



Actividad Dietética

Act Diet. 2008;12(2):64-8

www.elsevier.es/dietetica



Revisiones

Los compuestos bioactivos de las frutas y sus efectos en la salud

Nuria Martínez-Navarrete^a, M. del Mar Camacho Vidal^a y Juan José Martínez Lahuerta^b

^aDepartamento de Tecnología de Alimentos (ETSIA), Universidad Politécnica de Valencia, España.

^bCentro de Atención Primaria Pintor Stolz, Valencia, España.

Historia del artículo:
Recibido 8-4-2008
Aceptado 12-9-2008

Palabras clave:
Fitoquímicos.
Fruta.
Salud.
Flavonoides.
Nutrición.

Key words:
Phytochemicals.
Fruit.
Health.
Flavonoids.
Nutrition.

RESUMEN

El beneficio del consumo de frutas en la salud parece estar relacionado con la presencia de un amplio número de compuestos que pertenecen al grupo de los denominados fitoquímicos o sustancias bioactivas. Sus efectos beneficiosos están en relación con su papel en la prevención del desarrollo de distintos tipos de cáncer y de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, e incluso de la enfermedad de Alzheimer. Aún no están claros los mecanismos de acción de estos compuestos, pero su efecto es el resultado de muchas interacciones tanto entre los distintos componentes de los alimentos, como con el propio organismo. En este sentido, no es seguro que puedan conseguirse los mismos beneficios con los componentes aislados como los que se consiguen con una dieta equilibrada adecuada.

© 2008 AED-N. Todos los derechos reservados.

ABSTRACT

The bioactive compounds of fruits and their effects on health

The health benefit of consuming fruit seems to be related to the presence of a wide range of compounds belonging to the so-called phytochemical group or bioactive substances. Their beneficial effects are in connection with their role in preventing the development of different types of cancer and of cerebrovascular and cardiovascular diseases, and even of Alzheimer's disease. The action mechanisms of these compounds are still not clear, but their effect is the result of many interactions both among the different food components and with the organism itself. In this sense, it is not sure whether the same benefits can be obtained from the isolated components as those obtained from a properly balanced diet.

© 2008 AED-N. All rights reserved.

Sustancias bioactivas o fitoquímicos de las frutas

Los alimentos de origen vegetal (frutas, hortalizas, cereales y alimentos derivados de ellos) son productos de gran interés, ya que, además de aportar macronutrientes y micronutrientes (hidratos de carbono, minerales, ácidos orgánicos, vitaminas y fibra), contienen una serie de sustancias que, aunque no tienen una función nutricional clásicamente definida, o no se consideran esenciales para la salud humana, pueden tener un impacto significativo en el curso de alguna enfermedad y ser indispensables a largo plazo para nuestra salud¹⁻⁶. Estas sustancias bioactivas o metabolitos secundarios de origen vegetal se denominan también fitoquímicos o fitonutrientes. Gracias a sus importantes propiedades, efectos biológicos y a sus atributos sensoriales^{7,8}, actualmente ocupan un área de investigación emergente y con un gran futuro, dada la enorme variedad de alimentos que los contienen⁶.

En el reino vegetal, se pueden distinguir 4 grandes grupos de compuestos bioactivos, entre los que se incluyen sustancias de diversas familias químicas, como son las sustancias nitrogenadas, las azufradas, las terpénicas y, las más ampliamente estudiadas, las fenólicas⁹. Los compuestos nitrogenados suelen ser biológicamente muy activos, y pueden dar problemas de toxicidad aun en cantidades muy bajas, como en el caso de la solanina de la patata⁹. Las sustancias azufradas predominan en algunas verduras de la familia de

Correspondencia:
N. Martínez Navarrete.
Departamento de Tecnología de Alimentos (ETSIA).
Universidad Politécnica de Valencia.
Camino de Vera, s/n.
46022 Valencia, España.
Correo electrónico: nmartin@tal.upv.es;
mdmcamvi@tal.upv.es; jmartinezl@meditex.es

Conflicto de intereses
Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia y Tecnología y al Fondo Europeo de Desarrollo Regional la financiación concedida, a través del proyecto AGL2005-05994.

la col, cebollas, ajos, etc. Sin embargo, los presentes en las frutas pertenecen en su mayoría a los últimos 2 grupos: sustancias terpénicas y fenólicas.

