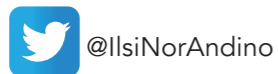




Compuestos Bioactivos
En Alimentos Funcionales y Suplementos
Alimenticios: Rol en la Salud, Prevención
de Enfermedades y Regulación en
Latinoamérica y El Mundo



 www.ilsinorandino.org



Acerca de ILSI / ILSI Nor-Andino

The International Life Science Institute (ILSI) es una organización científica internacional, no gubernamental sin fines de lucro, establecida desde 1978, cuya misión es la salud de las personas mediante la búsqueda de ciencia pura y equilibrada. El objetivo es fomentar la comprensión de temas científicos relacionadas con nutrición, seguridad alimentaria, toxicología, evaluación de riesgos y medio ambiente. Para desarrollar lo anterior, ILSI convoca, reúne y coordina actividades con academia, gobierno e industria con el ánimo de discutir y difundir evidencia científica para que a través de la ciencia se tomen decisiones que traigan beneficio y bienestar para el público en general.

Con sede en Washington, DC, (EE UU), ILSI cuenta con sucursales en América del Norte, Argentina, Brasil, Europa, India, Japón, Corea, Meso América, México, Medio Oriente, Nor-Andino, Sudáfrica, Sudeste Asiático, Sur-Andino, Taiwán y punto focal en China.

Con el ánimo de continuar la misión y el enfoque de ILSI internacional, en 1997 se establece la sucursal ILSI Nor-Andino cuyas actividades se desarrollan en Colombia, Ecuador y Venezuela para identificar y evaluar aspectos científicos relacionados con los temas de alcance de ILSI, desarrollando, entre otros, actividades como simposios, talleres, seminarios y publicaciones, que resultan de interés, aplicabilidad y apoyo para las necesidades de la región Nor-Andina.

Esta publicación es posible gracias al apoyo del Grupo de Trabajo de Compuestos Bioactivos de ILSI Nor Andino bajo la orientación del Consejo Directivo de la sucursal. La financiación se hace a través de los aportes del Grupo de Trabajo de Compuestos Bioactivos y a recursos propios de la sucursal de ILSI Nor-Andino

Consejo Directivo - Sucursal ILSI Nor-Andino

Dr. M. Baldeón , U. Tecnológica Equinoccial (Ecu)

Dr. L. Caraballo, Universidad de Cartagena (Col)

M.Sc. A. Castaño, Consultora (Col)

Dra. V. Guzmán, Pontificia Universidad Javeriana (Col)

M.Sc. A. Martínez, U Central de Venezuela (Vzla)

Dra. I. Sotelo, Universidad de la Sabana (Col)

M.Sc. M. Yépez, U. de San Francisco (Ecu)

Mrs. A.L. Cortés, Mondelez Colombia (Col)

Mr. J.C. Farfán, Nestlé de Colombia (Col)

Mrs. L. Luna, Coca Cola (Col)

Mrs. L. Otálora, Mead Johnson (Col)

M.Sc. J. L. Ortégón, Herbalife (Col)

Mr. A. Pérez – Pronaca (Ecu)

Mrs. P. Yanquen, Alpina (Col)

Grupo de Trabajo de Compuestos Bioactivos - Compañías Miembro

HERBALIFE NUTRITION

AMWAY COLOMBIA

GRUPO OMNILIFE S.A. DE C.V.

DUPONT NUTRITION & BIOSCIENCES

CASALUKER S.A.

Directora Ejecutiva Regional ILSI Nor-Andino

ND. Esp. Claudia Lucia Manzano A.

Compuestos Bioactivos en Alimentos Funcionales y Suplementos Alimenticios: Rol en la Salud, Prevención de Enfermedades y Regulación en Latinoamérica y El Mundo

Valentina Guzmán Pérez.
Yury M. Caldera P.

Bogotá
Agosto de 2019



ILSI

International Life
Sciences Institute

Nor-Andino

© 2019 ILSI Nor-Andino

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse, en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopiado, grabado o de otro modo, sin el permiso previo por escrito del titular de los derechos de autor. La autorización para fotocopiar artículos para uso interno o personal es otorgada por ILSI Nor-Andino para bibliotecas y usuarios personales.

Una asociación Global para un Mundo más Seguro y Saludable, la imagen del logotipo del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (ILSI) de círculos concéntricos, la marca denominativa " International Life Science Institute" y el acrónimo "ILSI" son marcas registradas del International Life Science Institute y autorizadas para su uso por ILSI Nor-Andino. El uso de nombres y fuentes comerciales en este documento es sólo para fines de identificación y no implica el respaldo de ILSI Nor-Andino. Además, las opiniones expresadas en este documento y las conclusiones de esta publicación son de los autores y no representan necesariamente la opinión de ILSI Nor-Andino ni de sus compañías miembro.

Para una mayor información acerca de ILSI Nor-Andino, por favor contacte a:

ILSI Nor-Andino

Calle 137A No 58 - 70 Torre 1 AP 804

Bogotá 110111

Colombia

Teléfono: + 57 (1) 316 4737695

Correo electrónico: ilsi-na@ilsinorandino.org / dirección_regional@ilsinorandino.org

Website: www.ilsinorandino.org

Impreso en Colombia

ISBN: 978-958-56755-3-7

Diagramador: Citygraf Impresores Ltda.

Fotografías: <http://www.freepik.com> ">Designed by BiZkettE1 / Freepik

www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2016-12-07/secreto-adelgazar-cambiar-orden-alimentos_1299695/

<https://www.expogourmetmagazine.com/n-es/18407/zumo-de-fruta-para-reforzar-nuestro-organismo-durante-el-otono>

https://www.freepik.es/vector-gratis/fondo-abstracto-moleculas_1279685.htm#page=12&query=atomos&position=4

Colaboradores

Capítulo I

Valentina Guzmán Pérez.

Nutricionista, M.Sc y Ph.D.

Departamento de Nutrición y Bioquímica

Facultad de Ciencias

Pontificia Universidad Javeriana

Capítulo II

Yury M. Caldera P.

Nutricionista, MSc., Esp.

Secretaría Ejecutiva

Alianza Latinoamericana de Nutrición Responsable (ALANUR)

CONTENIDO

Introducción

CAPÍTULO I	1
Transición epidemiológica y alimentación funcional en Latinoamérica y el mundo.....	1
Definición e historia de los alimentos funcionales.....	2
Alimentos funcionales Vs suplementos y nutraceuticos	3
Estilo de vida saludable y conducta alimentaria.....	4
Implicaciones de la alimentación funcional	4
Compuestos bioactivos como ingredientes en alimentos funcionales	5
Terpenoides	5
Compuestos fenolicos	7
Alcaloides	8
Lipidos: Ácidos grasos n-6 y n-3	8
Probióticos y prebióticos	8
Validación de las propiedades saludables de los compuestos bioactivos y alimentos funcionales	9
Evidencia científica del papel de los alimentos saludables en la prevención de la enfermedad y promoción de la salud	21
Diabetes tipo 2 (DM2)	21
Enfermedad cardiovascular (ECV)	29
Cáncer	33
Seguridad en el consumo de alimentos funcionales y suplementos alimenticios	37
CAPÍTULO II	51
Regulación de los compuestos bioactivos: estatus actual y perspectivas	51
Suplementos alimenticios y alimentos funcionales	51
Conclusiones	110

Prólogo

Nunca antes, como en este siglo XXI, los alimentos de origen vegetal habían alcanzado el protagonismo actual. Las frutas, los vegetales y en general “lo verde” nunca antes fue tan importante para el consumidor y tan destacado en el contexto nutricional y de salud de las comunidades. La obra *Compuestos Bioactivos en Alimentos Funcionales y Suplementos Alimenticios: Rol en la Salud, Prevención de Enfermedades y Regulación en Latinoamérica y el Mundo*, es un claro ejemplo de esta afirmación. Un libro de altísima calidad, en el que se denota el cuidadoso esmero, con el que los autores recogen aspectos tan significativos para el lector, que lo sitúa de manera amable, didáctica y práctica en el terreno de los alimentos funcionales, la nutraceutica, los compuestos bioactivos y el impacto en la salud del consumidor. De manera sencilla, pero no por ello menos científica, el lector aclara inquietudes sobre conceptos tan próximos y complementarios, pero disimiles, como son los alimentos funcionales, los compuestos bioactivos, los compuestos fitoterapéuticos y el concepto nutraceutico, aun por terminar de construir.

Se destaca además en esta obra la rigurosidad y la profundidad, además de la extensión de la revisión realizada por los autores, así como la sistematicidad con la que explican de forma precisa, la normatividad y regulación vigente sobre compuestos bioactivos. En su recorrido por los países latinoamericanos, la obra explica y define los suplementos alimenticios y hace observaciones sobre su bioactividad y nos muestra la divergencia y la convergencia de las legislaciones y nos hace intuir por qué se hace tan dispendiosa la homogeneidad en esta conceptualización.

Una obra vigente, actualizada, profunda y amena que reúne muy valiosa información, en un área que no se veía debidamente atendida y que será instrumento de consulta para los tomadores de decisiones que deberán normalizar los reclamos sobre las especies vegetales que ofrecen todo tipo de efectos positivos en los consumidores.

Esta obra se hará, con toda seguridad, una obra de consulta obligada para profesionales de muchas áreas, salud, alimentos, ingeniería, tecnología y por supuesto para los consumidores, que ocupados en su bienestar son críticos a la hora de hacer sus elecciones de alimentos saludables.

Mi más profundo reconocimiento a los autores, quienes en un esfuerzo sobresaliente reunieron, con criterio muy acertado la información sobre este concepto que, aunque ya con varias décadas a la espalda, no termina de ser totalmente bien comprendido por los diferentes actores.

María Soledad Hernández Gómez

Bióloga, Ph.D.

Instituto Amazónico de Investigaciones Científicas SINCHI

Introducción

En los últimos 50 años la transición demográfica en el mundo ha tenido un impacto en crecimiento y estructura de la población, lo cual se refleja en un aumento de la esperanza de vida y mayor población en envejecimiento, período que viene acompañado de un aumento en la frecuencia de enfermedades crónicas (EC). Por otro lado, alrededor del mundo la industrialización, urbanización y globalización del mercado ha tenido un gran impacto en el estilo de vida, los hábitos alimentarios y el estado nutricional de la población, es así como, la alta frecuencia en el consumo de dietas altas en grasa, especialmente saturada, el bajo consumo de carbohidratos complejos y alta ingesta de alimentos con una baja densidad de nutrientes combinados con un estilo de vida sedentario se ven reflejados en un aumento de los casos de obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares (ECV) y cáncer.

En poblaciones como la Latinoamericana, las características de la alimentación ya mencionadas aunadas a un bajo poder adquisitivo y a los problemas sociales y económicos característicos de los países de la región, la presencia de EC se acompaña de enfermedades carenciales, lo cual expone a la población a una doble carga nutricional caracterizada por malnutrición y presencia de EC.

El panorama epidemiológico y nutricional actual en Latinoamérica brinda grandes oportunidades para que aquellos actores involucrados con aspectos relacionados con la alimentación y la nutrición, como, la academia, la industria y el gobierno, adelanten los procesos de investigación, producción, regulación y vigilancia de nuevos

productos alimenticios para dar respuesta a las necesidades de nutrición y alimentación de nuestras poblaciones acorde con las características epidemiológicas de la región.

De acuerdo a lo anterior, en las últimas dos décadas el desarrollo de alimentos funcionales y nutracéuticos y el entendimiento de su papel en la salud y en la enfermedad ha crecido exponencialmente. El auge en el desarrollo de alimentos que más allá de aportar calorías y nutrientes ejerzan, en quien los consume, efectos fisiológicos relacionados con la prevención de enfermedades impone grandes retos, tanto a la academia, la industria y a los entes de regulación, pues es necesaria: i. la caracterización de los compuestos bioactivos de los alimentos, ii. el entendimiento de sus efectos fisiológicos, iii. la evaluación del comportamiento de los compuestos en distintas matrices alimentarias, iv. la evaluación de su eficacia y seguridad y v. el establecimiento de políticas de regulación que permitan disponer de productos seguros y vigilen que la información que se le brinda al consumidor sea clara y útil, dado que, los consumidores son cada vez más conscientes de su salud y bienestar y del impacto del consumo de ciertos alimentos en este proceso.

En este documento se pretende, por lo tanto, realizar una actualización frente a las definiciones disponibles sobre alimentos funcionales, suplementos alimenticios y nutracéuticos, los compuestos bioactivos e ingredientes funcionales más relevantes y el papel de estos en la prevención de enfermedades crónicas, su seguridad y regulación en el mundo.

Valentina Guzmán Pérez
Nutricionista, M.Sc y Ph.D.

CAPÍTULO I

Valentina Guzmán Pérez,

Nutricionista, M.Sc y Ph.D.

Transición epidemiológica y nutricional, alimentos funcionales y suplementos alimenticios

Los cambios demográficos y socio económicos por los cuales atraviesan los países tienen profundas consecuencias en los patrones de salud y enfermedad de las poblaciones. El aumento en los ingresos per cápita, la urbanización, la globalización de tecnologías y producción de alimentos impactan los índices de mortalidad, los cuales se reflejan en una mayor esperanza de vida poblacional, esta última relacionada con una tendencia a la reducción de enfermedades infecciosas como causas de mortalidad, pero con un incremento en la aparición de enfermedades crónicas (EC) como las cardiovasculares, la diabetes tipo 2 y distintos tipos de cáncer. Los cambios en los patrones de morbilidad y las causas mortalidad, son desencadenadas también por una transición en los diferentes tipos de riesgo, entre los que se encuentran, la reducción en la actividad física y el aumento en el consumo de alimentos densamente energéticos pero pobres en micronutrientes (Mattei et al., 2015); estos cambios en el perfil nutricional de las poblaciones, caracterizados por una reducción en la desnutrición y un incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad como resultado de un aumento en el consumo de alimentos densamente energéticos y a la inactividad física se les ha denominado la transición nutricional (Drewnowski & Popkin, 1997).

Es importante resaltar, que la transición epidemiológica y nutricional entre países es diferente, en países desarrollados como Estado Unidos y en países Europeos la transición nutricional se traduce en aumento de la aparición enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y cáncer, con una menor frecuencia de enfermedades carenciales, pero en países en vía de desarrollo, la transición deja como resultado un aumento de las EC sin que haya una reducción de las enfermedades carenciales por deficiencia de hierro, vitamina A, Vitamina D, calcio y cinc, lo que lleva a estos países a padecer una doble carga nutricional reflejo de la inactividad física y consumo excesivo de algunos tipos de grasa y carbohidratos y el bajo consumo de vitaminas, minerales y compuestos bioactivos contenidos en frutas y verduras.

Aunque el consumo de alimentos ha cambiado a través de la historia, y algunas poblaciones pasaron de presentar enfermedades por deficiencia de micronutrientes a enfermedades relacionadas con el consumo excesivo de alimentos con alta densidad energética, también está creciendo con el tiempo el conocimiento sobre la interacción entre los componentes de los alimentos y la salud. La investigación en nutrición y alimentación ha evolucionado, y hoy en día se cuenta con la identificación de numerosos compuestos bioactivos presentes en los alimentos y su efecto en la modulación de la actividad fisiológica celular y la prevención del riesgo de enfermar o morir por EC.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la manera más eficiente de prevenir y controlar la progresión de las EC, es mediante el estudio integral de los factores relacionados con la dieta (WHO, 2002). La identificación de componentes en los alimentos con funciones diferentes a las descritas para los nutrientes clásicos, los cuales ejercen efectos fisiológicos más allá de lo que se espera a partir de una dieta balanceada, ha contribuido con una nueva visión en materia de consumo de alimentos y desarrollo de productos alimenticios y orientada a controlar los factores de riesgo de la enfermedad.

En la actualidad, los estudios en materia de alimentación y nutrición están orientados a los efectos de los compuestos bioactivos de los alimentos en la prevención de EC, las funciones cognitivas, las inmunitarias y el rendimiento deportivo. Además, los consumidores están más conscientes de su autocuidado y buscan en el mercado productos que les ofrezcan salud y bienestar (Araya L & Lutz R, 2009). Es así como, impulsada por las demandas de los consumidores, la industria de alimentos, basada en los nuevos hallazgos en materia de compuestos bioactivos de los alimentos y su impacto en la salud, ha expandido el mercado de alimentos funcionales, nutracéuticos y suplementos, los cuales pueden tener diferentes denominaciones de acuerdo al país donde se distribuyan (Zhao, 2012).

Desde que los alimentos funcionales se describieron por primera vez en los años 80, distintos términos se han empleado para denominar a aquellos alimentos que contienen compuestos bioactivos capaces de ejercer funciones fisiológicas benéficas, más allá de contribuir con el cubrimiento de las necesidades de energía y nutrientes. Lo anterior dificulta el entendimiento de pacientes, profesionales o investigadores frente a los productos y enlentece los procesos de regulación en cada país, es por eso que el esclarecimiento del marco conceptual alrededor de los alimentos funcionales, suplementos alimenticios y nutracéuticos es de fundamental importancia en materia de regulación, y evita malentendidos entre consumidores, profesionales o investigadores (Danik M. Martirosyan & Singh, 2015).

Definición e historia de los alimentos funcionales

La primera definición de alimento funcional se origina en el Japón en la década de los '80, a partir del interés del gobierno de este país de estudiar las propiedades nutricionales y no nutricionales de los alimentos y su efecto en la salud, debido al rápido incremento de la población adulta mayor y de la consecuente aparición de enfermedades relacionadas con el envejecimiento como las EC (Yamada, Sato-Mito, Nagata, & Umegaki, 2008).

De acuerdo a la comunidad académica japonesa, los alimentos, en general, presentan tres funciones fundamentales: una función primaria de nutrición, una secundaria sensorial y una terciaria fisiológica (Shimizu, 2003), los alimentos funcionales se caracterizan por su papel fisiológico de modular funciones celulares benéficas para la salud (Yamada et al., 2008).

Dado el inmenso potencial del mercado de los alimentos funcionales en el mundo, impulsado, en parte, por la demanda de productos que además de contribuir con el aporte de nutrientes y energía confieran, además, funciones adicionales, diferentes organismos de Japón, Estados Unidos y Europa han propuesto distintas definiciones, las cuales es importante revisar a la luz del efecto del consumo de estos alimentos y las necesidades, en materia de salud pública de la población, teniendo en cuenta la situación epidemiológica actual (Araya L & Lutz R, 2009).

Japón

Del estudio de las propiedades funcionales de los alimentos en Japón se deriva el término en inglés "Foods for specified Health Uses" (FOSHU), término que hace referencia a aquellos alimentos con efectos benéficos en la salud del consumidor gracias a la presencia de ingredientes específicos como prebióticos, probióticos, antioxidantes, ácidos grasos omega-3, ácido fólico, fitoesteroles, fitoestrógenos, entre otros, o a la remoción de aquellos componentes del alimento que pueden tener un efecto perjudicial en la salud, como por ejemplo alérgenos, irritantes, entre otros (Valenzuela B, Valenzuela, Sanhueza, & Morales I, 2014).

Estados Unidos

- El Centro de Información Internacional de Alimentos de los Estados Unidos (IFIC) define los alimentos funcionales como cualquier alimento o componente de los mismos que puede tener efectos benéficos para la salud más allá de la nutrición básica (Hasler, Brown, & Association, 2009).
- El instituto de Tecnología de Alimentos (IFT) define a los alimentos funcionales como "Aquellas sustancias que proporcionan nutrientes esenciales más allá de las cantidades necesarias para el mantenimiento, crecimiento y desarrollo, con efectos fisiológicos favorables (Danik M. Martirosyan & Singh, 2015).
- La Asociación Americana de Dietética (American Dietetic Association (ADA)) los define como alimentos convencionales, modificados (fortificados, enriquecidos o mejorados), alimentos para uso médico y alimentos para uso dietario especial, los cuales tienen un efecto potencialmente benéfico en la salud cuando son consumidos como parte de una dieta regularmente variada a niveles efectivos (Hasler et al., 2009).
- Recientemente, el centro de alimentos funcionales de los estados unidos (Functional Food Center FFC) definió como alimento funcional "aquellos alimentos naturales o procesados que contienen compuestos biológicamente activos, los cuales, en cantidades definidas, efectivas y no tóxicas,

proporcionan efectos para la salud probados clínicaycientíficamente, a partir de la evaluación de biomarcadores para la prevención, manejo, o tratamiento de enfermedades crónicas o sus síntomas” (D M Martirosyan & Pisarski, 2017).

Europa

El Centro de Información Internacional de Alimentos (IFIC) de la Unión Europea establece diferencias entre los alimentos funcionales y los saludables, definiendo los primeros como “aquellos productos a los cuales intencionalmente y en forma controlada se les adiciona un compuesto específico para incrementar sus propiedades saludables” y los alimentos saludables “aquellos que en su estado natural, o con mínimo procesamiento, tienen compuestos con propiedades beneficiosas para la salud” (Araya L & Lutz R, 2009).

ILSI (International Life Science Institute) los define como “alimentos que de forma natural o mediante el procesamiento industrial o biotecnológico poseen compuestos químicos que confieren beneficios para la salud más allá del aporte de nutrientes y energía promoviendo bienestar, un mejor estado de salud o previniendo el riesgo de enfermedad”. ILSI hace énfasis en que este tipo de alimentos no son píldoras o cápsulas o alguna forma de suplemento y que deben consumirse como parte de un patrón regular de alimentos (Howlett, 2008).

Latinoamérica

No existe una definición oficial o legal para alimentos o ingredientes funcionales en Latinoamérica. En general existen normas para regular los mensajes sobre el contenido nutricional básico y función de los alimentos, pero solamente unos pocos países permiten o poseen normas relacionadas con los mensajes saludables para alimentos funcionales.

De las anteriores definiciones de alimentos funcionales, se concluye que no existe un consenso entre países. La ausencia de una definición estándar de alimentos funcionales en Europa y Estados Unidos, y de una propuesta de la misma en Latinoamérica, dificulta la comunicación entre expertos y no expertos en alimentos, científicos y entes gubernamentales y limita el establecimiento de una regulación de los productos o un intercambio de los mismos entre países. De

acuerdo a Martirosyan D. entre las consecuencias de la ausencia de una definición de alimentos funcionales, se encuentran, la confusión entre consumidores por la ambigüedad del rotulado de productos, la distorsión del significado de alimento funcional entre grupos de investigación en alimentos, y la pérdida de legitimidad entre consumidores y entidades gubernamentales que regulan los productos (Danik M. Martirosyan & Singh, 2015).

Alimentos funcionales y nutraceuticos

No existe a la fecha una definición reconocida internacionalmente de nutraceutico, y las propuestas hasta el momento pueden llegar a ser confusas y contradictorias, dado que las definiciones existentes para estos productos son abarcadas con otras denominaciones, es difícil en algunos países, por ejemplo, establecer la diferencia entre suplementos y nutraceuticos. El término nutraceutico fue propuesto por primera vez por Stephen DeFelice en 1989 refiriéndose a sustancias que se encuentran naturalmente en los alimentos, las cuales han mostrado ser efectivas en la prevención o tratamiento de una o más enfermedades, promoviendo la salud humana (Aronson, 2017). La anterior definición hace referencia a productos con componentes nutricionales aislados, mezcla de vitaminas, compuestos bioactivos, suplementos dietarios, u otros productos dietarios orientados a promover salud en personas sanas o enfermas. Aunque los nutraceuticos enfatizan en su papel preventivo o funciones medicinales, no son medicamentos orientados al tratamiento o cura de la enfermedad, por lo tanto, como productos no están sujetos a las mismas regulaciones de los medicamentos; sin embargo, muchos nutraceuticos se distribuyen en el mercado como píldoras, polvos y cápsulas siendo su presentación similar a la de algunos suplementos (Zhao, 2012). La Asociación Europea de Nutraceuticos define a estos productos como “productos nutricionales que tienen un efecto relevante para la salud”...“sin ser sustancias sintéticas o compuestos químicos formulados para situaciones específicas”...“los cuales contienen nutrientes en forma parcialmente concentrada”. Esta definición es similar a la descrita previamente para alimentos funcionales, y de acuerdo a Aronson JK 2017, presenta varias limitaciones relacionadas con la dosis recomendada de consumo y las indicaciones para su prescripción (Aronson, 2017).

Existen numerosas clasificaciones y categorizaciones de los productos nutracéuticos. Las clasificaciones están basadas en los constituyentes químicos o ingredientes activos que contienen. Nutrientes como los ácidos grasos mono (AGMI) y poliinsaturados (API) son ofrecidos en el mercado como nutracéuticos, los cuales tienen un beneficio importante en el metabolismo de lípidos plasmáticos y en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular. Los AGMI se encuentran comúnmente en el aceite de oliva, el aceite de palma OxG y las nueces, los AGPI como los n-6 y n-3 se encuentran en los aceites vegetales y productos marinos, respectivamente.

Otro tipo de compuestos comúnmente referidos como nutracéuticos son los pre y probióticos, ambos ejercen un efecto benéfico en el huésped estimulando selectivamente el crecimiento o actividad de una o un limitado número de bacterias en el tracto digestivo, contribuyendo con la salud del huésped al ser sustrato para las bacterias intestinales lo cual genera un impacto positivo en el balance energético, función inmunológica e intestinal, control glicémico, entre otras funciones.

Alimentos funcionales y suplementos alimenticios

En 1994 el Congreso de los Estados Unidos promulgó la ley de educación y suplementos dietarios para la salud, la cual define como suplemento dietario "a un producto que tiene el propósito de complementar la dieta mediante el aumento en el consumo diario de uno de los siguientes ingredientes dietarios: vitaminas, minerales, extractos de hierbas u otras sustancias botánicas, aminoácidos o compuestos para el consumo humano" (Aronson, 2017; Eussen et al., 2011; Hasler et al., 2009). Los suplementos dietarios hacen referencia entonces a las preparaciones dirigidas a compensar aquellos nutrientes que podrían no encontrarse de manera suficiente en la dieta; estos son distribuidos típicamente en la forma de cápsulas, píldoras, polvos o geles y no son ofrecidos al consumidor como un alimento convencional, comida o dieta (Eussen et al., 2011); aunque la regulación en algunos países permite que sean categorizados como alimentos, su propósito, por definición, está claramente relacionado con la complementación de la dieta en aquellos individuos cuya ingesta no logra cubrir las necesidades de uno o varios nutrientes. La ADA apoya la definición establecida

por la FDA (Food and Drug Administration) en la cual se asume que los suplementos dietarios son alimentos siempre y cuando ellos cumplan con los criterios descritos por la ley de educación y suplementos dietarios para la salud de 1994 ya descritos en su definición (Hasler et al., 2009).

De acuerdo a las anteriores definiciones, el consumo de suplementos puede darse en tres tipos de consumidores: a. aquellos individuos con deficiencias nutricionales en quienes la suplementación permite compensar su estado deficitario nutricional, b. aquellos con un riesgo modesto o elevado de enfermar y quienes deciden consumir suplementos alimenticios como parte de un estilo de vida saludable o para compensar un estilo poco saludable, ejemplo de esto es el consumo de ácidos grasos n-3 en personas con riesgo de enfermedad cardiovascular; y c. aquellas personas elegibles para una terapia con medicamentos con el objetivo de reducir un factor de riesgo en particular, estos pacientes podrían tomar suplementos alimenticios como coadyuvantes a la terapia farmacológica, un ejemplo de esto es el consumo de suplementos de calcio en quienes están recibiendo terapia de reemplazo hormonal o el consumo de fitosteroles como coadyuvante a la terapia con estatinas (Eussen et al., 2011). Es importante aclarar que, de acuerdo a las condiciones establecidas para la regulación de suplementos alimenticios por la FDA, los suplementos alimenticios no deben estar dirigidos a la curación o tratamiento de patologías, pero si a la prevención de enfermedades.

Categorías de alimentos funcionales

Dependiendo de si los compuestos bioactivos se encuentran en el alimento de forma natural o no, se han establecido diferentes categorías de alimentos funcionales (Gul, Singh, & Jabeen, 2016):

- a. Alimentos que contienen los compuestos bioactivos de forma natural, como en el caso del pescado, el cual de forma natural presenta una cantidad importante de ácidos grasos omega 3 (n-3) o cereales como la avena la cual contiene beta-glucano;
- b. Alimentos a los cuales se les han adicionado compuestos bioactivos durante su procesamiento, este es el caso, por ejemplo, de jugos de fruta con la adición de calcio y

- c. Alimentos mejorados que pueden contener más de un compuesto bioactivo, es decir, alimentos en los cuales el compuesto bioactivo se encuentra naturalmente pero su concentración ha sido modificada o concentrada, ejemplo de este tipo de alimentos son el yogurt con una concentración mayor de prebióticos o tomates con un contenido mayor de licopeno.

Compuestos bioactivos y probióticos como ingredientes en alimentos funcionales y suplementos alimenticios

Los compuestos bioactivos son considerados elementos esenciales de los alimentos funcionales y de algunos suplementos alimenticios, los cuales ocurren en la naturaleza como parte de la cadena alimentaria y pueden tener un efecto en la salud humana (Biesalski et al., 2009a). Estos son metabolitos primarios o secundarios de los alimentos, que típicamente se encuentran en pequeñas cantidades (Biesalski et al., 2009b; D M Martirosyan & Pisarski, 2017) y pueden influenciar la actividad celular relacionada con el riesgo de enfermedad, más que prevenir las enfermedades por deficiencia (Kris-Etherton et al., 2004). El efecto fisiológico benéfico demostrado para los compuestos bioactivos los diferencia de otros, también encontrados en los alimentos, pero que pueden tener un efecto negativo en la salud, es el caso, por ejemplo, de las toxinas o carcinógenos (Kris-Etherton et al., 2004).

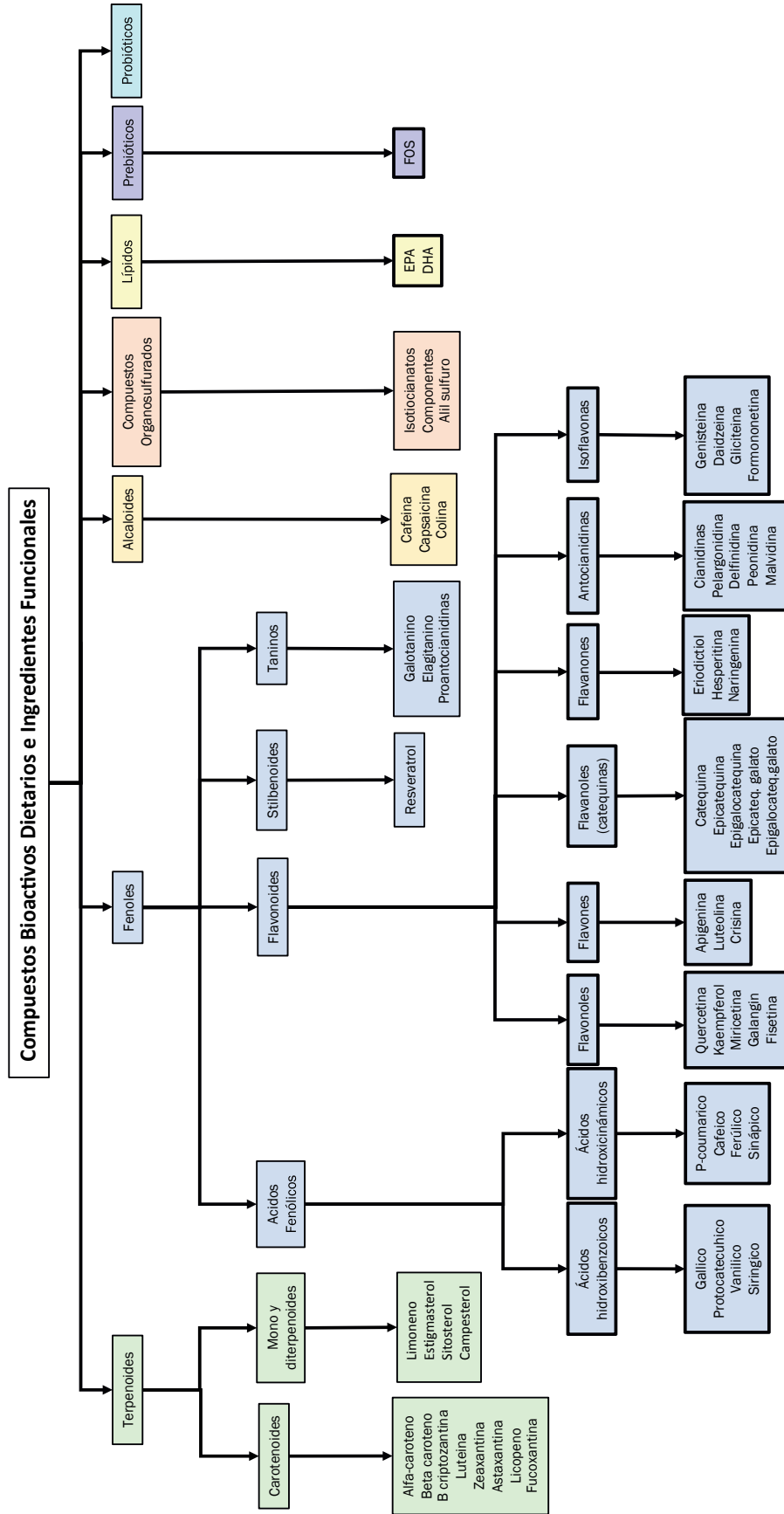
Un gran número de compuestos bioactivos se han descubierto en la última década con efectos positivos en la salud (Figura 1). Estos compuestos pueden actuar como antioxidantes, inhibidores o inductores enzimáticos, moduladores de la expresión de genes, entre otras funciones. Demostrar el efecto de sus actividades no es suficiente para que un compuesto bioactivo sea definido como tal, es necesario evaluar si estos efectos se asocian, en humanos, con un beneficio para la salud.

Dada la importancia de varias clases de compuestos bioactivos en la prevención de enfermedades, en este capítulo se describirán las características químicas y origen de aquellos más relevantes.

Terpenoides

Los terpenoides son un grupo de sustancias que se encuentran en casi todos los alimentos naturales. Se han reconocido alrededor de 15.000 a 20.000 estructuras. Químicamente están formados por hidrocarburos insaturados cíclicos con diferentes grados de oxígenos en los grupos sustituyentes unidos a su esqueleto básico de isopreno. Su nomenclatura depende del número de estructuras de isopreno y el número de átomos de carbono de la molécula. Los terpenoides están implicados en casi toda interacción entre las plantas y los animales, plantas y plantas y plantas y microorganismos. Sus subclases son los monoterpenos (limoneno), diterpenos (retinoides) y los tetraterpenos (carotenoides como el β -caroteno, luteína, licopeno, zeaxantina) (Wagner & Elmadfa, 2003).

Los carotenoides son pigmentos vegetales



EPA: Eicosapentaenoico; DHA: Docosahexaenoico; FOS: Fructo-oligosacáridos

Figura 1. Compuestos bioactivos dietarios e ingredientes funcionales (Guzmán, 2019)

presentes de forma natural en plantas, hongos, algas y bacterias. En la naturaleza se han identificado más de 650 tipos, de los cuales alrededor de 100 están presentes en la dieta en frutas coloreadas y vegetales frescos. Dado que estos compuestos no pueden ser sintetizados deben consumirse en la alimentación o a partir de suplementación. Los carotenoides más abundantes en la dieta son licopeno, la luteína, zeaxantina, β -criptoxantina y β -caroteno. Carotenoides como el β -caroteno, la luteína, la zeaxantina y el licopeno son producidos a escala industrial y son incluidos en alimentos fortificados y suplementos. También son empleados industrialmente como colorantes en alimentos, bebidas y aplicaciones farmacéuticas (Zhao, 2012).

