

## Alimentos funcionales: la nueva visión de una vieja historia

Andrés Carmona <sup>(1)</sup>, Werner G. Jaffé <sup>(2)</sup>

**RESUMEN.** En la búsqueda de una vida más sana y satisfactoria, es relevante la selección de alimentos promotores de la salud que, además de estimular el apetito y modular el comportamiento alimentario, disminuyan el riesgo de contraer enfermedades crónicas degenerativas. Los alimentos que, además de los nutrientes convencionales, contienen componentes potencialmente beneficiosos para la salud reciben el nombre de funcionales. En este trabajo se analizan las dificultades para llegar a una definición satisfactoria que incluya la diversidad de actividades funcionales atribuidas a los alimentos, se presentan algunos ejemplos que substancian las propiedades funcionales de algunos alimentos de uso común y se destaca el uso, en experimentos de corta duración en humanos, de parámetros sencillos, denominados «biomarcadores», que permiten inferir sobre la eficacia de los factores o alimentos funcionales. La demostración de las propiedades terapéuticas de un alimento funcional, conjuntamente con la garantía de que no producen efectos deletéreos, tóxicos o indeseables es un binomio indisoluble para asegurar la aceptación de los consumidores y las autoridades regulatorias. *An Venez Nutr* 1999;12(1):45-53.

**Palabras clave:** Alimentos funcionales, antioxidantes, antitumorales, biomarcadores.

### Introducción

El consumidor informado y consciente de los años noventa, en la búsqueda de una vida más sana y satisfactoria, procura desarrollar actividades físicas para combatir el sedentarismo y selecciona alimentos y combinaciones de alimentos promotores de la salud que disminuyan el riesgo de contraer enfermedades crónicas, como las cardiovasculares, la obesidad y el cáncer.

Nuestras dietas contienen un número considerable de componentes, tanto orgánicos como minerales. Los análisis bromatológicos rutinarios se limitan, principalmente, a factores con una función nutricional reconocida y claramente definida: vitaminas, proteínas, grasas, carbohidratos, etc., los cuales determinan el valor nutritivo del alimento. Sin embargo, se conocen, y, con frecuencia, se descubren compuestos, no esenciales, a los que se les atribuyen propiedades funcionales que pueden contribuir al bienestar de los individuos. Los alimentos que contienen componentes con tales propiedades han sido llamados «funcionales» y su estudio ha recibido considerable interés en los últimos años.

La preocupación por las características de los alimentos de la dieta habitual ha permitido el desarrollo de un mercado para productos ricos en fibra, bajos en grasa, colesterol, sodio o azúcar o endulzados con edulcorantes sintéticos de muy bajo contenido calórico, sin considerar aquellos reforzados con los nutrientes convencionales (vitaminas, minerales, proteínas, etc.). Estas tendencias también han posibilitado el ingreso, hacia la cultura occidental, de conceptos prevalecien-

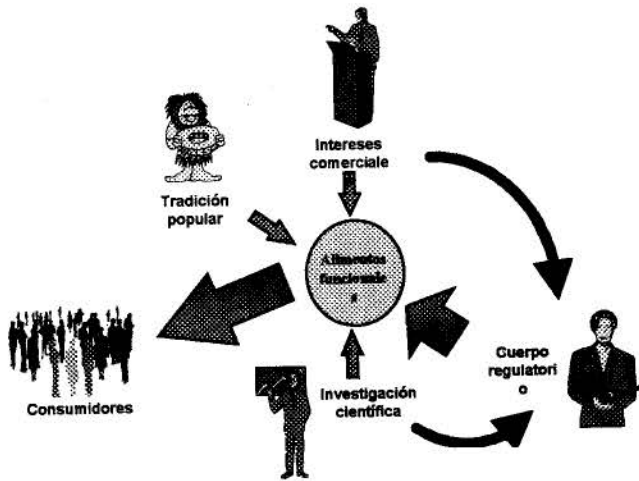
tes en las sociedades orientales relativos a las propiedades beneficiosas para la salud de ciertos alimentos. Es decir, alimentos dotados de «propiedades terapéuticas». Muchos oportunistas han avizorado las posibilidades de explotación de estas tendencias, a través de la oferta de los llamados «health foods» donde se mezclan alimentos eficaces con productos de escaso o ningún efecto promotor, generando desconfianza entre el público y las autoridades regulatorias (Figura 1).

La brecha entre la comunidad científica y los promotores de estilos de vida alternativos es inmensa. No obstante se ha reconocido que, sólo a través de un esfuerzo de investigación serio y sostenido, podrá generarse confianza en el grueso de los consumidores (Figura 1). Se requiere substanciar las afirmaciones relativas a las «propiedades terapéuticas» de algunos alimentos, así como documentar la eficacia de estos productos y garantizar su inocuidad.

1. Andrés Carmona: PhD en Nutrición, Laboratorio de Bioquímica Nutricional y Metabolismo, Instituto de Biología Experimental, Universidad Central de Venezuela.
2. Werner G. Jaffé: PhD en Química. Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela. Comisión Coordinadora de Investigaciones en Alimentos y Nutrición (CCIAN). Fundacredesa.

Solicitar copias a: Andrés Carmona, Instituto de Biología Experimental, U.C.V., Apartado 47069, Caracas-1040A.

**Figura 1**  
**Tradición popular, substanciación científica**  
**y certificación regulatoria en el reconocimiento**  
**de los alimentos funcionales**



La historia de los alimentos funcionales se remonta a la antigüedad. En China se han encontrado reportes, originados unos mil años antes de Cristo, donde se indican las propiedades terapéuticas de algunos alimentos; tales señalamientos fueron transmitidos de generación en generación (1). Esta información se considera anecdótica y no documentada científicamente, pero no es, por ello, menos interesante; por ejemplo, se recomendaba el consumo de algas marinas para el tratamiento del bocio, de una preparación de arroz integral «congee» para el beri beri y páncreas de porcino o un estofado de huevos de pato con té verde para la diabetes. En el marco de nuestra cultura, en el 400 A.C., Hipócrates acuñó la frase «deja al alimento ser tu medicina y la medicina ser tu alimento» (2).

Un ejemplo clásico, aunque no se trata de un alimento, fue el uso del ácido salicílico de la corteza de árboles de especies del Género *Salix* como remedio contra la fiebre y dolores. Hace 100 años, una pequeña modificación química de su estructura dio origen a la popular aspirina.