Entre los terpenos se encuentran el d-limoneno, los carotenoides y los fitosteroles. Los carotenoides agrupan a compuestos como el alfacaroteno y betacaroteno, la luteína, el licopeno, la β -cryptoxantina y la zeaxantina, y son abundantes, entre otras frutas, en cítricos, cerezas, albaricoque, níspero, ciruela amarilla, mango, melocotón y papaya¹⁰⁻¹². Los fitosteroles, entre ellos el sitosterol, estigmasterol y campesterol, son menos importantes en las frutas que en otros alimentos, como los aceites de origen vegetal, los cereales o los frutos secos.

Los compuestos fenólicos, presentes fundamentalmente en las frutas rojas, en las moradas, en los cítricos y en la manzana^{9,10,12-14}, se pueden clasificar en flavonoides (antocianinas, flavonoles y flavonas, flavanonas, chalconas y dihidrochalconas, isoflavonas —aunque éstas se encuentran casi exclusivamente en legumbres— y flavanoles), fenilpropanoides (derivados de ácidos hidroxicinámicos, como el cafeico, ferúlico sinápico y p-cumárico), estilbenoides (resveratrol y piceatanol) y derivados del ácido benzoico (ácidos gálico y elágico). De todas estas sustancias bioactivas, el grupo mayoritario es el de los flavonoides, del que se conocen más de 5.000 compuestos diferentes¹⁵. Además de los efectos en la salud que se comentan más adelante, muchos compuestos fenólicos tienen un impacto directo en la calidad de los productos que los contienen, pues en parte se encargan de sus propiedades sensoriales. Así, entre estos compuestos se encuentran pigmentos como las antocianinas (encargados de los tonos rojizos-azulados) o los flavonoles (tonos amarillentos), sustancias que transmiten el sabor amargo de algunos cítricos (la naringina en los pomelos o la neohesperidina en naranjas amargas) o del aroma intenso de los plátanos (debido al eugenol), por ejemplo. Otros, como los derivados de los ácidos hidroxicinámicos, son susceptibles de ser oxidados por las enzimas presentes en los tejidos vegetales, y dar lugar a productos pardos.

Actividad biológica de los fitoquímicos

En relación con su impacto en la salud, numerosos estudios aportan datos que apoyan una correlación negativa entre la ingesta de fitoquímicos y el riesgo de presentar determinadas enfermedades, como las cardiovasculares, las cerebrovasculares y el cáncer¹⁶⁻¹⁸, además de la enfermedad de Alzheimer, cataratas y algunas otras disfunciones asociadas a la edad¹⁹. No obstante, aún no se han identificado claramente los mecanismos de acción por los que estas sustancias parecen ejercer su actividad en la prevención de estas enfermedades. En estudios de laboratorio, se han puesto de manifiesto efectos y actividades biológicas muy variadas, como cabe esperar para un grupo tan amplio y diverso de estructuras químicas⁹. A continuación se enumera, más en concreto, el papel de los fitoquímicos en la prevención de las citadas enfermedades.

1. Papel de los fitoquímicos en la prevención de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares

- Modificación oxidativa de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y su papel en la aterogenia.
- Atenuación de los procesos inflamatorios en la aterosclerosis.
- Reducción de la trombosis¹².
- Promoción de una función normal del endotelio.
- Bloqueo de la expresión de las moléculas que controlan la adhesión celular.
- Aumento de la capacidad antioxidante del plasma y reactividad de las plaquetas.

2. Papel de los fitoquímicos en su actividad anticarcinógena

- Propiedades antioxidantes y neutralizadoras de radicales libres.
- Aumento de la actividad de enzimas relacionadas con la detoxificación de carcinógenos (enzimas de fase II) y con la transformación de procarcinógenos en carcinógenos (enzimas de fase I)^{10,20}.
- Bloqueo de la formación de nitrosaminas cancerígenas.
- Acción en el metabolismo de los estrógenos²¹, lo que supone que puedan tener un papel en la prevención de la osteoporosis, en la mejora de los síntomas de la menopausia y en la disminución de los valores de colesterol sérico. Además, muchas de estas sustancias pueden competir con las hormonas endógenas a través de la unión competitiva con los receptores estrogénicos, lo que podría contribuir a la inhibición del desarrollo de tumores dependientes de estrógeno.
- Modificación del medio colónico (flora bacteriana, composición de ácidos biliares, pH, volumen fecal).
- Preservación de la integridad celular.
- Mantenimiento de los mecanismos de reparación del ácido desoxirribonucleico.
- Acción en los procesos de diferenciación y proliferación celular y aumento de la apoptosis (muerte controlada) de las células cancerígenas^{10,22,23}.

