

**El mango y sus componentes bioactivos: Agregando variedad al platillo de fruta de la salud.**

Britt M. Burton-Freeman\* <sup>1,2</sup>, Amandeep K. Sandhu<sup>1</sup>, Indika Edirisinghe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Sobre la Nutrición, Instituto de Inocuidad Alimentaria y Salud, Instituto de Tecnología de Illinois, IL, EEUU

<sup>2</sup>Departamento de Nutrición, Universidad de California, Davis, CA, USA

RUNNING TITLE: El Mango, Componentes Bioactivos, y la Salud

\*La correspondencia se debe dirigir a:

Britt M. Burton-Freeman, PhD, MS

Centro de Investigación Sobre la Nutrición, Instituto de Inocuidad Alimentaria y Salud, Instituto de Tecnología de Illinois, IL, EEUU, Oficina 339/338, Edif. 91, Campus *Moffett*, 6502 South Archer Rd., Bedford Park, IL 60501-1957

Email: bburton@iit.edu

Fax: 708-341-7078

## 1 **Abstracto**

2           La dieta es un factor esencial que afecta el riesgo de desarrollo y progresión de  
3 enfermedades crónicas modernas, particularmente aquellas con raíces patofisiológicas  
4 en inflamación y daño inducido por estrés oxidativo. El impacto potencial que ciertos  
5 alimentos y sus compuestos bioactivos tienen de invertir o prevenir los procesos  
6 desregularizados destructivos que dan lugar a enfermedades ha atraído una atención  
7 muy intensa desde el punto de vista de la investigación. El mango (*Mangifera indica*  
8 Linn.) es una fruta tropical con una composición nutricional y fitoquímica muy distintiva.  
9 En particular, el mango contiene varios micronutrientes esenciales solubles en agua y  
10 lípidos, además de los fitoquímicos distintivos galotanino y mangiferina. Estudios  
11 realizados *In vitro* e *in vivo* han revelado diversos mecanismos a través de los cuales el  
12 mango o sus compuestos asociados reducen el riesgo o invierten enfermedades de  
13 carácter metabólico o inflamatorio. Los beneficios para la salud derivados de  
14 compuestos individuales y aislados de mango, así como de extractos de productos  
15 derivados del mango están bien descritos en la literatura pero con menos atención en  
16 la fruta entera. Aquí, revisamos y resumimos la literatura disponible que evalúa el  
17 potencial de promoción de salud de la pulpa de mango, la porción comestible que  
18 contribuye al platillo de fruta del régimen alimentario, con un enfoque específico en los  
19 problemas de salud modernos relacionados con la obesidad y los factores de riesgo y  
20 enfermedades que precipita, incluso la diabetes y la enfermedad cardiovascular.  
21 Asimismo, la revisión explora nuevas intuiciones acerca de los beneficios que el mango  
22 ofrece para la salud del cerebro, piel, e intestino. En general, el fundamento de la  
23 investigación se está expandiendo y apoyando la función que el mango pueda ejercer

24 en materia de la reducción del riesgo de enfermedades crónicas de carácter metabólico  
25 e inflamatorio.  
26  
27 PALABRAS CLAVES: mangiferina, galotanino, polifenoles, ácido gálico, diabetes,  
28 enfermedad cardiovascular, inflamación, estrés oxidativo, resistencia a la insulina,  
29 obesidad

## 30 **Introducción**

31 El consumo de una dieta rica en frutas y hortalizas está asociado con un número  
32 de beneficios para la salud, incluyendo el mantenimiento de la función fisiológica y la  
33 reducción de riesgo frente a un número de enfermedades relacionadas con la edad y  
34 los estilos de vida, incluyendo la enfermedad cardiovascular (CVD), diabetes mellitus  
35 de tipo 2 (T2DM), enfermedad de Alzheimer's, cánceres, y otras <sup>1</sup>. Además de la  
36 contribución de vitaminas y minerales esenciales, las frutas y hortalizas, asimismo,  
37 brindan compuestos fitoquímicos que promueven la salud. La función de estos  
38 compuestos en la salud y en la reducción de riesgos de enfermedad ha sido tema de  
39 intenso estudio en años recientes. La reducción de factores de riesgo puede ocurrir por  
40 medio de la acción de la habilidad que tienen estos compuestos de impactar procesos  
41 celulares para mantener una función de tejido "normal," y o su habilidad de restablecer  
42 una homeóstasis normal cuando están ocurriendo cambios patológicos. Algunas  
43 hipótesis recientes se han concentrado en la caracterización de varios atributos  
44 promotres de salud contenidos en frutas, incluyendo la definición de su contenido y  
45 composición fitoquímica, su biodisponibilidad, perfiles de metabolitos, y la  
46 determinación de sus efectos en los límites del riesgo salud/enfermedad. El enfoque de  
47 este informe se concentrará en la fruta de mango y sus compuestos bioactivos  
48 relacionados con propiedades de promoción de la salud.