Los fitosteroles son otro tipo de terpenoides entre los cuales se encuentran compuestos como el estigmasterol, sitosterol, campesterol entre otros. Estos compuestos se encuentran de forma natural en plantas y debido a la similitud de su estructura con la de colesterol de fuentes animales, los fitosteroles inhiben competitivamente la absorción intestinal de este último. Actualmente los fitosteroles purificados a partir de plantas son usados ampliamente en el desarrollo de alimentos funcionales (Zhao, 2012).

Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos son comúnmente llamados polifenoles, término usado para referirse a flavonoides, estilbenoides, taninos, ácidos fenólicos y sus derivados. Estos compuestos están presentes en todas las plantas aunque su cantidad en la alimentación puede variar dependiendo del tipo y cantidad de alimentos, son comunes en frutas, vegetales, cereales y granos y en bebidas como el vino, el té y la cerveza (Santos-Buelga & Scalbert, 2000). Existe una variabilidad importante de los compuestos fenólicos en los alimentos, dado que su contenido está determinado por las características genéticas de la planta y las condiciones de crecimiento (Kris-Etherton et al., 2004).

Se han descrito alrededor 8000 polifenoles, los cuales se clasifican en más de 10 clases de acuerdo a las características estructurales de cada compuesto (Kris-Etherton et al., 2004). En la dieta, los compuestos fenólicos más comunes son los flavonoides y taninos (King & Young, 1999).

Los ácidos fenólicos pueden dividirse en dos clases: i. Los derivados del ácido benzoico, cuyo contenido es bajo en plantas comestibles, excepto

en algunos frutos rojos, rábano negro y cebolla y ii. Los derivados del ácido hidroxicinámico como el cafeico y el ferúlico, los cuales se encuentran en altas cantidades en el café (*Cynara scolymus*) o en menor concentración en la alcachofa o en las ciruelas (Pandey & Rizvi, 2009; Williamson, 2017).

Los flavonoides, por otro lado, son los polifenoles más estudiados, se han identificado más de 4000 variedades, varios de los cuales se han relacionado con la pigmentación de flores, frutos y hojas (Pandey & Rizvi, 2009). De acuerdo a las variaciones estructurales entre ellos, los flavonoides pueden dividirse en i. flavonoles, ii. flavones, iii. flavanonas, iv. flavanoles, v. antocianinas y las vi. isoflavonas. De los anteriores grupos, la quercetina, la miricetina y las catequinas, son flavonoides comunes presentes en varios alimentos entre los que se encuentran la cebolla, el té negro y verde y los frutos rojos.

Los estilbenos son los compuestos menos frecuentes en la dieta, el mejor conocido es el resveratrol (3,4',5-trihidroxiestilbeno), el cual puede encontrarse en las uvas y vino rojo. Los lignanos, tales como el secoisolariciresinol son considerados fitoestrógenos. Una fuente dietaria alta en lignanos es la linaza, la cual contiene alrededor de 3.7 g/kg de peso seco de secoisolariciresinol (Pandey & Rizvi, 2009).

Los taninos son un grupo heterogéneo de compuestos polifenólicos hidrosolubles con varios grupos hidroxilo presentes en plantas, alimentos y bebidas. Estos compuestos son químicamente reactivos y capaces de interactuar y precipitar macromoléculas como las proteínas y los carbohidratos. Son responsables del sabor astringente de frutas y vegetales. Los taninos pueden ser clasificados en dos grupos: taninos hidrolizables y taninos condensados (también llamados catequinas y proantocianidinas). Las proantocianidinas y los taninos hidrolizables son los principales metabolitos encontrados en el cacao, el té, vino (especialmente rojo), frutas, jugos, nueces, chocolate, leguminosas y granos integrales (Smeriglio, Barreca, Bellocco, & Trombetta, 2017).

Alcaloides

Los alcaloides son un grupo de metabolitos secundarios de plantas caracterizados por presentar en su estructura uno o más grupos de átomos de nitrógeno. Los alcaloides están ampliamente distribuidos en la naturaleza y muchos de ellos, por sus efectos fisiológicos, son empleados como medicamentos. En la dieta se encuentran la cafeína, capsaicina y colina, los cuales están presentes en el café (Debnath et al., 2018).

Compuestos organosulfurados

Los compuestos que contienen sulfuro están presentes naturalmente en los alimentos. Los vegetales tipo *allium* como el ajo, la cebolla y el puerro son ricos en compuestos organosulfurados. Las crucíferas como el brócoli, la coliflor y otros vegetales de la misma familia, también contienen compuestos azufrados como los glucosinolatos e isotiocianatos, los cuales han mostrado modulares efectos fisiológicos celulares. Los compuestos organosulfurados son empleados industrialmente para dar sabor y olor a los productos (Sahu, 2002) y dado su papel en la modulación de funciones celulares, industrialmente se han aislado y son consumidos en algunos países como suplementos (ejemplo el sulforafán, compuesto bioactivo presente en el brócoli).

Lípidos

Ácidos grasos n-6 y n-3

Los ácidos grasos esenciales (AGE), es decir, ácidos grasos poliinsaturados n-3 y n-6 son compuestos que no pueden ser sintetizados por el ser humano, razón por la cual deben ser ingeridos en la dieta. El hombre tiene la habilidad de sintetizar ácidos grasos saturados o monoinsaturados, éstos últimos, con un doble enlace en la posición 9 (n-9), sin embargo, no tiene las enzimas para introducir un doble enlace en las posiciones 6 o 3 de la cadena de ácido graso, es por esto que el linolénico (n-3) y el linoleico (n-6) son esenciales. Los ácidos grasos linoleico y alfa linoleico están presentes en aceites vegetales, principalmente; los ácidos grasos de cadena larga n-3 eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) se encuentran en el pescado y otros alimentos marinos. Se ha documentado ampliamente el efecto positivo del consumo de los ácidos grasos n-3 en la concentración de colesterol y triglicéridos plasmáticos, es por esta

razón que, actualmente la industria de alimentos ofrece nutracéuticos y alimentos funcionales ricos en estos ácidos grasos.

Probióticos y prebióticos

Grupos de expertos de la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen a los probióticos como "microorganismos vivos, que cuando son administrados en adecuadas cantidades, confieren al hospedero beneficios para la salud" (Hill et al., 2014).

Por otro lado, los prebióticos son definidos como compuestos dietarios (principalmente polisacáricos y oligosacáridos digeribles pobremente por las enzimas digestivas humanas) que nutren a un grupo selecto de microorganismos intestinales (Guarner et al., 2012). El efecto fisiológico conferido al hospedero posterior a la ingesta de prebióticos, se explica mediante la estimulación del crecimiento y la actividad de un único tipo o limitado grupo de microorganismos que residen en el tracto gastrointestinal (Markowiak & Śliżewska, 2017). Los prebióticos pueden ser usados como una alternativa a los probióticos o como un soporte adicional, sin embargo, es claro que los prebióticos pueden estimular de forma diferente el crecimiento de distintas cepas bacterianas. Los prebióticos tienen un gran potencial en modificar la microbiota intestinal, aunque estas modificaciones están sujetas al tipo de cepa y especie y es difícil predecir el efecto *a priori* (Markowiak & Śliżewska, 2017).

De acuerdo a la WHO, a la FAO, y a la Autoridad en Seguridad de Alimentos Europea (EFSA), el proceso de selección de cepas de probióticos debe cumplir con los criterios de seguridad y funcionalidad, así como, aquellos criterios de utilidad tecnológica. La seguridad de la cepa es definida por su origen y por la ausencia de asociación con cultivos patogénicos o de resistencia a antibióticos. Varios aspectos funcionales definen su supervivencia en el tracto digestivo y su efecto sobre la respuesta inmune. Otro aspecto importante es que las cepas seleccionadas deben cumplir con los requerimientos relacionados con la tecnología de su producción, es decir, que deben ser capaces de sobrevivir y mantener sus propiedades a través del almacenamiento y distribución (Markowiak & Śliżewska, 2017).

Los probióticos pueden contener una o más

cepas de microorganismos seleccionadas. Los microorganismos probióticos humanos pertenecen, en su mayoría, al gen *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*. Sin embargo, las cepas de bacterias Gram positivas que pertenecen al gen *Bacillus* y algunas levaduras que pertenecen al gen *Sacharomyces* son usadas comúnmente

en productos probióticos (Anadón, Martínez-Larrañaga, & Aranzazu Martínez, 2006). Los probióticos están sujetos a regulaciones contenidas en las leyes generales de alimentos, de acuerdo a la seguridad que confieren a humanos y animales. En la Tabla 1 se describen aquellos probióticos más usados en la nutrición humana.

Tabla 1. Ejemplos de microorganismos probióticos usados en nutrición humana

Typo de <i>Lactobacillus</i>	Typo de <i>Bifidobacterium</i>	Otras bacterias ácido lácticas	Otros microorganismos
<i>L. acidophilus</i> (a),*	<i>B. adolescentis</i> (a)	<i>Enterococcus faecium</i> (a)	<i>Bacillus clausii</i> (a),*
<i>L. amilovorvus</i> (b),*	<i>B. animalis</i> (a),*	<i>Lactococcus lactis</i> (b),*	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 (a)
<i>L. casei</i> (a),(b),*	<i>B. bifidum</i> (a)	<i>Streptococcus thermophilus</i> (a),*	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. gasseri</i> (a),*	<i>B. breve</i> (b)	<i>L. gasseri</i> (a),*	(<i>boulardi</i>) (a),*
<i>L. helveticus</i> (a),*	<i>B. infantis</i> (a)	<i>L. helveticus</i> (a),*	
<i>L. johnsonii</i> (b),*	<i>B. longum</i> (a),*		
<i>L. pentosus</i> (b),*			
<i>L. plantarum</i> (b),*			
<i>L. reuteri</i> (a),*			
<i>L. rhamnosus</i> (a),(b),*			

a) Usados mayoritariamente como farmacéuticos; (b) usados mayoritariamente como aditivos alimentarios; * Microorganismos QPS (Qualified Presumption of Safety) presunción cualificada de seguridad. Adaptado de (Markowiak & Ślizewska, 2017)

Validación de las propiedades saludables de los compuestos bioactivos y alimentos funcionales

La validación de las propiedades saludables de un alimento o ingrediente funcional es un aspecto fundamental en el desarrollo de productos alimenticios con propiedades benéficas para la salud, dado que la industria alimentaria y las entidades de salud pública requieren de evidencia científica contundente que respalde el efecto de su consumo para formular mensajes saludables que promuevan y faciliten una ingesta segura por parte de los consumidores (Welch et al., 2011).

ILSI (Europa) en coordinación con la Unión Europea estableció la actividad denominada "Ciencia de los Alimentos Funcionales en Europa" del inglés "Functional Food Science in Europe" (FUFOSE), la cual, mediante la acción "Proceso para el manejo del soporte científico para mensajes en alimentos" del inglés "The process for the assessment of the scientific support for claims on foods", PASSCLAIM, describió los criterios para valorar la evidencia científica requerida para demostrar que las cualidades descritas para los alimentos o componentes de los mismos son genuinas (Tabla 2).

Los criterios para la valoración de la fundamentación

Tabla 2. Criterios para la fundamentación científica de las declaraciones para alimentos funcionales (Aggett, 2009)

1. Caracterización del alimento o componente del mismo al cual se le atribuyen efectos fisiológicos especiales.
2. Resultados de intervención en humanos basados en estudios con una muestra de participantes representativa; empleo de grupo control; adecuado tiempo de seguimiento que permita demostrar un efecto; caracterización de la dieta y otros aspectos relevantes del estilo de vida; administración del alimento o componente con propiedades funcionales acorde con el patrón de consumo; descripción de la influencia de la matriz alimentaria y del contexto dietario sobre el efecto funcional del alimento o componente; vigilancia de la adherencia a la intervención.
3. Empleo de marcadores biológicos de intervención cuando el efecto final no puede ser medido.
4. Empleo de marcadores biológicos validados metodológicamente con respecto a sus características analíticas y que tengan relación con el efecto final esperado. La variabilidad poblacional para el marcador debe estar descrita.
5. El efecto sobre las variables evaluadas debe ser estadísticamente significativo, de manera que el cambio ejercido tenga significado biológico y esté acorde con la declaración que se pretende describir para el alimento o componente.
6. La declaración debe tener un respaldo científico teniendo en cuenta la totalidad de evidencia publicada y no publicada disponible.

científica, deben estar enmarcados en un contexto que asegure que: i) los componentes de los alimentos para los cuales se formula una declaración cumplan con la legislación vigente como la relacionada con la seguridad; ii) el consumo del alimento o su componente debe hacer parte de una dieta saludable; iii) el entorno regulatorio debe tener en cuenta las bases científicas en desarrollo; y iv) cualquier mensaje saludable debe reflejar su respaldo científico y ser comprensible para los consumidores.

El conocimiento detallado del mecanismo de acción de un compuesto bioactivo es fundamental para dar respaldo científico a un compuesto determinado y para permitir que con éste se desarrollen nuevas aplicaciones dirigidas a distintos tipos de consumidores. La validación de los mecanismos de acción es un reto para los investigadores, dado que estos compuestos

están inmersos en una matriz biológica compleja en la que otros componentes nutricionales y no nutricionales pueden tener efectos biológicos complementarios o representar una barrera para su biodisponibilidad.

El consenso alcanzado por el FUFOSSE con relación a la evidencia requerida para la valoración de las declaraciones de alimentos funcionales, propuso el conocido "diagrama de huevo" (Figura 2) en el cual se representan la cadena de marcadores de exposición, efectos intermedios y el resultado final. Este diagrama hace énfasis en la interrelación entre los marcadores de exposición y efecto, sus conexiones mecánicas y su relación con la dosis respuesta. El diagrama hace énfasis en el uso estratégico de marcadores válidos y seguros para crear evidencia objetiva que justifique las declaraciones (Aggett, 2009).

Los compuestos bioactivos ejercen su actividad

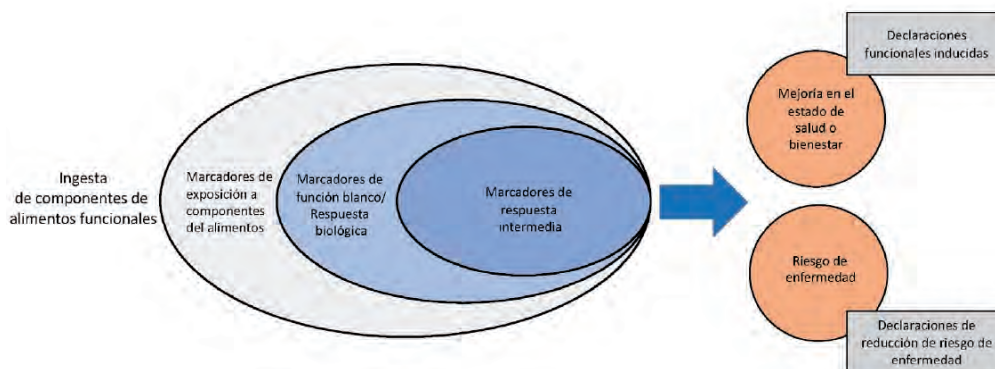


Figura 2. Marcadores para evaluar el efecto del consumo de alimentos funcionales sobre el estado de salud. Adaptada de Howlett J (Howlett, 2008).

mediante la interacción con mecanismos biológicos específicos, y su efecto sinérgico con otros nutrientes y componentes de la matriz en la que se encuentran podría estar involucrado en su efecto (Serrano, Jove, Gonzalo, Pamplona, & Portero-Otin, 2015). En la evaluación de los mecanismos de acción en humanos existen varias limitaciones, por ejemplo, la reproducibilidad de los efectos de compuestos bioactivos mediante ensayos *in vitro* en cultivos celulares depende de su interacción con proteínas o receptores específicos, lo cual no siempre puede asegurarse, dado que ciertos compuestos ejercen sus funciones mediante procesos independientes de la unión con receptores o factores proteicos (Serrano et al., 2015); la independencia del efecto de factores proteicos en algunos compuestos impide: i) que el efecto fisiológico pueda ser descrito en detalle; delimitar el tipo de células o situaciones pato fisiológicas específicas en las cuales el compuesto bioactivo puede generar un efecto y ii) dificulta la reproducción de los efectos en otras investigaciones orientadas al desarrollo de alimentos funcionales. Otro factor limitante es la biodisponibilidad del compuesto, la cual, puede en ciertos casos, depender de su biotransformación por bacterias intestinales, las cuales pueden inducir variabilidad en la farmacocinética de la forma activa del compuesto; ejemplo de esto es lo que ocurre con los glucosinolatos contenidos en las crucíferas, los cuales se convierten a isotiocianatos (forma activa) gracias a la mirosinasa de la microbiota intestinal (Platz et al., 2016). Finalmente, la farmacocinética de los compuestos bioactivos puede variar en humanos por la enorme diversidad genómica y metagenómica entre individuos, la cual puede explicar parte de la variabilidad de respuestas a un mismo compuesto (Serrano et al., 2015).

En la validación del efecto biológico deben considerarse varios aspectos de relevancia, tales como, si la respuesta fisiológica depende directa (respuesta primaria) o indirectamente (respuesta secundaria) del compuesto. Ejemplo de un efecto secundario o indirecto es lo que ocurre con la

actividad antioxidante generada tras el consumo de compuestos bioactivos como el resveratrol o los isotiocianatos, los cuales activan vías de señalización relacionadas con la respuesta al estrés, pero que secundario a esto, inducen una maquinaria intracelular que desencadena la producción de enzimas antioxidantes generando un efecto fisiológico positivo (Guzman-Perez et al., 2016; Mattson, Son, & Camandola, 2007). Otro aspecto a tener en cuenta tras el consumo del alimento funcional son los efectos poco deseados o colaterales, los cuales operan de la misma forma que la respuesta primaria, estos efectos son producto, sobre todo, del consumo crónico del alimento o de dosis excesivas del compuesto bioactivo. Un ejemplo de efecto tóxico es el observado en animales y humanos tras el consumo de genisteína, la principal isoflavona de la soya, compuesto que puede interactuar metabólicamente y de manera negativa dependiendo del sexo y estado de maduración del individuo (Strakovsky et al., 2014).

El efecto placebo, es decir el logro del efecto biológico deseado mediante un mecanismo no relacionado y no atribuible a la relación causa-efecto, debe ser considerado también en los estudios de validación. Para garantizar que el efecto observado se atribuya solamente al consumo del alimento funcional, es necesario incluir controles apropiados, aleatorizar, y cegar los tratamientos para participantes e investigadores y emplear biomarcadores de actividad apropiados de acuerdo al desenlace esperado, por ejemplo, la evaluación de variables bioquímicas como lipoproteínas y colesterol en el caso de la enfermedad cardiovascular (Serrano et al., 2015). Las limitaciones que existen para demostrar el efecto biológico de compuestos bioactivos en humanos a partir del consumo de un alimento o ingrediente funcional, seguramente contribuyen con el hecho de que pocos productos de este tipo cuentan con mensajes saludables. En la tabla 3 se describen varios compuestos activos con su respectiva mención de mensaje saludable.

Tabla 3. Ejemplos de compuestos bioactivos con declaraciones de propiedades saludables (función y reducción de riesgo) aprobadas para suplementos alimenticios y alimentos funcionales por autoridades regulatorias en el ámbito latinoamericano y mundial.

País	Compuestos bioactivos	Declaraciones de propiedades saludables
Chile	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos - Fitoesteroles y Fitoestanoles - Probióticos - Fibra dietética - Ácidos grasos n-6 y n-3 	<p>Alimentos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibra dietética y cáncer. - Fibra dietética soluble (betaglucanos de avena, cebada y <i>Psyllium</i>) y enfermedades cardiovasculares. - Frutas y vegetales (hortalizas cereales, leguminosas, tubérculos y oleaginosas) y cáncer. - <i>Lactobacillus spp.</i>, <i>Bifidobacterium spp.</i> Y otros bacilos específicos y flora intestinal y/o tránsito intestinal y/o inmunidad. - Fitoesteroles fitoestanoles y enfermedad cardiovascular. - Soya y enfermedades cardiovasculares. - Oligosacáridos como prebióticos (inulina, polidextrosa y otros) y flora intestinal. Ej. Entre otros factores, el consumo habitual de dietas que contengan oligosacáridos y/o prebióticos puede contribuir a mantener el equilibrio de la flora intestinal. - DHA/EPA (omega-3) y enfermedades cardiovasculares. - DHA y sistema nervioso visual. Ej. Durante el embarazo y la lactancia, el consumo de alimentos que contengan DHA puede contribuir al desarrollo del sistema nervioso y visual del niño. (Resolución. Núm. 860, 2017b)

Suplementos

- Fibra para favorecer la digestión.
- Fibra soluble y riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (enfermedad cardiovascular).
- Ésteres de estanol incluyendo isoflavonas y ésteres de esteroles de plantas y el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria o enfermedad cardiovascular.
- Proteína de soya y riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (cardiovascular). Ej. 25 gramos de proteína de soya al día, como parte de una alimentación baja en grasa saturada y colesterol pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Omega 3 y 6. Ej. Entre otros factores, el ejercicio regular y una alimentación saludable con el consumo de ácidos grasos omega 3 (u omega 6) puede contribuir a disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Suplementos

- Aminoácidos
- Derivados de nutrientes
- Extractos de plantas
- Ésteres de estanol (isoflavonas y ésteres de plantas)
- Ácidos grasos n-6 y n-3
- Probióticos

Colombia

Alimentos

- Declaraciones que relacionan el consumo de probióticos con una mejor función digestiva.
- Consumo de prebióticos con una mejor función intestinal: Fibra dietaria proveniente de cereales, leguminosas, frutas o verduras y la reducción del riesgo de cáncer.
- Frutas, verduras cereales y leguminosas que contienen fibra dietaria, especialmente fibra soluble, y el riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Frutas, verduras y la reducción del riesgo de cáncer.
- Fibra soluble de algunos alimentos y el riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Proteína de soya y el riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Ésteres de esteroles o de estanoles de origen vegetal y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Ej. Dietas bajas en grasa saturada y colesterol que incluyen dos (2) porciones de alimentos que aportan un total diario de al menos 3,4 g de ésteres de estanol vegetal en dos (2) comidas, puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

(Ministerio de la Protección Social, 2011; Ministerio de la Protección Social, 2007b)

País

Compuestos bioactivos

Declaraciones de propiedades saludables

- El consumo de ácidos grasos omega 3 ayuda en el mantenimiento de los niveles sanos de triglicéridos, siempre que esté asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- El licopeno tiene acción antioxidante que protege las células contra los radicales libres. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- La luteína tiene acción antioxidante que protege las células contra los radicales libres. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- La xantina tiene acción antioxidante que protege las células contra los radicales libres. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- Las fibras alimentarias ayudan el funcionamiento del intestino. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- Este alimento contiene beta glucano (fibra alimentaria) que puede ayudar en la reducción del colesterol. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y baja en grasas saturadas y hábitos de vida saludables.

- Los fructooligosacáridos - FOS (prebiótico) contribuyen al equilibrio de la flora intestinal. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- La inulina (prebiótico) contribuye al equilibrio de la flora intestinal. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- La quitosana ayuda en la reducción de la absorción de grasa y colesterol. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables.

- "Los fitosteroles ayudan a reducir la absorción de colesterol. Su consumo debe estar asociado a una alimentación equilibrada y hábitos de vida saludables. (ANVISA,2018d)

- EPA y DHA

- Licopeno

- Luteína

- Beta glucano

- Dextrina

- Prebióticos: Fructooligosacáridos, inulina, lactulosa

- Fitosteroles

- Probióticos

- Proteína de soya

Brasil

- Declaraciones de propiedades de salud que relacionan el consumo de probióticos con una mejor función intestinal. Ej. Una dieta adecuada y el consumo regular de mínimo X g al día de probióticos Y, promueve una flora intestinal saludable/buena/balanceda; Beneficia la flora intestinal; ayuda en el mejoramiento intestinal /función digestiva.
- Declaraciones que relacionan el consumo de probióticos con una mejor función digestiva. Ej. Una adecuada alimentación y un consumo regular de alimentos con microorganismos probióticos, puede ayudar a normalizar las funciones digestivas y regenerar la flora intestinal.
- Fibra dietaria proveniente de cereales, leguminosas, frutas o verduras y reducción de riesgos de cáncer. Ej. El cáncer es una enfermedad asociada con diversos factores, las dietas bajas en grasa y ricas en cereales, leguminosas, frutas y verduras que contienen fibra pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer. Este alimento es bajo en grasa y fuente de fibra dietaria.
- Frutas, verduras cereales y leguminosas que contienen fibra dietaria, especialmente fibra soluble, y la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Ej. Dietas bajas en grasa saturada y colesterol y ricas en frutas, verduras, cereales y leguminosas que contienen algunos tipos de fibra dietaria, especialmente fibra soluble, pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, una enfermedad asociada con múltiples factores. Este alimento es bajo en grasa saturada, colesterol y contiene fibra soluble.
- Frutas, verduras y la reducción del riesgo de cáncer. Ej. Dietas bajas en grasa y ricas en frutas y verduras, pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer, enfermedad asociada con muchos factores. Este alimento es bajo en grasa y fuente de (fibra, vitamina A, vitamina C, según corresponda).
- Fibra soluble de algunos alimentos y reducción de riesgos de enfermedad cardiovascular.
- Proteína de soya y reducción de riesgos de enfermedad cardiovascular. Ej. 25 g de proteína de soya al día, como parte de una dieta baja en grasa saturada y colesterol, puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Una porción de (nombre de alimento), aporta "x" g de proteína de soya y es baja en grasa saturada y colesterol.
- Ésteres de esterol o de estanoles de origen vegetal y reducción de riesgos de enfermedad cardiovascular. Ej. Dietas bajas en grasa saturada y colesterol que incluyen dos (2) porciones de alimentos que aportan un total diario de al menos 3,4 g de ésteres de estanol vegetal en dos (2) comidas, pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Una porción de (nombre de alimento) aporta "x" g de ésteres estanol vegetal y baja en grasa saturada y colesterol.

(Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas – INEN, 2011b)

- Probióticos
- Probióticos
- Ésteres de esterol o de estanoles de origen vegetal
- Proteína de soya

Ecuador

	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos y beneficios en la salud. Ej. Una dieta saludable y el consumo regular de alimentos con microorganismos probióticos puede ayudar a normalizar las funciones digestivas, regenerar la flora intestinal y disminuir el crecimiento de bacterias causantes de las infecciones del colon. Ej. El consumo diario de leche o derivados lácteos, que contengan estos bacilos vivos, contribuye a mantener el equilibrio de la flora intestinal y/o regular el tránsito intestinal y puede contribuir a estimular el sistema inmune. - Probióticos, función intestinal y sistema inmune. Ej. Una adecuada alimentación y un consumo regular de alimentos con prebióticos, promueve el crecimiento de bacterias benéficas intestinales y ayuda a mejorar la función intestinal y las defensas naturales. - Fibra dietética proveniente de cereales, leguminosas, frutas y vegetales y el riesgo de cáncer. Ej. El cáncer es una enfermedad asociada a diversos factores de riesgo, las dietas bajas en grasa y ricas en cereales, leguminosas, frutas y vegetales con alto contenido de fibra pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer. - Fibra dietética especialmente fibra soluble, proveniente de frutas, vegetales, cereales y leguminosas y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Ej. Dietas bajas en grasa saturada, colesterol y ricas en frutas, vegetales, cereales y leguminosas que contienen algunos tipos de fibra dietética, especialmente fibra soluble, pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, una enfermedad asociada con múltiples factores de riesgo. - Frutas, vegetales y cáncer: declaraciones de propiedades de salud relacionando dietas bajas en grasa y ricas en frutas y vegetales y la reducción del riesgo de cáncer. Ej. Dietas bajas en grasa y ricas en frutas y vegetales (alimentos bajos en grasa y que pueden contener fibra, vitamina A y vitamina C), pueden reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer, enfermedad asociada a muchos factores de riesgo. - Fitoesteroles o fitoestanoles y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Ej. Los alimentos que contienen al menos 0.65 gramos de fitoesteroles de aceite vegetal y que se consumen dos veces por día para una ingesta total diaria de al menos 1.3 gramos, como parte de una dieta con bajo contenido de grasas saturadas y colesterol, pueden reducir el riesgo de contraer una enfermedad cardíaca. Una porción de [nombre del alimento] proporciona [indicar contenido] gramos de fitoesteroles de aceite vegetal. Ej. Las dietas con un bajo contenido de grasas saturadas y colesterol que incluyen dos porciones de alimentos y que proporcionan una ingesta total diaria de al menos 3.4 gramos de fitoestanoles en dos comidas pueden reducir el riesgo de contraer una enfermedad cardíaca. Una porción de [nombre del alimento] proporciona [indicar contenido] gramos de fitoestanoles. - Proteína de soya y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Ej. 25 g de proteína de soya al día, como parte de una dieta baja en grasa saturada y colesterol, puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Una porción de (nombre de alimento), aporta "x" g de proteína de soya. - Ácidos grasos omega -3 (ALA, DHA, EPA) y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Ej. Entre otros factores, el consumo de alimentos que contengan ácidos grasos omega 3 (ALA, DHA, EPA), puede contribuir a disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. (RTCA 67.01.60:10, 2010; Resolución No. 281-2012, 2012)
Costa Rica	<ul style="list-style-type: none"> - Fitoesteroles y Fitoestanoles - Probióticos
El Salvador	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos
Honduras	<ul style="list-style-type: none"> - Ácidos grasos n-3 - Proteína de soya
Guatemala	

- Fibra dietética y cáncer.
- Fibra dietética soluble (betaglucanos de avena, cebada y *psyllium*) y enfermedades cardiovasculares.
- Fibra soluble de avena integral y riesgo de enfermedad coronaria.
- Frutas y vegetales (hortalizas cereales, leguminosas, tubérculos y oleaginosas) y cáncer.
- Fitoesteroles o fitoestanoles y enfermedad cardiovascular.
- Soya y enfermedades cardiovasculares.
- Oligosacáridos como prebióticos (inulina, polidextrosa y otros) y flora intestinal. Ej. Entre otros factores, el consumo habitual de dietas que contengan oligosacáridos y/o prebióticos puede contribuir a mantener el equilibrio de la flora intestinal.
- DHA/EPA (omega-3) y enfermedades cardiovasculares.
- DHA y sistema nervioso y visual. Ej. Durante el embarazo y la lactancia, el consumo de alimentos que contengan DHA puede contribuir al desarrollo del sistema nervioso y visual del niño.

- Prebióticos: Betaglucanos, inulina, polidextrosa
- Fitoesteroles o fitoestanoles
- DHA/EPA
- Proteína de soya

EE.UU.

Lista propuesta de declaraciones de propiedades saludables calificadas:

- Té verde y el riesgo de cáncer de mama y cáncer de próstata.
 - Vitaminas antioxidantes C y E y reducción del riesgo de cánceres específicos.
 - Ácido oleico y enfermedad coronaria. Ej. El consumo diario de aceite comestible con al menos 10 gramos de ácido oleico por porción (una cucharada) reduce el riesgo de enfermedad coronaria. Para lograr este beneficio, los aceites que contienen ácido oleico con al menos 10 gramos de ácido oleico por porción deben reemplazar una cantidad similar de grasa saturada y no aumentar la cantidad total de calorías que consume en un día.
 - Frutos secos y enfermedad coronaria.
 - Nueces de macadamia y riesgo reducido de enfermedad cardíaca coronaria.
 - Nueces y enfermedad coronaria.
 - Frutos secos y enfermedad coronaria.
- (Ministerio de Agroindustria, 2003; Food and Drug Administration U.S.FDA, 2018b; Food and Drug Administration U.S.FDA, 2018c.)

País	Compuestos bioactivos	Declaraciones de propiedades saludables
<p>Canadá</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos (Goma de xantano) - Fitoesteroles o fitoesteroles - Ácidos grasos n-3 (ALA, DHA, EPA) - Proteína de soya 	<ul style="list-style-type: none"> - Complejo de polisacáridos (glucomanano, goma de xantano, alginato de sodio) y reducción de la respuesta a la glucosa en sangre postprandial. Ej. El consumo de X g provisto con [tamaño de la porción] de (nombre de marca) [nombre del alimento] ayuda a reducir el aumento de la glucosa en la sangre. - Ácido eicosapentaenoico, ácido docosahexaenoico y disminución de triglicéridos - Complejo de polisacáridos (glucomanano, goma de xantano, alginato de sodio) y reducción del colesterol. - Verduras y frutas y enfermedades del corazón . - Proteína de soja y reducción del colesterol. - Semillas de lino enteras molidas y reducción del colesterol en la sangre. - Productos de cebada y reducción del colesterol en sangre. - Grasa insaturada y reducción del colesterol en la sangre . - Productos de psyllium y reducción del colesterol en la sangre . - Productos de avena y reducción del colesterol en la sangre . - Esteroles vegetales (fitosteroles) - Frutas, vegetales y cáncer <p>(Canadian food inspection agency, 2017d)</p>

País

Compuestos bioactivos

Declaraciones de propiedades saludables

- El ácido alfa-linolénico contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- El ácido DHA contribuye a mantener el funcionamiento normal del cerebro.
- El ácido DHA contribuye al mantenimiento de la visión en condiciones normales.
- Los ácidos EPA y DHA contribuyen al funcionamiento normal del corazón.
- El ácido linoleico contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- La sustitución de grasas saturadas por grasas insaturadas en la dieta contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo. El ácido oleico es una grasa insaturada.
- Un menor consumo de grasas saturadas contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- La sustitución de almidones digeribles por almidones resistentes en una comida contribuye a reducir la subida de glucosa en sangre después de comer.
- El consumo de arabinoxilanos en una comida contribuye a reducir la subida de glucosa en sangre después de comer.
- Los betaglucanos contribuyen a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- El consumo de betaglucanos procedentes de avena o cebada en una comida contribuye a reducir la subida de glucosa en sangre después de comer.
- La betaina contribuye al metabolismo normal de la homocisteína.
- La biotina contribuye al metabolismo energético normal.
- La carne y el pescado contribuyen a mejorar la absorción del hierro cuando se toman con otros alimentos que aportan este mineral.
- La fibra de salvado de trigo contribuye a que aumente el volumen de las heces.
- La fibra del grano de avena contribuye a que aumente el volumen de las heces.
- La fibra del grano de cebada contribuye a que aumente el volumen de las heces.
- Los fitosteroles y los fitostanoles contribuyen a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- El glucomanano contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- El glucomanano ayuda a adelgazar cuando se sigue una dieta baja en calorías.
- La goma guar contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- El consumo de hidroxipropil metilcelulosa en una comida contribuye a reducir la subida de glucosa en sangre después de comer.
- La hidroxipropil metilcelulosa contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.
- El quitosano contribuye a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo.

(Reglamento (UE) No 432/2012, 2012)

- Ácido alfa-linolénico
- EPA y DHA
- Arabinoxilanos
- Betaglucanos
- Betaina
- Creatina
- Fitosteroles y fitostanoles
- Polifenoles
- Hidroxipropil metilcelulosa

Unión Europea

País	Compuestos bioactivos	Declaraciones de propiedades saludables
Japón	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos: Oligosacáridos, fructooligosacárido bifidobacterias, bacterias del ácido láctico - Dextrina povidextrol - Proteína de soya - Polifenoles - L-arabinosa. - Lactotripéptido y decanéptido de caseína - Ácido geniposídico - Péptido de sardina - Isoflavona 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimento que mejora condiciones gastrointestinales. - Alimentos para reducir colesterol. - Alimentos para la presión alta. - Alimentos para triglicéridos altos. - Alimentos relacionados a la absorción y transporte de minerales. - Alimentos no cariogénicos. - Alimentos para hiperglicémicos. <p>(Ministry of Health, 2018a; Ministry of Health, 2018b; Yokotani, 2017).</p>

(Caldera Y, 2019)

Nota: Los ejemplos de declaración constituyen una sugerencia, por lo tanto, se pueden utilizar otras formas de redacción, siempre que cumplan con los requisitos establecidos y sean aprobados por la autoridad regulatoria competente.

