos del consumo del alimento funcional sobre la salud

- Deben ser comprobados
- Deben ser validados

Consecuencia:

Uso responsable de

MENSAJES SALUDABLES
(Health claims)



MENSAJE SALUDABLE:

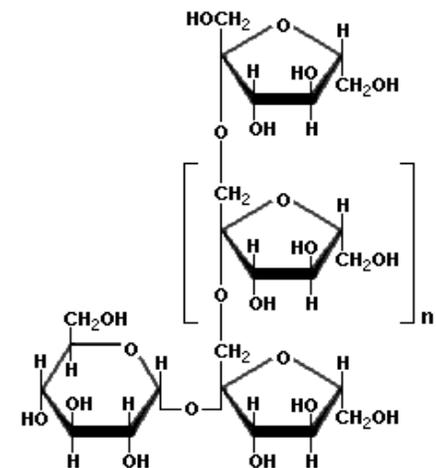
Es un texto destinado a ser puesto en la etiqueta del alimento que relaciona de manera explícita o implícita a un alimento o ingrediente de éste con una enfermedad o una condición relacionada con la salud



Asociaciones aprobadas en Mensajes Saludables:

1. Grasa total y cáncer
2. Grasa saturada, colesterol y ECV
3. **Frutas y vegetales** (hortalizas, cereales, leguminosas, tubérculos y oleaginosas) y cáncer
4. **Fibra dietética** y cáncer
5. **Fibra dietética** y riesgo de ECV
6. Sodio e hipertensión arterial
7. Calcio y osteoporosis
8. Acido fólico y defectos del tubo neural
9. Hierro y anemia nutricional
10. **Fitoesteroles, fitoestanoles** y ECV
11. ***Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*** y otros bacilos específicos y flora intestinal y/o tránsito intestinal y/o inmunidad
12. **Polioles** y caries dentales
13. **Proteína de Soya** y ECV
14. **Oligosacáridos** como prebióticos (incluidos: inulina, polidextrosa y otros) y flora intestinal
15. Potasio y riesgo de hipertensión arterial y otras ECV
16. **DHA/EPA** (omega-3) y ECV
17. Lactosa e intolerancia a la lactosa
18. **DHA** y sistema nervioso y visual

Asociación	Requisitos Obligatorios	Marco para el mensaje
<p>Oligosacáridos como prebióticos (incluidos: inulina, polidextrosa y otros) y flora intestinal</p>	<p>Que el alimento contenga un mínimo de 1,5 g de oligosacáridos como prebióticos</p> <p>La recomendación de consumo debe ser de un mínimo de 3 g/día y no sobrepasar los 30 g/día.</p>	<p>Entre otros factores, el consumo habitual de dietas que contengan oligosacáridos y/o prebióticos puede contribuir a mantener el equilibrio de la flora intestinal.</p>



Empresa alimentaria: solicita autorización para aprobar un mensaje saludable

↓

Adjunta los estudios que sustentan el mensaje de acuerdo a estándares científicos establecidos

↓

- Evaluación crítica de las evidencias acerca de los efectos beneficiosos de compuestos bioactivos de los alimentos sobre funciones del organismo
- Opinión mayoritaria de la comunidad científica
- Los beneficios van más allá de lo nutricional
- Se refieren a que se mejora la salud y bienestar y que disminuyen los riesgos de enfermedades

Etapas de un mensaje:

- Solicitud a Ministerio de Salud
 - Revisión de antecedentes
- Definición del marco del mensaje
 - Análisis jurídico y redacción
- Resolución y puesta en vigencia



¿Qué se puede ofrecer al consumidor?

Alimentos SALUDABLES e INOCUOS

Alimentos FUNCIONALES

CON VALOR AGREGADO SALUDABLE
CON ATRIBUTOS DIFERENCIADOS
VALIDADOS



Ejemplos: capacidad antioxidante, estabilidad, aceptabilidad, biodisponibilidad de compuestos activos, efectos saludables demostrados a través de biomarcadores