3. Papel de los fitoquímicos en la prevención de enfermedades neurodegenerativas

- Hay estudios de laboratorio que indican que el estrés oxidativo puede contribuir a la patogenia de la enfermedad de Alzheimer. En este sentido, se han llevado a cabo estudios para analizar en qué medida el consumo de antioxidantes, como las vitaminas C y E, el betacaroteno y los flavonoides pueden repercutir en un menor riesgo de desarrollar la enfermedad. Actualmente, esta relación parece poder confirmarse en el caso de la vitamina E, pero hay resultados contradictorios para los otros antioxidantes estudiados^{24,25}.

Fitoquímicos y estrés oxidativo

Desde el punto de vista de la intensa actividad biológica de los fitoquímicos descrita en el punto anterior, puede destacarse su papel en el metabolismo de algunas sustancias, como el colesterol, los triglicéridos o la glucosa. En este sentido, la ingesta de estos compuestos se asocia a un descenso proporcional en el riesgo relativo de presentar enfermedades coronarias y accidentes cerebrovasculares²⁶ y parece que interviene ejerciendo un efecto vasodilatador^{10,27,28}, reductor de la presión sanguínea, regulador de la glucemia y la colesterolemia, y con la mejora de la respuesta defensivo-inmunitaria de nuestro organismo¹⁶⁻¹⁸. No obstante, lo más estudiado son sus propiedades captadoras de radicales libres, lo que les confiere actividad antioxidante^{14,29-32}. La respiración en presencia de oxígeno resulta esencial en la vida celular de nuestro organismo, pero como consecuencia de ésta se producen unas moléculas conocidas como radicales libres, que pueden producir desde alteraciones genéticas de determinadas células —con lo que así aumenta el riesgo de tener cáncer—, hasta reducir la funcionalidad de otras, hecho característico en el envejecimiento. En este sentido, la presencia de sustancias que bloqueen los denominados radicales libres (antioxidantes) contribuirá a reducir su efecto perjudicial.

Los antioxidantes del organismo incluyen a las vitaminas (E y C), algunas enzimas (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, etc.) y otros captadores de radicales no vitamínicos de la dieta, entre los que

Tabla 1
Algunos fitoquímicos de la familia de las sustancias fenólicas presentes en frutas y efectos beneficiosos descritos para la salud

Compuesto		Efecto metabólico	Efecto en la salud	Fruta	Referencias
Flavonoides	Antocianinas Cianidina Pelargonidina	Antioxidante		Cereza Uva Arándano Grosella Fresa	14, 26, 33, 35
	Flavonoles Quercetina Miricetina	Antioxidante Disminuyen la agregación plaquetaria Disminuyen la oxidación de las LDL Antimutagénico	Previenen la carcinogenia Previenen el infarto de miocardio Previenen las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares Disminuyen el colesterol total y aumentan las HDL	Manzana Uva Albaricoque Cereza Granada	9, 12, 26, 33, 35, 36, 37, 38, 39
	Flavanonas Naringenina Hesperidina Narirutina Eriocitrina Neohesperidina	Protegen la peroxidación Afectan a la permeabilidad de los lípidos vascular	Previenen las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares	Cítricos	9, 13, 33
	Dihidrochalconas	Antioxidante		Manzanas	13
Estilbenoides	Flavonoles Catequinas (flavan-3-oles) Proantocianidinas condensadas (taninos condensados)	Antimutagénico Apoptosis Disminuye la oxidación de las LDL Disminuye la agregación plaquetaria	Previenen la carcinogenia	Uva Manzanas Pera Cerezas Granada	12, 33, 35, 38
	Resveratrol	Antioxidante Actividad estrogénica Antimutagénico Disminuye la oxidación de las LDL Disminuye la agregación plaquetaria	Previenen la carcinogenia, incluido el cáncer de mama Antiinflamatorio Disminuye el riesgo de trombosis	Uva Grosella negra Arándano	9, 12, 33
Derivados del ácido benzoico	Ácido gálico Ácido elágico	Reduce la peroxidación de los lípidos Actividad estrogénica	Previene las enfermedades cardiovasculares Previenen la carcinogenia	Granada Fresa Frambuesa	10, 33, 38

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

destacan los polifenoles³³. Por lo tanto, la eficacia de estos antioxidantes depende de cuestiones genéticas (enzimas) y de la nutrición (captadores de radicales vitamínicos y no vitamínicos). En este sentido, teniendo en cuenta que entre los antioxidantes naturales se encuentran muchas vitaminas y colorantes naturales con actividad polifenólica presentes en muchas frutas, como se ha comentado en el punto anterior, se evidencia

el beneficio de incluir frutas, legumbres, verduras y hortalizas en nuestra dieta.