Evidencia científica del papel de los alimentos saludables en la prevención de la enfermedad y promoción de la salud

Las EC, incluyendo la enfermedad cardiovascular (ECV), el cáncer y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) han emergido como una pandemia global con un crecimiento desproporcionado en países en vía de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud estima que para el 2020 las EC representarán el 80% del peso global de la enfermedad, causando 7 de cada 10 muertes en países en vía de desarrollo y cerca de la mitad, serán muertes prematuras antes de los 70 años de edad (Islam et al., 2014). Entre los factores de riesgo modificables para las EC se encuentran la presión arterial, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la diabetes, la inactividad física y la malnutrición.

Las EC más relacionadas con la alimentación son la DM2 y la ECV, en donde el sobrepeso, la obesidad, la hiperglicemia, la hiperlipidemia y la hipertensión son factores de riesgo modificables determinados por la dieta. De acuerdo al informe sobre la carga global de enfermedad para el año 2012, se proyectó que la carga de la enfermedad atribuible a la hipertensión, consumo de alcohol, IMC elevado, hiperglicemia, alto consumo de sodio y bajo consumo de frutas, verduras, nueces y cereales integrales se incrementaría significativamente, hecho que motiva a la población y a la industria de alimentos a la búsqueda de alternativas alimentarias que garanticen el consumo de nutrientes o compuestos bioactivos suficientes para prevenir el riesgo de enfermar por estas patologías tan prevalentes.

En las últimas dos décadas se ha duplicado la información relacionada con la evaluación del efecto del consumo de alimentos funcionales, nutraceuticos y compuestos bioactivos en la prevención de DM2, ECV y cáncer, y los estudios que detallan los mecanismos por los cuales ciertos alimentos y compuestos bioactivos ejercen su papel preventivo. En este capítulo se resumirán los hallazgos recientes más relevantes que describen el efecto del consumo de alimentos funcionales y compuestos bioactivos sobre las variables de desenlace relacionadas con la prevención de las anteriores EC, ya mencionadas.

Diabetes tipo 2 (DM2)

La diabetes es una de las principales EC, la cual se espera afecte en el 2030 a 439 millones de

adultos alrededor del mundo, de los cuales el 69% serán de países en vía de desarrollo (Shaw, Sicree, & Zimmet, 2010). La DM2 representa el 90% de los casos totales de diabetes en el mundo y aunque tradicionalmente es frecuente en adultos, esta se presenta, cada vez con más frecuencia en adolescentes y en niños (L. Chen, Magliano, & Zimmet, 2011).

La DM2 se caracteriza por hiperglicemia, desarrollo de la resistencia a la insulina, disfunción de las células β pancreáticas y una alteración en la secreción de insulina; esta enfermedad se acompaña, con frecuencia, de alteraciones metabólicas, como la hiperlipidemia, el estrés oxidativo (aumento de los radicales libres con relación a la capacidad antioxidante celular para reducirlos), la inflamación subclínica, la disfunción endotelial vascular y la hipertensión (Brownlee, 2001). Los desórdenes metabólicos característicos de la DM2 contribuyen, a largo plazo, al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares como la neuropatía, la retinopatía, nefropatía, entre otras, las cuales reducen la calidad de vida de los pacientes y aumentan el riesgo de mortalidad (L. Chen et al., 2011).

La prevención primaria de la DM2 es claramente una prioridad en el área de salud pública, en la que la modificación dietaria, acompañada de modificaciones en el estilo de vida, cumple un papel preponderante (Cooper et al., 2012). Aunque los mecanismos bioquímicos que subyacen la relación inversa entre el consumo de algunos alimentos y la prevención de DM2 no están del todo claros, se sabe que el consumo de vegetales, especialmente de hoja verde, puede cumplir un papel importante en la prevención, tal vez por su contenido de compuestos bioactivos (Cooper et al., 2012).

En años recientes, varios grupos de investigación en el mundo han focalizado sus esfuerzos en la evaluación del efecto *in vitro* e *in vivo* de distintos compuestos bioactivos y nutrientes en el control de varias de las manifestaciones metabólicas e inmunológicas de la DM2 con efectos muy positivos para los pacientes en riesgo o con la enfermedad (Tabla 4). A continuación, se describen varios de los efectos de alimentos funcionales y compuestos bioactivos sobre la prevención de complicaciones por la enfermedad a largo plazo.

Tabla 4. Compuestos bioactivos y probióticos en los alimentos y su efecto preventivo en diabetes

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Cereales integrales	Fructo-oligosacáridos, inulina, β-glucanos	<p>Efecto directo: ↑ crecimiento y actividad de <i>Lactobacillus</i> y bifidobacterias, modulación del microbiota intestinal</p> <p>↑ Secreción de GLP-1 y neuropéptido PYY</p> <p>↓ Secreción de grelina.</p> <p>Efecto indirecto: ↓ Producción de metabolitos endotoxémicos ↓ Lipogénesis, inflamación y esteatosis hepática, ↑ Saciedad y ↓ consumo de energía, mejora la función de las células β-pancreáticas y la secreción de insulina.</p>	(Aune, Norat, Romundstad, & atten, 2013; Belobrajdic & Bird, 2013; Williams, 2014; Yingdong Zhu & Sang, 2017)
Tomate y sus derivados	Licopeno, β-caroteno, flavonoides, antocianinas, quercetina, kaempferol	<p>↓ presión diastólica y sistólica</p> <p>↑ apolipoproteína A1 y C-HDL</p> <p>↓ oxidación de LDL, mejora dislipidemia relacionada con la diabetes</p> <p>↓ factores de riesgo cardiovascular</p> <p>↑ actividad de las enzimas antioxidantes</p>	(Ali & Agha, n.d.; Shidfar et al., n.d.)
Pomelo	Licopeno, pectina, naringenina, hesperidina	<p>↓ concentración de triglicéridos, ↑ defensa antioxidante endógena,</p> <p>↑ regulación del apetito.</p> <p>↑ regulación de respuesta inflamatoria</p>	(Roy, Ahmed, Banerjee, & Saha, 2016; Sirovina, Orsolic, Gregorovic, & Koncic, 2016; Zaidun, Thent, & Latiff, 2018; Gorinstein et al., n.d.)
Melón	Licopeno, carotenoides, citrolín	<p>↓ presión sanguínea</p> <p>↑ concentración de arginina ↓ resistencia a la insulina y tamaño del adipocito</p>	(Figuroa, Sanchez-Gonzalez Ma Fau - Perkins-Veazie, Perkins-Veazie Pm Fau - Arjmandi, & Arjmandi, n.d.; Wu et al., n.d.)

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Manzana roja, cáscara de manzana, manzana y sus derivados	Fibra soluble, queretina, catequinas, epicatequinas, ácido p-cumárico, ácido clorogénico, ácido gálico, floridzina, procianidinas	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Absorción de carbohidratos dietarios ↓ glicemia postprandial, mejora función de células β- pancreáticas ↓ generación de radicales libres ↓ peroxidación lipídica ↑ capacidad antioxidante total, previene daño vascular, mejora dislipidemia 	(Castro-Acosta et al., 2017; Cicero et al., 2017; Setorki, Asgary, Eidi, Rohani, & Esmaeil, 2009)
Arándanos, mora, frambuesa negra, frambuesa roja, fresas	Antocianinas, taninos, elgitaninos, α-caroteno, β-caroteno, luteína, delphinidinas, pelargonidinas, cianidinas, catequinas, ácido hidroxicinámico	<ul style="list-style-type: none"> ↑ control glicémico, inhibe la actividad de la α-glucosidasa y la α-amilasa ↓ digestión y absorción de carbohidratos dietarios ↓ resistencia a la insulina, mejora la dislipidemia ↓ estrés oxidativo postprandial ↓ peroxidación lipídica ↑ capacidad antioxidante total del plasma ↓ presión arterial sistólica ↑ actividad de enzimas antioxidantes ↑ lipólisis de los adipocitos ↓ procesos inflamatorios, modula los receptores activados proliferadores de peroxisomas. 	(Basu, Fu, et al., 2010; Basu, Rhone, & Lyons, 2010; Seymour et al., 2011; Suh et al., 2011)
Uvas y productos derivados	Antocianinas, resveratrol	<p>Efectos protectores sobre el sistema vascular :</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ hiperactividad y agregación plaquetaria ↓ enfermedad cardiovascular ↓ daño oxidativo ↑ actividad del sistema renina-angiotensina ↑ producción del óxido nítrico ↓ presión arterial ↑ células madre endoteliales de la médula ósea 	(Felice et al., 2012; Gorinstein et al., n.d.; Zunino et al., 2014) (Castilla et al., 2006; Tome-Carneiro et al., 2012, 2013)

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Cerezas	Antocianinas, quercetina, ácido hidroxicinámico, carotenoides, melatonina, ácidos fenólicos, ácido gálico, luteína, β-caroteno	<ul style="list-style-type: none"> ↓ hiperglicemia ↓ HbA1c, mejora dislipidemia, propiedades antiinflamatorias (inhibe ciclooxigenasa) ↓ grasa abdominal ↓ microalbuminuria, mejora síndrome metabólico y esteatosis hepática ↓ estrés oxidativo ↓ producción de citoquinas, inducción de PPARγ ↓ neuropatía diabética 	(Alba C, Daya, & Franck, 2019; Martin, Burrell, & Bopp, 2018; Seymour et al., 2008, 2011; Traustadottir et al., 2009; Van der Werf et al., 2018)
Coles, coliflor, brócoli	Isotiocianatos, antocianinas (col roja), carotenoides, luteína, β-caroteno	<ul style="list-style-type: none"> ↓ hiperglicemia ↓ peroxidación lipídica, inducción de glutatión reductasa, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa, retardo en la progresión de nefropatía ↓ proceso inflamatorio, mejora dislipidemia 	(Buko et al., 2018; Dal et al., 2018; C. Lee et al., 2019; Podsedek, Majewska, & Kucharska, 2017; Raiola et al., 2017; Suresh et al., 2017)
Granada y sus derivados, cáscara de granada y semillas	Antocianinas, taninos, catequinas, galocatequinas, ácido elálgico, ácido gálico, ácido oleanólico, ácido ursólico, ácido uálico	<ul style="list-style-type: none"> ↓ hiperglicemia ↑ actividad del óxido nítrico sintasa, inhibe actividad de la enzima convertidora de angiotensina ↓ presión sanguínea, mejora función vascular ↓ colesterol y lípidos aterogénicos ↓ peroxidación lipídica ↓ respuesta inflamatoria ↑ capacidad antioxidante total del plasma, modula la activación de PPARγ y factor nuclear κB ↑ concentración de C-HDL 	(Hou et al., 2019; Khajebishak, Payahoo, Alivand, & Alipour, 2019; Khajebishak, Payahoo, Alivand, Hamishehkar, et al., 2019; Manna et al., 2019; Sohrab et al., 2017, 2014, 2019; Taheri Rouhi, Sarker, Rahmat, Alkahtani, & Othman, 2017)
Ajo (<i>Allium sativum</i> L.), cebolla (<i>Allium cepa</i>)	Alil sulfuro, flavonoides, quercetina, dihidroflavonoles, antocianinas (cebolla roja)	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Hiperglicemia, induce secreción de insulina a partir de células β ↓ presión sanguínea, inhibe biosíntesis de colesterol, mejora dislipidemia, previene aterosclerosis ↓ peroxidación lipídica ↓ hiperactividad y agregación plaquetaria, regula metabolismo de carbohidratos ↑ sensibilidad a la insulina 	(Amor et al., 2019; Arellano Buendia et al., 2018; Darooghegi Mofrad, Milajerdi, Koohdani, Surkan, & Azadbakht, 2019; Shabani, Sayemiri, & Mohammadpour, 2019; J. Wang, Zhang, Lan, & Wang, 2017; Yuequan Zhu, Anand, Geng, & Ding, 2018))

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Frutas cítricas	Luteína, xantina, α -criptoxantina, β -criptoxantina, naringenina, hesperidina, β -caroteno, fitosteroles	<ul style="list-style-type: none"> ↓ activación endotelial de macrófagos ↓ hiperactividad y agregación plaquetaria, mejora función vascular ↓ estrés oxidativo ↓ digestión de lípidos dietarios, dislipidemia ↓ citoquinas pro-inflamatorias ↓ peroxidación lipídica 	(Buscemi et al., 2012; Mulvihill, Burke, & Huff, 2016)(Magrone et al., 2013; Mahmoud, Hernandez Bautista, Sandhu, & Hussein, 2019)
Espinaca	Luteína, betaína, péptidos opioides (rubisculinas), ácido p-cumárico, ácido ferúlico	<ul style="list-style-type: none"> ↓ radicales libres y peroxidación lipídica, unión de ácidos biliares ↑ excreción de colesterol, mejora perfil lipídico ↑ capacidad antioxidante total de plasma 	(Bergman, Varshavsky, Gottlieb, & Grossman, 2001; Moser et al., 2011; Rahati, Eshraghian, Ebrahimi, & Pishva, 2016)
Ahuyama	Carotenoides, pectina, ácido oleico y linolénico	<ul style="list-style-type: none"> Mejora respuesta glicémica e insulinémica ↓ inflamación sistémica ↓ factores de riesgo de enfermedad cardiovascular 	(X. Chen et al., 2019; Ghahremanloo, Hajipour, Hemmati, Moossavi, & Mohaqiq, 2017; Mahmoodpoor et al., 2018; Yadav, Jain, Tomar, Prasad, & Yadav, 2010)
Ciruela	Fibra, polifenoles, ácido clorogénico, flavonoides, antocianinas	<ul style="list-style-type: none"> Mejora hiperglicemia y dislipidemia ↑ adiponectina, efecto antioxidante y anti-inflamatorio 	(Stacewicz-Sapuntzakis, 2013; Utsunomiya, Yamakawa, Kamei, Kadosono, & Tanaka, 2005)
Zanahoria	Pectina, α -caroteno, β -caroteno luteína, ácidos fenólicos, estilbenos.	<ul style="list-style-type: none"> Mejora dislipidemia Efecto anti-inflamatorio ↓ peroxidación lipídica ↑ capacidad antioxidante total de plasma 	(Potter, Foroudi, Stamatikos, Patil, & Deyhim, 2011; Ramezani et al., 2010)

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Mango	Carotenoides, quercetina, kaempferol, ácido gálico, ácido caféico, catequinas, taninos, mangiferina.	Inhibe α -amilasa ↓ glicemia postprandial ↑ síntesis de glucógeno, mejora dislipidemia ↓ peroxidación lipídica, efecto protector frente a la nefropatía diabética Efecto antiinflamatorio	(Fomenko & Chi, 2016; Infante-García et al., 2017; E. A. Lucas et al., 2011; X. Wang et al., 2018)
Dátiles (<i>Phoenix dactylifera</i>)	Fibra dietética, polifenoles, ácido cinámico, melatonina	Efecto protector frente a la neuropatía diabética ↓ peroxidación lipídica, induce enzimas antioxidantes, protección frente al daño oxidativo hepático y renal	(Al-Farsi & Lee, 2008; Vayalil, 2012; Zangiabadi et al., 2011)
Productos lácteos y probióticos	Calcio, vitaminas del complejo B, proteínas bio-activas como la caseína y el suero, inmunoglobulinas, péptidos bioactivos (α y β -lactoferrinas, lactoferrina, lactoferricina, α -lactalbúmina, β -lactoglobulina, factores de crecimiento), ácidos linoleicos conjugados, bacterias ácido lácticas y bifidobacterias	Modula microbiota intestinal, regula saciedad e ingesta de alimento ↑ adiponectina, modula adipocitoquinas, induce termogénesis, lipólisis ↑ excreción de grasa dietaria ↓ adiposidad y peso corporal ↓ estrés oxidativo y marcadores inflamatorios, efectos hipolipémicos y antitrombóticos ↑ sensibilidad a la insulina, modula respuesta inmune en pacientes diabéticos ↑ capacidad antioxidante total ↓ peroxidación lipídica ↓ HbA1c	(Ebrahimi, Nasiri-Esfahani, Nadjarzade, & Mozaffari-Khosravi, 2017; E. Lee et al., 2018; Mahboobi, Rahimi, & Jafarnejad, 2018; Markowiak & Szliewska, 2017)

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Pescados y alimentos marinos	Péptidos bioactivos, compuestos antioxidantes, ácidos grasos ω3 (DHA, EPA), selenio, taurina	Mejora hipertrigliceridemia e hipertensión ↓ enfermedad cardiovascular ↓ resistencia a la insulina e inflamación, mejora manejo glicémico ↓ proteinuria, ↓ estrés oxidativo, inhibe lipogénesis e induce lipólisis, induce PPARα y PPARβ ↓ adiposidad y manejo de peso ↑ termogénesis y gasto de energía, inhibe enzima convertidora de angiotensina y modula presión sanguínea	(Bahreini, Ramezani, Shishehbor, & Mansoori, 2018; C. Chen, Yang, Yu, Hu, & Shao, 2017; Chiu et al., 2017; Hartweg et al., 2008; Kurt, Andican, Siva, Andican, & Burcak, 2016)
Aceite de oliva	Ácido oleico, ácidos grasos n3 (DHA y EPA), flavonoides, ácido cinámico, ácido benzoico, lignanos, ácido cumárico, ácido ferúlico, tocoferoles, carotenoides, oleuropeína, oleocantal	Regula metabolismo del colesterol ↓ oxidación de LDL, protege endotelio vascular contra la aterogénesis, inhibe agregación plaquetaria ↓ citoquinas pro-inflamatorias, activa PPARγ, mejora inflamación sub-clínica	(L. Lucas, Russell, & Keast, 2011; Madigan, Ryan, Owens, Collins, & Tomkin, 2000)
Té verde (<i>Camellia sinensis</i> L.)	Polifenoles, ácidos fenólicos, catequinas, epigallocatequina-3-galato, clorofila, carotenoides, pectina, esteroides vegetales.	Promueve defensa antioxidante endógena ↓ peroxidación lipídica, mejora control glicémico ↑ sensibilidad a la insulina ↑ contenido de glucógeno Protege músculo cardíaco, regula metabolismo de lípidos ↑ termogénesis ↓ proliferación y diferenciación de adipocitos ↓ citoquinas pro-inflamatorias	(Babu, Sabitha, Srinivasan, & Shyamaladevi, 2007; Fiorino et al., 2012; Kumar, Gupta, Nag, Srivastava, & Saxena, 2012)

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Posible efecto biológico asociado con la prevención de diabetes a partir de estudios in vitro e in vivo	Referencias
Canela (<i>Cinnamomum zeylanicum Blume</i>)	Cinamaldehído, ácido cinámico, cumarina, catequinas, epicatequina, procianidinas B-2	<ul style="list-style-type: none"> ↑ sensibilidad a la insulina, mejora captación de glucosa periférica, ↑ utilización de glucosa, efectos hipoglicemiantes e hipolipidémicos Propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias 	(Allen, Schwartzman, Baker, Coleman, & Phung, 2013; Kirkham, Akilen, Sharma, & Tsiami, 2009)
Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>)	Curcuminoídes, estigmasterol, β-sitosterol, 2-hidroxi metil antraquinona	<ul style="list-style-type: none"> Inhibe inflamación (ciclooxigenasa-2), lipoxigenasa, y factor nuclear κB, inhibe α-glucosidasa y α-amilasa ↓ respuesta glicémica postprandial ↓ proteinuria, activa PPARγ y regula metabolismo de carbohidratos y lípidos 	(Adibian et al., 2019; Chuengsamarn, Rattanamongkolgul, Phonrat, Tungtrongchitr, & Jirawatnotai, 2014)

PPAR: receptor activado proliferador de perxisomas, HbA1c: Hemoglobina A1c, EPA: Eicosapentaenoico; DHA: Docosahexaenoico.

Los resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* resumidos en la tabla documentan el potencial antidiabético de varios compuestos bioactivos y probióticos contenidos en alimentos funcionales, potencial que está dado por la reducción de la glicemia, el aumento de la sensibilidad a la insulina, la modulación de la respuesta inflamatoria, el aumento de la capacidad antioxidante endógena y la regulación del metabolismo de lípidos, principalmente. Los compuestos con un efecto preventivo más citados fueron las antocianinas y quercetina, además del resveratrol, flavonoides, licopeno, curcumina y catequinas. Otro aspecto que es importante subrayar es que en aquellos estudios en donde se ha evaluado el efecto del consumo del alimento funcional, la atribución del mismo a un componente único no es posible, dado que el mecanismo de acción puede estar determinado por la sinergia entre fitoquímicos en un mismo alimento.

Aunque algunas especias contenidas en este capítulo son comercializadas como medicinales, por ejemplo, la cúrcuma, la canela o el ajo, estas son consumidas regularmente como parte de la dieta, razón por la cual no podrían, en condiciones de solo la ingesta dietaria, tener un efecto antidiabético significativo. Sin embargo, se ha documentado en otros estudios que, cuando varios tipos de especias son empleadas regularmente en la alimentación, es posible lograr un efecto sinérgico de sus componentes bioactivos atenuando las manifestaciones metabólicas características de la diabetes tipo 2 (Beidokhti & Jäger, 2017).

Enfermedad cardiovascular (ECV)

La ECV continúa siendo una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el mundo sobre todo en países en vía de desarrollo. Lejos de reducirse los factores de riesgo cardiometabólicos que llevan hacia el desarrollo de la ECV, estos continúan en aumento, esto es de relevancia no solo por el resultado clínico de los pacientes, sino también por las implicaciones que tiene en el peso de la enfermedad, la cual tiene un gran impacto socioeconómico (Asgary, Rastqar, & Keshvari, 2018).

La ECV es generada por una combinación de desórdenes genéticos y factores de riesgo, algunos de ellos relacionados con el estilo de vida, como la obesidad, la hiperlipidemia, la hipertensión y la diabetes tipo 2 (Tabla 5) (Alissa & Ferns, 2012). Como se mencionó anteriormente, entre los factores modificables más importantes se encuentra la dieta, actualmente la nutrición es la base no solo de la prevención de la enfermedad sino también del tratamiento de la mayor parte de las enfermedades crónicas y es un factor determinante en la promoción de una adecuada salud cardiovascular (García-Ríos, Delgado-Lista, Alcalá-Díaz, López-Miranda, & Pérez-Martínez, 2013).

Tabla 5. Factores de riesgo de ECV

Factores de riesgo	Ejemplos
No modificables	Edad Sexo masculino Historia familiar/raza Hipertensión
Metabólicos	Hiperlipidemia Diabetes mellitus Síndrome metabólico Sobrepeso/obesidad
Relacionados con el estilo de vida	Dieta Tabaquismo Actividad física
Asociados recientemente	Altas concentraciones de homocisteína Altas concentraciones de lipoproteína (a) Altas concentraciones de C-LDL pequeña y densa Altas concentraciones de marcadores inflamatorios Altas concentraciones de factores hemostáticos

C-LDL: Colesterol LDL

Adaptada de (Alissa & Ferns, 2012)

Con relación a la prevención del riesgo de la ECV, la evidencia muestra que poblaciones que consumen gran proporción de frutas y verduras o aquellas que consumen alimentos marinos regularmente tienen una menor incidencia de ECV; de acuerdo a lo anterior, la industria de alimentos, los consumidores y los profesionales de la salud se han enfocado en los alimentos funcionales y nutraceuticos como una estrategia para la reducción del riesgo de la enfermedad. Los alimentos funcionales y nutraceuticos se mercadean con la declaración de su habilidad para reducir el riesgo de la enfermedad cardíaca basándose en la reducción de factores como, la hipercolesterolemia, la diabetes y la hipertensión,

dado que los estudios muestran que éstos ejercen sus efectos cardioprotectores mediante la reducción de los lípidos en plasma, aumento de la capacidad antioxidante o reducción de las concentraciones de homocisteína (Tabla 6) (Asgary et al., 2018).

A continuación, se resumen los alimentos funcionales y compuestos bioactivos evaluados en la prevención de la ECV y los efectos metabólicos relacionados con la reducción de los factores de riesgo modificables previamente descritos.

Tabla 6. Compuestos bioactivos y probióticos en los alimentos y su efecto preventivo en ECV

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Efecto biológico asociado con la prevención de ECV a partir de estudios <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>
Cebada	Beta glucano	Hipolipidémico, antioxidante, antiinflamatorio, aumenta saciedad
Avena	Beta glucano, ácido fólico, ácidos fenólicos (ácido hidroxicinámico, ácido caféico, ácido ferúlico, flavonoides, fitosterol)	Efecto hipolipemiente, incrementa la saciedad
Cereales integrales	Fibra dietética, ácido fenólico, alfa tocoferoles, carotenoides y antioxidantes.	Reduce dislipidemia y factores de riesgo de ECV en pacientes con diabetes.
Arándanos, moras, Frambuesas, fresas	Flavonoides (antocianinas, antocianidinas y elgitaninas)	Reduce la presión arterial, inflamación, moléculas de adhesión y lípidos en plasma.
Frutas cítricas (naranja, toronja)	Flavonoides (eriodictiol, naringenina, hesperidina)	Efecto antiisquémico, antitrombótico, antioxidante, vaso-relajante, mejora la función endotelial, la presión arterial y el perfil lipídico.
Tomate y sus derivados	Flavonoides (licopenos)	Efecto antioxidante e hipolipidémico.
Uvas	Ácidos fenólicos, estilbenos, antocianinas y proantocianidinas	Actividad antioxidante, suprime la agregación plaquetaria, disminuye colesterol, reduce peroxidación lipídica
Granada, jugo, cáscaras y extractos	Flavonoides (antocianinas) cianidina, delphinidina, malvidina, pelargonidina, petunidina, peonidina, catequinas, taninos	Antiaterosclerótico, antihipertensivo, antioxidante y antiinflamatorio. Efecto hipolipemiente, mejora la función endotelial, reduce la isquemia asociada al estrés
Espinaca	Flavonoides (flavonas): luteína, betaína, violaxantina, péptido opioide (rubisculina), ácido p-cumárico, ácido ferúlico	Aumenta el óxido nítrico, mejora la función endotelial y reduce la presión sanguínea
Leguminosas	Ácido linoleico, ácido alfa linolénico, isoflavonas (daidzeína, genisteína, gliciteína), compuestos fenólicos, saponinas y ácido fólico; polifenoles (pelargonidina, cianidina, delphinidina y malvidina)	Efecto hipolipemiente, disminuye el C- LDL en hipercolesterolemicos sin modificar el C-HDL
Soya	Compuestos fenólicos, fitoestrógenos (genisteína, daidzeína, gliciteína)	Disminuye la presión arterial, mejora la dislipidemia, antioxidante y antiinflamatorio.

Fruta/ Verdura / Alimento funcional	Compuesto bioactivo	Efecto biológico asociado con la prevención de ECV a partir de estudios <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>
Almendras, avellanas, macadamia, nueces, pistachos	Ácidos grasos poliinsaturados, fitosteroles, polifenoles, tocoferoles	Atenúa el estrés oxidativo postprandial e inflamatorio, efecto hipolipemiente, reduce aterogenicidad
Té verde	Flavonoides incluyendo catequinas (flavan-3-ols) contienen epigallocatequina-3-galato (EGCG 50–80%), epicatequina 3-galato (ECG), epigallocatequina (EGC) epicatequina (EC) y catequina	Efecto hipolipemiente, antitrombogénico, anti-inflamatorio, antioxidante, antihipertensivo y antiproliferativo
Chocolate	Catequinas, epicatequinas, procianidina	Reduce presión arterial, antioxidante, anti-inflamatorio, mejora función vascular endotelial por activación del óxido nítrico.
Remolacha	Polifenoles, betalaina	Mejora función vascular en hipercolesterolemicos, reducción de agregación plaquetaria, reducción de moléculas inflamatorias
Ajo	Tiosulfinato (alicina)	Reducción del C-LDL, reducción del colesterol total, reducción de presión diastólica, reducción de marcadores de inflamación, reducción de enfermedad arterial coronaria, reducción de progresión calcificación arterial.
Ahuyama	Carotenoides, pectina, ácido oleico y linolénico	Aumento HDL, reduce presión arterial diastólica
Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>)	Curcuminoides, estigmasterol, β -sitosterol, 2-hidroxi metil antraquinona	Efecto hipolipemiente, aumenta capacidad antioxidante endógena, reduce esteatosis hepática, reducción de IMC (índice de masa corporal)
Lácteos y derivados	Calcio	Disminuye el riesgo de ECV, reduce la presión arterial
Probióticos / yogurt	<i>E. faecium</i> y <i>L. reuteri</i>	Reduce C-LDL
Aceite de oliva	Polifenoles, ácidos grasos monoinsaturados	Disminuye el riesgo de ECV, reduce mortalidad por eventos cerebrovasculares
Vino tinto	Polifenoles, resveratrol	Disminuye el riesgo de ECV
Pescado y mariscos	Ácidos grasos omega-3 (EPA, DHA)	Menor riesgo de cardiopatía coronaria, reducción riesgo de isquemia y accidente cerebrovascular

C-LDL: Colesterol LDL, C-HDL: colesterol HDL, EPA: Eicosapentaenoico, DHA: Docosahexaenoico. Adaptado de (Asgary et al., 2018) y (Sikand, Kris-Etherton, & Boulos, 2015)

Los anteriores estudios clínicos y preclínicos sugieren, en general, una correlación positiva entre el consumo de alimentos funcionales y compuestos bioactivos y la reducción de varios factores de riesgo de la ECV, y aunque el mecanismo detallado no es del todo claro, los estudios muestran que el efecto está dado principalmente por su papel antioxidante, la inhibición del proceso inflamatorio, la prevención de la disfunción endotelial y la reducción de lípidos en plasma. Dado el incremento de i) los factores de riesgo como la obesidad y el envejecimiento, ii) al conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y iii) al avance en la caracterización de la actividad biológica de los compuestos bioactivos de los alimentos, la aproximación funcional en la prevención o en el tratamiento de la ECV se ha convertido en una estrategia útil y más segura que la farmacológica, tanto para consumidores, como para el personal de salud y de la industria. Sin embargo, es importante tener presente que la nutrición es un tópico de investigación complejo y, como se describió en el apartado de diabetes, no es claro si un componente individual de un alimento o la combinación de varios puede ser el responsable de los efectos cardioprotectores, lo cual puede representar limitaciones en el momento de esperar resultados positivos posterior al consumo de un compuesto bioactivo de forma aislada y no a partir de la matriz alimentaria que lo contiene naturalmente.

Cáncer

El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo, tanto en países en vía de desarrollo como desarrollados, y su frecuencia se espera sea doblada dentro de los próximos 20 y 40 años (Thun, DeLancey, Center, Jemal, & Ward, 2010), debido al aumento en el envejecimiento de la población (Torre et al., 2015), y a la adopción de hábitos de vida relacionados con tabaquismo, inadecuada alimentación y baja actividad física, entre otros factores. Se ha documentado que una alimentación con adecuada cantidad de frutas y verduras, actividad física y adecuado peso corporal previenen el riesgo de cáncer en un 30 a 40% (Ong, Moreno, & Ross, 2011). Los estudios muestran que el consumo de alrededor de 600g/día (7,5 porciones) de frutas y verduras reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad por cualquier tipo de cáncer; los mecanismos que explican esta

asociación inversa no son del todo claros, sin embargo, la presencia de compuestos bioactivos, fibra y nutrientes antioxidantes podrían explicar parte de esa relación.

Se ha descrito ampliamente el potencial anticarcinogénico de varios compuestos bioactivos presentes en los alimentos, entre los que se encuentran los polifenoles, el selenio, los retinoides, los ácidos grasos, los isotiocianatos y compuestos alyl (Milner, 2004). Estos compuestos pueden actuar en diferentes estadios de la carcinogénesis modulando procesos de detoxificación, reparación del ADN, estrés oxidativo, inflamación, proliferación y diferenciación y muerte celular (Ong et al., 2011). A continuación, se resumen los alimentos funcionales y compuestos bioactivos más relevantes en la prevención de diferentes tipos de cáncer, así como su efecto biológico (Tabla 7).

Tabla 7. Compuestos bioactivos en los alimentos y su efecto preventivo en distintos modelos de cáncer

Clase	Subclase	Compuesto bioactivo	Fuente dietaria	Efecto biológico a partir de estudios preclínicos	
Polifenoles	Flavanoles	Quercetina kaempferol	Semillas, frutos cítricos, aceite de oliva, té y vino rojo	Antioxidante, antiproliferativo y antitumoral	
	Flavones	Apigenina Luteolina	Frutos cítricos	Estrogénico, anticancerígeno y antioxidante	
	Isoflavones	Genisteina Daidzeina	Frijol de soya, garbanzos, alfalfa.	Estrogénico, anticancerígeno y antioxidante	
	Antocianinas	Cianidina Pelargonidina Petunidina	Uvas rojas, arándanos, cerezas, fresas, moras, frambuesas, Té verde y negro, miel y cacao	Actividad antiinflamatoria y anticancerígena	
	Flavan-3-oles	Catequinas Epicatequinas Epigallocatequina galato	Flavonoides (eriodictiol, naringenina, hesperidina)	Efecto antioxidante y anticancerígeno, efectos epigenéticos	
	No-flavonoides	Ácido hidroxicinámico Estilbenoide (resveratrol, ácido cinámico)	Uvas, vino, arándanos, frambuesas, nueces Frambuesas	Antioxidante, antitumoral, pro-apoptótico, antiproliferativo, antiinflamatorio y antiangiogénico.	
	Terpenoides	Monoterpenoides	Limoneno, cantaridina	Aceites esenciales, frutos cítricos	Inhibe proliferación e invasión tumoral
		Tetraterpenoides	Carotenoides (alfa, beta y gama carotenos, luteína, zeaxantina)	Tomates, zanahorias, maíz, col rizada, espinacas, pimentón rojo, ahuyama, naranjas, ruibarbo, ciruela, mango, papaya, guayaba	Aumenta el óxido nítrico, mejora la función endotelial y reduce la presión sanguínea

Clase	Subclase	Compuesto bioactivo	Fuente dietaria	Efecto biológico a partir de estudios preclínicos
Ácidos fenólicos	Ácidos hidroxibenzoicos	Ácido gálico Ácido elálgico Ácido vanílico	Semillas de uva, frambuesas, moras, granada, vainilla, té verde y negro	Antioxidante, antitumoral
	Ácidos hidroxicinámico	Ácido ferúlico, ácido p-coumárico Ácido caféico Ácido sinápico	Salvado de trigo, canela, café, miel, kiwi, ciruelas, arándanos	Antioxidante, inmunomodulador, antitumoral
Fitosteroles	Sitosteroles Campesterol Estigmasterol		Frutos secos, semillas, legumbres, germen de trigo, granos enteros, salvado, frutas, vegetales.	Antitumoral

Adaptado de (Braicu et al., 2017)

El cáncer es una enfermedad multifactorial caracterizada por múltiples mutaciones y alteraciones genéticas que repercuten negativamente en el funcionamiento metabólico celular. De acuerdo a estudios *in vitro* se ha sugerido que los compuestos bioactivos de

los alimentos tienen la habilidad de ejercer su efecto desde los estadios más tempranos de la tumorigénesis hasta las fases más avanzadas que comprenden la invasión, la fase angiogénica y metastásica (Figura 3) (Braicu et al., 2017; Surh, 2003).