Las propiedades de muchos alimentos han estimulado a la industria farmacéutica a emprender estudios sobre los componentes con actividad funcional, habiéndose identificado al menos 14 clases de compuestos con propiedades antitumorales. El interés del público consumidor es un fuerte incentivo para invertir importantes recursos en programas de investigación y desarrollo.

La mayor parte de las publicaciones sobre este tema trata sobre ejemplos de alimentos funcionales con actividad curativa o preventiva de diversas dolencias, resultante de sus efectos sobre algún proceso o función fisiológica en particular. No obstante, en los alimentos existen otros componentes que no actúan directamente sobre la salud del consumidor, pero que pueden influenciar su comportamiento hacia el alimento. Obviamente, la diversidad de actividades atribuidas a los alimentos funcionales significa que es problemática su clasificación. En este trabajo se analizan las dificultades para

llegar a una definición satisfactoria que incluya la diversidad de actividades funcionales atribuidas a los alimentos y se ejemplifican las propiedades funcionales de algunos alimentos de uso común. Asimismo, se destaca la medición, en experimentos de corta duración en humanos, de parámetros sencillos, denominados «biomarcadores», que permiten inferir sobre la eficacia de los factores o alimentos funcionales.

### Hacia una definición operativa de «alimentos funcionales»

El creciente interés por aprovechar las propiedades terapéuticas de los alimentos ha ido acompañado por la introducción de varios términos descriptivos de tales propiedades: «alimentos naturistas», «alimentos de diseñador» para incluir a aquellos que contienen compuestos biológicamente activos que, supuestamente, reducen el riesgo de cáncer, «alimentos nutraceuticos» para toda sustancia encontrada en alimentos que provea beneficios medicinales tales como la prevención y el tratamiento de enfermedades. En 1995, el Instituto de Medicina de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos acuñó el término «**alimentos funcionales**» para aquellos que contienen componentes beneficiosos para la salud. La definición se amplió para incluir alimentos, o componentes alimenticios modificados de efecto provechoso, más allá de aquellos que resultan de la ingestión de los nutrientes convencionales que contienen (2,3).

Bajo esta concepción se modifica la definición operacional de alimentos como sustancias usadas por su sabor, aroma o valor nutritivo, para incluir la manifestación de efectos fisiológicos beneficiosos en la prevención o el tratamiento de enfermedades. Así se está cambiando el énfasis, desde la capacidad de los alimentos para satisfacer las demandas de nutrientes para el mantenimiento de la salud, hacia el reconocimiento de su potencial para promover una mejor salud a través de la prevención de enfermedades crónicas (2,4). Con ello se procura sustituir el paradigma «dieta-enfermedad», por uno nuevo y más integral «dieta-salud». Así, se estimulan hábitos alimenticios «defensivos», a través de los cuales se logre, no sólo el placer de ingerir alimentos palatables, sino la búsqueda de un estado de salud óptimo.

La terminología propuesta contribuye a eliminar la confusión existente entre los llamados alimentos «saludables» (health foods) y los «naturales» que incluyen a aquellos productos no sometidos a métodos de mejoramiento biotecnológico o a derivados transgénicos y a los obtenidos con abonos químicos y biocidas. La confusión resulta en gran medida de la falta de información de como diversos factores pueden afectar al organismo y a la publicidad pseudo-científica. El auge de las tiendas naturistas evidencia el interés de los consumidores por productos de esta naturaleza. No obstante, muchos de ellos están sujetos a la influencia de creencias populares no substanciadas o son víctimas de la desinformación.

Este cambio de perspectiva en relación con los alimentos funcionales es de interés no sólo para los consumidores, sino

también para los gobiernos, los cuales ven en el cambio de los patrones alimenticios una oportunidad para promover programas de medicina preventiva, en lugar de costosos esfuerzos de medicina curativa.

En su concepción más amplia (5) se consideran alimentos funcionales:

1. aquellos que tienen un efecto metabólico o fisiológico más intenso y específico que el de otros alimentos
2. aquellos que causan un cambio conmensurable en algún parámetro fisiológico definido (i.e. la disminución de la presión sanguínea o los niveles de colesterol, etc.)
3. productos orientados a individuos bajo regímenes especiales.

A esta lista deberían añadirse los saborizantes y aromatizantes que hacen a la dieta más palatable y atractiva para el consumidor.

Dos procesos están íntimamente vinculados con la aceptación y generación de alimentos funcionales: la substanciación de sus propiedades terapéuticas y la demostración de que no producen efectos deletéreos, tóxicos o indeseables. Este binomio es indisoluble en términos de la aceptación del producto por parte de los consumidores y el permiso de venta extendido por las autoridades regulatorias (Figura 1).

Varias posturas se han observado frente a esta problemática. A juicio de Gérard Pascal (6), Jefe del Comité Europeo de Alimentos, los científicos no deben restringir el acceso al mercado de un determinado producto, a pesar de que sus propiedades no hayan sido fehacientemente demostradas, siempre y cuando que los nutricionistas estén convencidos de que dichos alimentos o productos pueden tener un efecto favorable sobre la salud de los consumidores o jugar un rol preventivo frente al desarrollo de ciertas enfermedades. Así, los alimentos funcionales deben ser vistos como alimentos de uso general, y no estar restringidos a grupos circunscritos de consumidores.

No obstante, en el marco de una política nutricional cónsona, ciertas consideraciones deben prevalecer:

1. los productos nuevos no deben comprometer el éxito de campañas preventivas y de educación nutricional
2. el uso de tales productos no debe promover el desarrollo de hábitos alimenticios peligrosos para la salud
3. la información disponible para los consumidores debe ser verdadera y poseer cierto basamento científico
4. su promoción no debe resultar en el reemplazo de alimentos tradicionales de valor nutritivo comprobado.

Estos aspectos son los más importantes y focalizan la problemática de extrapolar información científica verdadera, pero posiblemente incompleta, a los fines de la alimentación de una población. Varios ejemplos pueden citarse a este respecto: ingesta y tipo de lípidos de la dieta, antioxidantes y probióticos. El Cuadro 1 presenta una lista de componentes funcionales presentes en alimentos de uso común.