En estos últimos años, se ha investigado el papel que desempeñan los antioxidantes en enfermedades cardiovasculares, en numerosos tipos de cáncer, en el sida e incluso en otras enfermedades directamente asociadas con el proceso de envejecimiento, como son las cataratas o

Tabla 2
Algunos fitoquímicos de la familia de las sustancias terpénicas presentes en frutas y efectos beneficiosos descritos para la salud

Compuesto	Efecto metabólico	Efecto en la salud	Fruta	Referencias
d-limoneno		Previene la carcinogenia Disminuye el colesterol total y las LDL	Pomelo Cítricos Cerezas	10, 12
Alcohol perílico		Previene la carcinogenia Disminuyen el colesterol total y las LDL	Pomelo Cítricos Cerezas	10, 12
Carotenoides: Licopeno α y β carotenos Xantofila Luteína	Antioxidante Antimutagénico Disminuye la oxidación de las LDL	Previenen la carcinogenia (próstata, pulmón, intestino) Efecto protector específico de los tejidos Previenen enfermedades cardiovasculares Disminuye el cLDL	Pomelo Melocotón Papaya Albaricoque Sandía	10, 12, 33, 40

cLDL: colesterol unido a LDL; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

las enfermedades degenerativas del sistema nervioso, lo que indica la posibilidad de que el consumo de antioxidantes pueda reducir el riesgo de tener enfermedades como la enfermedad de Alzheimer⁹. La relación entre los antioxidantes y las enfermedades cardiovasculares y, probablemente, las cerebrovasculares, está hoy suficientemente demostrada. Uno de los principales mecanismos de producción de aterosclerosis, origen de la mayoría de enfermedades cardiovasculares, es la oxidación de una de las proteínas que transportan colesterol por la sangre (LDL). Los antioxidantes pueden bloquear los radicales libres que modifican esta fracción del colesterol, con lo que así se reduce el riesgo aterogénico.

Sin embargo, a pesar de lo dicho, numerosos autores coinciden en afirmar que los estudios realizados hasta el momento no permiten evidenciar claramente sus efectos beneficiosos en humanos, para lo que sería necesaria la realización de estudios epidemiológicos: en muchos casos se ha demostrado la actividad *in vitro*, pero hay que ver los estudios clínicos que ayuden a confirmar los efectos de estos compuestos, además de esclarecer otras cuestiones, como son la cantidad en que se absorben, la cantidad en que deben ingerirse para conseguir efectos positivos e, incluso, si hay un riesgo de ingesta excesiva o toxicidad, como ya se ha demostrado para algunos de ellos. En este caso, al tratarse de moléculas con una actividad biológica relativamente baja, ésta sólo se hace evidente a largo plazo, por lo que se ve dificultada la posibilidad de probar su actividad en experimentos llevados a cabo durante períodos limitados.

Las frutas como elementos de una nutrición adecuada

Según se ha comentado, los beneficios del consumo de frutas para la salud parece estar relacionado con la presencia de este amplio grupo de sustancias bioactivas denominadas fitoquímicos. En las tablas 1 y 2 se recogen algunos de los fitoquímicos presentes de forma mayoritaria en diferentes frutas (compuestos fenólicos y terpénicos, respectivamente), los efectos metabólicos y beneficiosos en la salud que se han descrito para ellos y algunas referencias bibliográficas en las que se puede ampliar información al respecto.

En cualquier caso, conviene dejar claro que todos estos efectos sólo tienen reflejo en la fisiología cuando forman parte de un hábito alimentario que hace que se ingieran estas sustancias durante un período largo, cuando los síntomas de la enfermedad que ayudan a combatirla todavía no han aparecido. Por otra parte, hay que tener en cuenta que los alimentos que los contienen previenen, pero no curan por sí solos, las enfermedades citadas en este texto. Desde este punto de vista, el concepto clásico de «nutrición adecuada» que aporta los nutrientes suficientes (hidratos de carbono, proteínas, grasas, vitaminas y minerales) para satisfacer las necesidades orgánicas tiende a ser sustituido por el de «nutrición óptima», que incluye, además, la potencialidad de los alimentos para promocionar la salud, mejorar el bienestar y reducir el riesgo de desarrollar enfermedades. En este ámbito es donde, desde finales del siglo xx, aparecen los alimentos funcionales.