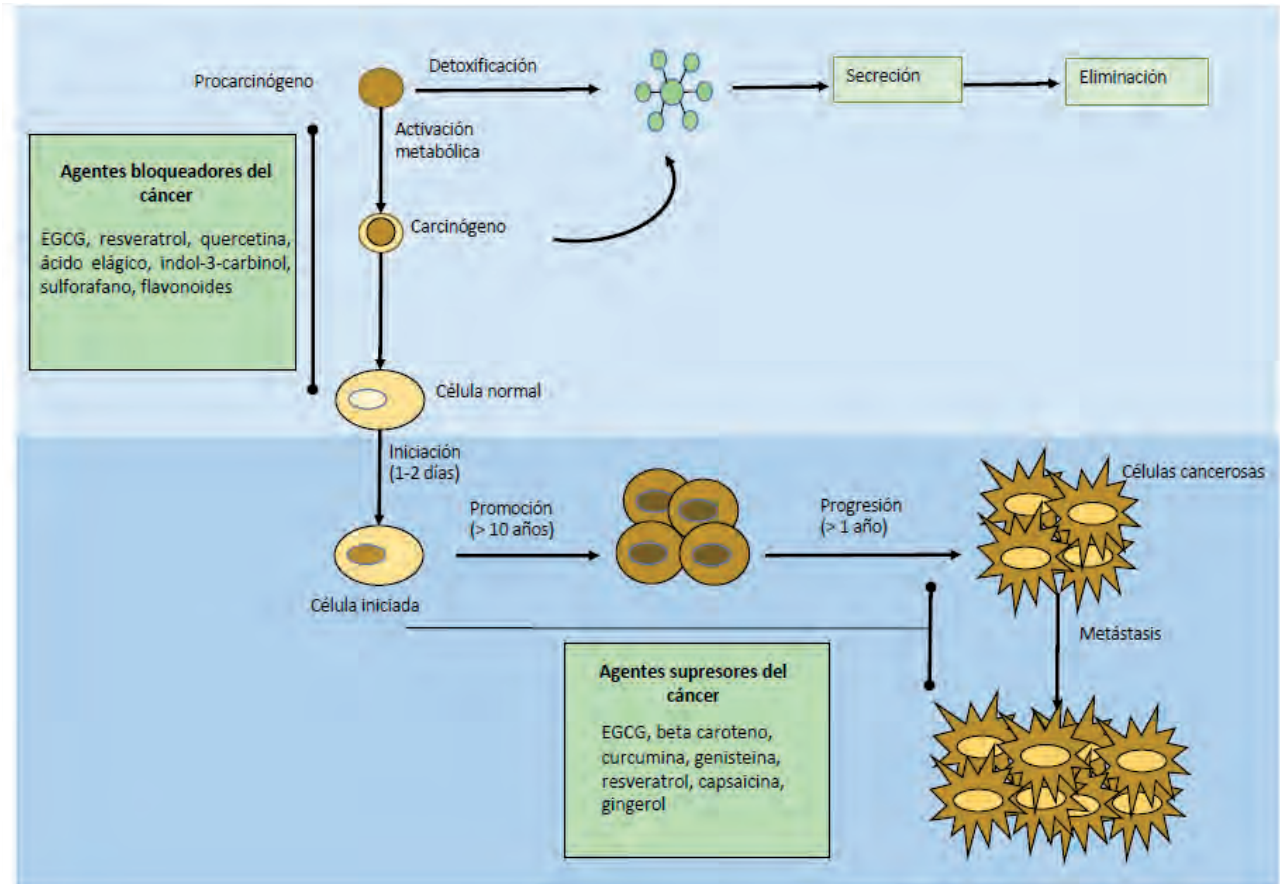


Figura 3. Efecto de los compuestos bioactivos de los alimentos sobre las diferentes fases de desarrollo de cáncer.

EGCG: Epigallocatequina galato. Adaptada de (Surh, 2003)

La quimiopreención con fitoquímicos extraídos de los alimentos es una aproximación al control y manejo del cáncer poco costosa, aplicable y accesible. Los hallazgos de los mecanismos de acción de compuestos bioactivos en distintas fases del desarrollo de células tumorales sugieren que el conocimiento y consumo de estos compuestos como estrategia preventiva para el cáncer sería costo- efectivo (Carlos-Reyes et al., 2019). Sin embargo, aún no hay claridad frente a los mecanismos de acción de la mayoría de los compuestos bioactivos, pues estos ejercen su función como producto de la suma de diferentes mecanismos.

Otro aspecto relevante en la evaluación del efecto de los compuestos bioactivos es la reproducibilidad de los resultados *in vivo*, dado que los estudios *in vitro* emplean con frecuencia concentraciones suprafisiológicas de los compuestos, difíciles de cubrir cuando estos son administrados como parte de la dieta, sobre todo, cuando la biodisponibilidad y farmacocinética de los compuestos se encuentran afectadas por la matriz del alimento o por las características fisiológicas de los individuos (Surh, 2003). Ejemplo de lo anterior es lo que ocurre con el consumo de glucosinolatos a partir de las plantas de la familia brassica, las cuales requieren

de una microbiota intestinal determinada para producir los compuestos con actividad biológica, isotiocianatos, relacionados con efecto anticarcinógeno. La enorme variabilidad en la población de bacterias intestinales entre individuos puede generar diferente comportamiento farmacocinético y efecto biológico de aquellos compuestos bioactivos que dependen del metabolismo intestinal para ejercer su actividad celular, y este efecto estaría determinado por las características fisiológicas de los individuos y no por las características o dosis de los compuestos *per se*.

La dieta juega un papel crucial en la regulación genética y epigenética de vías metabólicas relacionadas con la biotransformación de carbohidratos y lípidos en el organismo. Aunque varios compuestos bioactivos parecen tener efectos benéficos en la prevención del cáncer, se requiere de evidencia contundente basada en estudios clínicos, antes de la realización de recomendaciones dietarias específicas. El entendimiento de los mecanismos de acción de los compuestos bioactivos dietarios en los diferentes estadios del cáncer permitirá a futuro el diseño de alimentos funcionales específicos que contribuyan a la prevención de la enfermedad (Nosrati, Bakovic, & Paliyath, 2017).

Seguridad en el consumo de alimentos funcionales y suplementos alimenticios

En los Estados Unidos, la FDA controla los suplementos dietarios de acuerdo a regulaciones diferentes de aquellas establecidas para los alimentos convencionales o los medicamentos. De acuerdo a la ley de educación y suplementos dietarios para la salud promulgada por el congreso de los Estados Unidos en 1994, las empresas fabricantes de suplementos son responsables de asegurar que un suplemento nutricional es seguro previo a que éste sea llevado al mercado. Por otro lado, la FDA es responsable de tomar decisiones en contra de suplementos alimenticios inseguros que ya se encuentran en el mercado. Generalmente, la industria no requiere registrar sus productos nutricionales con la FDA o su aprobación, previo a su producción, distribución y venta, a menos que se pretenda introducir al mercado un nuevo ingrediente, en cuyo caso si es necesario que la compañía notifique que el producto es seguro (Abdel-Tawab, 2018). La empresa productora debe asegurar que la información consignada en el rotulado sea clara y confiable. La responsabilidad post marketing de la FDA incluye monitoreo de

seguridad como el relacionado con la notificación de eventos adversos e información del producto, etiquetado, declaraciones, información de los insertos y literatura que acompaña al suplemento (Hänninen & K. Sen, 2008; Mukherjee, Harwansh, Bahadur, Duraipandiyar, & Al-Dhabi, 2017).

La idea errónea de que el consumo de plantas naturales expone a un individuo en menor grado a efectos adversos, con frecuencia, lleva al consumidor a una ingesta desmedida de ciertos productos que pueden generar efectos colaterales o incluso interacción con medicamentos (Ronis, Pedersen, & Watt, n.d.). En la actualidad, existe en el ámbito científico y de salud una preocupación con relación al uso creciente de suplementos alimenticios y alimentos funcionales cuya evaluación de seguridad, previa a la distribución comercial, no siempre es requerida (Bagchi, 2008).

De acuerdo al reporte anual de la Asociación Americana de Centros de Control de Venenos en los Estados Unidos, los reportes de efectos adversos son escasos (Di Lorenzo et al., n.d.; Restani et al., 2016), y los reportados han sido asociados con el consumo de té verde (*C. sinensis*), naranja agria (*C. aurantium*) y frijol de soya (*G. max*) (Di Lorenzo et al., n.d.). Otro aspecto que debe ser tenido en cuenta cuando se analiza la seguridad en el consumo de suplementos y alimentos funcionales es la interacción que puede generarse tras la combinación de estos con medicamentos (Ronis et al., n.d.). Las interacciones entre alimentos y medicamentos pueden afectar los complejos enzimáticos metabolizadores de medicamentos, lo cual puede tener un efecto reductor, inhibitorio o inductor del tratamiento, que se traducirá en falla terapéutica o efecto tóxico (Schmidt & Dalhoff, 2002). El riesgo de interacción entre los componentes nutricionales del alimento y los medicamentos puede modificar los resultados de la farmacoterapia debido al impacto de los componentes en las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas del medicamento (Ronis et al., n.d.). Debido al bajo número de reportes de efectos adversos y la naturaleza de la evidencia existente, la caracterización de los riesgos de estas interacciones es difícil.

El uso de suplementos alimenticios y alimentos funcionales se ha incrementado en los últimos 20 años, a pesar de la escasa información con relación a sus constituyentes, mecanismos de acción, eficacia y seguridad. De hecho, la recomendación del consumo de compuestos derivados de los alimentos se ha convertido en parte integral

del manejo en salud, lo cual puede atribuirse a la percepción que tienen los consumidores de que lo "natural es bueno", al gran costo de los medicamentos, a las campañas publicitarias, y a la creciente necesidad de una ingesta de una alimentación más saludable (Abdel-Tawab, 2018). Para la mayoría de compuestos derivados de los alimentos o ingredientes funcionales que se distribuyen como suplementos, nutraceuticos o alimentos funcionales no existe información relacionada con la seguridad en la interacción con medicamentos y se requieren estudios clínicos

bien diseñados que aporten esta información valiosa. Para subsanar esos vacíos, se requiere de la asignación a los suplementos alimenticios y alimentos funcionales de una nueva categoría entre los medicamentos y la dieta que ayude a proteger los derechos del consumidor e impulse a la industria a proporcionar rotulados de alta calidad, efectividad, seguridad y claridad que garanticen el consumo seguro de los productos por parte de los consumidores (Abdel-Tawab, 2018).

Referencias Bibliográficas

- Abdel-Tawab, M. (2018). Do We Need Plant Food Supplements? A Critical Examination of Quality, Safety, Efficacy, and Necessity for a New Regulatory Framework. *Planta Medica*, 84(6–07), 372–393. <https://doi.org/10.1055/s-0043-123764>
- Adibian, M., Hodaei, H., Nikpayam, O., Sohrab, G., Hekmatdoost, A., & Hedayati, M. (2019). The effects of curcumin supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, serum adiponectin, and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research : PTR*. <https://doi.org/10.1002/ptr.6328>
- Aggett, P. J. (2009). The process for the assessment of scientific support for claims on food. *Eur J Nutr*, 48 Suppl 1, S23–6. <https://doi.org/10.1007/s00394-009-0072-4>
- Al-Farsi, M. A., & Lee, C. Y. (2008). Nutritional and functional properties of dates: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48(10), 877–887. <https://doi.org/10.1080/10408390701724264>
- Alba C, M.-A., Daya, M., & Franck, C. (2019). Tart Cherries and health: Current knowledge and need for a better understanding of the fate of phytochemicals in the human gastrointestinal tract. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(4), 626–638. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1384918>
- Ali, M. M., & Agha, F. G. (n.d.). Amelioration of streptozotocin-induced diabetes mellitus, oxidative stress and dyslipidemia in rats by tomato extract lycopene. (1502-7686 (Electronic)).
- Alissa, E. M., & Ferns, G. A. (2012). Functional Foods and Nutraceuticals in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2012/569486>
- Allen, R. W., Schwartzman, E., Baker, W. L., Coleman, C. I., & Phung, O. J. (2013). Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *Annals of Family Medicine*, 11(5), 452–459. <https://doi.org/10.1370/afm.1517>
- Amor, S., Gonzalez-Hedstrom, D., Martin-Carro, B., Inarejos-Garcia, A. M., Almodovar, P., Prodanov, M., ... Granado, M. (2019). Beneficial Effects of an Aged Black Garlic Extract in the Metabolic and Vascular Alterations Induced by a High Fat/Sucrose Diet in Male Rats. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010153>
- Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M. R., & Aranzazu Martínez, M. (2006). Probiotics for animal nutrition in the European Union. Regulation and safety assessment. *Regul Toxicol Pharmacol*, 45(1), 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2006.02.004>

- Araya L, H., & Lutz R, M. (2009). Alimentos Funcionales Y Saludables. *Revista Chilena de Nutrición*, 30(1). <https://doi.org/10.4067/s0717-75182003000100001>
- Arellano Buendia, A. S., Tostado Gonzalez, M., Sanchez Reyes, O., Garcia Arroyo, F. E., Arguello Garcia, R., Tapia, E., ... Osorio Alonso, H. (2018). Immunomodulatory Effects of the Nutraceutical Garlic Derivative Allicin in the Progression of Diabetic Nephropathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(10). <https://doi.org/10.3390/ijms19103107>
- Aronson, J. K. (2017). Defining “nutraceuticals”: neither nutritious nor pharmaceutical. *Br J Clin Pharmacol*, 83(1), 8–19. <https://doi.org/10.1111/bcp.12935>
- Asgary, S., Rastqar, A., & Keshvari, M. (2018). Functional Food and Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: A Review. *Journal of the American College of Nutrition*, 37(5), 429–455. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1410867>
- Aune, D., Norat, T., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2013). Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, 28(11), 845–858. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9852-5>
- Babu, P. V. A., Sabitha, K. E., Srinivasan, P., & Shyamaladevi, C. S. (2007). Green tea attenuates diabetes induced Maillard-type fluorescence and collagen cross-linking in the heart of streptozotocin diabetic rats. *Pharmacological Research*, 55(5), 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.01.019>
- Bagchi, D. (Ed.). (2008). Contributors. In *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and Around the World* (pp. xiii–xiv). <https://doi.org/10.1016/B978-012373901-8.10030-7>
- Bahreini, M., Ramezani, A.-H., Shishehbor, F., & Mansoori, A. (2018). The Effect of Omega-3 on Circulating Adiponectin in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(5), 553–559. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.12.002>
- Basu, A., Fu, D. X., Wilkinson, M., Simmons, B., Wu, M., Betts, N. M., ... Lyons, T. J. (2010). Strawberries decrease atherosclerotic markers in subjects with metabolic syndrome. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 30(7), 462–469. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.06.016>
- Basu, A., Rhone, M., & Lyons, T. J. (2010). Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutrition Reviews*, 68(3), 168–177. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00273.x>
- Beidokhti, M. N., & Jäger, A. K. (2017). Review of antidiabetic fruits, vegetables, beverages, oils and spices commonly consumed in the diet. *J Ethnopharmacol*, 201, 26–41. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.031>
- Belobrajdic, D. P., & Bird, A. R. (2013). The potential role of phytochemicals in wholegrain cereals for the prevention of type-2 diabetes. *Nutrition Journal*, 12, 62. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-62>
- Bergman, M., Varshavsky, L., Gottlieb, H. E., & Grossman, S. (2001). The antioxidant activity of aqueous spinach extract: chemical identification of active fractions. *Phytochemistry*, 58(1), 143–152.
- Biesalski, H. K., Dragsted, L. O., Elmadfa, I., Grossklaus, R., Müller, M., Schrenk, D., ... Weber, P. (2009a). Bioactive compounds: definition and assessment of activity. *Nutrition*, 25(11–12), 1202–1205. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.04.023>
- Biesalski, H. K., Dragsted, L. O., Elmadfa, I., Grossklaus, R., Müller, M., Schrenk, D., ... Weber, P. (2009b). Bioactive compounds: safety and efficacy. *Nutrition*, 25(11–12), 1206–1211. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.06.014>

- Braicu, C., Mehterov, N., Vladimirov, B., Sarafian, V., Nabavi, S. M., Atanasov, A. G., & Berindan-Neagoe, I. (2017). Nutrigenomics in cancer: Revisiting the effects of natural compounds. *Semin Cancer Biol*, 46, 84–106. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.06.011>
- Brownlee, M. (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 414(6865), 813–820. <https://doi.org/10.1038/414813a>
- Buko, V., Zavodnik, I., Kanuka, O., Belonovskaya, E., Naruta, E., Lukivskaya, O., ... Sybirna, N. (2018). Antidiabetic effects and erythrocyte stabilization by red cabbage extract in streptozotocin-treated rats. *Food & Function*, 9(3), 1850–1863. <https://doi.org/10.1039/c7fo01823a>
- Buscemi, S., Rosafio, G., Arcolego, G., Mattina, A., Canino, B., Montana, M., ... Rini, G. (2012). Effects of red orange juice intake on endothelial function and inflammatory markers in adult subjects with increased cardiovascular risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(5), 1089–1095. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031088>
- Carlos-Reyes, A., Lopez-Gonzalez, J. S., Meneses-Flores, M., Gallardo-Rincon, D., Ruiz-Garcia, E., Marchat, L. A., ... Lopez-Camarillo, C. (2019). Dietary Compounds as Epigenetic Modulating Agents in Cancer. *Frontiers in Genetics*, 10, 79. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00079>
- Castilla, P., Echarri, R., Davalos, A., Cerrato, F., Ortega, H., Teruel, J. L., ... Lasuncion, M. A. (2006). Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 252–262. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.252>
- Castro-Acosta, M. L., Stone, S. G., Mok, J. E., Mhajan, R. K., Fu, C.-I., Lenihan-Geels, G. N., ... Hall, W. L. (2017). Apple and blackcurrant polyphenol-rich drinks decrease postprandial glucose, insulin and incretin response to a high-carbohydrate meal in healthy men and women. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 49, 53–62. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.07.013>
- Chen, C., Yang, Y., Yu, X., Hu, S., & Shao, S. (2017). Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *Journal of Diabetes Investigation*, 8(4), 480–488. <https://doi.org/10.1111/jdi.12614>
- Chen, L., Magliano, D. J., & Zimmet, P. Z. (2011). The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol*, 8(4), 228–236. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.183>
- Chen, X., Qian, L., Wang, B., Zhang, Z., Liu, H., Zhang, Y., & Liu, J. (2019). Synergistic Hypoglycemic Effects of Pumpkin Polysaccharides and Puerarin on Type II Diabetes Mellitus Mice. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(5). <https://doi.org/10.3390/molecules24050955>
- Chiu, S.-C., Chao, C.-Y., Chiang, E.-P. I., Syu, J.-N., Rodriguez, R. L., & Tang, F.-Y. (2017). N-3 polyunsaturated fatty acids alleviate high glucose-mediated dysfunction of endothelial progenitor cells and prevent ischemic injuries both in vitro and in vivo. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 42, 172–181. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.01.009>
- Chuengsamarn, S., Rattanamongkolgul, S., Phonrat, B., Tungtrongchitr, R., & Jirawatnotai, S. (2014). Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(2), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.09.013>
- Cicero, A. F. G., Caliceti, C., Fogacci, F., Giovannini, M., Calabria, D., Colletti, A., ... Borghi, C. (2017). Effect of apple polyphenols on vascular oxidative stress and endothelium function: a translational study. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(11). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700373>

- Cooper, A. J., Forouhi, N. G., Ye, Z., Buijsse, B., Arriola, L., Balkau, B., ... Wareham, N. J. (2012). Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(10), 1082–1092. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.85>
- Dal, S., Van der Werf, R., Walter, C., Bietiger, W., Seyfritz, E., Mura, C., ... Sigrist, S. (2018). Treatment of NASH with Antioxidant Therapy: Beneficial Effect of Red Cabbage on Type 2 Diabetic Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 7019573. <https://doi.org/10.1155/2018/7019573>
- Daroghegi Mofrad, M., Milajerdi, A., Koohdani, F., Surkan, P. J., & Azadbakht, L. (2019). Garlic Supplementation Reduces Circulating C-reactive Protein, Tumor Necrosis Factor, and Interleukin-6 in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Nutrition*, 149(4), 605–618. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy310>
- Debnath, B., Singh, W. S., Das, M., Goswami, S., Singh, M. K., Maiti, D., & Manna, K. (2018). Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities. *Materials Today Chemistry*, 9, 56–72. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>
- Di Lorenzo, C., Ceschi A Fau - Kupferschmidt, H., Kupferschmidt H Fau - Lude, S., Lude S Fau - De Souza Nascimento, E., De Souza Nascimento E Fau - Dos Santos, A., Dos Santos A Fau - Colombo, F., ... Restani, P. (n.d.). Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. (1365-2125 (Electronic)).
- Drewnowski, A., & Popkin, B. M. (1997). The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutr Rev*, 55(2), 31–43. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9155216>
- Ebrahimi, Z. S., Nasli-Esfahani, E., Nadjarzade, A., & Mozaffari-Khosravi, H. (2017). Effect of symbiotic supplementation on glycemic control, lipid profiles and microalbuminuria in patients with non-obese type 2 diabetes: a randomized, double-blind, clinical trial. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 16, 23. <https://doi.org/10.1186/s40200-017-0304-8>
- Eussen, S. R., Verhagen, H., Klungel, O. H., Garssen, J., van Loveren, H., van Kranen, H. J., & Rempelberg, C. J. (2011). Functional foods and dietary supplements: products at the interface between pharma and nutrition. *Eur J Pharmacol*, 668 Suppl, S2-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.07.008>
- Felice, F., Zambito, Y., Di Colo, G., D'Onofrio, C., Fausto, C., Balbarini, A., & Di Stefano, R. (2012). Red grape skin and seeds polyphenols: Evidence of their protective effects on endothelial progenitor cells and improvement of their intestinal absorption. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics : Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V*, 80(1), 176–184. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2011.09.002>
- Figuroa, A., Sanchez-Gonzalez Ma Fau - Perkins-Veazie, P. M., Perkins-Veazie Pm Fau - Arjmandi, B. H., & Arjmandi, B. H. (n.d.). Effects of watermelon supplementation on aortic blood pressure and wave reflection in individuals with prehypertension: a pilot study. (1941-7225 (Electronic)).
- Fiorino, P., Evangelista, F. S., Santos, F., Motter Magri, F. M., Delorenzi, J. C. M. O. B., Ginoza, M., & Farah, V. (2012). The effects of green tea consumption on cardiometabolic alterations induced by experimental diabetes. *Experimental Diabetes Research*, 2012, 309231. <https://doi.org/10.1155/2012/309231>
- Fomenko, E. V., & Chi, Y. (2016). Mangiferin modulation of metabolism and metabolic syndrome. *BioFactors (Oxford, England)*, 42(5), 492–503. <https://doi.org/10.1002/biof.1309>
- Garcia-Rios, A., Delgado-Lista, J., Alcala-Diaz, J. F., Lopez-Miranda, J., & Perez-Martinez, P. (2013). Nutraceuticals and coronary heart disease. *Current Opinion in Cardiology*, 28(4), 475–482. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32836081a5>

- Ghahremanloo, A., Hajipour, R., Hemmati, M., Moossavi, M., & Mohaqiq, Z. (2017). The beneficial effects of pumpkin extract on atherogenic lipid, insulin resistance and oxidative stress status in high-fat diet-induced obese rats. *Journal of Complementary & Integrative Medicine*, 15(2). <https://doi.org/10.1515/jcim-2017-0051>
- Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. (2015). *Lancet* (London, England), 385(9963), 117–171. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
- Gorinstein, S., Caspi A Fau - Libman, I., Libman I Fau - Lerner, H. T., Lerner Ht Fau - Huang, D., Huang D Fau - Leontowicz, H., Leontowicz H Fau - Leontowicz, M., ... Trakhtenberg, S. (n.d.). Red grapefruit positively influences serum triglyceride level in patients suffering from coronary atherosclerosis: studies in vitro and in humans. (0021-8561 (Print)).
- Guarner, F., Khan, A. G., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., ... experts, R. T. outside. (2012). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics October 2011. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 46(6). Retrieved from https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2012/07000/World_Gastroenterology_Organisation_Global.9.aspx
- Gul, K., Singh, A. K., & Jabeen, R. (2016). Nutraceuticals and Functional Foods: The Foods for the Future World. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 56(16), 2617–2627. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.903384>
- Guzman-Perez, V., Bumke-Vogt, C., Schreiner, M., Mewis, I., Borchert, A., & Pfeiffer, A. F. H. (2016). Benzylglucosinolate Derived Isothiocyanate from *Tropaeolum majus* Reduces Gluconeogenic Gene and Protein Expression in Human Cells. *PloS One*, 11(9), e0162397. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162397>
- Hänninen, O., & K. Sen, C. (2008). Chapter 2 - Nutritional Supplements and Functional Foods: Functional Significance and Global Regulations. In D. Bagchi (Ed.), *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and Around the World* (pp. 11–35). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-012373901-8.00002-0>
- Hartweg, J., Perera, R., Montori, V., Dinneen, S., Neil, H. A. W., & Farmer, A. (2008). Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD003205. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003205.pub2>
- Hasler, C. M., Brown, A. C., & Association, A. D. (2009). Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc*, 109(4), 735–746. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19338113>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11, 506. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- Hou, C., Zhang, W., Li, J., Du, L., Lv, O., Zhao, S., & Li, J. (2019). Beneficial Effects of Pomegranate on Lipid Metabolism in Metabolic Disorders. *Molecular Nutrition & Food Research*, e1800773. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800773>
- Howlett, J. (2008). *Functional Foods: From Science to Health and Claims*. Brussels, Belgium: ILSI Europe.
- Infante-Garcia, C., Jose Ramos-Rodriguez, J., Marin-Zambrana, Y., Teresa Fernandez-Ponce, M., Casas, L., Mantell, C., & Garcia-Alloza, M. (2017). Mango leaf extract improves central pathology and cognitive impairment in a type 2 diabetes mouse model. *Brain Pathology* (Zurich, Switzerland), 27(4), 499–507. <https://doi.org/10.1111/bpa.12433>

- Islam, S. M. S., Purnat, T. D., Phuong, N. T. A., Mwingira, U., Schacht, K., & Froschl, G. (2014, December). Non-communicable diseases (NCDs) in developing countries: a symposium report. *Globalization and Health*, Vol. 10, p. 81. <https://doi.org/10.1186/s12992-014-0081-9>
- Khajebishak, Y., Payahoo, L., Alivand, M., & Alipour, B. (2019). Punicic acid: A potential compound of pomegranate seed oil in Type 2 diabetes mellitus management. *Journal of Cellular Physiology*, 234(3), 2112–2120. <https://doi.org/10.1002/jcp.27556>
- Khajebishak, Y., Payahoo, L., Alivand, M., Hamishehkar, H., Mobasser, M., Ebrahimzadeh, V., ... Alipour, B. (2019). Effect of pomegranate seed oil supplementation on the GLUT-4 gene expression and glycemic control in obese people with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Cellular Physiology*. <https://doi.org/10.1002/jcp.28561>
- King, A., & Young, G. (1999). Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *Journal of the American Dietetic Association*, (2), 213. Retrieved from <http://ezproxy.javeriana.edu.co:2048/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsgao&AN=edsgcl.54035887&e&site=eds-live>
- Kirkham, S., Akilen, R., Sharma, S., & Tsiami, A. (2009). The potential of cinnamon to reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 11(12), 1100–1113. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01094.x>
- Kris-Etherton, P. M., Lefevre, M., Beecher, G. R., Gross, M. D., Keen, C. L., & Etherton, T. D. (2004). Bioactive compounds in nutrition and health-research methodologies for establishing biological function: the antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonoids on atherosclerosis. *Annu Rev Nutr*, 24, 511–538. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.23.011702.073237>
- Kumar, B., Gupta, S. K., Nag, T. C., Srivastava, S., & Saxena, R. (2012). Green tea prevents hyperglycemia-induced retinal oxidative stress and inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Ophthalmic Research*, 47(2), 103–108. <https://doi.org/10.1159/000330051>
- Kurt, A., Andican, G., Siva, Z. O., Andican, A., & Burcak, G. (2016). The effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on AGEs and sRAGE in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 72(4), 679–687. <https://doi.org/10.1007/s13105-016-0506-4>
- Lee, C., Yang, S., Lee, B.-S., Jeong, S. Y., Kim, K.-M., Ku, S.-K., & Bae, J.-S. (2019). Hepatic protective effects of sulforaphane through the modulation of inflammatory pathways. *Journal of Asian Natural Products Research*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/10286020.2019.1581174>
- Lee, E., Jung, S.-R., Lee, S.-Y., Lee, N.-K., Paik, H.-D., & Lim, S.-I. (2018). Lactobacillus plantarum Strain Ln4 Attenuates Diet-Induced Obesity, Insulin Resistance, and Changes in Hepatic mRNA Levels Associated with Glucose and Lipid Metabolism. *Nutrients*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/nu10050643>
- Lucas, E. A., Li, W., Peterson, S. K., Brown, A., Kuvibidila, S., Perkins-Veazie, P., ... Smith, B. J. (2011). Mango modulates body fat and plasma glucose and lipids in mice fed a high-fat diet. *The British Journal of Nutrition*, 106(10), 1495–1505. <https://doi.org/10.1017/S0007114511002066>
- Lucas, L., Russell, A., & Keast, R. (2011). Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Current Pharmaceutical Design*, 17(8), 754–768.
- Madigan, C., Ryan, M., Owens, D., Collins, P., & Tomkin, G. H. (2000). Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes: higher levels of postprandial lipoprotein on a linoleic acid-rich sunflower oil diet compared with an oleic acid-rich olive oil diet. *Diabetes Care*, 23(10), 1472–1477.

- Magrone, T., Perez de Heredia, F., Jirillo, E., Morabito, G., Marcos, A., & Serafini, M. (2013). Functional foods and nutraceuticals as therapeutic tools for the treatment of diet-related diseases. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 91(6), 387–396. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2012-0307>
- Mahboobi, S., Rahimi, F., & Jafarnejad, S. (2018). Effects of Prebiotic and Synbiotic Supplementation on Glycaemia and Lipid Profile in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 8(4), 565–574. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.065>
- Mahmoodpoor, A., Medghalchi, M., Nazemiyeh, H., Asgharian, P., Shadvar, K., & Hamishehkar, H. (2018). Effect of Cucurbita Maxima on Control of Blood Glucose in Diabetic Critically Ill Patients. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 8(2), 347–351. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.040>
- Mahmoud, A. M., Hernandez Bautista, R. J., Sandhu, M. A., & Hussein, O. E. (2019). Beneficial Effects of Citrus Flavonoids on Cardiovascular and Metabolic Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 5484138. <https://doi.org/10.1155/2019/5484138>
- Manna, K., Mishra, S., Saha, M., Mahapatra, S., Saha, C., Yenge, G., ... Das Saha, K. (2019). Amelioration of diabetic nephropathy using pomegranate peel extract-stabilized gold nanoparticles: assessment of NF-kappaB and Nrf2 signaling system. *International Journal of Nanomedicine*, 14, 1753–1777. <https://doi.org/10.2147/IJN.S176013>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Martin, K. R., Burrell, L., & Bopp, J. (2018). Authentic tart cherry juice reduces markers of inflammation in overweight and obese subjects: a randomized, crossover pilot study. *Food & Function*, 9(10), 5290–5300. <https://doi.org/10.1039/c8fo01492b>
- Martirosyan, D M, & Pisarski, K. (2017). Bioactive Compounds: Their Role in Functional Food and Human Health, Classifications, and Definitions. In D M Martirosyan & J. R. Zhou (Eds.), *Functional Foods and Cancer: Bioactive Compounds and Cancer*. Food Science Publisher.
- Martirosyan, Danik M., & Singh, J. (2015). A new definition of functional food by FFC: what makes a new definition unique? *Functional Foods in Health and Disease*, 5(6), 209–223. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v5i6.183>
- Mattei, J., Malik, V., Wedick, N. M., Hu, F. B., Spiegelman, D., Willett, W. C., ... Initiative, G. N. E. T. (2015). Reducing the global burden of type 2 diabetes by improving the quality of staple foods: The Global Nutrition and Epidemiologic Transition Initiative. *Global Health*, 11, 23. <https://doi.org/10.1186/s12992-015-0109-9>
- Mattson, M. P., Son, T. G., & Camandola, S. (2007). Viewpoint: mechanisms of action and therapeutic potential of neurohormetic phytochemicals. *Dose Response*, 5(3), 174–186. <https://doi.org/10.2203/dose-response.07-004.Mattson>
- Milner, J. A. (2004). Molecular targets for bioactive food components. *J Nutr*, 134(9), 2492S–2498S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.9.2492S>
- Moser, B., Szekeres, T., Bieglmayer, C., Wagner, K.-H., Misik, M., Kundi, M., ... Knasmueller, S. (2011). Impact of spinach consumption on DNA stability in peripheral lymphocytes and on biochemical blood parameters: results of a human intervention trial. *European Journal of Nutrition*, 50(7), 587–594. <https://doi.org/10.1007/s00394-011-0167-6>
- Mukherjee, P. K., Harwansh, R. K., Bahadur, S., Duraipandiyam, V., & Al-Dhabi, N. A. (2017). Chapter 34 - Factors to Consider in Development of Nutraceutical and Dietary Supplements. In S. Badal & R. Delgoda (Eds.), *Pharmacognosy* (pp. 653–661). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00034-2>

- Mulvihill, E. E., Burke, A. C., & Huff, M. W. (2016). Citrus Flavonoids as Regulators of Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. *Annual Review of Nutrition*, 36, 275–299. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-050718>
- Nosrati, N., Bakovic, M., & Paliyath, G. (2017). Molecular Mechanisms and Pathways as Targets for Cancer Prevention and Progression with Dietary Compounds. *Int J Mol Sci*, 18(10). <https://doi.org/10.3390/ijms18102050>
- Ong, T. P., Moreno, F. S., & Ross, S. A. (2011). Targeting the epigenome with bioactive food components for cancer prevention. *J Nutrigenet Nutrigenomics*, 4(5), 275–292. <https://doi.org/10.1159/000334585>
- Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev*, 2(5), 270–278. <https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>
- Platz, S., Kuhn, C., Schiess, S., Schreiner, M., Kemper, M., Pivovarova, O., ... Rohn, S. (2016). Bioavailability and metabolism of benzyl glucosinolate in humans consuming Indian cress (*Tropaeolum majus* L.). *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(3), 652–660. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500633>
- Podsedeck, A., Majewska, I., & Kucharska, A. Z. (2017). Inhibitory Potential of Red Cabbage against Digestive Enzymes Linked to Obesity and Type 2 Diabetes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(33), 7192–7199. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02499>
- Potter, A. S., Foroudi, S., Stamatikos, A., Patil, B. S., & Deyhim, F. (2011). Drinking carrot juice increases total antioxidant status and decreases lipid peroxidation in adults. *Nutrition Journal*, 10, 96. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-96>
- Rahati, S., Eshraghian, M., Ebrahimi, A., & Pishva, H. (2016). Effect of spinach aqueous extract on wound healing in experimental model diabetic rats with streptozotocin. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(7), 2337–2343. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7349>
- Raiola, A., Errico, A., Petruk, G., Monti, D. M., Barone, A., & Rigano, M. M. (2017). Bioactive Compounds in Brassicaceae Vegetables with a Role in the Prevention of Chronic Diseases. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(1). <https://doi.org/10.3390/molecules23010015>
- Ramezani, A., Tahbaz, F., Rasooli, S., Rashidkhani, B., Gharavi Noori, A., Moslemi, M., & Hedayati, M. (2010). Effects of β -carotene-fortified carrot juice on the lipid profile in type-2 diabetes patients TT - <http://www.iranian-j-nutr-sci-food-technol.com/article-1-366-en.html>
Iranian-J-Nutr-Sci-Food-Technol, 5(3), 57–66. Retrieved from <http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-366-en.html>
- Restani, P., Di Lorenzo, C., Garcia-Alvarez, A., Badea, M., Ceschi, A., Egan, B., ... Serra-Majem, L. (2016). Adverse Effects of Plant Food Supplements Self-Reported by Consumers in the PlantLIBRA Survey Involving Six European Countries. *PloS One*, 11(2), e0150089–e0150089. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150089>
- Ronis, M. J. J., Pedersen, K. B., & Watt, J. (n.d.). Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. (1545-4304 (Electronic)).
- Roy, S., Ahmed, F., Banerjee, S., & Saha, U. (2016). Naringenin ameliorates streptozotocin-induced diabetic rat renal impairment by downregulation of TGF-beta1 and IL-1 via modulation of oxidative stress correlates with decreased apoptotic events. *Pharmaceutical Biology*, 54(9), 1616–1627. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1110599>
- Sahu, S. C. (2002). Dual role of organosulfur compounds in foods: a review. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 20(1), 61–76. <https://doi.org/10.1081/GNC-120005388>