**Cuadro 1**  
**Resumen de componentes funcionales de alimentos de uso común<sup>o</sup>**

Grupo	Componente funcional	Fuente
Antioxidante	β-caroteno	Frutas y vegetales verde/ amarillos. Azafran
	Licopeno	Tomate, lechoza, patilla, guayaba
	Oleuropeina, tirosol e hidroxitorosol	Aceite de oliva "Extra virgen"
	Polifenoles (ácidos fenólicos, epicatequina, catequina, quinona, te-flavinas, te-rubígenos, taninos)	Te verde, te negro, soya
Antitumorales	Saponinas	Gingseng
	Glucobrascicinas (glicosinolatos indólicos)	Brócoli, coles de Bruselas, coliflor, repollo
	Ajoene	Ajo
	S-alil-cisteina dialil-sulfido	Ajo
	Lectinas	Semillas de leguminosas
Probióticos	Cepas de bacterias colónicas humanas ( <i>Lactobacillus sp.</i> y <i>Bifidobacterium sp.</i> )	Yogurts y otros productos lácteos
Prebióticos	Polisacáridos indigeribles (fructo-oligosacáridos, neoazúcar)	Raíz de la achicoria tostada, derivados sintéticos

<sup>o</sup> Ver texto para las referencias

#### Ejemplos de substanciación de alimentos funcionales

Muchos de los efectos asociados con los componentes mencionados en el párrafo anterior resultan del análisis de estudios epidemiológicos y de caracterización del tipo de dieta consumida por las poblaciones bajo escrutinio. Así, se ha encontrado, consistentemente, que una dieta a base de vegetales y frutas es de bajo riesgo para contraer cáncer y otras enfermedades degenerativas (6-11).

Ello ha servido para postular que el consumo de agentes antioxidantes de origen vegetal como las vitaminas E y C, los carotenos y otros fitoquímicos como la oleuropeina encontra-

da en el aceite de oliva o el sulforafano (glucosinolatos) del brócoli sea beneficioso. No obstante, estudios controlados, aunque escasos e incompletos, tienden a indicar que tales sustancias no constituyen una panacea contra diversas enfermedades degenerativas. Las dietas descritas conllevan, no sólo el consumo de frutas y vegetales, sino también ingestas menores de grasas totales y saturadas aunque mayores en fibra y carbohidratos complejos. En muchos casos, el consumo de estas dietas se combina con otros elementos del estilo de vida que han sido reconocidos como factores protectores o de bajo riesgo (12-14).

Las grasas saturadas de origen animal incrementan los niveles de colesterol sérico. Esta observación permitió advertir sobre la conveniencia de disminuir la ingesta de grasas totales y de grasas saturadas, y la sustitución de las últimas por grasas poli-insaturadas. Esta recomendación, que hoy aparece como simplista, ha evolucionado y se ha reconocido que el ácido esteárico (18:0) no se comporta como otros ácidos grasos saturados. Este ácido graso no parece promover el incremento de los lípidos plasmáticos ni favorecer la trombosis (15). En contraste, el ácido oléico (18:1n-9), al cual se le atribuyeron efectos beneficiosos, no tiene un papel preventivo claro. Asimismo, se ha sugerido que ácidos poli-insaturados, como el linoléico (18:2n-6), pudieran incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares (16).

Los estudios epidemiológicos llevaron a señalar la «Paradoja Francesa». En este país, la ingesta total de grasa es cercana al promedio de los países occidentales, sin embargo la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares es baja. Se ha concluido que otros factores como el consumo de vino rojo, tradicional en la dieta francesa, pudieran explicar dicha paradoja. El alcohol, y otros componentes del vino como los antioxidantes, pudieran ser responsables de su efecto protector (17).

La evidencia epidemiológica también estableció menores tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre los esquimales de Groenlandia en comparación con aquellos residenciados en Dinamarca. Para explicar la «paradoja de Groenlandia» (18) se recurrió a los ácidos poli-insaturados del tipo n-3 ( $\omega$ -3), abundantes en el aceite de pescado, importante renglón de la dieta esquimal. Estudios prospectivos han indicado que el consumo de pescado, 1 ó 2 veces por semana, disminuye en 50% el riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (19). Los ácidos grasos del tipo n-3 tienen diversos efectos fisiológicos que contribuyen a reducir el riesgo de las enfermedades cardiovasculares, como la disminución de los triglicéridos plasmáticos y de la agregación plaquetaria (20). Además, entre los Esquimales se ha observado baja incidencia de asma y otras alergias, diabetes, psoriasis y enfermedades autoinmunes (21).

Los principales componentes del aceite de pescado son los ácidos eicosapentaenóico (20:5n-3) y docosahexaenóico (22:6n-3), almacenados bajo la forma de triglicéridos, en el tejido adiposo y en la grasa de músculos y vísceras (i.e. hígado) de los peces. Los aceites, un sub-producto de la

industria pesquera, deben ser refinados para remover la humedad, impurezas insolubles, ácidos grasos libres y colesterol, metales pesados, productos de oxidación y contaminantes orgánicos. Finalmente, se procede a su desodorización por remoción de componentes volátiles. Estos pasos son esenciales para garantizar la inocuidad del producto y mejorar su palatabilidad (22).

Las observaciones epidemiológicas han conducido al desarrollo de un mercado para los aceites de pescado, utilizados como suplemento alimentario. El consumo de 2-10 g/día parece ser eficaz en la prevención y tratamiento de la arteriosclerosis, trombosis y embolia, hipertrigliceridemia, hipertensión, enfermedades autoinmunes y problemas alérgicos (23). Por su parte, críticos-escépticos del efecto de los ácidos n-3 argumentan que la inclusión de altos niveles de pescado en la dieta lleva aparejado, no sólo la ingesta de dichos compuestos, sino también de cambios en el consumo de ácido oléico y grasas saturadas (24).

La llamada Dieta Mediterránea, rica en frutas y vegetales y baja en productos cárnicos, también se ha asociado con una baja incidencia de enfermedades cardiovasculares y, posiblemente, de cáncer (6). Considerando el papel preponderante de las grasas como factor etiológico de la arteriosclerosis, se ha evaluado el efecto del aceite de oliva, la grasa prevaleciente en los países de la cuenca mediterránea. La ingesta de ácido oléico (18:1n-9) proveniente del aceite de oliva, y el concomitante descenso en el consumo de ácidos grasos saturados, se ha considerado como un importante factor favorable de la Dieta Mediterránea (25,26). No obstante, se ha encontrado que otros tipos de dietas, como aquellas ricas en carne de pollo y cerdo también aportan cantidades similares de ácido oléico, pero ellas no ofrecen protección contra las enfermedades cardiovasculares (27). En consecuencia, se han investigado otros compuestos presentes en el aceite de oliva: hidrocarburos, ésteres sin glicerol, fosfolípidos, tocoferoles, alcanoles, esteroides, flavonoides y otros compuestos fenólicos (28).