La intensa actividad biológica de los fitoquímicos, junto con la que muestran algunos micronutrientes, hace que ambos tipos de compuestos contribuyan a la denominación de determinados alimentos como funcionales. El *boom* de los alimentos funcionales surge en el momento en que el consumidor muestra su interés por contribuir a mantener una buena salud a través de la alimentación. Todavía no hay una definición clara para este tipo de alimentos, aunque sí hay un acuerdo en considerar dentro de este grupo a los alimentos que contienen componentes que, más allá de su valor nutritivo, se puede demos-

trar que tienen efectos beneficiosos en alguna función del organismo, de modo que mejoran el estado de la salud o contribuyen a reducir el riesgo de desarrollar determinadas enfermedades³⁴. Esto incluiría la presencia de determinadas vitaminas, ácidos orgánicos, fibra, minerales, fitoquímicos y microorganismos en cantidades que contribuyan a tal efecto. Sin embargo, hay estudios que plantean dudas respecto a si la adición de alguno de estos componentes purificados a un alimento tiene el mismo efecto en la salud que un alimento completo o mezcla de alimentos en los que el componente en cuestión esté presente¹⁹. En relación con esto, este autor propone que los efectos aditivos y sinérgicos de los fitoquímicos en frutas y vegetales son los encargados de su potencial actividad antioxidante y anticancerígena, y que el beneficio de una dieta rica en frutas y vegetales ha de atribuirse a la compleja mezcla de fitoquímicos presentes en ellas. No obstante, a pesar de que la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes disminuye el riesgo de ciertas enfermedades, éstos no modifican el deterioro normal que conlleva la vejez, ni permiten que vivamos más años. Además, se ha demostrado que la suplementación a altas dosis con preparados de antioxidantes puede resultar contraproducente. Por ello, lo más adecuado es seguir una alimentación variada y equilibrada, en la que no falten las frutas, para poder evitar, en la medida de lo posible, los suplementos y los alimentos enriquecidos con antioxidantes. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud recomienda el consumo diario de más de 5 raciones de frutas y hortalizas.

Bibliografía

1. Economos C, Clay WD. Nutritional and health benefits of citrus fruits. *Food Nutri Agric.* 1999;24:11-8.
2. Mellish K. Phytonutrients, the nutrients of the future. *Ingr Health Nutr.* 1999;2:25-26;28-30.
3. Häkkinen SH, Törrönen AR. Content of flavonols and selected phenolic acids in strawberries and Vaccinium species: influence of cultivar, cultivation site and technique. *Food Res Int.* 2000;33:517-24.
4. Kalt W. Health functional phytochemicals of fruit. *Horticultural Reviews.* 2001;27:269-315.
5. Gorinstein S, Martin-Belloso O, Lojek A, Ciz M, Soliva-Fortuny R, Park YS, et al. Comparative content of some phytochemicals in Spanish apples, peaches and pears. *J Sci Food Agric.* 2002;82:1166-70.
6. Hannum SM. Potential impact of strawberries on human health: a review of the science. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44:1-17.
7. King A, Young G. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *J Am Diet Assoc.* 1999;99:213-8.
8. Belnstein J. The protective factors of fruit and vegetables. *Food Tech Int.* 2001;10:12-4.
9. Tomás-Barberán FA. Los polifenoles de los alimentos y la salud. *Alim Nutr Salud.* 2003;10:41-53.
10. Waladkhani A, Clemens MR. Effect of dietary phytochemicals on cancer development (review). *Int J Molec Med.* 1998;1:747-53.
11. O'Neill ME, Carroll Y, Corridan B, Olmedilla B, Granado F, Blanco I, et al. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five-country comparative study. *British J Nutr.* 2001;85:499-507.
12. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Hilpert KF, et al. Bioactive compounds in food: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med.* 2002;113:71s-88s.
13. Tomás-Barberán FA, Clifford MN. Review. Flavanones, charcones and dihydrochalcones-nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agric.* 2000;80:1073-80.
14. Rivas-Gonzalo JC, García-Alonso M. Flavonoides en alimentos vegetales: estructura y actividad antioxidante. *Alim Nutr Salud.* 2002;9:31-8.
15. Harborne JB. The flavonoids: Advances in Research Since 1984. London: Chapman and Hall; 1994.
16. Klein BP, Kurilich AC. Processing Effects of Dietary Antioxidants from Plant Foods. *HortScience.* 2000;35:580-4.
17. Wargovich MJ. Anticancer properties of fruits and vegetables. *HortScience.* 2000;35:573-5.
18. Kaur C, Kapoor HC. Antioxidants in fruits and vegetables – the millennium's health. *Int J Food Sci Tech.* 2001;36:703-25.
19. Liu RH. Protective role of phytochemicals in whole foods: implications for chronic disease prevention. *Appl Biotech Food Sci Policy.* 2003;1:39-46.