- Santos-Buelga, C., & Scalbert, A. (2000). Proanthocyanidins and tannin-like compounds – nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1094–1117. [https://doi.org/doi:10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<1094::AID-JSFA569>3.0.CO;2-1](https://doi.org/doi:10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1094::AID-JSFA569>3.0.CO;2-1)
- Schmidt, L. E., & Dalhoff, K. (2002). Food-drug interactions. *Drugs*, 62(10), 1481–1502. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262100-00005>
- Serrano, J. C., Jove, M., Gonzalo, H., Pamplona, R., & Portero-Otin, M. (2015). Nutridynamics: mechanism(s) of action of bioactive compounds and their effects. *Int J Food Sci Nutr*, 66 Suppl 1, S22-30. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26241008>
- Setorki, M., Asgary, S., Eidi, A., Rohani, A. H., & Esmaeil, N. (2009). Effects of apple juice on risk factors of lipid profile, inflammation and coagulation, endothelial markers and atherosclerotic lesions in high cholesterolemic rabbits. *Lipids in Health and Disease*, 8, 39. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-8-39>
- Seymour, E. M., Singer, A. A. M., Kirakosyan, A., Urcuyo-Llanes, D. E., Kaufman, P. B., & Bolling, S. F. (2008). Altered hyperlipidemia, hepatic steatosis, and hepatic peroxisome proliferator-activated receptors in rats with intake of tart cherry. *Journal of Medicinal Food*, 11(2), 252–259. <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.658>
- Seymour, E. M., Tanone, I. I., Urcuyo-Llanes, D. E., Lewis, S. K., Kirakosyan, A., Kondoleon, M. G., ... Bolling, S. F. (2011). Blueberry intake alters skeletal muscle and adipose tissue peroxisome proliferator-activated receptor activity and reduces insulin resistance in obese rats. *Journal of Medicinal Food*, 14(12), 1511–1518. <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0292>
- Shabani, E., Sayemiri, K., & Mohammadpour, M. (2019). The effect of garlic on lipid profile and glucose parameters in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*, 13(1), 28–42. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2018.07.007>
- Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 87(1), 4–14. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007>
- Shidfar, F., Froghifar N Fau - Vafa, M., Vafa M Fau - Rajab, A., Rajab A Fau - Hosseini, S., Hosseini S Fau - Shidfar, S., Shidfar S Fau - Gohari, M., & Gohari, M. (n.d.). The effects of tomato consumption on serum glucose, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, homocysteine and blood pressure in type 2 diabetic patients. (1465-3478 (Electronic)).
- Shimizu, T. (2003). Health claims on functional foods: the Japanese regulations and an international comparison. *Nutr Res Rev*, 16(2), 241–252. <https://doi.org/10.1079/NRR200363>
- Sikand, G., Kris-Etherton, P., & Boulos, N. M. (2015). Impact of functional foods on prevention of cardiovascular disease and diabetes. *Current Cardiology Reports*, 17(6), 39. <https://doi.org/10.1007/s11886-015-0593-9>
- Sirovina, D., Orsolc, N., Gregorovic, G., & Koncic, M. Z. (2016). Naringenin ameliorates pathological changes in liver and kidney of diabetic mice: a preliminary study. *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 67(1), 19–24. <https://doi.org/10.1515/aiht-2016-67-2708>
- Smeriglio, A., Barreca, D., Bellocco, E., & Trombetta, D. (2017). Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *Br J Pharmacol*, 174(11), 1244–1262. <https://doi.org/10.1111/bph.13630>
- Sohrab, G., Ebrahimof, S., Sotoudeh, G., Neyestani, T. R., Angoorani, P., Hedayati, M., & Siasi, F. (2017). Effects of pomegranate juice consumption on oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a single-blind, randomized clinical trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(2), 249–255. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1229760>

- Sohrab, G., Nasrollahzadeh, J., Zand, H., Amiri, Z., Tohidi, M., & Kimiagar, M. (2014). Effects of pomegranate juice consumption on inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: A randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(3), 215–220.
- Sohrab, G., Roshan, H., Ebrahimof, S., Nikpayam, O., Sotoudeh, G., & Siasi, F. (2019). Effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A single-blind randomized clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 29, 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.11.013>
- Stacewicz-Sapuntzakis, M. (2013). Dried plums and their products: composition and health effects--an updated review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(12), 1277–1302. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.563880>
- Strakovsky, R. S., Lezmi, S., Flaws, J. A., Schantz, S. L., Pan, Y. X., & Helferich, W. G. (2014). Genistein exposure during the early postnatal period favors the development of obesity in female, but not male rats. *Toxicol Sci*, 138(1), 161–174. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kft331>
- Suh, J.-H., Romain, C., Gonzalez-Barrio, R., Cristol, J.-P., Teissedre, P.-L., Crozier, A., & Rouanet, J.-M. (2011). Raspberry juice consumption, oxidative stress and reduction of atherosclerosis risk factors in hypercholesterolemic golden Syrian hamsters. *Food & Function*, 2(7), 400–405. <https://doi.org/10.1039/c1fo10047e>
- Suresh, S., Waly, M. I., Rahman, M. S., Guizani, N., Al-Kindi, M. A. B., Al-Issaei, H. K. A., ... Al-Salami, A. (2017). Broccoli (*Brassica oleracea*) Reduces Oxidative Damage to Pancreatic Tissue and Combats Hyperglycaemia in Diabetic Rats. *Preventive Nutrition and Food Science*, 22(4), 277–284. <https://doi.org/10.3746/pnf.2017.22.4.277>
- Surh, Y. J. (2003). Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat Rev Cancer*, 3(10), 768–780. <https://doi.org/10.1038/nrc1189>
- Taheri Rouhi, S. Z., Sarker, M. M. R., Rahmat, A., Alkahtani, S. A., & Othman, F. (2017). The effect of pomegranate fresh juice versus pomegranate seed powder on metabolic indices, lipid profile, inflammatory biomarkers, and the histopathology of pancreatic islets of Langerhans in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic Sprague-Dawley rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 156. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1667-6>
- Thun, M. J., DeLancey, J. O., Center, M. M., Jemal, A., & Ward, E. M. (2010). The global burden of cancer: priorities for prevention. *Carcinogenesis*, 31(1), 100–110. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp263>
- Tome-Carneiro, J., Gonzalez, M., Larrosa, M., Yanez-Gascon, M. J., Garcia-Almagro, F. J., Ruiz-Ros, J. A., ... Espin, J. C. (2012). One-year consumption of a grape nutraceutical containing resveratrol improves the inflammatory and fibrinolytic status of patients in primary prevention of cardiovascular disease. *The American Journal of Cardiology*, 110(3), 356–363. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.030>
- Tome-Carneiro, J., Larrosa, M., Yanez-Gascon, M. J., Davalos, A., Gil-Zamorano, J., Gonzalez, M., ... Garcia-Conesa, M.-T. (2013). One-year supplementation with a grape extract containing resveratrol modulates inflammatory-related microRNAs and cytokines expression in peripheral blood mononuclear cells of type 2 diabetes and hypertensive patients with coronary artery disease. *Pharmacological Research*, 72, 69–82. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2013.03.011>
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 65(2), 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
- Traustadottir, T., Davies, S. S., Stock, A. A., Su, Y., Heward, C. B., Roberts, L. J. 2nd, & Harman, S. M. (2009). Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women. *The Journal of Nutrition*, 139(10), 1896–1900. <https://doi.org/10.3945/jn.109.111716>

- Utsunomiya, H., Yamakawa, T., Kamei, J., Kadonosono, K., & Tanaka, S.-I. (2005). Anti-hyperglycemic effects of plum in a rat model of obesity and type 2 diabetes, Wistar fatty rat. *Biomedical Research (Tokyo, Japan)*, 26(5), 193–200.
- Valenzuela B, A., Valenzuela, R., Sanhueza, J., & Morales I, G. (2014). Alimentos funcionales, nutraceuticos y foshu: ¿vamos hacia un nuevo concepto de alimentación? *Revista Chilena de Nutrición*, 41, 198–204. Retrieved from http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182014000200011&nrm=iso
- Van der Werf, R., Walter, C., Bietiger, W., Seyfritz, E., Mura, C., Peronet, C., ... Dal, S. (2018). Beneficial effects of cherry consumption as a dietary intervention for metabolic, hepatic and vascular complications in type 2 diabetic rats. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0744-6>
- Vayalil, P. K. (2012). Date fruits (*Phoenix dactylifera* Linn): an emerging medicinal food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52(3), 249–271. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.499824>
- Wagner, K. H., & Elmadfa, I. (2003). Biological relevance of terpenoids. Overview focusing on mono-, di- and tetraterpenes. *Ann Nutr Metab*, 47(3–4), 95–106. <https://doi.org/10.1159/000070030>
- Wang, J., Zhang, X., Lan, H., & Wang, W. (2017). Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & Nutrition Research*, 61(1), 1377571. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1377571>
- Wang, X., Gao, L., Lin, H., Song, J., Wang, J., Yin, Y., ... Li, L. (2018). Mangiferin prevents diabetic nephropathy progression and protects podocyte function via autophagy in diabetic rat glomeruli. *European Journal of Pharmacology*, 824, 170–178. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.02.009>
- Welch, R. W., Antoine, J. M., Berta, J. L., Bub, A., de Vries, J., Guarner, F., ... Force, I. L. S. I. E. F. F. T. (2011). Guidelines for the design, conduct and reporting of human intervention studies to evaluate the health benefits of foods. *Br J Nutr*, 106 Suppl, S3-15. <https://doi.org/10.1017/S0007114511003606>
- WHO. (2002). *Globalization, Diets and Noncommunicable Diseases*. Switzerland: World Health Organization.
- Williams, P. G. (2014). The benefits of breakfast cereal consumption: a systematic review of the evidence base. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 5(5), 636S-673S. <https://doi.org/10.3945/an.114.006247>
- Williamson, G. (2017). The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutr Bull*, 42(3), 226–235. <https://doi.org/10.1111/nbu.12278>
- Wu, G., Collins Jk Fau - Perkins-Veazie, P., Perkins-Veazie P Fau - Siddiq, M., Siddiq M Fau - Dolan, K. D., Dolan Kd Fau - Kelly, K. A., Kelly Ka Fau - Heaps, C. L., ... Meininger, C. J. (n.d.). Dietary supplementation with watermelon pomace juice enhances arginine availability and ameliorates the metabolic syndrome in Zucker diabetic fatty rats. (1541-6100 (Electronic)).
- Yadav, M., Jain, S., Tomar, R., Prasad, G. B. K. S., & Yadav, H. (2010). Medicinal and biological potential of pumpkin: an updated review. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 184–190. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000107>
- Yamada, K., Sato-Mito, N., Nagata, J., & Umegaki, K. (2008). Health claim evidence requirements in Japan. *J Nutr*, 138(6), 1192S-8S. <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1192S>
- Zaidun, N. H., Thent, Z. C., & Latiff, A. A. (2018). Combating oxidative stress disorders with citrus flavonoid: Naringenin. *Life Sciences*, 208, 111–122. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.07.017>

- Zangiabadi, N., Asadi-Shekaari, M., Sheibani, V., Jafari, M., Shabani, M., Asadi, A. R., ... Jarahi, M. (2011). Date fruit extract is a neuroprotective agent in diabetic peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats: a multimodal analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2011, 976948. <https://doi.org/10.1155/2011/976948>
- Zhao, J. (2012). Nutraceuticals–Functional Foods for Improving Health and Preventing Disease. In O. Kayser & H. Warzecha (Eds.), *Pharmaceutical Biotechnology*. <https://doi.org/doi:10.1002/9783527632909.ch23>
- Zhu, Yingdong, & Sang, S. (2017). Phytochemicals in whole grain wheat and their health-promoting effects. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(7). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600852>
- Zhu, Yuequan, Anand, R., Geng, X., & Ding, Y. (2018). A mini review: garlic extract and vascular diseases. *Neurological Research*, 40(6), 421–425. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1451269>
- Zunino, S. J., Peerson, J. M., Freytag, T. L., Breksa, A. P., Bonnel, E. L., Woodhouse, L. R., & Storms, D. H. (2014). Dietary grape powder increases IL-1beta and IL-6 production by lipopolysaccharide-activated monocytes and reduces plasma concentrations of large LDL and large LDL-cholesterol particles in obese humans. *The British Journal of Nutrition*, 112(3), 369–380. <https://doi.org/10.1017/S0007114514000890>

CAPÍTULO II

Yury M. Caldera P.

Nutricionista, MSc., Esp.

Regulación de los Compuestos Bioactivos: estatus actual y perspectivas Suplementos alimenticios y alimentos funcionales

En la última década, el mayor interés que manifiestan los consumidores y los esfuerzos de la industria de alimentos en relación a la alimentación, sus componentes y los efectos que estos pueden tener sobre la salud, evidencian que la percepción que tenía tanto la industria como los consumidores se ha modificado sustancialmente. La "nutrición adecuada", entendida como suficiente y dirigida a evitar déficits, ha dejado de ser la meta en las sociedades desarrolladas, surgiendo como consecuencia, la concepción de la alimentación como un medio para la "nutrición óptima", es decir, aquella que no sólo cubre las necesidades energéticas y nutricionales básicas, sino que también proporciona beneficios fisiológicos adicionales (Silveira, Monereo-Megías & Molina, 2013).

Efectivamente la investigación nutricional ha pasado por una evolución necesaria, comenzando con un enfoque reduccionista, impulsada por la ambición de comprender los mecanismos responsables de los efectos de los nutrientes individuales a nivel celular y molecular a fin de dar respuesta a los crecientes desafíos de las enfermedades crónicas donde las inversiones públicas y privadas en ciencia e investigación han logrado importantes hitos beneficiosos (Shao A, Drewnowski A, Willcox DC, et al. 2017).

La nutrición adquiere un nuevo enfoque preventivo y terapéutico, participando en la promoción de la salud. El reto del futuro es la "nutrición a la carta", diseñada a la medida de los factores genéticos y medioambientales que constituyen y moldean al ser humano (Silveira, Monereo-Megías & Molina, 2013).

Este cambio de actitud frente a la alimentación, se puede atribuir a varios aspectos (Gómez, 2010):

- Creciente interés por el binomio alimento/salud debido a los estudios que demuestran que una dieta sana y equilibrada puede prevenir la aparición de ciertas enfermedades crónicas. Esto ha generado un mayor interés por conocer los ingredientes que componen

los alimentos.

- Desarrollo de nuevas tecnologías que posibilitan el diseño y la elaboración de nuevos productos seguros y saludables. En los últimos años, la industria alimentaria se ha esforzado en diseñar nuevos formatos de alimento por dos motivos principales: aumentar el rendimiento o bien lograr alimentos con un valor añadido para el consumidor.
- Aumento de los costos sanitarios que representan actualmente entre el 20% y el 30% del presupuesto total en los países occidentales, siendo las personas mayores de 60 años las que más costos generan.

En este contexto, uno de los elementos de mayor interés hoy día lo constituyen los compuestos bioactivos. No obstante, estas sustancias forman parte de muchos alimentos. Es aquí donde radican los esfuerzos emprendidos por diferentes grupos de interés (industria, academia, gobiernos) para identificarlos, aislarlos, determinar su eficacia y seguridad con el objetivo de ponerlos a disposición de los consumidores en formas alimentarias no convencionales como los suplementos alimenticios o como constituyente de alimentos funcionales.

Algunos alimentos y compuestos bioactivos tienen aprobación regulatoria para declaraciones de propiedades de salud y ya están en el mercado o se espera que lo estén pronto, lo que constituye una forma de éxito y permite que dichos productos estén disponibles con mensajes especiales sobre sus beneficios con impacto en la salud pública. El número de compuestos bioactivos con aprobación regulatoria de declaraciones de propiedades saludables son pocos en el ámbito mundial (Weaver, 2014).

Si bien no todos los compuestos bioactivos en sí mismos son objeto de regulación específica de forma generalizada en el ámbito Latinoamericano o mundial, los alimentos que lo contienen en sus diferentes presentaciones (suplementos

alimenticos o alimentos funcionales) si lo son. Dichas regulaciones presentan diferentes niveles de desarrollo y especificación que varía de país en país, y son expresadas a través de diferentes

tipos de instrumentos legales de observancia obligatoria (Figura 4)

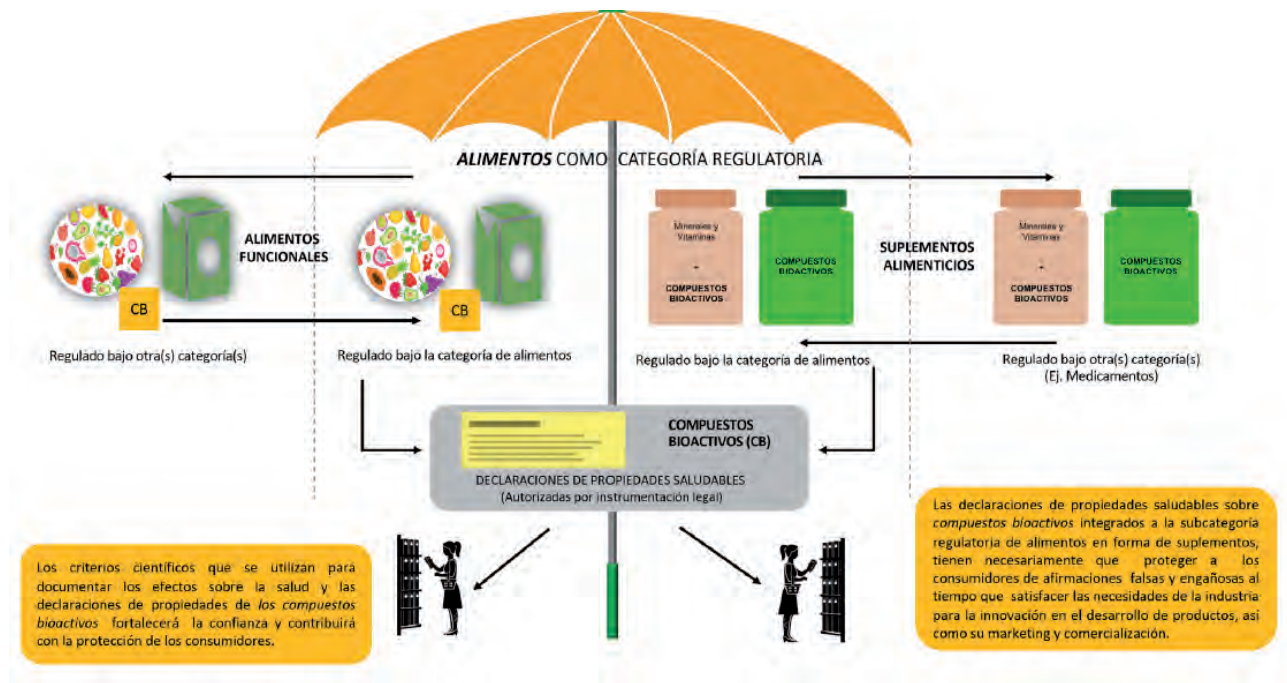


Figura 4. Categoría de regulación y declaraciones de propiedades saludables de productos que contienen compuestos bioactivos (Caldera Y, 2019).

De forma conjunta, un área que es objeto de regulación y que tiene gran relevancia sobre estas categorías, es la relacionada con la información general de producto (etiquetado de alimentos) y los mensajes que se proporcionan a los consumidores sobre las propiedades o efectos sobre la salud de los compuestos bioactivos, denominados en el ámbito regulatorio como declaraciones de propiedades saludables o health claims.

Estas declaraciones de propiedades saludables son definidas como “cualquier representación que declara, sugiere o implica que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud (Codex, CAC/GL 23-1997a, enmiendas 2013). Las declaraciones de propiedades saludables incluyen lo siguiente:

- Declaración de función de los nutrientes: Se entiende una declaración de propiedades nutricionales que describe la función fisiológica del nutriente en el crecimiento, el desarrollo y las funciones normales del organismo.

- Declaraciones de propiedades de función: Estas declaraciones de propiedades concierne efectos benéficos específicos del consumo de alimentos o sus constituyentes en el contexto de una dieta total sobre las funciones o actividades biológicas normales del organismo. Tales declaraciones de propiedades se relacionan con una contribución positiva a la salud o con la mejora de una función o la modificación o preservación de la salud.

- Reducción de declaraciones de propiedades de riesgos de enfermedad: Son declaraciones de propiedades relacionando el consumo de un alimento o componente alimentario, en el contexto de la dieta total, a la reducción del riesgo de una enfermedad o condición relacionada con la salud. La reducción de riesgos significa el alterar de manera significativa un factor o factores mayores de riesgo para una enfermedad crónica o condición relacionada a la salud.

Estas y otras normas y directrices del Codex sobre etiquetado de los alimentos, se utilizan como referencias en todo el mundo. Por otro lado, la mayoría de los países tienen su propia legislación nacional para regular la información obligatoria que se requiere esté presente en las etiquetas de los alimentos comercializados en su país. Por otra parte, algunas de ellas dependen de las prácticas nacionales, dado que su percepción por parte de los consumidores que viven en ese país está formada, entre otras cosas, por factores socio-económicos, factores ambientales y otros factores legítimos (Codex Alimentarius CX/FL 17/44/8, 2017b).

En este sentido, muchas organizaciones académicas, científicas y regulatorias han trabajado y siguen haciéndolo activamente sobre las formas de establecer la base científica para apoyar las declaraciones de los compuestos bioactivos o los alimentos que los contienen, sobre la base de que cualquier marco de reglamentación tendrá necesariamente que proteger a los consumidores de afirmaciones falsas y engañosas al tiempo que satisfacer las necesidades de la industria para la innovación en el desarrollo de productos, marketing y promoción (Moran, 2016).

Dado el potencial interés de los compuestos bioactivos para la salud pública, resulta de capital importancia que los consumidores tengan una clara comprensión de sus potenciales beneficios, y el nivel de confianza en los mismos se fortalecerá en relación con los criterios científicos que se utilizan para documentar los efectos sobre la salud y las declaraciones de propiedades que se desarrollen sobre estos.

Entre los suplementos alimenticios y alimentos funcionales existen diferencias sustanciales en cuanto a sus avances regulatorios.

Es el caso de los suplementos alimenticios, estos son reguladores en términos generales como una categoría de alimentos (Figura 5). Esto es debido a que están compuestos por fuentes concentradas de nutrientes de origen alimentario o sintético presentados de una forma no convencional, pero con la misma configuración molecular que los alimentos y son consumidos con la finalidad de complementar la ingesta de nutrientes en la dieta normal de personas sanas para contribuir al mantenimiento y/o optimización del estado de salud. (Dwyer, Coates & Smith, 2018; Binns, Kyung & Lee, 2018).

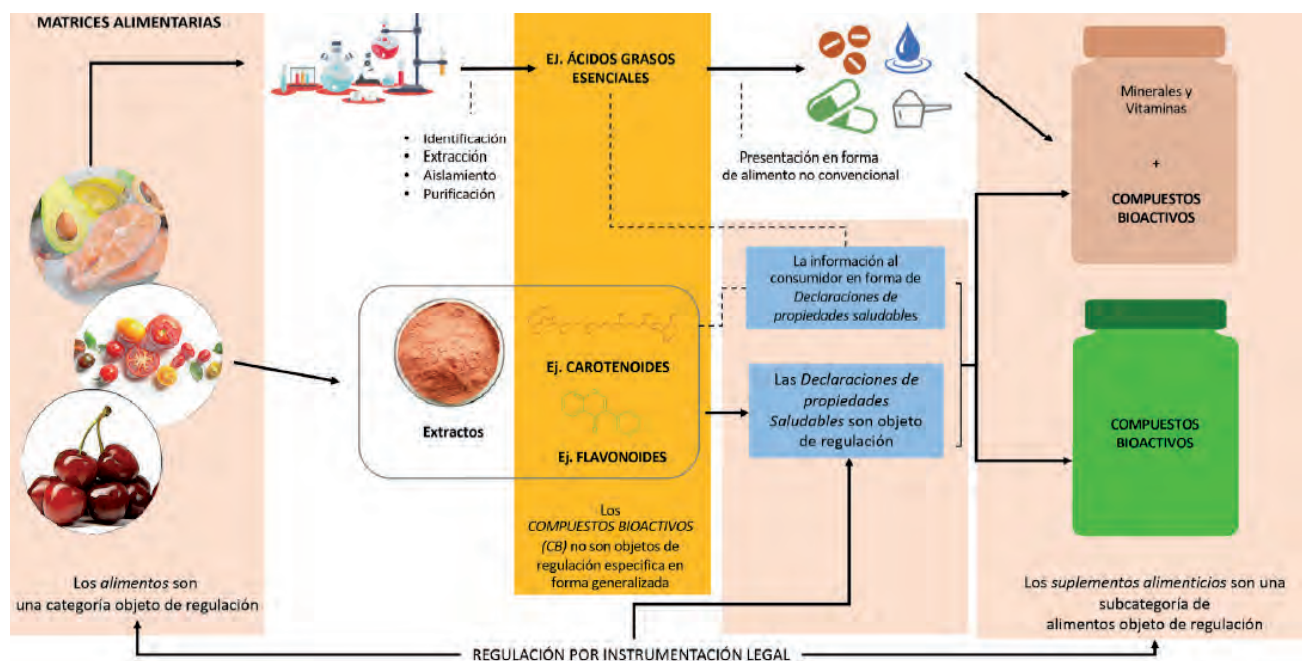


Figura 5. Compuestos bioactivos en suplementos alimenticios y sus áreas objeto de regulación y control por instrumentación legal (Caldera Y, 2019)

Sin embargo, aunque la tendencia mundial es reconocer este tipo de productos bajo la categoría de alimentos, aún en muchos países (Ej. Perú, El Salvador, Nicaragua y Guatemala) la categorización regulatoria está bajo el ámbito de medicamentos.

Los suplementos alimenticios son disponibles de una forma concentrada, destinados a complementar la alimentación, aumentando la variedad y cantidad de nutrientes y otras sustancias necesarias para los grupos saludables de la población y sus diferentes necesidades nutricionales. Se presentan como una combinación científicamente diseñada de minerales, vitaminas, hierbas, aminoácidos, probióticos, prebióticos o diferentes compuestos bioactivos, extraídos de los alimentos con el objetivo de contribuir en la mejora de la salud.

En este orden de ideas y con el propósito de garantizar un elevado nivel de protección de los consumidores y de facilitarles la libertad de elección, los suplementos alimenticios son

una categoría de alimentos de interés para ser regulada por parte de los organismos regulatorios nacionales en el ámbito latinoamericano y mundial (Tabla 8). Las regulaciones específicas vigentes tienen como objetivo asegurar la salud humana, garantizando que los suplementos alimenticios posean eficacia (cumplan objetivo de efecto nutricional o fisiológico), seguridad (alto coeficiente beneficio/riesgo) y calidad (que cumplan con las especificaciones) (INVIMA, 2015).

En términos generales las regulaciones sobre suplementos alimenticios abarcan los aspectos relacionados con: (a) Categorización; (b) Definición; (c) Composición (d) Especificaciones; (e) Materias primas; (f) Buenas Prácticas de Fabricación (BPF); (g) Etiquetado e información al consumidor; (h) Niveles máximos de vitaminas y minerales; (i) Declaraciones de propiedades saludables; (j) Procedimiento y requisitos de acceso al mercado y; (k) Régimen de vigilancia y control.

Tabla 8. Regulación de compuestos bioactivos dentro de las categorías de suplementos alimenticios en el ámbito latinoamericano y mundial

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
LATINOAMÉRICA					
Argentina	Alimentos	No específica ¹	<p>Suplementos dietarios: Productos destinados a incrementar la ingesta dietaria habitual, suplementando la incorporación de nutrientes en la dieta de las personas sanas que, no encontrándose en condiciones patológicas, presenten necesidades básicas dietarias no satisfechas o mayores a las habituales. Podrán contener en forma simple o combinada: péptidos, proteínas, lípidos, lípidos de origen marino, aminoácidos, glúcidos o carbohidratos, vitaminas, minerales, fibras dietarias y hierbas (Código Alimentario Argentino, actualización 2017a).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Péptidos - Aminoácidos - Lípidos de origen marino - Probióticos - Prebióticos 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los suplementos alimenticios no tienen legislación específica, son regulados por el Código Alimentario Argentino. Suplementos dietarios. Artículo 1381 – (Resolución Conjunta SPyRS N° 118/2008 y SAGPyA N° 474/2008). - El Código Alimentario Argentino incluye resoluciones sobre: <ul style="list-style-type: none"> Artículo 1389: (Res. Conj. 261/2011 SPRel y 22/2011 SAGyP) Con la denominación de probióticos, se entiende los microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del consumidor. - Con la denominación de prebiótico, se entiende el ingrediente alimentario o parte de él (no digerible) que posee un efecto benéfico para el organismo receptor, estimulando el crecimiento selectivo y/o actividad de una o de un número limitado de bacterias en el colon y que confiere beneficios para su salud (Art. 1390). - En el año 2014 la Comisión Nacional de Alimentación (CONAL) propuso un proyecto de actualización del artículo 1381 mediante Exp.1-0047-2110-1537-12-1 Ref.:

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Argentina					<p>Suplementos dietarios. Se contempla adicionarse otros nutrientes y/o ingredientes que tengan un rol nutricional o fisiológico demostrado científicamente, en concentraciones tales que no conlleven indicación terapéutica o sean aplicables a estados patológicos, éstos, tales como: carotenoides (carotenos, licopeno, criptoxantina, luteína, zeaxantina, cantaxantina, astaxantina), clorofila, fitosteroles, catequinas, Q10, flavonoides, antocianinas, resveratrol, ácido alfa y lipoico, deberán estar presentes naturalmente en los alimentos descritos en el presente código. Podrán ser de origen natural o sintético.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El proyecto no ha presentado avances desde la fecha reseñada. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe normativa específica para las declaraciones de propiedades saludables. Se utilizan como referencia regulatoria las emitidas por Codex Alimentaris; Unión Europea - EFSA (European Food Safety Authority); EE.UU - FDA (Food and Drug Agency); Canadá - Health Canada; Brasil - Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA); Colombia - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). - La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), emitió en 2011 la Disposición ANMAT 7730/11, que establece la Guía para la Presentación y Evaluación Científica de Declaraciones de PS: Anexo I y la creación de la Comisión Evaluadora que autoriza las declaraciones de propiedades saludables.

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplemento alimenticio: Son aquellos denominados como suplementos y/o complementos alimenticios, Suplementos y/o complementos dietarios, son fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tienen un efecto nutricional o fisiológico para complementar una dieta normal y su finalidad es complementar la ingestión de estos nutrientes en la alimentación diaria. Puede contener, en forma simple o combinada, vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, carbohidratos, lípidos, ingredientes bioactivos, sustancias de fuentes animales, minerales y/o plantas en forma de extractos, aislados y/o concentrados, probióticos, prebióticos, ingredientes bioactivos u otros nutrientes y sus derivados (SENASAG, 2017).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Aminoácidos - Plantas en forma de extractos aislados y/o concentrados 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Actualmente no cuenta con una legislación específica. Sin embargo, en el 2018 entró en vigencia la Resolución administrativa del Servicio Nacional de Sanidad Agropecuaria e Inocuidad Alimentaria (SENASAG) N°0140/2017, que aprueba el Reglamento de etiquetado de alimentos de consumo humano. Dicha regulación contempla una sección denominada etiquetado de suplementos alimenticios, que incluye: definición; especies botánicas; etiquetado y declaraciones de propiedades saludables. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Reglamento contempla que en el caso de utilizar declaraciones de propiedades en el etiquetado, se aceptarán las aprobadas por: la EFSA, FDA (Food and Drug Administration) y Health Canada (SENASAG, 2017). - En la actualidad existe una Norma Técnica NB 314002: 2009. Directrices para el uso de declaraciones de propiedades nutricionales y declaraciones de propiedades saludables. El Instituto Boliviano de Normalización y Calidad (IBONORCA) la incluyó en su plan operativo 2018 para su revisión y actualización. Dicha norma no se utilizó como referencia en los instrumentos legales vigentes que contemplan a los suplementos alimenticios. <p>(SENASAG, 2017).</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
					<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Ministerio de Salud en conjunto con Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) emitió en 2018 una serie de Reglamentos específicos en materia de suplementos alimenticios. - La Resolución RDC 243/2018, dispone los requisitos sanitarios de los suplementos alimenticios. Esta resolución establece los requisitos para la composición, la calidad, la seguridad y el etiquetado de los suplementos alimenticios y para actualizar las listas de nutrientes, sustancias bioactivas, enzimas y probióticos, límites de uso, declaraciones y etiquetado complementario de estos productos. - Incluye la definición de sustancia bioactiva: como nutriente o no nutriente consumido normalmente como componente de un alimento, que tiene una acción metabólica o fisiológica específica en el organismo humano. - ANVISA emitió la instrucción normativa - IN N° 28, 2018, este instrumento establece las listas de constituyentes, límites de uso, declaraciones de propiedades saludables y etiquetado complementario de los suplementos alimenticios. Aquí se incluye un listado de 26 sustancias bioactivas autorizadas: HDA; ácido clorogénico; alicina; astaxantina; cafeína; coenzima Q10; compuestos fenólicos; fitoesteroles e fitoestanol; fosfatidilserina; licopeno; luteína; proantocianidinas; rutina; zeaxantina.
Brasil	Alimentos	Específica	<p>Suplemento alimenticio: Producto para la ingestión oral, presentado en formas farmacéuticas, destinado a suplementar la alimentación de individuos sanos con nutrientes, sustancias bioactivas, enzimas o probióticos, aislados o combinados (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria – ANVISA, 2018a).</p>	<p>Sustancias bioactivas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - HDA - Ácido clorogénico - Alicina - Astaxantina - Cafeína - Coenzima Q10 - Compuestos fenólicos - Fitoesteroles y fitoestanol - Fosfatidilserina - Licopeno - Luteína - Proantocianidinas - Rutina - Zeaxantina - Probióticos 	

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Brasil					<ul style="list-style-type: none"> - Sobre los Probióticos se emitió la Resolución N° 241, 2018, que dispone los requisitos para la comprobación de la seguridad y de los beneficios a la salud de los probióticos para uso en alimentos. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la misma Instrucción normativa - IN N° 28, 2018, se establecen los beneficios para la salud que pueden ser publicados en el etiquetado de estos productos los cuales se definieron en una lista positiva, también sujeta a la actualización periódica. Se autorizaron 189 declaraciones. <p>(ANVISA, 2018a; ANVISA, 2018b; ANVISA, 2018c)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos alimentarios: Son aquellos productos elaborados o preparados especialmente para complementar la dieta con fines saludables y contribuir a mantener o proteger estados fisiológicos característicos tales como adolescencia, adultez o vejez. Su composición podrá corresponder a un nutriente, mezcla de nutrientes y otros componentes presentes naturalmente en los alimentos, incluyendo compuestos tales como vitaminas, minerales, aminoácidos, lípidos, fibra dietética o sus fracciones (Reglamento Sanitario de los Alimentos DTO. N° 977/96a, actualización 2018).</p>	<p>Aminoácidos - Probióticos</p>	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Actualmente no cuenta con una legislación específica. La categoría de suplementos alimentarios es regulada por el Reglamento Sanitario de los Alimentos DTO. N° 977/96, Título XXIX. - De los suplementos alimentarios y de los alimentos para deportistas. - En relación a los probióticos, el Instituto de Salud Pública (ISP) emitió la resolución exenta número 3.435, de 2018. En ella se contempla: Déjese establecido que, el Régimen que le corresponde aplicar a aquellos productos formulados con <i>Lactobacillus spp.</i>, <i>Bifidobacterium spp.</i> y otros bacilos específicos en formas farmacéuticas orales, que están destinados a mantener el equilibrio de la flora intestinal, tránsito intestinal y estimulación del sistema inmune, es el propio de los alimentos. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Reglamento Sanitario de los Alimentos, establece en su artículo 536. - La declaración de propiedades saludables y nutricionales, y la información nutricional complementaria que se describa en los envases de estos productos, deberá ceñirse a las normas establecidas para estos fines en este reglamento, siendo prohibido promocionar su consumo para fines de diagnóstico, prevención o tratamiento de las enfermedades.