A diferencia de otros aceites vegetales extraídos de semillas, el aceite de oliva se obtiene de los frutos enteros, sin el uso de solventes, razón por la cual muchos de sus componentes son transferidos al aceite. Particular atención han recibido los polifenoles, compuestos asociados con la reducción de la arteriosclerosis y el cáncer (29).

Entre los polifenoles simples del aceite de oliva extra-virgen destacan el tirosol y el hidroxitirosol (3,4-dihidroxifeniletanol) y los ácidos caféico y vanílico. También abundan ésteres del tirosol y del hidroxitirosol y la oleuropeína y su respectiva aglicona que son polifenoles hidrolizables (28). La oleuropeína es responsable del sabor amargo de las aceitunas y del color oscuro de su cubierta. Estos polifenoles tienen intensa actividad como antioxidantes y muestran protección contra la oxidación *in vitro* de LDL por  $\text{CuSO}_4$  o por la peroxidasa de rábanos amargos. El efecto protector de estos compuestos se debería tanto a la formación de complejos (quelatos) con iones de metales pesados, como a la captura de radicales libres (28). El consumo de aceite de oliva puede

proveer entre 30 y 50 mg de antioxidantes/día. No obstante, todavía se debate acerca de la biodisponibilidad de estos compuestos y sus efectos *in vivo*.

El interés por polifenoles con efecto antioxidante no se limita al aceite de oliva, encontrándose también reportes relativos al efecto beneficioso de aquellos presentes en la soya y otras leguminosas (30) y en el té (31). En las primeras destacan los ácidos fenólicos: p-hidroxibenzóico, salicílico, caféico, gálico, cinámico y cumárico y flavonoides como la apigenina, el kaenferol, la gospipina, el carnosol y la quercetina (30). En el té se han identificado varios flavanoles como la epicatequina y epigallocatequina y sus respectivos ésteres con el ácido gálico, ácidos fenólicos, flavan dioles y los flavonoles quercetina, kaenferol y miricetina. Durante la manufactura del té negro, la oxidación enzimática de las catequinas conduce a la formación, primero de las respectivas quinonas, que luego forman pigmentos complejos, las té-flavinas y los té-rubígenos, los cuales pueden representar hasta el 30% de los sólidos totales. La diferencia principal entre el té verde y el negro está a nivel de sus contenidos de catequinas y sus productos de oxidación (31,32).

La evidencia que sugiere un efecto protector del té contra el cáncer es controversial. El consumo de esta bebida está asociado con otras variables y características del estilo de vida. Por ejemplo, en el caso del cáncer de esófago se menciona, como factor contribuyente, la alta temperatura a la cual el té es consumido. Asimismo, parece existir un efecto protector contra el cáncer de estómago y de colon.

Ensayos *in vitro* e *in vivo* han permitido identificar posibles «biomarcadores» del efecto protector que pueden usarse en estudios con humanos. Entre otros se mencionan la protección contra la oxidación del DNA y la inactivación de carcinógenos a través de la inducción de enzimas de biotransformación (31). El tanino (-) epigallocatequin-galato del té verde compite con el carcinógeno 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato al unirse al receptor para ésteres de forbol en membranas de piel de ratón. Este polifenol no sólo inhibió la activación de la proteína quinasa C por efecto del carcinógeno teleocidina, sino que abolió el efecto promotor de dicho carcinógeno en un ensayo de carcinogénesis en ratones (33).

### Estrés oxidativo y antioxidantes

El auge que tiene el uso de antioxidantes justifica un análisis detallado de sus efectos. Los tejidos del organismo están continuamente sometidos al estrés oxidativo. Un conjunto relativamente amplio de condiciones clínicas se han atribuido al daño causado por la oxidación, tales como la artritis, el cáncer, la arteriosclerosis, la formación de cataratas, la degeneración de la mácula, la enfermedad de Keshan y los efectos de diferentes radiaciones, incluidos los rayos ultravioleta de la luz solar (34). Este proceso está modulado por diversos factores como la composición de ácidos grasos en membranas y lipoproteínas, la concentración de oxígeno y sustancias pro-oxidantes como los metales de transición,

especies reactivas del oxígeno (i.e. ión superóxido) y diversas hemoproteínas (35).

Los sistemas biológicos controlan el estrés oxidativo a través de la participación de diversos mecanismos que contrarrestan la acción de los pro-oxidantes, atrapando a los radicales libres que pueden iniciar reacciones de oxidación en cadena. Para ello han desarrollado un conjunto de mecanismos para protegerse del daño oxidativo causado por especies reactivas del oxígeno. Algunas de ellas están genéticamente programadas, como las enzimas superóxido dismutasa y peroxidasa del glutatión; en otros casos algunas sustancias derivadas de los alimentos como las vitaminas A, C y E y, posiblemente los carotenoides, actúan como «cazadores» de radicales libres y los atrapan antes de que puedan iniciar reacciones en cadena que produzcan daños profundos en el organismo. Los antioxidantes que utiliza el organismo pueden ser de origen endógeno, como el glutatión, o exógeno como las vitaminas mencionadas, los  $\beta$ -carotenos y compuestos bioactivos, no considerados nutrientes, como los polifenoles y otros carotenoides como el licopeno.

Mucho se ha escrito sobre los efectos de los nutrientes con acción antioxidante (36); aquellos atribuidos a la Vitamina E, parecen ser los más consistentes. En relación al  $\beta$ -caroteno, se han despertado dudas acerca de la utilidad de dosis elevadas del mismo; el uso de cápsulas de este pigmento carecería de efecto o podría tener un efecto negativo sobre la aparición de tumores en fumadores (37). Ello ha llevado a enfatizar la necesidad de procurar un balance en la ingesta de antioxidantes, reconocer las diferencias en sus mecanismos de acción (35,38) y a considerar la posibilidad de que, consumidos en exceso, pudieran actuar como pro-oxidantes (35).