20. Talalay P, Fahey JW, Holtzclaw WD, Pretera T, Zhang Y. Chemoprotection against cancer by phase 2 enzyme induction. *Toxicol Letters*. 1995;82-83: 173-9.
21. Micksicek RJ. Estrogenic flavonoids: structural requirements for biological activity. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1995;201:44-50.
22. Birt DF, Hendrich S, Wang W. Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids. *Pharma Therap*. 2001;90:157-77.
23. Kuo SM. Antiproliferative potency of structurally distinct dietary flavonoids on human colon cancer cells. *Cancer Letters*. 1996;110:41-8.
24. Engelhart, MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, Van Swieten JC, Hofman A, Witteman JCM et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *J Am Med Assoc*. 2002;287:3223-9.
25. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N, et al. Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *J Am Med Assoc*. 2002;287: 3230-7.
26. Ross JA, Kasum CM. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects and safety. *Phis Res*. 2001;50:529-35.
27. Venant B, Pourrat A, Pourrat H, Gross D, Bastide P, Bastide J. Procyanidins from the roots of *Fragaria vesca*: characterization and pharmacological approach. *Chem Pharm Bull*. 1988;36:828.
28. Morton LW, Caccetta RA, Puddey IB, Croft KD. Chemistry and biological effect of dietary phenolic compounds: relevance to cardiovascular disease. *Clin Exp Pharma Physiol*. 2000;27:152-9.
29. Velioglu YS, Mazza G, Gao L, Oomah BD. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables and grain products. *J Agr Food Chem*. 1998;46:4113-7.
30. Prior RL, Guohua C. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables_ diet and health implications. *HortScience*. 2000;35:588-92.
31. Liu M, Qi Li X, Weber C, Lee CY, Brown J, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. *J Agr Food Chem*. 2002;50:2926-30.
32. Wolfe K, Xianzhong W, Liu RH. Antioxidant activity of apple peels. *J Agr Food Chem*. 2003;51:609-14.
33. Espín JC, Tomás-Barberán FA. Constituyentes bioactivos no-nutricionales de alimentos de origen vegetal y su aplicación en alimentos funcionales. En: Juárez M, Olano A, Morais F, coordinadores. *Alimentos funcionales*. Madrid: Rumagraf SA; 2005. p. 101-65.
34. Guarner F, Azpiroz F. La evaluación científica de los alimentos funcionales. En: En: Juárez M, Olano A, Morais F, coordinadores. *Alimentos funcionales*. Madrid: Rumagraf SA; 2005. p. 11-22.
35. Scalbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr*. 2000;130:2073-85.
36. Gee JM, Johnson IT. Polyphenolic compounds: interactions with the gut and implications for human health. *Curr Med Chem*. 2001;8:1245-55.
37. Aisling-Aherme S, O'Brien NM. Dietary flavonols, chemistry, food content, and metabolism. *Nutrition*. 2002;18:75-81.
38. Poyrazoglu E, Gokmen V, Artik N. Organic acids and phenolic compounds in pomegranates (*Punica granatum L.*) grown in Turkey. *J Food Comp Anal*. 2002;15:567-75 .
39. Hollman PCH, Arts ICW. Flavonols, flavones and flavanols - nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agr*. 2000;80:1081-93.
40. García-Closas R, Agudo A, González CA, Riboli E. Intake of specific carotenoids and flavonoids in the risk of lung cancer in woman in Barcelona, Spain. *Nutr Cancer*. 1998;29:77-82.