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Chile					<p>- En 2017, el Ministerio de Salud, aprobó la Resolución. Núm. 860 exenta. Norma Técnica N° 191 (2017b) sobre directrices nutricionales para declarar propiedades saludables de los alimentos. Para los mensajes que se utilicen para declarar propiedades saludables y funcionales de los alimentos”, consistentes en la asociación entre un alimento, un nutriente o un factor alimentario y una condición de salud.</p> <p>- Esta normativa en su artículo 3, establece que los mensajes saludables no se deben asociar o utilizar en alimentos destinados a niños menores de 4 años de edad, ni en suplementos alimentarios, ni en alimentos con presentación propia de los medicamentos tales como polvos, líquidos, granulados, grageas, comprimidos, tabletas, cápsulas u otras.</p> <p>(Reglamento Sanitario de los Alimentos DTO. N° 977/96a, actualización 2018)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos dietarios: Es aquel producto cuyo propósito es adicionar la dieta normal y que es fuente concentrada de nutrientes y otras sustancias con efecto fisiológico o nutricional que puede contener vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, otros nutrientes y derivados de nutrientes, plantas, concentrados y extractos de plantas o en combinación (Ministerio de la Protección Social, 2006a).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos - Otros nutrientes y derivados de nutrientes - Extractos de plantas - Esteres de estanol (isoflavonas y esteres de plantas) - Omega 3 y Omega 6 - Probióticos 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dispone de una regulación específica en materia de suplementos dietarios. La Resolución 3249 (2006a), por el cual se reglamenta la fabricación, comercialización, envase, rotulado o etiquetado, régimen de registro sanitario, de control de calidad, de vigilancia sanitaria y control sanitario de los suplementos dietarios, se dictan otras disposiciones. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dentro del mismo Decreto 3249 en su Título II, se establece en el artículo 5° que el Ministerio de la Protección Social conjuntamente con el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), establecerán el listado inicial de declaraciones de propiedades aceptadas en Colombia para los suplementos dietarios. Para ello, tendrá en cuenta las aceptadas por la FDA (Food and Drugs Administration) o por la EFSA (Europea Food Safety Authority). - En el artículo 6° se establece la actualización de las declaraciones de propiedades nutricionales o de apoyo nutricional y en salud, de acuerdo con los lineamientos que se enuncian a continuación: Deben basarse en el perfil epidemiológico, así como en una evidencia científica cuyo nivel de prueba sea suficiente para establecer el tipo de declaración de propiedades que se efectúa. - Existen otras regulaciones específicas emitidas por el Ministerio de Protección Social, que desarrollan el tema de declaraciones de propiedades saludables.

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Colombia					<p>La Resolución 3096 (2007b), que establece el Reglamento técnico sobre las condiciones y requisitos que deben cumplir los suplementos dietarios que declaren o no información nutricional, propiedades nutricionales, propiedades de salud o cuando su descripción produzca el mismo efecto de las declaraciones de propiedades nutricionales o de las declaraciones de propiedades en salud; Resolución 333 (2011d), en su artículo 24 sobre la autorización para las declaraciones de propiedades de salud y; Resolución 684 (2012e), por la cual, se define el Protocolo para la Aprobación de Nuevas Declaraciones de Propiedades de Salud de los Alimentos.</p> <p>- El Decreto número 3863 (2008c) en su artículo 24, establece que la publicidad de los suplementos dietarios se ajustará a los beneficios atribuidos a cada uno de los ingredientes característicos de la composición y deberá ser aprobada previamente por el INVIMA, de acuerdo a la reglamentación que para tal efecto expida el Ministerio de la Protección Social.</p> <p>- El INVIMA cuenta con la Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora, quien realiza las evaluaciones de solicitudes de partes interesadas sobre declaraciones de propiedades saludables y emite de forma continua un listado de declaraciones de propiedades aceptadas para suplementos dietarios</p> <p>(INVIMA, 2018)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos alimenticios: También denominados complementos nutricionales, son productos alimenticios no convencionales destinados a complementar la ingesta dietaria mediante la incorporación de nutrientes en la dieta de personas sanas, en concentraciones que no generen indicaciones terapéuticas o sean aplicados a estados patológicos. Pueden ser fuente concentrada de nutrientes con efecto nutricional, solos o combinados como vitaminas, minerales, proteínas, carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, plantas, concentrados y extractos de plantas, probióticos y otros componentes permitidos (Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, 2017).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos - Ácidos grasos esenciales - Plantas - Concentrados y extractos de plantas - Probióticos - Prebióticos - Esteres de esteroides o de estanoles de origen vegetal 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dispone de una regulación específica en materia de suplementos alimenticios. La Resolución 28 (ARCSA, 2017), normativa técnica sanitaria para la obtención de la notificación sanitaria y control de suplementos alimenticios de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen, importan y comercializan. - La normativa incorpora en su definición; Ingrediente nutricional, definido como ingrediente destinado para ser utilizado en un complemento nutricional, como vitaminas, minerales, hierbas u otros botánicos, aminoácidos u otros nutrientes para complementar la dieta incrementando la ingesta total, o concentrados, metabolitos, constituyentes o extractos. - Existe también un instrumento de índole referencial o voluntario, la norma NTE INEN 2983. Complementos nutricionales. Esta norma establece los requisitos para los suplementos alimenticios. Se excluye a los productos para regímenes especiales y con fines terapéuticos. En su requisito 4.1.2, se señala que en la elaboración de suplementos alimenticios deben utilizarse ingredientes de origen animal, vegetal o mineral, sea tal como se presentan en la naturaleza o sometidos a procesos de concentración de sustancias como la deshidratación o la extracción, como fuentes de carbohidratos, proteínas, lípidos, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas y minerales.
Ecuador	Alimentos	Específica			

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Ecuador					<p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la misma Resolución 28, el artículo 7c, estipula que entre los requisitos para demostrar los beneficios intencionales o declaraciones nutricionales y saludables, se debe tomar como referencia las directrices establecidas en la NTE INEN 1334 - 3 Rotulado de Productos Alimenticios para Consumo Humano. Parte 3. Requisitos para las Declaraciones Nutricionales y Declaraciones Saludables vigente, de no existir directrices nacionales se deberá acoger normas internacionales oficiales como: Codex Alimentaris, EFSA (Europea Food Safety Authority), FDA (Food and Drug Agency), monografías oficiales o artículos científicos, mismas que deberán estar traducidas al idioma inglés o español. - La NTE INEN 1334 - 3, establece los requisitos mínimos que deben cumplir los rótulos o etiquetas en los envases o empaques en que se expenden los productos alimenticios para consumo humano, en los cuales se hagan, de manera voluntaria, declaraciones de propiedades nutricionales y saludables. Adicionalmente expone las recomendaciones sobre la base científica de las declaraciones de propiedades saludables <p>(Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas – INEN, 2011)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Producto dietético: Es aquel producto cuyo propósito es complementar la dieta normal que consiste en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada y dosificada. Solo se emplean por vía oral. Los productos dietéticos se pueden combinar con recursos naturales de origen vegetal, animal y/o mineral que tengan propiedades nutricionales (DIGEMID, 2018).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Recursos naturales de origen vegetal y animal - Aminoácidos o - Ácidos grasos esenciales 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Actualmente no cuenta con una legislación específica para esta categoría. Los productos dietéticos, también denominados: "Complemento o Suplemento dietético" o "Suplemento nutricional", están regulados bajo la categoría de productos farmacéuticos (Ley 29.459, 2009). - Las especificaciones inherentes a los productos dietéticos, son establecidas en el Decreto Supremo N° 016-2011-SA (2011). Estas especificaciones (artículo. 7) detallan: La fabricación de productos dietéticos las vitaminas, minerales y otros nutrientes aprobados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, a través de un listado que se publica y actualiza periódicamente basados en listados aprobados por los países de alta vigilancia sanitaria; Los productos dietéticos se pueden combinar con recursos naturales de origen vegetal, animal y/o mineral que tengan propiedades nutricionales. - Está incluida la definición de nutriente, como: Factores dietéticos de carácter orgánico e inorgánico contenido en los alimentos y que tienen una función específica en el organismo y que contienen vitaminas, minerales, oligoelementos, carbohidratos, proteínas, aminoácidos o ácidos grasos esenciales. - La legislación no contempla el término de compuesto bioactivo, sino el de ingrediente activo, por la forma de clasificación de estos productos bajo la categoría de medicamentos.
Perú	Productos dietéticos	No específica ¹			

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Perú					<p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las declaraciones de propiedades saludables asociadas a nutrientes o compuestos bioactivos no aplican a los productos dietéticos por la categorización regulatoria bajo medicamentos y no alimentos. - La regulación y vigilancia de la declaraciones de propiedades es responsabilidad del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual - INDECOPI (Ley 29571, 2011). La referencia para supervisar esta materia es la NTP-CODEX CAC/GL 23:2012 Etiquetado. Uso de declaraciones nutricionales y saludables. 1ª Edición, que es en esencia una correspondencia con la Norma Codex CAC/GL 23-1997.

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos dietarios: Son los productos destinados a incrementar la ingesta dietaria habitual que suplementa la incorporación de nutrientes en la dieta de las personas que presenten necesidades básicas dietarias no satisfechas o mayores a las habituales. Podrán contener, en forma simple o combinada: péptidos, proteínas, lípidos, lípidos de origen marino, aminoácidos, glúcidos o carbohidratos, vitaminas, minerales, fibras dietarias y hierbas, todos en concentraciones tales que no tengan indicación terapéutica o sean aplicables a estados patológicos (Ministerio de Bienestar Social Decreto 3586, 2015).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Péptidos - Lípidos de origen marino - Aminoácidos - Hierbas 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dispone de una regulación específica en materia de suplementos dietarios. El Decreto 3586, que establece normas para la fabricación, el régimen para la obtención y renovación de registro sanitario, el control de calidad, el control sanitario y la comercialización de los productos denominados suplementos dietarios - El decreto estipula, que en el caso de que algunos ingredientes, sustancias o principios activos innovadores, cuyas concentraciones y mezclas no se encuentren incluidas en las normas citadas, se deberá presentar justificación científica proveniente de referencias reconocidas, monografía del producto presentada bajo la responsabilidad del fabricante, o deberán estar aprobados por la FDA (Food and Drugs Administration) o por la EFSA (Europea Food Safety Authority). <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS) dispondrá el listado de declaraciones de propiedades a ser utilizadas en el Paraguay para los suplementos dietarios, así como su actualización. Para ello, tendrá en cuenta las aceptadas por la FDA (Food and Drugs Administration) o por la EFSA (Europea Food Safety Authority), de acuerdo a lineamientos como que: Deben basarse en una evidencia científica cuyo nivel de prueba sea suficiente para establecer el tipo de declaración de propiedades que se efectúa. <p>(Ministerio de Bienestar Social Decreto 3586, 2015)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos dietarios: Son los productos formulados para complementar la dieta normal de personas sanas, que presenten necesidades básicas dietarias no satisfechas. Podrán consistir en fuente concentrada de nutrientes, sustancias bioactivas, enzimas, probióticos, componentes de origen vegetal, solos o combinados. No podrán estar en cantidades que tengan indicación terapéutica o sean aplicables a estados patológicos (Ministerio de Salud Pública, 2018a).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sustancias bioactivas - Probióticos - Aminoácidos - Ácidos grasos - Omega 3 - Componentes de origen vegetal 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no cuenta con una legislación específica vigente sobre suplementos dietarios. El Ministerio de Salud Pública, ha venido desarrollando desde el 2017 un Proyecto de normativa de suplementos dietarios que aplica el departamento de alimentos. El proyecto normativo fue puesto en consulta pública en agosto de 2018 para que las partes interesadas lo revisaran y emitieran sus aportes y contribuciones. Hasta la presente fecha no ha sido sancionado por la autoridad sanitaria. - El proyecto incluye como constituyentes de los suplementos a las sustancias bioactivas, definidas como: Sustancia química que se encuentra naturalmente en alimentos, que no se considera nutriente y que puede conferir un beneficio a la salud. También incluye la definición de: probióticos: Microorganismos vivos, que cuando son administrados en cantidad adecuada, pueden conferir un beneficio a la salud y; componentes vegetales: Partes, concentrados, extractos, fracciones o componentes botánicos, de probada seguridad, que confieren un beneficio a la salud (Ministerio de Salud Pública, 2018a). <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - El proyecto contempla que como declaraciones de propiedades saludables se aceptan las aprobadas y publicadas en el Diario Oficial de la Comunidad Europea, las de FDA (Food and Drug Administration), las de Public Health Agency of Canadá y las de ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Brasil) (Ministerio de Salud Pública, 2018a).

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Venezuela	Alimentos	Específica	<p>Complementos alimenticios: Son aquellos productos elaborados con minerales y otras sustancias como provitaminas, carotenoides, solos o combinados, que se presentan en forma sólidas, semisólidas y líquidas, esta previsto que se tome en pequeñas cantidades unitarias medidas y no como alimentos convencionales (COVENIN 10:12-001, 2004)-</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Carotenoide - Especies botánicas - Aminoácidos - Prebióticos - Probióticos - Ácidos grasos - Esenciales 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dispone de una regulación específica en materia de suplementos alimenticios, que se circunscribe a fuentes concentradas de vitaminas, minerales y otras sustancias. En términos de contenido es una correspondencia a la Norma Codex CAC/GL 55 – 2005. - La norma establece los requisitos y características que deben cumplir los complementos alimenticios elaborados exclusivamente a partir de vitaminas y minerales, adicionados o no de ingredientes y aditivos permitidos en esta norma, destinados al consumo humano. - En el ámbito de la normalización privada, el Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad (FONDONORMA) desarrollo la NTF 3863 1ra Revisión. Complementos Alimenticios. Este instrumento de observancia voluntaria, define a los complementos alimenticios como: aquellos productos utilizados para complementar la dieta de adultos sanos, los cuales contienen sustancias con efecto nutricional y/o fisiológico, tales como: especies botánicas, vitaminas, coenzimas, minerales, aminoácidos esenciales, prebióticos, probióticos, simbiótico, ácidos grasos esenciales, fibra dietética, otros nutrientes y/o sustancias de origen natural o sintético. Podrán presentarse en formas dosificadas como polvos, líquidos, granulados, grageas, comprimidos, tabletas, cápsulas u otras formas de presentación aprobadas por la autoridad sanitaria competente, cuya vía de administración sea oral.

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Venezuela					<p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al estar bajo la categoría de alimentos, los complementos alimenticios que presenten declaraciones de propiedades saludables deben cumplir con las directrices para la declaración de propiedades nutricionales y de salud en el rotulado de los alimentos envasados (Norma Venezolana – COVENIN 2952-1, 1997). - Esta normativa establece en su requisito 6.3.2, que aquellos productos alimenticios donde su condición intrínseca permitan una declaración, deben estar respaldada por evidencias científicas validas, públicamente disponibles; donde la forma de declaración esta sujeta a la información suministrada en estas evidencias científicas.

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Costa Rica	Alimentos	Específica	<p>Suplemento a la dieta: Es aquel producto alimenticio cuya finalidad es complementar la ingestión de nutrientes en la alimentación diaria. Se presenta como fuente concentrada de nutrientes y otras sustancias, solos o combinados, incluyendo compuestos tales como vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, otros nutrientes y derivados de nutrientes, así como derivados de plantas. No deben tener acción terapéutica y su consumo no deberá representar un riesgo para la salud. Las bebidas energéticas se consideran suplementos a la dieta para los fines de este reglamento (RTCR 436:2009, 2009).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Otras sustancias - Aminoácidos - Derivados de plantas - Probióticos - Cafeína - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos - Omega 3 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dispone de una regulación específica en materia de suplementos a la dieta. El objetivo de este reglamento, es establecer las condiciones y los requisitos para el registro sanitario, importación, desalmacenaje, etiquetado y verificación de los suplementos alimenticios. - En caso de que contenga plantas, debe indicarse su nombre común, junto con el nombre científico y la parte de la planta utilizada. Para suplementos con probióticos indicar nombre científico y código de registro de la bacteria, así como la dosis que tiene el suplemento (RTCR 436:2009, 2009). - El reglamento incluye a la bebidas energéticas y las define como Bebidas no alcohólicas que se comercializan como "energéticas", "energizantes" o con otro término análogo y que generalmente contienen una mezcla de los siguientes ingredientes: taurina, glucuronolactona, cafeína, guaraná, inositol, hidratos de carbono, vitaminas y minerales. Podrán contener otros ingredientes que el Ministerio oficialice por medio de resolución administrativa que publique en el Diario Oficial

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Costa Rica					<p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al estar bajo la categoría de alimentos, las declaraciones de propiedades deben cumplir con lo establecido Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos. - El Ministerio de Salud o Secretaría de Salud es el encargado de verificar el uso de declaraciones específicas de propiedades en alimentos que contengan nutrientes u otros constituyentes en cantidades que incrementan el riesgo de enfermedades o de problemas relacionados con la salud. - El reglamento estipula que se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos. <p>(RTCA 67.01.60:10, 2010; resolución No. 281-2012, 2012)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
El Salvador	Medicamentos	No específica ¹	<p>Suplemento nutricional: Sustancia o mezcla de sustancias destinadas a ser ingeridas por la vía oral para complementar los nutrientes presentes normalmente en los alimentos, éstas pueden ser vitaminas, minerales, aminoácidos, carbohidratos, proteínas, grasas o mezclas de estas sustancias con extractos de origen vegetal, animal o enzimas, excepto hormonas y su combinación con vitaminas. El término es sinónimo de complemento alimenticio, suplemento nutritivo, suplemento dietético y suplemento vitamínico (Decreto No. 245, 2012).</p>	<p>- Mezclas de estas sustancias con extractos de origen vegetal</p>	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no cuenta con una legislación específica vigente sobre suplementos. Los suplementos nutricionales están bajo la categoría de medicamentos y se incluyen en el Reglamento General de la Ley de Medicamentos (Decreto No. 245, 2012). <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las declaraciones de propiedades saludables asociadas a nutrientes o compuestos bioactivos no aplican a los suplementos nutricionales por la categorización regularía bajo medicamentos y no alimentos. <p>(Decreto No. 245, 2012).</p>
Guatemala	Medicamento	No específica ¹	<p>Suplemento dietético, suplemento nutritivo, suplemento nutricional o complemento alimenticio: Sustancia o mezcla de sustancias destinadas a complementar los nutrientes presentes normalmente en los alimentos, tales como vitaminas, minerales, aminoácidos, hierbas u otras sustancias o extractos de origen vegetal e incluso animal (extractos de glándulas), aun cuando su valor nutritivo no haya sido comprobado (Norma Técnica 14-2011, 2011).</p>	<p>- Aminoácidos - Hierbas - Otras sustancias o extractos de origen vegetal</p>	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no cuenta con una legislación específica sobre suplementos. Los suplementos dietéticos están bajo la categoría de medicamentos y se rigen por la Norma Técnica 14-2011. Registro sanitario de los suplementos dietéticos. Sin embargo, la normativa señala que debe indicar en el rotulado "Este producto no es un medicamento. El consumo de este producto es responsabilidad de quien lo recomienda y de quien lo ingiere". <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las declaraciones de propiedades saludables asociadas a nutrientes o compuestos bioactivos no aplican los suplementos dietéticos. por la categorización regularía bajo medicamentos y no alimentos. <p>(Norma Técnica 14-2011, 2011)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplemento alimenticio: También denominados complementos nutricionales, suplementos alimenticios o complementos dietarios, son productos alimenticios no convencionales destinados a complementar la ingesta dietaria mediante la incorporación de nutrientes en la dieta de personas sanas, en concentraciones que no generen indicaciones terapéuticas o sean aplicados a estados patológicos. Que se comercializan en formas sólidas (comprimidos, cápsulas, granulados, polvos u otras), semisólidas (jaleas, geles u otras), líquidas (gotas, solución, jarabes u otras), u otras formas de absorción gastrointestinal (ARSA, 2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no cuenta con una legislación específica sobre suplementos. Sin embargo, la Agencia de Regulación Sanitaria- ARSA, emitió el Comunicado Oficial C--003-ARSA-2018 con la definición de suplemento alimenticios, donde se reconocía como un producto alimenticios (ARSA, 2018). <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al estar bajo la categoría de alimentos, las declaraciones de propiedades deben cumplir con lo establecido Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos. - El Ministerio de Salud o Secretaría de Salud es el encargado de verificar el uso de declaraciones específicas de propiedades en alimentos que contengan nutrientes u otros constituyentes en cantidades que incrementan el riesgo de enfermedades o de problemas relacionados con la salud. - El reglamento estipula que se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos. (RTCA 67.01.60:10, 2010; resolución No. 281-2012, 2012)

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Nicaragua	Medicamento/ Productos naturales	No específica ¹	Sin definición regulatoria	No se identifican	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no cuenta con una legislación específica vigente sobre suplementos. Los suplemento (productos naturales) están bajo la clasificación de productos naturales dentro de la categoría de medicamentos. - Sobre los productos naturales que contengan sustancias controladas o que sean considerados productos alimenticios, el Ministerio de Salud elaborara los requisitos para la importación, exportación, distribución, comercialización, promoción y publicidad de productos naturales que contengan sustancias controladas. De igual forma establecerá los requisitos para la fabricación, importación, exportación, distribución, comercialización, promoción y publicidad de los productos naturales considerados como suplementos alimenticios <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las declaraciones de propiedades saludables asociadas a nutrientes o compuestos bioactivos no aplican a estos productos por la categorización regularía bajo medicamentos y no alimentos. <p>(Reglamento de la Ley No. 774, 2014)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos alimenticios: Productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir alguno de sus componentes (Ley General de Salud, 1984).</p>	<p>- Aminoácidos, - Ácidos grasos, Metabolitos - Plantas</p>	<p>Suplementos -En la actualidad no cuenta con una legislación específica sobre suplementos alimenticios. Según la legislación están bajo la categoría de alimentos. Los suplementos alimenticios podrán estar constituidos por carbohidratos, proteínas, aminoácidos, ácidos grasos, metabolitos, plantas, hierbas, algas, alimentos tradicionales deshidratados u otros que establezca la Secretaría, presentarse ya sea en forma aislada o en combinación, adicionados o no de vitaminas o minerales y su consumo no deberá representar un riesgo para la salud (Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, 1999).</p> <p>- La Secretaría de Salud, con base en la composición de los alimentos y bebidas, determinará los productos a los que puedan atribuírseles propiedades nutritivas particulares, incluyendo los que se destinan a regímenes especiales de alimentación. Cuando la misma Secretaría les reconozca propiedades terapéuticas, se considerarán como medicamentos (Ley General de Salud, 1984. Última reforma publicada DOF 28-11-2016).</p> <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - No están autorizadas o permitas las declaraciones de propiedades saludables en suplementos alimenticios. - En la etiqueta y en la información con la que se comercialicen los suplementos alimenticios no se deberá presentar información que confunda, exagere o engañe en cuanto a su composición, origen, efectos y otras propiedades del producto, ni ostentar indicaciones preventivas, rehabilitadoras o terapéuticas. <p>(Ley General de Salud, 1984. Última reforma publicada DOF 28-11-2016; Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, 1999).</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Panamá	Medicamento/ Alimentos	No específica ¹	Suplemento dietético: Sustancia o mezcla de sustancias destinada complementar los nutrientes presentes normalmente en los alimentos (Ley 1, 2001).	No se identifican	<p>Suplementos</p> <p>- En la actualidad no hay una legislación específica sobre suplementos. Para saber si puede o no considerarse como suplemento dietético, se debe primero introducir una solicitud de certificación, allí la autoridad sanitaria decide si se registra de acuerdo a la Ley No. 1 de acuerdo a las resoluciones dadas por Autoridad Panameña de Seguridad de Alimentos (AUPSA).</p> <p>- Si el suplemento dietético es clasificado bajo la categoría de medicamento debe cumplir con lo establecido Ley 1. Sobre medicamentos y otros productos para la salud humana.</p> <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables asociadas a nutrientes o compuestos bioactivos no aplican a los productos dietéticos por la categorización regularía bajo medicamentos y no alimentos.</p> <p>De ser categorizado como alimento la Autoridad Panameña de Seguridad de Alimentos (AUPSA) es quien evalúa y autoriza el uso de declaraciones de propiedades.</p> <p>(Ley 1, 2001)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
República Dominicana	Alimentos	No específica ¹	Sin definición regulatoria	No se identifican	<p>Suplementos</p> <p>- En la actualidad no hay una legislación específica sobre suplementos, no obstante, la autoridad operativamente los clasifica como alimentos y se rigen por el Reglamento General para Control de Riesgos en Alimentos y Bebida (Decreto No. 52801, 2001).</p> <p>Para los efectos de este Reglamento, se considera alimento todo producto natural o artificial, elaborado o no, que ingerido aporte al organismo los materiales y las energías necesarios para el desarrollo de los procesos biológicos. Por extensión, se consideran alimentos aquellas sustancias que, poseyendo o no cualidades nutritivas, se acondicionen a los alimentos y comidas como correctivos y coadyuvantes o se ingieran por hábito o placer, con o sin finalidades alimentarias. Por lo tanto, al hacer referencia en este reglamento a alimento, se entiende no sólo los productos alimenticios sólidos, líquidos o gaseosos, sino también sus materias correspondientes y los aditivos agregados para mejorar sus aspectos, color, aroma y conservación.</p> <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <p>- Al estar bajo la categoría de alimentos, los suplementos que presenten declaraciones de propiedades saludables deben cumplir con lo estipulado RTD 675.</p> <p>- Cuando se haga una declaración específica de propiedades saludables o nutricionales, debe ser obligatoria la declaración de la cantidad de cualquier otro nutriente que se considere importante para mantener un buen estado nutricional, de conformidad con la legislación nacional o las directrices dietéticas nacionales.</p> <p>(Reglamento Técnico Dominicano - RTD 675, 2011)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
ÁMBITO MUNDIAL					
			<p>Complementos alimentarios: Estos complementos son fuentes concentradas de vitaminas y/o minerales así como otros ingredientes, solos o combinados, que se comercializan en formas como por ejemplo cápsulas, tabletas, polvo, soluciones, que está previsto que se tomen en pequeñas cantidades unitarias medidas y no como alimentos convencionales. Su finalidad es complementar la ingestión de estos nutrientes en la alimentación diaria (Codex CAC/GL 55 – 2005, 2005).</p>		<p>Suplementos - Se dispone de unas directrices específicas en materia de complementos alimentarios que constituye un documento de índole técnico de referencia. Las presentes directrices se aplican a los complementos alimentarios de vitaminas y minerales destinados a aportar a la alimentación diaria vitaminas y/o minerales suplementarios. - Los complementos alimentarios que contienen vitaminas y/o minerales, así como otros ingredientes también deben ser conformes a las reglas específicas sobre vitaminas o minerales estipuladas en las presentes directrices.</p>
Codex Alimentarius	Alimentos	Específica		No se identifican	<p>Declaraciones de propiedades saludables - El Codex presenta un documento técnico que constituyen directrices referidas al uso de declaraciones de propiedades nutricionales y saludables en el etiquetado y, donde se requiera por las autoridades que tengan jurisdicción, en la publicidad de los alimentos. Dicho documento constituye una referencia para las autoridades de salud en el diseño de sus marcos regulatorios nacionales en esta materia. - La directrices definen a las declaración de propiedades saludables como cualquier representación que declara, sugiere o implica que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud.</p>

(Codex CAC/GL 55 – 2005, 2005)

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Suplementos dietéticos: Productos consumido por vía oral y que contienen un "ingrediente dietético". Los ingredientes dietéticos incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos y hierbas o productos botánicos, así como otras sustancias que pueden utilizarse para complementar la dieta (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act., 2018).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos y - Hierbas o productos botánicos - Fitoesteroles o - Ácido oleico 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si el suplemento dietético contiene un ingrediente nuevo los fabricantes deben notificar a la FDA acerca de ese ingrediente antes de su comercialización. Sin embargo, la notificación sólo podrá ser revisada por la FDA (no aprobada) y sólo para determinar su seguridad, y no su eficacia. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las declaraciones de propiedades saludables autorizadas en el etiquetado de alimentos son declaraciones que han sido revisadas por la FDA y que se permiten en productos alimenticios o suplementos dietéticos para demostrar que un alimento o componente alimenticio puede reducir el riesgo de una enfermedad o un problema relacionado con la salud - En virtud de la Ley de educación y salud sobre suplementos dietéticos (DSHEA por sus siglas en inglés), la FDA aprobó 12 declaraciones de salud que describen una relación entre un alimento, un componente alimenticio o un suplemento dietético y reducen el riesgo de una enfermedad o afección relacionada con la salud que cumple con un acuerdo científico significativo. <p>(Food and Drug Administration U.S.FDA, 2018a; Food and Drug Administration U.S.FDA, 2018b)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Productos naturales para la salud: Son sustancias naturales que se utilizan para restaurar o mantener una buena salud. A menudo contiene ingredientes de plantas, de origen animal, microorganismos y fuentes marinas. Vienen en una amplia variedad de formas, como tabletas, cápsulas, tinturas, soluciones, cremas, ungüentos y gotas (Natural Health Product Regulation, 2003).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ingredientes de plantas - Probióticos - Prebióticos - Té negro - Omega 3 y Omega 6 - Luteína 	<p>Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medicamentos (Bajo un régimen diferente al clásico medicamentos con receta). - Productos naturales para la salud (o NHP por sus siglas en inglés) es un término usado en Canadá para referirse a una gama de productos de salud que incluye: suplementos de vitaminas y minerales, remedios a base de hierbas y plantas, medicinas tradicionales (como medicinas tradicionales chinas), medicinas homeopáticas, omega y ácidos grasos esenciales y probióticos. <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si se permiten, pero deben ser autorizadas por las autoridades luego de ser evaluadas. - La seguridad y eficacia de los NHP y sus declaraciones de propiedades saludables deben estar respaldadas por pruebas adecuadas para que los consumidores y Health Canada debe verificar que los productos son seguros y efectivos. La evidencia puede incluir datos de ensayos clínicos o referencias a estudios publicados, revistas, farmacopeas y recursos tradicionales. El tipo y la cantidad de evidencia de respaldo requerida depende de la declaración de propiedades saludables propuesta del producto y sus riesgos generales
					<p>(Canadian Food Inspection Agency, 2017a; Canadian Food Inspection Agency, 2017b)</p>

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
			<p>Complementos alimenticios: los productos alimenticios cuyo fin sea complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos, ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias (Directiva 2002/46/CE, 2002).</p>	<p>- Omega 6 y Omega 6 - Ácido oleico - Betaglucanos - Betaína - Prebióticos</p>	<p>Suplementos</p> <p>La directiva recomienda que conviene adoptar, en una fase posterior, una vez que se disponga de datos científicos adecuados al respecto, las normas específicas relativas a los nutrientes, que no sean vitaminas o minerales, u otras sustancias con un efecto nutricional o fisiológico utilizadas como ingredientes de complementos alimenticios. Hasta la adopción de dichas normas comunitarias específicas, y sin perjuicio de lo dispuesto en el Tratado, podrán aplicarse las normas nacionales relativas a los nutrientes u otras sustancias con efecto nutricional o fisiológico utilizados como ingredientes de los complementos alimenticios para los cuales no se hayan adoptado normas específicas comunitarias</p> <p>Declaraciones de propiedades saludables</p> <ul style="list-style-type: none"> - Existe una amplia serie de sustancias, tales como vitaminas, minerales, aminoácidos, ácidos grasos esenciales y extractos de hierbas con un efecto nutricional o fisiológico que pueden estar presentes en un alimento y ser objeto de declaraciones de propiedades. - La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA por sus siglas en inglés) evalúa las declaraciones de propiedades saludables según los artículos 13 (declaraciones de funciones generales) y 14 (declaraciones de enfermedades).
Unión Europea	Alimentos	Específica ¹			

País	Categoría	Tipo de regulación	Definición de suplementos alimenticios	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Unión Europea					<p>- Las autoridades europeas reconocen que actualmente se utiliza, en el etiquetado y publicidad de productos alimenticios en algunos Estados miembros, una amplia variedad de declaraciones relativas a sustancias que no han demostrado ser beneficiosas o sobre las que no existe en la actualidad un consenso científico suficiente. Es necesario garantizar que las sustancias sobre las que se efectúa la declaración han demostrado poseer un efecto nutricional o fisiológico beneficioso</p> <p>(Reglamento 1924/2006, 2006, Directiva 2002/46/CE, 2002; Reglamento (UE) No 432/2012, 2012)</p>

(Caldera Y, 2019)

(1) No especifica hace referencia a que la que categoría es legislada bajo un marco regulatorio general.

(2) Intermedia hace referencia a que los suplementos no están bajo la categoría de alimentos o suplementos, sino que figuran y son reguladores como una categoría particular.

Los alimentos funcionales no conforman una categoría de alimentos específica en el marco regulatorio de la mayoría de países. (Figura 6). Son el resultado de la adición, sustitución o eliminación de ciertos componentes en los alimentos habituales, si bien en un concepto amplio de alimentos funcionales se incluyen no

sólo los productos manufacturados, sino también ciertos alimentos tradicionales (aceite de oliva, tomate, legumbres, etc.) que contienen elementos como los compuestos bioactivos con "otras propiedades" beneficiosas para la salud (más allá de las meramente nutricionales) (Jáuregui-Lobera & Oliveras, 2018).