Las diferencias en el mecanismo de acción de los antioxidantes resultan de la existencia, en los sistemas biológicos, de lípidos en diferentes fases, como los presentes en las interfases membranosas y aquellos contenidos en depósitos o en el núcleo de lipoproteínas. La accesibilidad de los antioxidantes a los sitios donde puede ocurrir la peroxidación de los lípidos, es decir su efectividad, dependerá de su carácter hidrofílico o hidrofóbico y de la existencia o no de grupos polares. Así, se ha formulado la «Paradoja de los Antioxidantes» (39), según la cual aquellos hidrofóbicos serían más eficaces en el caso de aceites emulsificados y los hidrofílicos en el caso de interfases aceite-aire-agua. Estos últimos tendrían mayor oportunidad de atrapar radicales libres en la interfase aceite-aire donde prevalecen los procesos de oxidación. Por ejemplo, el ácido gálico es mejor antioxidante en un sistema de gotas de aceite flotando en agua, mientras que el propil-galato o el  $\alpha$ -tocoferol, más hidrofóbicos, son más eficaces en emulsiones.

La partición del antioxidante en sistemas membranosos también es significativa. La quercetina es más eficaz para inhibir la oxidación de lípidos en las membranas cerebrales que la rutina, su glicósido, que es más hidrofílica (38). En consecuencia, es muy difícil evaluar el potencial antioxidante de un compuesto sobre la base de resultados obtenidos *in vitro*

en sistemas modelo (oxidación de aceites, emulsiones, LDL, etc.); adicionalmente, muchos antioxidantes, muy efectivos en estos sistemas, pueden ser de escasa potencia *in vivo*, si son poco biodisponibles o pobremente retenidos en el organismo (38).

Un caso muy interesante entre los antioxidantes es el del licopeno, un caroteno muy hidrofóbico, carente de actividad de pro-vitamina A, el cual es responsable del atractivo color rojo de los tomates (13). El licopeno, como otros carotenoides, posee un sistema de dobles enlaces conjugados que pueden conducir, por vía de isomerización, a la aparición de mono o poli-*cis*-derivados. Tales cambios ocurren en respuesta a la absorción de luz, de calor o a su participación en reacciones de oxido-reducción.

La distribución de isómeros *cis* y *trans* en el caso del licopeno parece ser de interés. En vegetales como el tomate (esta no es su única fuente, también se le encuentra en el albaricoque, grapefruit rosado, patilla, guayaba y lechosa) y en productos procesados (salsas, pasta, sopas, etc.) a base de este vegetal, la proporción de isómeros *cis* es muy baja (5-10%). En la sangre y otros tejidos de humanos éstas aumentan significativamente (~50%). Particularmente, en la próstata, 80% del licopeno se distribuye entre 14-18 isómeros *cis* diferentes (13). Si bien la significación biológica de estos hallazgos no se ha establecido, se ha especulado que, producto de los cambios estructurales que sufre la molécula, su forma se modifica, lo que le permitiría incorporarse a una variedad de estructuras sub-celulares y lipoproteínas lo que podría favorecer su disolución y transporte intercelular.

Los supuestos efectos del licopeno como promotor de la salud derivarían de la protección que éste ofrezca frente al daño de agentes oxidantes. Diversas especies derivadas del oxígeno como el ión superóxido ( $O_2^-$ ) pueden generar radicales hidroxilo (OH $\cdot$ ) que interactúan rápidamente con lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Particularmente, en el caso de ácidos grasos poli-insaturados, presentes en membranas y otras estructuras, se generan reacciones en cadena que producen una cascada de intermediarios reactivos que potencian el daño del agente oxidante original (40-42).

Aunque por cambios en la energía rotacional, moléculas como el licopeno pueden «neutralizar» a agentes potencialmente oxidantes como el singlete del oxígeno ( $^1O_2$ ), en un proceso de «quenching», se considera que su participación en reacciones de oxido-reducción, donde los carotenoides se descomponen y pierden su color («bleaching»), son muy importantes. Por ejemplo, el licopeno es dos veces más eficaz que el  $\beta$ -caroteno protegiendo a linfocitos contra el daño oxidativo del radical  $NO_2$  (43). La intensa hidrofobicidad del licopeno determinaría su localización en los ambientes membranosos. Por ello, su potencial para capturar radicales libres estaría limitado a tales microambientes, complementando la acción antioxidante ejercida por otros componentes del sistema protector del organismo (13).

La evidencia relativa a los efectos beneficiosos del licopeno es de carácter indirecto y similar a la de las dietas

ricas en carotenoides (9). Estudios en poblaciones del norte de Irán y en Italia han demostrado que el consumo semanal de tomate condujo a una reducción considerable del riesgo de contraer cáncer del tracto digestivo (13,44). Mucho interés ha despertado el posible papel protector del licopeno contra el cáncer de próstata. Estudios, basados en encuestas de consumo, han señalado una asociación negativa entre la ingesta de tomate y el riesgo de desarrollar esta enfermedad (13). No obstante, la evidencia acumulada es circunstancial y contradictoria, por lo que se requiere aplicar un enfoque sistemático e integral para demostrar el efecto protector del licopeno.

Mucho más substanciados son los efectos antitumorales del azafrán y de varias lectinas presentes, en su mayoría, en semillas de leguminosas comestibles (45). En el caso del azafrán, condimento y colorante de alimentos, el efecto protector derivaría de sustancias carotenoides. En contraste, las lectinas son proteínas, generalmente termolábiles, aunque existen excepciones, como las de algunas de semillas de carotas, que resisten largos períodos de calentamiento (46).

### Protectores contra el cáncer

Un alimento funcional de antiquísimo uso es el ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) al cual se le atribuyen propiedades antitumorales. Estudios en ratones han revelado que la administración prolongada del ginseng disminuyó la incidencia e inhibió la proliferación de tumores inducidos con benzantraceno y otros carcinógenos como la aflatoxina B1 (47). Las saponinas son los principales componentes del ginseng, junto con polisacáridos, flavonoides y sustancias mucilaginosas. La protección contra el cáncer del ginseng se atribuye a sus saponinas de demostrada actividad antitumorígenica, aunque, recientemente, los poliactilenos han recibido interés debido a sus propiedades citotóxicas.

Mucha popularidad tiene el ajo (*Allium sativum*), no sólo por su sabor y olor, sino también por sus propiedades preservativas y terapéuticas que lo llevaron a formar parte de medicamentos tradicionales. En extractos alcohólicos del ajo se han identificado varios principios activos, entre los cuales destaca el ajoene (4,5,9-tritridodeca-1,6,11-trieno-9-óxido). Estudios científicos rigurosos han comprobado, además de la actividad antiplaquetaria de este compuesto, su efecto antitumoral, bactericida y antimicótico; éste último explica el uso popular de extractos de ajo para el tratamiento de afecciones fúngicas (48). Además, se encontró que el ajoene suprimió el desarrollo del *Plasmodium berghei* en ratones. Asimismo, se observó que dicho compuesto potenció, sinérgicamente, la actividad antimalárica de la cloroquina (49). El ajoene también muestra efectos tripanolíticos y antivirales. En la actualidad se evalúa, en ensayos clínicos controlados, la efectividad antimicótica de preparados del ajoene de uso tópico (48).