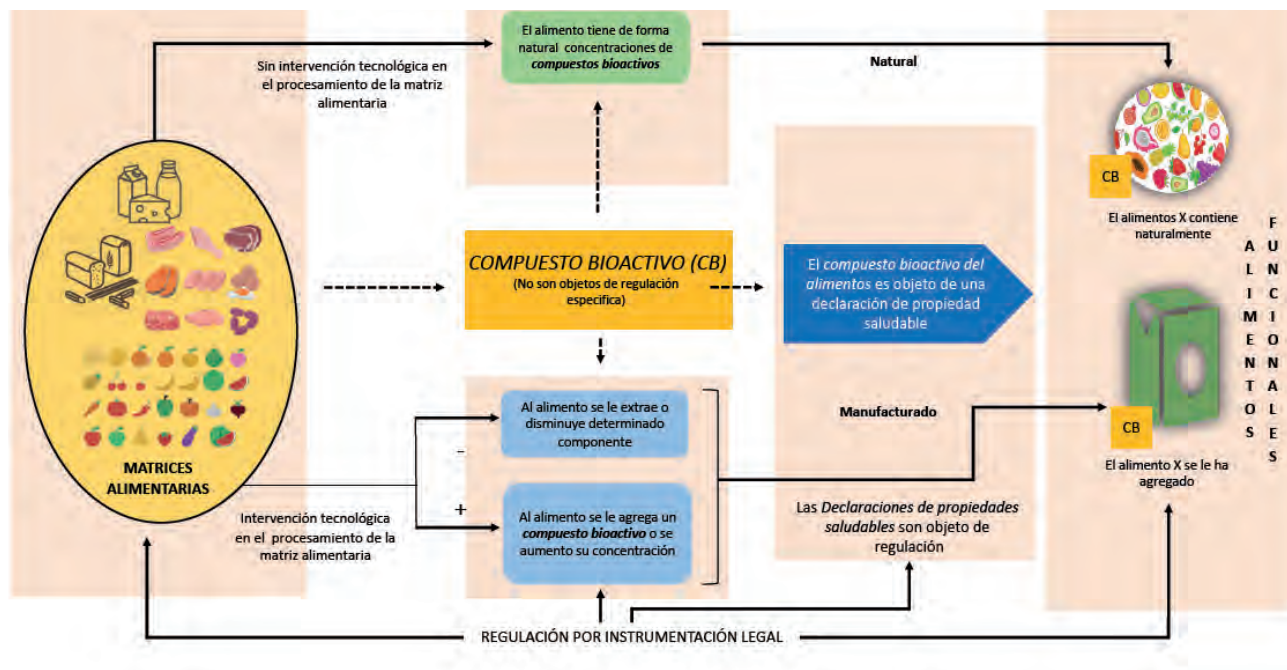


Figura 6. Compuestos bioactivos en alimentos funcionales y sus áreas objeto de regulación y control por instrumentación legal (Caldera Y, 2019)

No obstante, en la actualidad mientras que el alimento funcional está emergiendo rápidamente como una categoría de alimento distinta, sigue siendo una "categoría virtual" en términos de la legislación (Food Safety Authority of Ireland, 2017).

En otras palabras, aunque los alimentos funcionales no estén clasificados en forma regulatoria bajo la categoría de alimentos y no se haya desarrollado legislaciones específicas en muchos países, los Alimentos Funcionales existen en muchas formas. Algunos pueden ser alimentos convencionales con componentes bioactivos que ahora se pueden identificar y vincular a efectos positivos para la salud. Algunos pueden ser alimentos fortificados o mejorados, específicamente formulados para reducir riesgo de enfermedad. Los consumidores ya pueden elegir entre una amplia variedad de alimentos que contienen

componentes funcionales ya sea inherentemente (por ejemplo, proteína de soja, pescado, aceite de oliva) o mediante fortificación (por ejemplo, leche enriquecida con folato). A medida que se identifiquen componentes bioactivos adicionales, las oportunidades para desarrollar alimentos funcionales serán más amplias. Los alimentos que naturalmente proporcionan un componente bioactivo pueden mejorarse para aumentar el nivel presente en el alimento (por ejemplo, huevos con niveles elevados de ácidos grasos n-3). Por otro lado, los alimentos que no contienen naturalmente un componente bioactivo pueden ser fortificados (Lagouri, 2018).

Para los alimentos funcionales, el reconocimiento regulatorio difiere de los suplementos alimenticios, en cuanto a que a pesar de la importancia que han adquirido estos alimentos, sólo en algunos países como Ecuador y Japón se ha avanzado en

la regulación normativa (Tabla 9). No obstante, muchos otros aun no arribaron a un consenso al respecto, puesto que resulta muy complejo incluir en una sola categoría una amplia variedad de productos cuyos ingredientes y efectos en el organismo son muy diversos (Moreno, 2012).

Al enfrentarse con el aumento de los costos de atención médica en la década de 1980, el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón inició un sistema regulatorio para aprobar ciertos alimentos con beneficios de salud documentados para mejorar la salud de la nación. Durante ese tiempo, los EE. UU., no tenían una definición estándar. Años después, en 1994, la Junta de Alimentación y Nutrición de la Academia Nacional de Ciencias, definió los alimentos funcionales como "cualquier alimento modificado o ingrediente alimentario que pueda proporcionar un beneficio para la salud más allá de los nutrientes tradicionales que contiene (Gur, Mawuntu & Martirosyan, 2018).

El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón fue la primera agencia reguladora en reconocer los alimentos funcionales como una categoría de alimentos única. Desde entonces, Japón ha sido el líder en regulación de alimentos funcionales.

En el ámbito Latinoamericano, Ecuador es el único país con una normativa específica sobre alimentos funcionales: la NTE INEN 2587:2011 alimentos

funcionales. Requisitos (Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas, NTE 2587:2011, 2011). El Ministerio de Industrias y Productividad en el año 2012, mediante la resolución No. 12008, recomendó aprobar y oficializar con carácter obligatorio el Reglamento Técnico Ecuatoriano NTE INEN 059 "Alimentos funcionales. Requisitos".

En cuanto a su objeto, el reglamento técnico establece los requisitos que deben cumplir los alimentos funcionales con la finalidad de evitar prácticas que puedan inducir a error o engaño al consumidor. Sobre su alcance, la normativa se aplica a todos alimentos naturales o procesados que presenten declaraciones de funcionalidad y/o saludables que se comercialicen en territorio ecuatoriano. No se incluye dentro de este reglamento a los productos nutracéuticos (Ministerio de Industrias y Productividad de Ecuador, 2012).

Pese a estas limitaciones, muchos países han avanzado en la reglamentación de las llamadas "propiedades saludables" (también conocidas como claims o declaraciones de propiedades saludables), definidas como cualquier declaración o presentación que describa, afirme o sugiera que existe una relación entre una categoría de alimento o uno de sus constituyentes y la salud.

Tabla 9. Regulación de compuestos bioactivos dentro de alimentos funcionales (af) en el ámbito latinoamericano y mundial

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
LATINOAMÉRICA	<p>Argentina</p> <ul style="list-style-type: none"> -Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<p>No se identifican</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos - Probióticos - Ácidos grasos Omega 3 y 9 	<ul style="list-style-type: none"> - A la fecha no se cuenta con una definición consensuada sobre los alimentos funcionales, sin embargo, el Código Alimentario Argentino (CAA) en los artículos 1389 y 1390 definen a los alimentos probióticos y prebióticos respectivamente. - Se define a los alimentos como: Toda sustancia o mezcla de sustancias naturales o elaboradas que ingeridas por el hombre aporten a su organismo los materiales y la energía necesarios para el desarrollo de sus procesos biológicos. La designación "alimento" incluye además las sustancias o mezclas de sustancias que se ingieren por hábito, costumbres, o como coadyuvantes, tengan o no valor nutritivo. - En la legislación se establece en el artículo. 235 quinto "En los rótulos o anuncios de los alimentos y en todo mensaje (incluyendo marcas comerciales), que bajo cualquier forma de transmisión (oral o escrita, radial, televisiva, entre otras) sugiera o implique propiedades relacionadas con el contenido de nutrientes y/o valor energético, y/o proceso de elaboración, se permitirá la información nutricional complementaria (Declaración de propiedades nutricionales "CLAIMS") relacionada al contenido de nutrientes y/o valor energético de acuerdo a las condiciones establecidas en el presente artículo. - En la actualidad no existe normativa específica para las declaraciones de propiedades saludables. Se utilizan como referencia regulatoria, las emitidas por Codex Alimentaris; Unión Europea - EFSA (Europea Food Safety Authority); EE.UU - FDA (Food and Drug Agency); Canadá - Health Canada; Brasil - Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA); Colombia - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). <p>(Ministerio de Agroindustria, 2003; Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica -ANMAT, 2011; Código Alimentario Argentino, 2017b)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Bolivia	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos, - Ácidos grasos esenciales 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. - No hay definición regulatoria de alimentos funcionales, no obstante, en la regulación son definidos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alimento dietético: Es aquel que han sufrido alguna modificación en su composición, y que se encuentra destinado a satisfacer necesidades particulares de nutrición y alimentación de determinados grupos poblacionales. ▪ Alimento enriquecido: Es todo alimento al que se le ha adicionado (a su composición original) nutrientes fundamentales como Vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, ácidos grasos esenciales. Se habla de enriquecimiento cuando el alimento es conocido de portar dicho nutriente ▪ Alimento fortificado: Es todo alimento natural o artificial al que se le ha adicionado otras sustancias con el objeto de reforzar su valor nutritivo de conformidad con lo estipulado en las normas nutricionales. Se habla de fortificación cuando el alimento no es conocido de portar ese componente nutricional. - Las declaraciones de propiedades saludables en alimentos cuentan con regulación, sin embargo, la norma no presenta una lista de declaraciones de propiedades saludables aprobadas. El responsable del alimento deberá justificar las declaraciones de propiedades hechas en relación con el mismo. - Las de declaración de propiedades saludables se definen como cualquier representación que declara, sugiere o implica que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. - En caso de utilizar declaraciones de propiedades saludables en el etiquetado, se aceptarán las aprobadas por: la EFSA, FDA (Food and Drug Administration) y Health Canada.

(SENASAG, 2017)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
		<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos que contengan foesteroles y fitoestanoles - Alimentos que contengan fibra dietética. - Soya - Alimentos que contengan omega 3 - Fibras alimentarias - Cascara de Psyllium - Quitosan 	<ul style="list-style-type: none"> - Ácidos eicosapentaenóico (EPA) y docosaexaenóico (DHA) - Licopeno - Luteína - Beta glucana - Dextrina - Prebióticos (Fructooligosacáridos, inulina, lactulosa) - Fitoesteroles - Probióticos - Proteína de soya 	<p>- En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. No obstante, Brasil es una de las naciones del continente con avances regulatorios en esta materia. A través de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) el Ministerio de Salud ha desarrollado un marco regulatorio que establece los procedimientos para registros de alimentos y/o nuevos ingredientes y para alimentos con alegación de propiedades funcionales y/o salud en su rotulado. También establecen directrices básicas para evaluación de riesgo y seguridad de alimentos, y para el análisis y comprobación de propiedades funcionales alegadas en el rotulo de los alimentos.</p> <p>- Los alimentos de competencia de ANVISA que transmitan estas alegaciones deben ser encuadrados y registrados en la categoría de alimentos con alegaciones de propiedades funcionales o de salud (Resolución n° 19) o en la categoría de sustancias bioactivas y probióticos aislados Resolución n° 02.</p> <p>- En la legislación (Resolução RDC n° 2) se define a las sustancias bioactivas: además de los nutrientes, los no nutrientes que poseen acción metabólica o fisiológica específica.</p> <p>- Se permiten alegaciones de función y / o contenido para nutrientes y no nutrientes; pudiendo ser aceptadas a las que describen el papel fisiológico del nutriente o no nutriente en el crecimiento, desarrollo y funciones normales del organismo, mediante demostración de la eficacia. Para los nutrientes con funciones plenamente reconocidas por la comunidad científica no será necesaria la demostración de eficacia análisis de la misma para la alegación funcional en el etiquetado.</p> <p>- Cada tipo de declaración de propiedades precisas en la legislación son definidas:</p>
Brasil	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - Se reconoce las declaraciones propiedad funcional 			

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Observaciones
Brasil		Compuestos con bioactividad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Declaración de propiedad funcional: es aquella relativa al papel metabólico o fisiológico que el nutriente o no nutriente tiene en el crecimiento, desarrollo, mantenimiento y otras funciones normales del organismo humano ▪ Declaración de propiedad de salud: es aquella que afirma, sugiere o implica la existencia de relación entre el alimento o ingrediente con enfermedad o condición relacionada con la salud. - Las empresas que pretendan utilizar los textos estandarizados (lista de declaraciones de propiedades aprobadas) deben cumplir, además de los requisitos específicos, los requisitos establecidos en la legislación, especialmente en relación a la presentación de los documentos necesarios para caracterizar adecuadamente alimento y sus constituyentes. - Se resalta que la simple atención a los requisitos específicos no significa que el producto esté cualificado y autorizado a utilizar la declaración de propiedad funcional o de salud estandarizada. En la evaluación de la eficacia de la alegación, ANVISA puede solicitar información adicional para garantizar la seguridad y la eficacia del producto. <p>(ANVISA, 2018d; ANVISA, 2016e; ANVISA, 2002f; ANVISA, 1999g; ANVISA, 1999h)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Chile	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Frutas y vegetales - Cereales - Alimentos altos en calcio - Alimentos que contengan foesteroles y fitoestanoles - Alimentos que contengan oligasacaridos - Soya - Alimentos que contengan omega 3 	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos - Fitoesteroles y Fitoestanoles - Probióticos - Fibra dietética - Ácidos grasos Omega 3 (ALA, DHA, EPA) 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables. - Las declaraciones de propiedades saludables en alimentos cuentan con una regulación específica, y con una lista de declaraciones de propiedades saludables aprobadas (listado de asociaciones permitidas entre un alimento o un factor alimentario y una condición de salud). - El Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA), establece en su artículo 536. La declaración de propiedades saludables y nutricionales, y la información nutricional complementaria que se describa en los envases de estos productos, deberá ceñirse a las normas establecidas para estos fines en este reglamento, siendo prohibido promocionar su consumo para fines de diagnóstico, prevención o tratamiento de las enfermedades. - En 2017, el Ministerio de Salud, aprobó la Resolución. Núm. 860 exenta. Norma Técnica N° 191 sobre directrices nutricionales para declarar propiedades saludables de los alimentos. Para los mensajes que se utilicen para declarar propiedades saludables y funcionales de los alimentos, consistentes en la asociación entre un alimento, un nutriente o un factor alimentario y una condición de salud. - Las declaraciones de propiedades saludables deberán ser científicamente reconocidas o consensuadas internacionalmente y deberán estar enmarcadas dentro de las normas técnicas sobre directrices nutricionales aprobadas por resolución del Ministerio de Salud, la que se publicará en el Diario Oficial.

(Reglamento Sanitario de los Alimentos DTO. N° 977/96a, actualización 2018; Resolución. Núm. 860, 2017b)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Colombia	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Frutas, verduras cereales y leguminosas - Proteína de soya - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Prebiótico - Probióticos - Ésteres de esteroles o de estanoles de origen vegetal 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables. - Las declaraciones de propiedades saludables en alimentos cuentan con una regulación específica, y con una lista de declaraciones de propiedades saludables aprobadas en la Resolución 333. Las mismas deben basarse en una evidencia científica y el nivel de la prueba debe ser suficiente para establecer el tipo de efecto que se declara y su relación con la salud, como reconocido por datos científicos generalmente aceptables y la evidencia se debe revisar a la luz de nuevos datos. - El alimento que declare propiedades de salud debe cumplir con los niveles que logran el efecto enunciado o asociado a la salud, establecidos de acuerdo a la evidencia científica.

(Ministerio de la Protección Social, 2011)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Ecuador	<ul style="list-style-type: none"> - Legislación específica - Categoría de alimentos 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Proteína de soja - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos - Probióticos - Esteres de esteroles o de estanoles de origen vegetal 	<p>- En la actualidad los alimentos funcionales son reconocidos a través del Reglamento técnico de alimentos funcionales.</p> <p>- Los alimentos funcionales son definidos como: Un alimento natural o procesado que siendo parte de una dieta variada y consumido en cantidades adecuadas y de forma regular, además de nutrir tiene componentes bioactivos que ayudan a las funciones fisiológicas normales y/o que contribuyen a reducir o prevenir el riesgo de enfermedades.</p> <p>- El reglamento establece la definición de componentes bioactivos: Moléculas que están presentes en los alimentos y exhiben la capacidad de modular uno o más procesos metabólicos, que se traduce en la promoción de una mejor salud. Los componentes bioactivos de los alimentos se encuentran generalmente en múltiples formas, tales como glicosiladas, esterificadas, tioladas o hidroxiladas; tienen múltiples actividades metabólicas que promueven efectos beneficiosos en tejidos diana para la reducción y la prevención de riesgo de varias enfermedades. Están presentes tanto en alimentos de origen vegetal, como en alimentos de origen animal.</p> <p>- Sobre las declaraciones, especifica que: La declaración de propiedad funcional debe estar asociada directamente a una función fisiológica normal del cuerpo; y La declaración saludable debe estar asociada directamente a la prevención y/o reducción de riesgos de las enfermedades.</p> <p>- Cualquier declaración debe ser demostrada documentadamente en lo referente al sustento científico del componente bioactivo en las condiciones que se encuentra en el alimento, con estudio realizado en humanos, y que haya sido aprobado por el Ministerio de Salud Pública, Codex Alimentarius, Directrices de la Comunidad Europea o FDA.</p> <p>- El rotulado de estos productos debe cumplir con la NTE INEN 1 334-3.</p> <p>- La NTE INEN 1334 – 3, establece los requisitos mínimos que deben cumplir los rótulos o etiquetas en los envases o empaques en que se expenden los productos alimenticios para consumo humano, en los cuales se hagan, de manera voluntaria, declaraciones de propiedades nutricionales y saludables. Adicionalmente expone las recomendaciones sobre la base científica de las declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>(Ministerio de Industrias y Productividad de Ecuador, 2012; Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas – INEN, 2011a; Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas – INEN, 2011b)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Perú	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	No se identifican	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. - Las declaraciones de propiedades saludables no cuentan con normativa específica nacional. La autoridad sanitaria puede utilizar como referencia el listado de asociaciones permitidas entre un alimento o un factor alimentario y una condición de salud de otras normativas emitidas por autoridades regulatorias reconocidas. - La regulación y vigilancia de las declaraciones de propiedades es responsabilidad del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual - INDECOPI (Ley 29571). La referencia para supervisar esta materia es la NTP-CODEX CAC/GL 23:2012 Etiquetado. Uso de declaraciones nutricionales y saludables. 1ª Edición, que es en esencia una correspondencia con la Norma Codex CAC/GL 23-1997. <p>(Ley 29571, 2011; NTP-CODEX CAC/GL 23:2012, 2012)</p>
Paraguay	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	No se identifican	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. - Las declaraciones de propiedades saludables no cuentan con normativa específica. La autoridad sanitaria puede utilizar como referencia el listado de asociaciones permitidas entre un alimento o un factor alimentario y una condición de salud de otras normativas emitidas por autoridades regulatorias reconocidas. - En materia de etiquetado de alimentos las normativas de referencia que están incorporadas a la legislación nacional son: <ul style="list-style-type: none"> ▪ MERCOSUR/GMC/RES. N° 26/03 Reglamento Técnico Mercosur para rotulación de alimentos envasados: Establece la información obligatoria que debe ir en el etiquetado y las restricciones en cuanto a las leyendas dentro del etiquetado. ▪ MERCOSUR/GMC/RES. N° 01/12 Reglamento Técnico Mercosur sobre información nutricional complementaria (declaraciones de propiedades nutricionales) <p>(Ministerio de Salud, 2018)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Uruguay	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Fibra soluble - Proteína de soya - Alimentos con microorganismos vivos - Té Negro 	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos - Fitoesteroles y Fitoestanoles - Probióticos - Fibra dietética - Ácidos grasos Omega 3 (ALA, DHA, EPA) - Betaglucanos 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables. - Las declaraciones de propiedades saludables no cuentan con normativa específica nacional. El Departamento de Alimentos del Ministerio de Salud Pública autoriza el uso de declaraciones de propiedades de salud y/o funcionales aprobados por los organismos de referencia internacionales como EFSA de Unión Europea, FDA de EE.UU., ANVISA de Brasil y Health Canada (Ministerio de Salud, 2018b) - En materia de etiquetado de alimentos las normativas de referencia que están incorporadas a la legislación nacional son: <ul style="list-style-type: none"> ▪ MERCOSUR/GMC/RES. N° 26/03 Reglamento Técnico Mercosur para rotulación de alimentos envasados: Establece la información obligatoria que debe ir en el etiquetado y las restricciones en cuanto a las leyendas dentro del etiquetado. ▪ MERCOSUR/GMC/RES. N° 01/12 Reglamento Técnico Mercosur sobre información nutricional complementaria (declaraciones de propiedades nutricionales).

(Ministerio de Salud, 2018b; Decreto 117/006, 2006)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Venezuela	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Fibra soluble - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> Prebióticos - Probióticos - Esteres de esteroles o de estanoles de origen vegetal 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. - Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con una normativa específica nacional, la Norma Venezolana – COVENIN 2952-1, 1997. Esta normativa es de cumplimiento obligatorio, sin embargo, no contiene una lista de declaraciones de propiedades saludables, se limita a dar algunos ejemplos de redacción de declaraciones. No específica que se pueden utilizar las listas de organismos regulatorias internacionales de referencia. - Esta normativa establece en su requisito 6.3.2, que aquellos productos alimenticios donde su condición intrínseca permitan una declaración, deben estar respaldada por evidencias científicas validas, públicamente disponibles; donde la forma de declaración esta sujeta a la información suministrada en estas evidencias científicas. - En el ámbito de la normalización privada, el Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad (FONDONORMA) desarrollo Norma FONDONORMA NTF 2952-1. Establece las directrices que se aplicarán para el etiquetado nutricional y las declaraciones de propiedades nutricionales y saludables de los alimentos envasados tanto nacionales como importados, para consumo humano. - Las declaraciones de propiedades saludables requerirán de estudios científicos reconocidos y actualizados; el nivel de la prueba debe ser suficiente para establecer el tipo de efecto que se alega y su relación con la salud. La declaración debe contener información sobre el papel fisiológico del nutriente sobre una relación reconocida entre la salud y la ingesta; seguida por información sobre la composición del producto referido al papel fisiológico del nutriente en esta relación. - Propone una lista de declaraciones saludables de carácter informativo que utilizarse como una guía.

(Norma Venezolana – COVENIN 2952-1, 1997; Norma FONDONORMA NTF 2952-1, 2011)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Costa Rica	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<p>- En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con una normativa específica, el Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos.</p> <p>- El reglamento incluye las definiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Declaración de propiedades saludables: cualquier aseveración que sugiera o implique que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. La declaración de propiedades saludables comprende la declaración de propiedades relativas a la función, otras declaraciones de propiedades de función y las declaraciones de propiedades de reducción de riesgos de enfermedad y; ▪ Declaración de propiedades relacionadas con alimentación saludable: aquellas que se relacionan al alimento o alguno de sus componentes con la alimentación descrita en las Guías Alimentarias de los países Centroamericanos. <p>- En el anexo G se encuentran las declaraciones de propiedades saludables que están permitidas en las etiquetas de los alimentos preenvasados según las condiciones que se especifican para cada una de ellas y los mensajes modelo que aparecen. Otras declaraciones que no aparecen en el anexo, deben ser evaluadas por la autoridad sanitaria conforme a los requisitos estipulados en esta sección.</p> <p>- Las declaraciones relacionadas con la “función de los nutrientes” pueden justificarse a partir de las declaraciones aceptadas generalmente de organismos científicos expertos reconocidos y autorizados, verificadas y validadas a lo largo del tiempo.</p> <p>- Se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos.</p> <p>(RTCA 67.01.60:10, 2010; Resolución No. 281-2012, 2012)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
El Salvador	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<p>- En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con una normativa específica, el Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos.</p> <p>- El reglamento incluye las definiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Declaración de propiedades saludables: cualquier aseveración que sugiera o implique que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. La declaración de propiedades saludables comprende la declaración de propiedades relativas a la función, otras declaraciones de propiedades de función y las declaraciones de propiedades de reducción de riesgos de enfermedad y; ▪ Declaración de propiedades relacionadas con alimentación saludable: aquellas que se relacionan al alimento o alguno de sus componentes con la alimentación descrita en las Guías Alimentarias de los países Centroamericanos. <p>- En el anexo G se encuentran las declaraciones de propiedades saludables que están permitidas en las etiquetas de los alimentos preenvasados según las condiciones que se especifican para cada una de ellas y los mensajes modelo que aparecen. Otras declaraciones que no aparecen en el anexo, deben ser evaluadas por la autoridad sanitaria conforme a los requisitos estipulados en esta sección.</p> <p>- Las declaraciones relacionadas con la “función de los nutrientes” pueden justificarse a partir de las declaraciones aceptadas generalmente de organismos científicos expertos reconocidos y autorizados, verificadas y validadas a lo largo del tiempo.</p> <p>- Se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos.</p>

(RTCA 67.01.60:10, 2010; Resolución No. 281-2012, 2012)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Guatemala	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<p>- En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con una normativa específica, el Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos.</p> <p>- El reglamento incluye las definiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Declaración de propiedades saludables: cualquier aseveración que sugiera o implique que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. La declaración de propiedades saludables comprende la declaración de propiedades relativas a la función, otras declaraciones de propiedades de función y las declaraciones de propiedades de reducción de riesgos de enfermedad y; ▪ Declaración de propiedades relacionadas con alimentación saludable: aquellas que se relacionan al alimento o alguno de sus componentes con la alimentación descrita en las Guías Alimentarias de los países Centroamericanos. <p>- En el anexo G se encuentran las declaraciones de propiedades saludables que están permitidas en las etiquetas de los alimentos preenvasados según las condiciones que se especifican para cada una de ellas y los mensajes modelo que aparecen. Otras declaraciones que no aparecen en el anexo, deben ser evaluadas por la autoridad sanitaria conforme a los requisitos estipulados en esta sección.</p> <p>- Las declaraciones relacionadas con la "función de los nutrientes" pueden justificarse a partir de las declaraciones aceptadas generalmente de organismos científicos expertos reconocidos y autorizados, verificadas y validadas a lo largo del tiempo.</p> <p>- Se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos.</p> <p>(RTCA 67.01.60:10, 2010; Resolución No. 281-2012, 2012)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Honduras	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables. - Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con una normativa específica, el Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos. - El reglamento incluye las definiciones: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Declaración de propiedades saludables: cualquier aseveración que sugiera o implique que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. La declaración de propiedades saludables comprende la declaración de propiedades relativas a la función, otras declaraciones de propiedades de función y las declaraciones de propiedades de reducción de riesgos de enfermedad y; ▪ Declaración de propiedades relacionadas con alimentación saludable: aquellas que se relacionan al alimento o alguno de sus componentes con la alimentación descrita en las Guías Alimentarias de los países Centroamericanos. - En el anexo G se encuentran las declaraciones de propiedades saludables que están permitidas en las etiquetas de los alimentos preenvasados según las condiciones que se especifican para cada una de ellas y los mensajes modelo que aparecen. Otras declaraciones que no aparecen en el anexo, deben ser evaluadas por la autoridad sanitaria conforme a los requisitos estipulados en esta sección. - Las declaraciones relacionadas con la “función de los nutrientes” pueden justificarse a partir de las declaraciones aceptadas generalmente de organismos científicos expertos reconocidos y autorizados, verificadas y validadas a lo largo del tiempo. - Se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos.

(RTCA 67.01.60:10, 2010; Resolución No. 281-2012, 2012)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones	
			<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra - Alimentos con microorganismos vivos 	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<p>- En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con una normativa específica, el Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. Este reglamento es aplicable al etiquetado de los productos alimenticios previamente envasados que incluyan información nutricional, declaraciones nutricionales o saludables del alimento, de venta directa para el consumo humano y que se comercialicen en el territorio de los países centroamericanos.</p> <p>- El reglamento incluye las definiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Declaración de propiedades saludables: cualquier aseveración que sugiera o implique que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. La declaración de propiedades saludables comprende la declaración de propiedades relativas a la función, otras declaraciones de propiedades de función y las declaraciones de propiedades de reducción de riesgos de enfermedad y; ▪ Declaración de propiedades relacionadas con alimentación saludable: aquellas que se relacionan al alimento o alguno de sus componentes con la alimentación descrita en las Guías Alimentarias de los países Centroamericanos. <p>- En el anexo G se encuentran las declaraciones de propiedades saludables que están permitidas en las etiquetas de los alimentos preenvasados según las condiciones que se especifican para cada una de ellas y los mensajes modelo que aparecen. Otras declaraciones que no aparecen en el anexo, deben ser evaluadas por la autoridad sanitaria conforme a los requisitos estipulados en esta sección.</p> <p>- Las declaraciones relacionadas con la “función de los nutrientes” pueden justificarse a partir de las declaraciones aceptadas generalmente de organismos científicos expertos reconocidos y autorizados, verificadas y validadas a lo largo del tiempo.</p> <p>- Se pueden utilizar declaraciones saludables aprobadas por otros organismos competentes (tales como FDA, UE) u otras basadas en pruebas o evidencia científica y que cumplan los mismos requisitos científicos estrictos.</p>
				(RTCA 67.01.60:10, 2010; Resolución No. 281-2012, 2012)	

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
México	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	No se identifican	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. -La regulación de declaraciones propiedades saludables se contempla en la Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010. -Se define la declaración de propiedades saludables como: Cualquier representación que declara, sugiere o implica que existe una relación entre un alimento, o un constituyente de dicho alimento, y la salud. Las declaraciones de propiedades saludables incluyen lo siguiente: declaración de función de los nutrimentos y otras declaraciones de propiedades de función. -Las otras declaraciones de propiedades de función, se definen como: Propiedades conciernen efectos benéficos específicos del consumo de alimentos o sus constituyentes en el contexto de una dieta total sobre las funciones o actividades biológicas normales del organismo. Tales declaraciones de propiedades se relacionan a una contribución positiva a la salud o a la mejora de una función o la modificación o preservación de la salud. - La Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010 no propone una lista de declaraciones de propiedades ni hace mención al uso de listas de referencias de organismos de reconocimiento internacional. - La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) llevó a cabo reuniones con el sector industrial, a fin de establecer "Criterios para la elaboración de las declaraciones de propiedades nutrimentales y saludables en los alimentos y bebidas no alcohólicas". Su objeto es describir con base en la normatividad vigente la relación existente entre las propiedades de los alimentos y las bebidas no alcohólicas y la debida declaración que de ellos se haga, así como, establecer las bases para el sustento o acreditación científica aceptable para futuras declaraciones nutrimentales y saludables.
				(NORMA Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010, 2010; COFEPRIS, 2014)

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Panamá	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	No se identifican	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. - Las declaraciones de propiedades saludables no cuentan con normativa específica nacional. - El Decreto Ejecutivo No. 331, en su artículo. 12 establece que los alimentos, aditivos alimentarios, jabones, desinfectantes, detergentes y los envases para alimentos quedan sujetos a las normas y métodos establecidos por el Codex Alimentarius, en aquellos casos en que no exista una reglamentación nacional específica para un determinado producto - Asimismo, en el caso del etiquetado para alimentos, el Decreto 1195 del 3 de diciembre de 1992, emitido por el Ministerio de Salud, en su artículo N.º 49, establece el acogimiento a las normas del Codex Alimentarius de la FAO para los alimentos, aditivos alimentarios y los envases para alimentos. <p>(Decreto Ejecutivo No. 331, 2008; el Decreto 1195, 1992)</p>
República Dominicana	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	No se identifican	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. - Las declaraciones de propiedades saludables no cuentan con normativa específica nacional aunque si son reconocidas y permitidas. - Para los efectos del Reglamento general para control de riesgos en alimentos y bebidas, se considera alimento todo producto natural o artificial, elaborado o no, que ingerido aporte al organismo los materiales y las energías necesarios para el desarrollo de los procesos biológicos. - Según el reglamento (artículo 44), en el etiquetado podrá presentarse cualquier información o representación gráfica, así como materia escrita, impresa o gráfica, siempre que no esté en contradicción con los requisitos obligatorios del presente Reglamento, incluidos los referentes a la declaración de propiedades. - Cuando se haga una declaración específica de propiedades saludables o nutricionales, debe ser obligatoria la declaración de la cantidad de cualquier otro nutriente que se considere importante para mantener un buen estado nutricional, de conformidad con la legislación nacional o las directrices dietéticas nacionales. - La Dirección General de Normas y Sistemas de Calidad, DIGENOR, en 2011 propuso un anteproyecto Norma Dominicana. Etiquetado de Alimentos Preenvasados. Directrices para el uso de Declaraciones de Propiedades Nutricionales y Saludables (NORDOM 67:6-003) que es básicamente una correspondencia con la Norma Codex CAC/GL 23 - 1997. Directrices para el uso de Declaraciones Nutricionales y Saludables. Ducho anteproyecto aún se sancionó. <p>(Decreto No. 52801, 2001; Reglamento Técnico Dominicano - RTD 675, 2011; Anteproyecto Norma NORDOM 67:6-003, 2011)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
ÁMBITO MUNDIAL				
Codex Alimentarius	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización - No norma o directrices específicas 	No se identifican	No se identifican	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad no existe clasificación categorización ni directrices específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante las directrices el uso de declaraciones de propiedades saludables. - Las declaraciones de propiedades saludables cuentan con directrices específicas. - En la norma "directrices para el uso de declaraciones nutricionales y saludables" - CAC/GL 23-1997- (enmendada en 2011), el Codex Alimentarius establece el ámbito de aplicación de algunas definiciones relativas al tema. Además, contiene un anexo que especifica recomendaciones sobre la base científica de las declaraciones de propiedades saludables. - Las directrices establecen que las declaraciones de propiedades saludables deberían tener una clara estructura reglamentaria de condiciones para calificar y/o descalificar el uso de la declaración específica de propiedades, incluyendo la capacidad de las autoridades nacionales que tengan jurisdicción de prohibir las declaraciones de propiedades para alimentos que contienen nutrientes en cantidades que incrementan el riesgo de enfermedades o condiciones adversas relacionadas a la salud. La declaración de propiedades no debería efectuarse si alienta o condona el consumo excesivo de cualquier alimento o menoscaba las buenas prácticas dietéticas.
(Codex CAC/GL 55 – 2005, 2005)				