El ajo y algunas de sus preparaciones contienen, además, compuestos orgánicos sulfurados, como la S-alil-cisteína, soluble en agua, o el dialil-sulfido, soluble en aceites. Estos poseen la capacidad de proteger contra carcinógenos en

ensayos con animales. Por ejemplo, el dialil sulfido disminuye la actividad del citocromo P-450IIE, activador de carcinógenos, y aumenta los niveles del glutatión y de las enzimas de biotransformación de Fase II, las glutatión-S-transferasas (50). Un aspecto significativo del efecto protector del ajo es la inhibición de la formación de nitrosoúreas y otros compuestos relacionados. Este efecto se ha demostrado midiendo los niveles urinarios de N-nitrosoprolina, un «biomarcador» de la capacidad de formación de nitrosoúreas. El suministro diario de 5 g de ajo, disminuye, significativamente, la excreción de N-nitrosoprolina. Además, los compuestos orgánicos sulfurados del ajo inhiben la formación de derivados alquilados del DNA, uno de los primeros pasos en la carcinogénesis promovida por las nitrosoúreas. Aunque los efectos beneficiosos del ajo están bastante substanciados, se requieren estudios adicionales para establecer los niveles de ingesta necesarios para minimizar el riesgo de desarrollar cáncer.

Otro grupo vegetal asociado con la prevención del cáncer es el de las crucíferas del Género *Brassica* (brócoli, coliflor, repollo y coles de Bruselas), en los cuales se han identificado fitoquímicos, conocidos como glucobrassicinas, que parecen potenciar la actividad de los sistemas de inactivación de carcinógenos (51,52). Las glucobrassicinas son tio-β-indol-glucopiranosídeos, en los cuales el grupo indólico puede tener diferentes substituyentes.

Estos compuestos son potentes inhibidores de la inducción del cáncer de mama en ratas por efecto de carcinógenos químicos. Estudios recientes, realizados con pequeños grupos de voluntarios humanos, han indicado que la ingestión de 300 g de coles de Bruselas/día disminuye la excreción urinaria de 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8oxoG), lo que se atribuye al efecto de los derivados de las glucobrassicinas contra el daño oxidativo que pueda sufrir el DNA. Asimismo, se encontró una importante elevación en los niveles de enzimas de biotransformación, como las glutatión-S-transferasas, las cuales están involucradas en la inactivación de carcinógenos (53).

### Modulación de la ecología intestinal

Una teoría popular en relación a la prevención del cáncer es la biomodificación de la ecología del tracto digestivo. Obviamente, como el tracto digestivo es la vía de pasaje de los alimentos, su funcionamiento fisiológico es afectado por los componentes que éstos contengan. Por ejemplo, las poblaciones bacterianas que colonizan, en asociación simbiótica, regiones del tracto digestivo, interactúan con el huésped, con otros agentes microbianos y con componentes indigeribles del alimento (38,54,55). Estos últimos, en la medida que afectan el tiempo de tránsito intestinal y sirven de sustrato para la fermentación anaeróbica, modifican, no sólo la actividad del tracto digestivo (i.e. liberación de hormonas, actividad del sistema linfático asociado con el epitelio intestinal, etc.), sino también la actividad y composición de la microflora colónica.

La modulación de estas complejas interacciones puede lograrse a través del uso de prebióticos y probióticos. Los primeros son sustancias indigeribles de los alimentos que tienen efecto beneficioso sobre el huésped, favoreciendo el crecimiento de algún o algunos tipos de bacterias colónicas; los segundos están constituidos por fermentos vivos, usados como suplementos alimenticios, que alteran, en forma beneficiosa para el huésped, el balance microbiano intestinal (54). Entre estos últimos se encuentran varias especies de *Lactobacillus* (*casei*, *acidophilus*, *rhamnosus*, etc.) o de *Bifidobacterium* (*adolescentis*, *bifidum*, *longus*, *infantis*, etc.). Algunos de estos cultivos se utilizan en la manufactura de yogurts y otros productos lácteos fermentados. Estos productos, se menciona, tienen efectos beneficiosos contra la diarrea, la constipación, colitis y el cáncer que resultan de la modulación de la actividad del sistema linfático asociado con el intestino y la modificación de la flora colónica (54).

Este último aspecto también puede ser afectado por los pre-bióticos, particularmente polisacáridos indigeribles, que son fermentados, selectivamente, por algunos componentes de la microbiota colónica y favorecen su crecimiento. En consecuencia, la flora se enriquece en ellos, al favorecer su proliferación y desfavorecer la de otras especies. Esta modulación de la microflora puede resultar en el llamado «efecto barrera», consistente en el antagonismo de componentes de la flora residente contra bacterias y otros agentes, como virus, que lleguen al tracto digestivo (55,56). Esto provee la oportunidad para el tratamiento de la diarrea producto de infecciones y de aquella resultante del uso de antibióticos (55).

De la raíz tostada de la achicoria (*Chichorium intybus*) se prepara un sucedáneo del café; más recientemente se ha desarrollado un procedimiento para extraer con agua hirviente fructo-oligosacáridos (10-50 monómeros) que resisten los procesos de hidrólisis del tracto digestivo y alcanzan intactos el colon, donde son sustratos específicos para las bifidobacterias que secretan una β-fructosidasa que permite el uso de este sustrato (54). El uso de estos oligosacáridos, en voluntarios humanos, ha permitido demostrar los cambios en la microflora intestinal, evidenciados por la composición de la microflora fecal, utilizada como «biomarcador». No obstante, queda por demostrarse si el cambio en la microbiota colónica conduce a los efectos beneficiosos para la salud que han sido señalados.

La fermentación de estos y otros oligosacáridos indigeribles, como el neozúcar (57) (un derivado de la sacarosa) produce la liberación de ácidos grasos volátiles (acetato, propionato y butirato). Estos disminuyen el pH luminal en el intestino grueso, favoreciendo el crecimiento de bacterias beneficiosas (bifidobacterias, *Lactobacillus*, etc.) y retardando el de otras nocivas como el *Clostridium sp.* y *Eubacterium sp.* Este cambio va acompañado de reducción en la producción de amoníaco, de sustancias de la putrefacción (indoles, escatol) y de carcinógenos (57).