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
EE.UU.	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra 	<ul style="list-style-type: none"> - Probióticos - Prebióticos - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<p>- No hay legislación que contemple la categoría de alimentos funcionales, sólo se permite, desde 1993 que se aleguen propiedades “que reducen el riesgo de padecer enfermedades” en ciertos alimentos. Las “alegaciones de salud” están autorizadas por la Administración para Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration - FDA), en cuanto esté comprobado científicamente y mediante evidencia públicamente disponible, como así también la existencia de consenso científico que respalde dichas alegaciones. Esto implica que se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>- Los declaraciones de propiedades saludables autorizados en el etiquetado de alimentos son declaraciones que han sido revisados por la FDA y están permitidos en productos alimenticios o suplementos dietéticos para mostrar que un alimento o componente alimenticio puede reducir el riesgo de una enfermedad o una afección relacionada con la salud. Dichas declaraciones están respaldadas por evidencia científica y pueden usarse en alimentos convencionales y en suplementos dietéticos para caracterizar una relación entre una sustancia (un componente específico del alimento o un alimento específico) y una enfermedad o afección relacionada con la salud. La Ley de educación y etiquetado nutricional de 1990 (NLEA, por sus siglas en inglés) ordenó a la FDA emitir regulaciones que estipulen el uso de declaraciones de propiedades saludables. Todos las declaraciones deben ser revisados por la FDA a través de un proceso de petición.</p> <p>- Existe una lista de declaraciones de propiedades saludables aprobadas y autorizadas por la FDA. Conjuntamente existe una lista de declaraciones de propiedades calificadas (Qualified health claims - QHCs) que están respaldados por evidencia científica, pero no cumplen con el estándar de “acuerdo científico significativo” más riguroso requerido para una declaración de propiedad saludables autorizada.</p> <p>(Ministerio de Agroindustria, 2003; Food and Drug Administration U.S.FDA, 2018b; Food and Drug Administration U.S.FDA, 2018c)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Canadá	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos altos en calcio - Cereales, leguminosas, frutas o verduras - Alimentos con fibra - Semillas de lino 	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos - Goma de xantano - Fitoesteroles o fitoestanoles - Ácidos grasos Omega -3 (ALA, DHA, EPA) 	<p>- En la actualidad no existe clasificación regulatoria ni normativa específica para los alimentos funcionales. Sin embargo, la Oficina de Ciencias de la Nutrición, de la Dirección de Salud y Alimentos de Canadá (Bureau of Nutritional Sciences, of the Food Directorate of Health Canada), ha propuesto la siguiente definición con fines académicos: Un alimento funcional es similar en apariencia a, o puede ser, un alimento convencional, se consume como parte de una dieta habitual y se demuestra que tiene beneficios fisiológicos y / o reduce el riesgo de enfermedades crónicas más allá de las funciones nutricionales básicas.</p> <p>- La legislación de Canadá permite tanto las declaraciones de propiedades saludables como las declaraciones de contenido de nutrientes en los alimentos.</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables permitidos incluyen tanto las declaraciones de reducción del riesgo de enfermedad como las declaraciones de estructura y función y están regulados por la Ley de reglamentos de alimentos y medicamentos (Food and Drugs Act).</p> <p>- Canadá también permite las declaraciones de propiedades terapéuticas en alimentos. Estas declaraciones terapéuticas sugieren que el consumo de un determinado el nutriente tratará o mitigará una enfermedad o afección, o restaurará o modificará una función existente.</p> <p>- Las declaraciones de propiedades saludables salud para productos alimenticios deben ser veraces y no engañosas, por lo tanto, se requiere evidencia científica para justificar todas las declaraciones de propiedades saludables que aparecen en el etiquetado y la publicidad de los alimentos.</p> <p>(Food and Drugs Act, 2013; Malla, et al, 2013; Canadian Food Inspection Agency, 2017a; Canadian Food Inspection Agency, 2017c; Canadian Food Inspection Agency, 2017d; Canadian Food Inspection Agency, 2002)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Unión Europea	<ul style="list-style-type: none"> - Sin categorización regulatoria - No tiene legislación específica 	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos con un contenido bajo o reducido de ácidos grasos saturados. - Almidón resistente - Albumen de trigo - Carne o pescado - Cultivos vivos de yogur - Fibra de salvado de trigo - Fibra del grano de cebada - Glucomanano de Konjac - Aceite de oliva 	<ul style="list-style-type: none"> - Ácido alfa-linolénico - Ácido eicosapentaenoico (EPA)/ácido docosahexaenoico (DHA) - Arabinosilanos - Betaglucanos - Betaina - Creatina - Fitosteroles y fitostanoles - Polifenoles - Hidroxipropil metilcelulosa 	<p>- En la legislación no existen disposiciones legislativas directas sobre los alimentos funcionales. Sin embargo, se reconoce la existencia de alimentos con una relación directa entre su consumo y beneficios específicos para la salud, a los cuales, se les permite mediante la regulación, el uso de declaraciones de propiedades saludables.</p> <p>- En diciembre de 2006, la UE aprobó el Reglamento (CE) N°1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos, que establece las definiciones, criterios específicos y condiciones de uso de estas declaraciones. Luego, a través de Reglamentos específico se publican los listados de declaraciones de propiedades saludables denegadas y/o autorizadas, especificando el nutriente, sustancia, alimento o categoría de alimento, el tipo de declaración, las condiciones y/o restricciones de uso del alimento, o bien una declaración o advertencia complementaria.</p> <p>- Existe una amplia serie de sustancias, tales como vitaminas, minerales, aminoácidos, ácidos grasos esenciales y extractos de hierbas con un efecto nutricional o fisiológico que pueden estar presentes en un alimento y ser objeto de declaraciones de propiedades.</p> <p>- La autoridad europea de Seguridad Alimentaria (EFSA por sus siglas en inglés) evalúa las declaraciones de propiedades saludables según los artículos 13 (declaraciones de funciones generales) y 14 (declaraciones de enfermedades).</p> <p>- Las autoridades europeas reconocen que actualmente se utiliza, en el etiquetado y publicidad de productos alimenticios en algunos Estados miembros, una amplia variedad de declaraciones relativas a sustancias que no han demostrado ser beneficiosas o sobre las que no existe en la actualidad un consenso científico suficiente. Es necesario garantizar que las sustancias sobre las que se efectúa la declaración han demostrado poseer un efecto nutricional o fisiológico beneficioso)</p> <p>(Ministerio de Agroindustria, 2003; Reglamento 1924/2006, 2006; Reglamento (UE) No 432/2012, 2012)</p>

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Japón	<ul style="list-style-type: none"> - Legislación específica - Alimentos para usos de Salud 	<ul style="list-style-type: none"> - Fibra dietética - Goma guar - Cubierta de semilla de psyllium - Quitosano - Soya - Te de Guayaba - Hoja de tochu - Sardina 	<ul style="list-style-type: none"> - Prebióticos: (Oligosacáridos y fuctooligosacárido) - Bifidobacterias - Dextrina poldextrol - Proteína de soja - Polifenoles - L-arabinosa, etc. - Lactotripéptido y decanéptido de caseína - Ácido geniposídico - Péptido de sardina - Isoflavonas 	<ul style="list-style-type: none"> - En la actualidad existe clasificación regulatoria y normativa específica para los alimentos funcionales. - Cuando la Ley de etiquetado de alimentos entró en vigencia el 1 de abril de 2015, se implementó un sistema completo e integrado de etiquetado de alimentos en cumplimiento de todos los requisitos de etiquetado establecidos en la Ley de sanidad de alimentos, la Ley JAS y la Ley de promoción de la salud. - El Ministerio Japonés de Salud y Bienestar emitió un decreto por el cual se aprobaron los "Alimentos de Uso Específico para la Salud" (Foods for Specific Health Use, FOSHU), denominación legal para los alimentos funcionales, y esto se hizo operacional en septiembre de 1991. - Los alimentos funcionales se denominan FOSHU y "son aquellos alimentos de los que se espera que ejerzan un efecto específico sobre la salud, por adición de determinados constituyentes activos, por un efecto derivado de la supresión de los mismos alérgenos alimentario - Las declaraciones de propiedades saludables se evalúan científicamente y luego se solicita una autorización para formular mención de los beneficios específicos que cabe esperar del consumo del alimento. Los productos FOSHU no pueden presentarse como comprimidos ni como capsulas. - Los clasifican en tres categorías: <ol style="list-style-type: none"> 1. Alimentos a base de ingredientes naturales. 2. Alimento que deben consumirse como parte de la dieta diaria. 3. Alimentos, que al consumirse cumplen un papel específico en las funciones del cuerpo humano, incluyendo: <ol style="list-style-type: none"> a) Mejoramiento de los mecanismos de defensa biológica; b) Prevención o recuperación de alguna enfermedad específica; c) Control de las condiciones físicas y mentales; retardo en el proceso de envejecimiento.

País	Categoría y tipo de regulación de af	Grupo(s) de alimento(s) objeto de declaración	Compuestos con bioactividad	Observaciones
Japón				<p>- Actualmente se cuentan con un esquema muy sólido de los alimentos FOSHU, con 8 comités científicos que aprueban las declaraciones n, que deben estar sustentadas en evidencia científica, estos comités son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alimento que mejora condiciones gastrointestinales ▪ Alimentos para reducir colesterol ▪ Alimentos para alta presión ▪ Alimentos para triglicéridos altos ▪ Alimentos relacionados a la absorción y transporte de minerales ▪ Alimentos no cariogénicos ▪ Alimentos para hiperglicémicos <p>(Ministerio de Agroindustria, 2003; Malla., et al, 2013; Ministry of Health, 2018a; Ministry of Health, 2018b; Yokotani, 2017)</p>

(Caldera Y, 2019)

Conclusiones

1. Dado el crecimiento del mercado en alimentos funcionales, nutracéuticos y suplementos alimenticios en Latinoamérica y en el mundo, es necesario establecer una definición que facilite el establecimiento de regulaciones específicas que fomenten el intercambio de productos entre países y que promueva el acceso de los consumidores a una información clara que refleje los compuestos bioactivos contenidos en los productos, sus efectos fisiológicos demostrados y la cantidad de los mismos consumida por porción.
2. Existe evidencia del papel de algunos alimentos funcionales en la prevención de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, las ECV y el cáncer, sin embargo, la atribución de los efectos a un compuesto bioactivo en particular es difícil dado que el mecanismo de acción puede estar determinado por la sinergia entre varios compuestos en un mismo alimento. En el caso de algunos compuestos bioactivos, como algunos polifenoles o ácidos grasos, los cuales son consumidos como nutracéuticos o suplementos alimenticios, aunque su efecto fisiológico positivo ha sido demostrado, la ausencia de información con relación a su biodisponibilidad, las dosis recomendadas para obtener el beneficio o incluso los efectos adversos por su excesivo consumo se convierten en limitantes tanto para el personal de salud que opta por recomendarlos o para los consumidores con intención de consumirlos.
3. Para el desarrollo de alimentos funcionales seguros y con efectos fisiológicos demostrados es necesaria la articulación entre academia, industria y gobierno, que facilite: i. la identificación de compuestos bioactivos o ingredientes funcionales, ii. la caracterización de sus efectos fisiológicos, iii. el desarrollo de nuevos productos acorde con las necesidades de nutrición, alimentación y características epidemiológicas de la población y iv. la regulación y la vigilancia de los mismos, que permita ofertar productos seguros, con información confiable y clara para los consumidores.

Referencias Bibliográficas

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). (2011). Disposición ANMAT 7730/11, quien establece la Guía para la Presentación y Evaluación Científica de Declaraciones de PS: Anexo I y la creación Comisión Evaluadora que autoriza las declaraciones de propiedades saludables. [Documento en línea]. Disponible:http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/noviembre_2011/Dispo_7730-11.pdf
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária Diretoria Colegiada -ANVISA. (2018a). Instrução normativa - in N° 28, de 26 de Julho de 2018. Establece las listas de constituyentes, límites de uso, de alegaciones y de etiquetado complementario de los suplementos alimenticios. [Documento en línea]. Disponible: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=27/07/2018&jornal=515&pagina=141&totalArquivos=274>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária Diretoria Colegiada – ANVISA. (2018b). Resolução da diretoria colegiada - RDC N° 243, DE de 26 de Julho DE 2018. [Documento en línea]. Disponible: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/RDC_243_2018_.pdf/0e39ed31-1da2-4456-8f4a-afb7a6340c15
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária Diretoria Colegiada - ANVISA. (2018c). Resolução da diretoria colegiada rdc N° 241, de 26 de Julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. [Documento en línea]. Disponible: http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379910/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-241-de-26-de-julho-de-2018-34379900
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. (2018d). Alegacoes de propriedade funcional aprovadas. [Página Web en línea]. Disponible: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=363177&_101_type=content&_101_groupId=33916&_101_urlTitle=alegacoes-de-propriedade-funcional-aprovadas&inheritRedirect=true

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. (2016e). Alegações de Propriedades Funcional e ou de Saúde em Alimentos. [Documento en línea]. Disponible: <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cssf/arquivos-de-eventos/audiencia-publica-23-08-2016/ap-23-08-2016-anvisa-antonia-aquino>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. (2002f). Resolução RDC nº 2/. Aprova o Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional e ou de Saúde. (Enero 9, 2002) [Documento en línea]. Disponible: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_02_2002_COMP.pdf/68a25113-35e2-4327-a75f-ae22e714ca7c
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. (1999g). Resolução 18 / 99. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. (Abril 30, 1999). [Documento en línea]. Disponible: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RES_18_1999_COMP.pdf/dd30fd35-e7ea-4f8d-be72-ae2e439191b0
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. (1999h). Resolução 19/ 99. Aprova o Regulamento Técnico de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem (Abril 30, 1999). [Documento en línea]. Disponible: <https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=Mjl1MQ%2C%2C>
- Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). (2017). Resolución 28 (Resolución 28 Registro Oficial Suplemento 937 de 03-feb.-2017) Normativa técnica sanitaria para la obtención de la notificación sanitaria y control de suplementos alimenticios de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen, importan y comercializan. [Documento en línea]. Disponible: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/02/Resoluci%C3%B3n_ARCSA-DE-028-2016-YMIH_NTS_SUPLEMENTOS_ALIMENTICIOS.pdf
- Agencia de Regulación Sanitaria- ARSA. (2018). Comunicado Oficial C-003-ARSA-2018. [Documento en línea]. Disponible: <https://arsa.gov.hk/descargas/comunicado0032018.pdf>
- Anteproyecto Norma NORDOM 67:6-003, (2011). Etiquetado de Alimentos Preenvasados. Directrices para el uso de declaraciones de propiedades nutricionales y saludables. [Documento en línea]. Disponible: http://www.puntofocal.gov.ar/notific_otros_miembros/dom106_t.pdf
- Binns, C.W., Kyung Lee, M., & Lee A H. (2018). Problems and prospects: public health regulation of dietary supplements, *Rev. Public Health* 1(39), 403–20. doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-013638.
- Canadian Food Inspection Agency. (2017a). Former - Health Claims. [Página Web en línea]. Disponible: <http://www.inspection.gc.ca/food/labelling/former-food-labelling-for-industry/former-health-claims/eng/1514559099172/1514559100331>
- Canadian Food Inspection Agency. (2017b). Health Claim Assessments. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments.html>
- Canadian Food Inspection Agency. (2017c). Food Labelling. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling.html>
- Canadian Food Inspection Agency. (2017d). Health Claim Assessments. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments.htm>

- Canadian Food Inspection Agency. (2002). ARCHIVED - Policy Paper - Nutraceuticals/Functional foods and health claims on foods. [página Web en línea]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/nutraceuticals-functional-foods-health-claims-foods-policy-paper.html>
- Codex Alimentarios. (1997). Directrices para el uso de declaraciones nutricionales y saludables CAC/GL 23-1997. Revisadas en 2004. Enmendadas en 2001, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013. Anexo adoptado en 2009. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.fao.org/ag/humannutrition/33313-033ebb12db9b719ac1c14f821f5ac8e36.pdf>
- Codex Alimentarios. (2005). CAC/GL 55 – 2005. Directrices para complementos alimentarios de vitaminas y/o minerales. [Documento en línea]. Disponible: https://www.google.com/l?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjWIZbQoZrfAhVEiFkKHxNxBWgQFjAAegQICRAC&url=http%3A%2F%2Fwww.fao.org%2Finput%2Fdownload%2Fstandards%2F10206%2Fcxg_055s.pdf&usq=AOvVaw1uJAWzemfiXCbp2vjEJyGz
- Codex Alimentarios. (2017). CX/FL 17/44/8. Documento de discusión sobre declaraciones de propiedades de preferencia de los consumidores. [Documento en línea]. Disponible: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252FCodex%252FMeetings%252FCX-714-44%252FWD%252Ffl44_08s.pdf
- Código Alimentario Argentino. (versión 2017a). (Decreto 141/1953/ Decreto 141/153). Capítulo XVII alimentos de régimen o dietéticos [Documento en línea]. Disponible: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/marco/CAA/Capitulo_17.htm
- Código Alimentario Argentino. (versión 2017b). (Decreto 141/1953/ Decreto 141/153). Capítulo V Normas para la rotulación y publicidad de los alimentos. [Documento en línea]. Disponible: http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/Capitulo_V.pdf
- Código Alimentario Argentino. (versión 2017c). (Decreto 141/1953/ Decreto 141/153). Capítulo I Disposiciones generales. [Documento en línea]. Disponible: http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/CAPITULO_I.pdf
- Comisión Nacional de Alimentos (CONAL). (2014). Expediente N° 1-0047-2110-1537-12-1 de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT [Documento en línea]. Disponible: http://www.conal.gob.ar/actas/Acta_103_AnexoIII.pdf
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios - COFEPRIS. (2014). Criterios para la elaboración de las declaraciones de propiedades nutrimentales y saludables en los alimentos y bebidas no alcohólicas. [Documento en línea]. Disponible: https://www.google.com/l?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj4XwIazfAhUGRa0KHVCMDqoQFjAFegQIABAC&url=http%3A%2F%2Frespyn2.uanl.mx%2Fviii%2F1%2Fcontexto%2Fpropiedades_nutrimentales.pdf&usq=AOvVaw0NwECR6DOhqdNCsOFMmv8x
- Directiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. (2002). Relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios (10 de junio de 2002). [Documento en línea]. Disponible: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=ES>
- Dietary Supplement Health and Education Act. (1994). [Documento en línea]. Disponible: https://ods.od.nih.gov/About/DSHEA_Wording.aspx
- Decreto Supremo N° 016-2011-SA. (2011). Reglamento de Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (Presidencia de la República del Perú, Julio 27). [Documento en línea]. Disponible: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/OPMSCMS/Archivos/DS016-2011-MINSA.pdf>

- Decreto No. 245. (2012). Reglamento General de la ley de Medicamentos (Diario Oficial.- San Salvador, 20 de Diciembre de 2012). [Documento en línea]. Disponible: <https://www.medicamentos.gob.sv/index.php/es/normativa-m/reglamentosdnm-m/reglamento-ley-de-medicamentos>
- Decreto No. 52801. (2001). Reglamento General para Control de Riesgos en Alimentos y Bebida en la República Dominicana. [Documento en línea]. Disponible: https://extranet.who.int/nutrition/gina/sites/default/files/DOR%20Decreto%20528-01_0.pdf
- Decreto 117/006. (2006). Efectúanse modificaciones al Reglamento Bromatológico Nacional (Decreto 315/994) y declárase aplicable en el derecho interno el documento denominado "Reglamento Técnico MERCOSUR para Rotulación de Alimentos Envasados", aprobado por resolución 26/03 del MERCOSUR. [Documento en línea]. Disponible: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Dec%20117-006.pdf
- Decreto Ejecutivo No. 331. (2008). Que aprueba la inscripción de los alimentos procesados y envasados en la República de Panamá; jabones, detergentes y afines, nacionales y extranjeros. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/26101/12510.pdf>
- Decreto Ejecutivo No. 1195. (1992). Por el cual se modifica la denominación del Capítulo ii y los artículos 11, 41, 42, 43 y 44 y se adicionan los artículos 42a, 42b, 42c y 49a del Decreto 256 de 13 de junio de 1962 (registro y control de alimentos y bebidas). Documento en línea]. Disponible: <https://docs.panama.justia.com/federales/decretos-ejecutivos/1195-de-1992-jan-12-1993.pdf>
- Dwyer, J., Coates P., & Smith M. (2018). Dietary Supplements: regulatory challenges and research resources. *Nutrients* 10(1), 2-24. doi.org/10.3390/nu10010041
- Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. (2018). Dietary supplements definition (section 201 ff21 U.S.C. 321). (Actualización 24 de Octubre de 2018). [Documento en línea]. Disponible: <https://legcounsel.house.gov/Comps/Federal Food, Drug, And Cosmetic Act.pdf>
- Food Safety Authority of Ireland. (2017). Functional food. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.fsai.ie/assets/0/86/204/667b54fe-972c-4c04-a6f8-9a0c5c92f886.pdf>
- Food and Drug Administration U S. FDA. (2018a). Label claims for conventional foods and dietary supplements. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.fda.gov/food/labelingnutrition/ucm111447.htm>
- Food and Drug Administration U S. FDA. (2018b). Authorized Health Claims That Meet the Significant Scientific Agreement (SSA) Standard. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm2006876.htm>
- Food and Drug Administration U S. FDA. (2018c). Qualified Health Claims: letters of enforcement discretion. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.fda.gov/Food/LabelingNutrition/ucm072756.htm>
- Gómez Romero, M. (2010). Desarrollo y evaluación de estrategias analíticas para la caracterización de compuestos bioactivos en alimentos funcionales. Tesis Doctoral. Universidad de Granada, 2010.
- Gur, J., Mawuntu, M & Martirosyan, D. (2018). FFC's Advancement of functional food definition. *Functional Foods in Health and Disease* 8(7), 385-397. doi: 10.31989/ffhd.v8i7.531
- Instituto de Salud Publica (ISP). (2018). Resolución exenta N° 3.435, de 2018.- Clasifica productos en formas farmacéuticas orales, elaborados con *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. y otros bacilos específicos. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Extracto%20Resoluci%C3%B3n%20PROBIOTICOS.pdf>

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). (2018). Sala Especializada de Productos Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios de la Comisión Revisora: Listado de declaraciones de propiedades aceptadas para suplementos dietarios. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.invima.gov.co/nuestra-entidad/directorio/242-salas-especializadas/sala-especializada-de-productos-naturales/3259-documentos-tecnicos.html>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. (2015). Resolución 719 Por la cual se establece la clasificación de alimentos para consumo humano de acuerdo con el riesgo en Salud Pública <https://www.invima.gov.co/vuce/351-resoluciones-alimentos/resoluciones-2015/4061-resolucion-719-de-11-de-marzo-de-2015.html>
- Instituto Boliviano de Normalización y Calidad (IBONORCA). (2009). Norma Técnica NB 314002: 2009 Directrices para el uso de declaraciones de propiedades nutricionales y declaraciones de propiedades saludables. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.ibnorca.org/images/archivos/PON-2018.pdf>
- Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas - INEN. (2011a). NTE 2587:2011. Alimentos funcionales. Requisitos [Documento en línea]. Disponible: <https://studylib.es/doc/8260884/n-te-inen-2587--alimentos-funcionales.-requisitos>.
- Instituto Ecuatoriano de Normas Técnicas - INEN. (2011b). NTE INEN 1334-3:2011. Rotulado de productos alimenticios para consumo humano. Parte 3. Requisitos para declaraciones nutricionales y declaraciones saludables. [Documento en línea]. Disponible: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/07/ec.n-te_.1334.3.2011.pdf
- Jáuregui-Lobera, I & Oliveras López, M. (2018). Información no es conocimiento: a propósito de los alimentos funcionales. *JONNPR*, 3(8), 593-613. doi: 10.19230/jonnpr.2517
- Ley N° 29459. (2009). Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (Congreso de la República del Perú, Noviembre 26). [Documento en línea]. Disponible: http://www.vertic.org/media/National%20Legislation/Peru/Peru_PE_Ley_productos_farmaceuticos_dispositivos_medicos_productos_santiarios.pdf
- Ley 29571. (2010). Código de Protección y Defensa del Consumidor. (Diario Oficial El Peruano, 02 de Septiembre 2010). [Documento en línea]. Disponible: <https://www.indecopi.gob.pe/documents/20195/177451/CodigoDProteccionyDefensaDelConsumidor%5B1%5D.pdf/934ea9ef-fcc9-48b8-9679-3e8e2493354e>
- Ley 1. (2001). Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana". (G.O. 24218 de 12 de Enero de 2001). [Documento en línea]. Disponible: <http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/ley-1-de-2001-sobre-medicamentos.pdf>
- Ley General de Salud. (1984). Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de Febrero de 1984- Última reforma publicada DOF 28-11-2016. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/mx/mx159es.pdf>
- Lagouri, V. (2018). Chapter: Introductory chapter: Functional foods. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.intechopen.com/chapter/pdf-download/64524>
- Malla, S., Hobbs, J & Kofi Sogah, E. (2013). Functional foods and natural health products regulations in Canada and around the world: Nutrition labels and health claims. [Documento en línea]. Disponible: https://ag-innovation.usask.ca/cairn_briefs/publications%20for%20download/Publication%2036%20Malla%20et%20al.pdf
- MERCOSUR/GMC/RES. N° 01/12. (2012). Reglamento Técnico Mercosur sobre información nutricional complementaria (declaraciones de propiedades nutricionales. [Documento en línea]. Disponible: http://www.montevideo.gub.uy/sites/default/files/resolucion_mercosur_1_2012.pdf

- Ministerio de Bienestar Social. (2015). Decreto 3586. Por el cual se reglamenta el artículo 24 de la ley 111911997 "de productos para la salud y otros" y se establecen normas para la fabricación, el régimen para la obtención y renovación de registro sanitario, el control de calidad, el control sanitario y la comercialización de los productos denominados suplementos dietarios. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/59bf82-DECRETO35862015.pdf>
- Ministerio de Salud Pública de Uruguay. (2018). Anteproyecto de normativa de suplementos dietarios que aplica el departamento de alimentos (Versión Marzo, 2018).
- Ministerio de Salud Pública de Uruguay. (2018). Declaraciones de Salud y/o Funcionales. [Página Web en línea]. Disponible: <http://www.msp.gub.uy/publicaci%C3%B3n/declaraciones-de-salud-yo-funcionales>
- Ministerio de Industrias y Productividad de Ecuador. (2012). Resolución N°. 12008. Reglamento Técnico Ecuatoriano RTE INEN 059 "Alimentos funcionales. Requisitos. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=2ahUKEwi6mc-oko7fAhVIQ6wKHdD1Ah0QFjACegQIABAC&url=http%3A%2F%2Ffaolex.fao.org%2Fdocs%2Ftexts%2Fecu120228.doc&usg=AOvVaw3amsas5R0glcQil2SKILon>
- Ministerio de la Protección Social. (2006a). Resolución N° 3249 (Septiembre 18). por el cual se reglamenta la fabricación, comercialización, envase, rotulado o etiquetado, régimen de registro sanitario, de control de calidad, de vigilancia sanitaria y control sanitario de los suplementos dietarios, se dictan otras disposiciones. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/suplementos-dietarios/decretos/Decreto3249de2006.pdf>
- Ministerio de la Protección Social. (2007b). Resolución N° 3096 (Septiembre 5). Por la cual se establece el reglamento técnico sobre las condiciones y requisitos que deben cumplir los suplementos dietarios que declaren o no información nutricional, propiedades nutricionales, propiedades de salud o cuando su descripción produzca el mismo efecto de las declaraciones de propiedades nutricionales o de las declaraciones de propiedades en salud. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.invima.gov.co/resoluciones-en-productos-suplementos-dietarios/resolucion-numero-3096-2007-pdf/download.html>
- Ministerio de la Protección Social. (2008c). Resolución N° 3863 (Octubre 2). Por el cual se modifica el Decreto 3249 de 2006 y se dictan otras disposiciones. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/suplementos-dietarios/decretos/DECRETO386302102008.pdf>
- Ministerio de la Protección Social. (2011). Resolución N° 333 (Febrero 18). Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.invima.gov.co/normatividad/normatividad-interna/resoluciones-normatividad/res-333-de-feb-2011-rotulado-nutricional-pdf/download.html>
- Ministerio de la Protección Social. (2012). Resolución N° 684 (Marzo 24). Por la cual se define el Protocolo para la Aprobación de Nuevas Declaraciones de Propiedades de Salud de los Alimentos. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.invima.gov.co/normatividad/normatividad-interna/resoluciones-normatividad/resolucion-684-de-2012-pdf/download.html>
- Ministerio de Salud de Chile. (1996a). Reglamento Sanitario de los Alimentos DTO. N° 977/96 Publicado en el Diario Oficial de 13.05.97 (Actualización Julio 2018). TITULO XXIX.- De los suplementos alimentarios y de los alimentos para deportistas. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.dinta.cl/documentos-de-interes/reglamento-sanitario-de-los-alimentos-decreto-977-96/>

- Ministerio de Salud. (2017b). Resolución. Núm. 860 exenta. Norma Técnica N° 191 sobre directrices nutricionales para declarar propiedades saludables de los alimentos. [Documento en línea]. Disponible: [https://documentos.camaraaduanera.cl/circ/2017/R415-17_RES.%20EX.%20N%C2%BA%20860,%20MIN.%20SALUD%20-%20Aprueba%20Norma%20T%C3%A9c.%20N%C2%BA%20191%20sobre%20Directrices%20Nutricionales%20para%20Declarar%20Propiedades%20Saludables%20de%20los%20Alimentos%20\(D.O.\).pdf](https://documentos.camaraaduanera.cl/circ/2017/R415-17_RES.%20EX.%20N%C2%BA%20860,%20MIN.%20SALUD%20-%20Aprueba%20Norma%20T%C3%A9c.%20N%C2%BA%20191%20sobre%20Directrices%20Nutricionales%20para%20Declarar%20Propiedades%20Saludables%20de%20los%20Alimentos%20(D.O.).pdf)
- Ministerio de Agroindustria de Argentina. (2003). Ficha 17: Alimentos funcionales. [Documento en línea]. Disponible: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/HomeAlimentos/Nutricion/fichaspdf/Ficha_17_AlimFunc.pdf
- Ministry of Health. (2018a). Food for Specified Health Uses (FOSHU). [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/02.html>
- Ministry of Health (2018b). Food with Health Claims, Food for Special Dietary Uses, and Nutrition Labeling. [Página Web en línea]. Disponible: <https://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/>
- Morán, J. (2016). Regulación de las declaraciones de propiedades saludables en los alimentos funcionales. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.foodconsulting.es/wp-content/uploads/Regulacion-de-las-declaraciones-de-propiedades-saludables-en-los-alimentos-funcionales.pdf>
- Moreno, C. (2012). Un tema complejo. Normativa y alimentos funcionales. Alimentos Argentinos: Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, (55): 60-63. [Documento en línea]. Disponible: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/revista/ediciones/55/articulos/R55_07_untemacomplejo.pdf
- Natural Health Products Regulations SOR/2003-196. (2018). [Documento en línea]. Disponible: <https://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-2003-196.pdf>
- Norma Venezolana – COVENIN 10:12-001. (2005). Complementos alimenticios de vitaminas y minerales.
- Norma FONDONORMA NTF 3863. (2015). Complementos Alimenticios. 1ra Revisión. (Agosto 2015)
- Norma FONDONORMA NTF 2952-1. (2011). Directrices para el etiquetado nutricional y la declaración de propiedades nutricionales y de salud en el rotulado de los alimentos. 1era Revisión
- Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010. (2010). Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados- Información comercial y sanitaria. . [Documento en línea]. Disponible: <http://www.aduanas-mexico.com.mx/claa/ctar/normas/nm051bsc.htm>
- Norma Venezolana – COVENIN 2952-1. (1997). Directrices para la declaración de propiedades nutricionales y de salud en el rotulado de los alimentos envasados.
- Norma Técnica 14-2011. (2011). Registro sanitario de los suplementos dietéticos. [Documento en línea]. Disponible: <https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/legislacion-vigente/normas-tecnicas?download=72%3A14-2011>
- NTP CODEX CAC/GL 23:2012. (2012). Etiquetado. Uso de declaraciones nutricionales y saludables. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.indecopi.gob.pe/documents/51783/1399844/etiquetado2edf.pdf>
- Reglamento Técnico de Costa Rica RTCR 436:2009. (2009). Suplementos a la Dieta (Decretos N° 36134-S (Gaceta 186, 24 de Septiembre 2010). [Documento en línea]. Disponible: https://www.imprentanacional.go.cr/pub/2017/03/24/ALCA67_24_03_2017.pdf

- Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 67.01.60:10. (2010). Etiquetado nutricional de productos alimenticios preenvasados para consumo humano para la población a partir de 3 años de edad. [Documento en línea]. Disponible: <https://extranet.who.int/nutrition/gina/sites/default/files/COMIECO%202011%20Etiquetado%20Nutricional%20de%20Productos%20Alimenticios%20Preenvasados%20para%20Consumo%20Humano.pdf>
- Resolución No. 281-2012 (COMIECO-LXII). (2012). Anexo "G" declaraciones de propiedades saludables al Etiquetado nutricional de productos alimenticios preenvasados para consumo humano para la población a partir de 3 años de edad. [Documento en línea]. Disponible: http://www.osartec.gob.sv/index.php?option=com_jdownloads&Itemid=498&view=finish&cid=352&catid=1
- Reglamento de la ley No. 774.. (2014). "Ley de medicina natural, terapias complementarias y productos naturales en Nicaragua" (DECRETO No. 26-2014, Aprobado el 29 de Abril de 2014). [Documento en línea]. Disponible: <http://legislacion.asamblea.gob.ni/normaweb.nsf/b92aaea87dac762406257265005d21f7/dd7cde1b9616253a06257cf4004ca2eb?OpenDocument>
- Reglamento Técnico Dominicano - RTD 67. (2011). Etiquetado de alimentos preenvasados. Etiquetado Nutricional. Reglamento para el Etiquetado Nutricional. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.google.com/l?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=2ahUKEwjU3ObN45jfAhUKEawKHUNuA04QFjABegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.indocal.gob.do%2Fdownload%2F2046%2Freglamentostecnicos-dominicanos%2F4452%2Frt-d-675-etiquet.pdf&usq=AOvVaw1gEDZmxflQq5JqxQeeH9lj>
- Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. (1999). [Documento en línea]. Disponible: https://platrans.tlaxcala.gob.mx/sistemas/transparencia/view_docs.php?recno=2316
- Reglamento (CE) No 1924/2006 Del Parlamento Europeo y del Consejo. (2007). Relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos (20 de diciembre de 2006). [Documento en línea]. Disponible: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1924&from=ES>
- Reglamento (UE) No 432/2012 DE LA COMISIÓN. (2012). Por el que se establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños (16 de Mayo de 2012). [Documento en línea]. Disponible: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&from=ES>
- Shao A, Drewnowski A, Willcox DC, et al. (2017). Optimal nutrition and the ever-changing dietary landscape: a conference report. *Eur J Nutr*, 56(Suppl 1), 1-21. doi 10.1007/s00394-017-1460-9
- Servicio Nacional de Sanidad Agropecuaria e Inocuidad Alimentaria - SENASAG. (2017). Resolución administrativa N°0140/2017 que aprueba el Reglamento de etiquetado de alimentos de consumo humano. [Documento en línea]. Disponible: http://www.senasag.gob.bo/marco_legal/resoluciones-administrativas/category/5353-2017.html
- Servicio Ecuatoriano de Normalización - INEN. (2016). NTE INEN 2983. Complementos nutricionales. Requisitos. [Documento en línea]. Disponible: <https://es.scribd.com/document/355186290/Nte-Inen-2983>
- Servicio Ecuatoriano de Normalización - INEN. (2011). NTE INEN 1334-3:2011. Rotulado de productos alimenticios para consumo humano. Parte 3. Requisitos para declaraciones nutricionales y declaraciones Saludables. [Documento en línea]. Disponible: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/07/ec.nte_.1334.3.2011.pdf
- Silveira-Rodríguez, M.B., Monereo-Megías, S., & Molina-Baena, B. (2013). Alimentos funcionales y nutrición óptima. ¿Cerca o lejos?, *Rev. Esp. Salud Pública*, 77(3), 317-331.

Weaver, C M. (2014). Bioactive Foods and Ingredients for Health. *Adv Nutr.*, 5(3), 306S-311S. doi: 10.3945/an.113.005124

Yokotani, K. (2017). Overview of the Regulation of Health Claims in Japan. *UNISRI*, 1(1), 36-42. doi: 10.1111/j.1467-789X.2005.00169.x.