En el campo de los probióticos destaca el aislamiento del *Lactobacillus* cepa GG de heces humanas. Esta bacteria es

capaz de acortar la duración de episodios de diarrea producidos por el tratamiento con antibióticos, por infecciones ocasionales como en el caso de los viajeros y, sobre todo, de la diarrea infantil aguda (55). El consumo de yogurt preparado con la cepa GG disminuyó la duración de la diarrea de 2.5 días (placebo) a 1.4 días (yogurt). Estos efectos se han atribuido a la estimulación de la respuesta inmune intestinal y al cambio en la microecología de dicho órgano. Los efectos beneficiosos parecen obtenerse con el consumo de 10<sup>10</sup> bacterias viables/día, en forma de productos lácteos o de un inóculo liofilizado. Los primeros han estado disponibles en los mercados de Finlandia desde 1990, lo que comprueba la inocuidad y seguridad de estos productos ya que no se han reportado casos de infecciones (septicemias) asociadas con su consumo.

### A manera de conclusión

A lo largo de este resumen se han revisado las definiciones y ejemplificado algunos alimentos funcionales, procurando explorar la naturaleza química de los diferentes fitocompuestos, muchos de ellos sin propiedades de nutrientes, señalados como responsables de los efectos beneficiosos para la salud. Si bien la evidencia experimental sobre los efectos fisiológicos de los carotenoides, polifenoles, glicosinolatos, saponinas, etc., puede ser controversial, hallazgos recientes parecen confirmar muchos de los efectos atribuidos a los alimentos funcionales. En todo caso, la prevención de enfermedades degenerativas está asociada con cambios en los patrones del estilo de vida y la adopción de una dieta con una mayor proporción de vegetales y frutas, la disminución en el consumo de grasas y azúcares refinados y la ingestión de carbohidratos complejos. Tal cambio cualitativo de la dieta lleva aparejado un incremento de la ingesta de diversos componentes con propiedades funcionales.

La ciencia de los alimentos funcionales, como ha sido definida, procura identificar y demostrar la interacción de los componentes de los alimentos con sistemas celulares y funcionales. El enfoque utilizado en muchos de los estudios reseñados es muy prometedor, ya que permite evaluar el efecto de alimentos funcionales, o de sus componentes, a través de la medición de «biomarcadores» que sirven de indicadores para inferir sobre la eficacia de los factores ensayados. Esto ofrece una alternativa para confirmar o validar los hallazgos de estudios epidemiológicos, sin la incertidumbre resultante de extrapolar los resultados de experimentos con animales, ya que dispondría de mediciones realizadas, directamente en humanos, en ensayos de corta duración.

Finalmente, no debe olvidarse el papel que, en términos del estímulo del apetito, ejercen muchos componentes de los alimentos como saborizantes y aromatizantes que hacen a los alimentos y preparaciones culinarias más atractivas para el consumidor. Entre estos tenemos a las hierbas y especies como el perejil, ajo, albahaca, clavos, nuez moscada, vainilla, canela, etc. Estos alimentos podrían denominarse «etológicos»

porque actúan directamente sobre el comportamiento del consumidor. Siguiendo el mismo razonamiento, podrían considerarse funcionales a los sabores desagradables o repugnantes que previenen el consumo de alimentos potencialmente dañinos para la salud. Por ejemplo el sabor amargo se debe a la presencia en el alimento de alcaloides venenosos. Asimismo, la putrefacción de un alimento se percibe a través de sabores y olores típicos, evitándose el riesgo de episodios de intoxicación peligrosos.

En el balance de la dieta deberá incluirse, entonces, el aporte de los diversos fitoquímicos, cuya ingesta moderada y continua, puede tener un impacto positivo sobre la salud. No obstante, debe evitarse el considerar a estas sustancias como panaceas, capaces de corregir desequilibrios nutricionales prolongados, si se les consume a niveles de megadosis. Tales prácticas pueden conducir a nuevos desequilibrios de consecuencias insospechadas. Frente a este panorama, y al desconocimiento del aporte de muchos componentes de los alimentos, consideramos que debe hacerse un esfuerzo para alcanzar una definición de «alimentos funcionales» más amplia en su cobertura y más concreta en lo relativo a la sustentación y validación de las propiedades funcionales atribuidas a los mismos.

### Referencias

1. Weng W, Chen J. The eastern perspective on functional foods based on traditional chinese medicine. *Nutr. Rev.* 1995;54 (11, Part II): S11-S16.
2. Halster CM. Functional foods: The western perspective. *Nutr. Rev.* 1995;54 (11, Part II): S6-S10.
3. Thomas PR, Earl R, eds. *Enhancing the food supply*. En: *Opportunities in the nutrition and food sciences*. Washington, DC, National academic Press, 1994:98-142.
4. Malaspina A. Functional foods: overview and introduction. *Nutr. Rev.* 1995;54 (11, Part II): S4-S5.
5. Head RJ, Record IR, King RA. Functional foods: approaches to definition and substantiation. *Nutr. Rev.* 1995;54 (11, Part II): S6-S10.
6. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41(suppl 1):1-211.
7. Ziegler RJ. A review of epidemiological evidence that carotenoids reduce the risk of cancer. *J Nutr* 1989;119:116-22.
8. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruits and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 327-57.
9. Block G, Patterson B, Subar A. Fruit, vegetables and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992;18:1-29.
10. Mayne ST.  $\beta$ -carotene, carotenoids, and disease prevention in humans. *FASEB J.* 1996;10: 690-710.
11. Shekelle RB, Stamier J. Fish and coronary heart disease: the epidemiological evidence. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1993;4: 46-51.
12. Anónimo. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. A report of the WHO Study Group on diet, nutrition and prevention of noncommunicable diseases. *Nutr Rev* 1991;49: 291-301.
13. Clinton SK. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 1998; 56: 35-51.
14. Anónimo. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *Nutr Rev* 1998; 56:177-179.
15. Pearson TA. Stearic acid and cardiovascular disease - answers and questions. *Am J Clin Nutr* 1994;60(Suppl) 1071S-2S.
16. Hodgson JM, Wahlqvist ML, Boxall JA, Balazs, ND. Can linoleic acid contribute to coronary artery disease? *Am J Clin Nutr* 1993;58:228-34.

17. Ducimetière P, Richard L. Dietary lipids and coronary heart disease: is there a French paradox? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:195-201.
18. Bang HO, Dyerberg J. The composition of food consumed by Greenlandic Eskimos. *Acta Med Scand* 1976; 200: 69-73.
19. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and the 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985; 312:1205-9.
20. Connor WE. Do the  $\omega$ -3 fatty acids from fish prevent deaths from cardiovascular diseases? *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 188-9.
21. Eskimo diet and disease [Editorial] *Lancet* 1983;1:1139-41.
22. Bimbo AP. The emerging marine oil industry. *J Am oil Chem Soc* 1987;64:706-15.
23. Uauy-Dagach R, Valenzuela A. Marine oils: the health benefits of n-3 fatty acids. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S102-S108.
24. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Food labelling. Health claims and label statements: omega-3 fatty acids and coronary heart disease. Proposed rule. *Fed Regist* 1991;56(229):60663-89.
25. Gardner CD, Kraemer HC. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids: a meta-analysis. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 1995;15:1917-27.
26. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 1992;12:911-9.
27. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(Suppl):1368S-73S.
28. Visoli F, Galli C. The effect of minor constituents of olive oil on cardiovascular disease: new findings. *Nutr Rev* 1998; 56:142-7.
29. Kinsella JE, Franke E, German B, Kanner J. Possible mechanisms for the protective role of antioxidants in wine and plant foods. *Food Technol* 1993; Apr: 85-9.
30. Morgan JF, Klucas RV, Grayer RJ, et al. Complexes of iron with phenolic compounds from soybean nodules and other legume tissues: prooxidant and antioxidant properties. *Free Radic Biol Med* 1997;22(5): 861-70.
31. Dreosti IE. Bioactive ingredients: antioxidants and polyphenols in tea. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S51-S58.
32. Graham HN. Green tea composition, consumption and polyphenol chemistry. *Prev Med* 1992;21:791-4.
33. Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, et al. Japanese green tea as a cancer preventive in humans. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S67-S70.
34. Kehrer JP. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Crit Rev Toxicol* 1993;23:21-48.
35. Anónimo. Phenolic: prooxidants or antioxidants? *Nutr Rev* 1997;55:396407.
36. Dreosti IE. Vitamins A, C, E and  $\beta$ -carotene as protective factors against some cancers. *Asia-Pacific J Clin Nutr*. 1993;2(Suppl 1):21-5.
37. The alpha-tocopherol, beta carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994;330:1029-35.
38. Pascal G. Functional foods in the European Union. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S29-S32.
39. Porter WL. Paradoxical behavior of antioxidants in food and biological systems. En: William GM, ed. *Antioxidants: chemical, physiological, nutritional and toxicological aspects*. Princeton, NJ. Princeton Scientific, 1993:93-122.
40. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:7915-22.
41. Krinsky NI. Mechanism of action of biological antioxidants. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992; 200:24854.
42. Charleux JL. Beta-carotene, vitamin C, and vitamin E: the protective micronutrients. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S109-S114.
43. Bohm F, Tinkler JH, Truscott TG. Carotenoids protect against cell membrane damage by nitrogen dioxide radical. *Nat Med* 1995;1:98-9.
44. Franceschi S, Bidoli E, La Vecchia C, et al. Tomatoes and risk of digestive tract cancers. *Int J Cancer* 1994; 59:181-4.
45. Abdullaenz EI, González de Mejía E. Actividad de compuestos naturales: lectinas y azafran. *Arch Latinoam Nutr* 1997;47: 195-207.
46. Jaffé WG. Toxic factors in beans: Their practical importance. En: Jaffé WG, ed. *Nutritional aspects of common beans and other legume seeds as animal and human feed*. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, Caracas, 1973. pp. 199-209.
47. Yun T-K. Experimental and epidemiological evidence of the cancer-preventive effects of Panax ginseng. *C.A. Meyer Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S71-S81.
48. Ledezma E, Apitz-Castro, R. Del folklore al mecanismo molecular: el ejemplo del ajoene. *Interciencia* 1998;23: 227-231.
49. Pérez H, De la Rosa M. Apitz-Castro, R. *In vivo* activity of ajoene against rodent malaria. *Antimicrota agents and Chemother*. 1994;38: 337-339.
50. Milner, JA. Garlic: its anticarcinogenic and antitumorigenic properties. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S82-S86.
51. Anónimo. Broccoli sprouts in cancer prevention. *Nutr Rev* 1998;56:127-30.
52. Hrněiløik K, Velisek J. Mechanisms of indole formation from glucobrassicin breakdown. En: Jansman AJM, Hill GD, Huisman J, van der Poel AFB, eds, *Recent advances of research in antinutritional factors in legume seed and rapeseed*. Wageningen, Holanda, Wageningen Pers, 1998:91-94.
53. Verhagen H, van Poppel G. Pro-nutritional factors in food: the cancer preventive potential of Brussels sprouts studied in human volunteers. En: Jansman AJM, Hill GD, Huisman J, van der Poel AFB, eds, *Recent advances of research in antinutritional factors in legume seed and rapeseed*, Wageningen, Holanda, Wageningen Pers, 1998:151-4.
54. Robertfroid, MB. Functional effects of food components and the gastrointestinal system: chicory fructooligosaccharides. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S38-S42
55. Salminen S. Functional dietary foods with Lactobacillus strain GG. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S99-S101.
56. Ducluzeau R, Laplace JP. Influence of fibre on the gut microflora of the monogastric animal. En: Taylor TG, Jenh;kins NK, eds. *Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition*. Londres, U.K.: John Libbey & Company, Ltd., 1986:198-202.
57. Oku T. Oligosaccharides with beneficial health effects: a Japanese perspective. *Nutr Rev* 1995;54 (11, Part II): S59-S66.

## Functional foods: a new approach to an old story

**ABSTRACT.** Selection and consumption of health promoting foods are key issues for the conscious consumer. Such functional foods contain, besides conventional nutrients, a variety of phytochemicals that not only modulate the feeding behavior but also decrease the risk for chronic degenerative diseases. In this paper the difficulty to reach a comprehensive definition for functional foods is addressed, along with the substantiation of the functional properties of some common foods. In addition, the measurement of simple parameters, called «biomarkers», to evaluate the effect on humans of functional foods is emphasized. The demonstration of functional claims, along with assurances of safety, is pivotal to build the confidence of consumers and regulatory authorities for functional foods. *An Venez Nutr* 1999;12(1):45-53.

**Key words:** Functional foods, antioxidants, antitumor agents, biomarkers.