49 Revisiones hechas previamente sobre los beneficios que el mango ofrece para  
50 la salud se han concentrado en la corteza, hojas, cáscara, y semilla a raíz de su alto  
51 contenido de compuestos farmacológicamente activos y efectos promotores de la  
52 salud. En contraste, existe muy poca información disponible acerca de la pulpa, la parte

53 que mayormente se consume como producto agroalimentario fresco o se procesa para  
54 jugo o ingredientes, como el puré y las frutas desecadas. El mango representa una fruta  
55 con intereses nutricionales y fitoquímicos distintivos para investigadores, consumidores,  
56 y profesionales del campo de salud. La investigación está develando nuevas intuiciones  
57 acerca del mango y la función que ejercen en incorporarle variedad al platillo de fruta  
58 de la salud. Esta revisión aborda estas conclusiones que brindan un resumen de los  
59 antecedentes del mango seguido por una revisión de la composición nutricional y  
60 fitoquímica de la pulpa de la fruta de mango, la biodisponibilidad de los principales  
61 compuestos, el conocimiento más actualizado relacionado con el control de peso del  
62 cuerpo, el desarrollo y manejo de la diabetes, y de los disturbios metabólicos  
63 correspondientes. Asimismo, el informe hará una breve exploración de nuevas áreas de  
64 oportunidad en las que la pulpa de mango podrá suministrar beneficios para la salud  
65 del cerebro, piel, e intestino. La información referente a la cáscara (piel), semilla,  
66 corteza, y hojas o compuestos individuales del mango son tema de estudio para  
67 muchas otras revisiones, incluyendo muchas que se han concentrado en el tópico del  
68 cáncer <sup>2-5</sup> y se abordarán a fondo en el presente informe, aunque se incluyen  
69 referencias a productos derivados de la fruta o compuestos individuales para efectos de  
70 establecer un contexto, según corresponda. La investigación se identificó  
71 principalmente en Medline por medio de consultas en PubMed utilizando las palabras  
72 claves: “mango”, “mangos”, “mango pulp (pulpa de mango)”, “mango flesh (pulpa de  
73 mango)”, “polyphenols (polifenoles)”, “mangiferin (mangiferina)”, “gallic acid (ácido  
74 gálico)”, “gallotannin (galotanino)”, “carotenoides (carotenoides)” en asociación con  
75 “cardiovascular disease (enfermedad cardiovascular)”, “heart disease (enfermedad del

76 corazón)", "diabetes", "inflammation (inflamación)", "intestine (intestino)", "oxidative  
77 stress (estrés oxidativo)", "oxidation (oxidación)", "body weight (peso corporal)", "obesity  
78 (obesidad)", "Alzheimer's disease (enfermedad de Alzheimer's)", "skin (piel)",  
79 "metabolism (metabolismo)", "pharmacokinetics (farmacocinética)", "bioaccessibility  
80 (bioaccesibilidad)" y "la biodisponibilidad (biodisponibilidad)". También se efectuaron  
81 búsquedas en Web of Science y mediante una revisión cotejada de ensayos  
82 publicados.

83

#### 84 **Antecedentes del Mango**

85 El mango (*Mangifera indica* Linn.) es una fruta tropical de importancia comercial  
86 de la familia *Anacardiaceae*. El mango es fruta de hueso (drupe) que contiene una  
87 semilla grande rodeada por pulpa de color anaranjado amarillo. Tiene una historia  
88 rica de producción que se remonta miles de años al pasado en el Sudeste de Asia.  
89 Actualmente, el mango está clasificado en 4to lugar en producción total entre los  
90 principales cultivos de fruta a nivel mundial, y contribuye más de 45,000,000 de  
91 toneladas por año al mercado global de frutas <sup>6</sup>. Los países productores de mango  
92 mayormente son tropicales y subtropicales, e incluyen a India, China, Tailandia,  
93 Indonesia, Filipinas, Pakistán, y México. Sin embargo, desde los años 70 la producción  
94 del mango ha incrementado en forma dramática a raíz de incrementos en la producción  
95 realizada en regiones productoras no tradicionales como sudeste de los Estados  
96 Unidos de Norteamérica (EEUU), Centro y Sudamérica, Australia, y Hawaii, entre otros.  
97 Existen cientos de variedades de mango, sin embargo, el mercado global  
98 actualmente está dominado por la variedad "Tommy Atkins" a raíz de su vida de

99 anaquel extensa y excelentes calificaciones por su tolerancia al manejo y al transporte.  
100 Además del *Tommy Atkins*, los consumidores en los EE.UU. también pueden encontrar  
101 las variedades *Ataulfo*, *Francis*, *Haden*, *Keitt*, *Kent*, y *Palmer*<sup>7</sup>. Cada variedad de  
102 mango varía en su calibre, forma, color, textura, y sabor. La pulpa (parte comestible)  
103 del mango constituye aproximadamente del 40-65% del peso total de la fruta  
104 dependiendo de la variedad<sup>3</sup>, mientras que la porción restante es la cáscara y la  
105 semilla, que se descartan como residuo. El mango es una fruta climactérica, lo cual  
106 significa que puede madurar después de cortarse del árbol. El período de maduración  
107 se caracteriza por una serie de cambios bioquímicos que incluyen una producción más  
108 pronunciada de etileno y un incremento en la tasa de respiración<sup>8</sup>. Con la maduración,  
109 el mango logra desarrollar su color, sabor, aroma, y enblandecimiento característicos.  
110 Asimismo, durante este período ocurren cambios en la composición nutricional y  
111 fitoquímica. El mango es una de las pocas frutas que se puede utilizar en diferentes  
112 etapas de crecimiento y maduración. Por ejemplo, la fruta “verde” puede utilizarse para  
113 productos como encurtidos, chutney, o salsas o bebidas (*panna*), en tanto que la fruta  
114 madura se puede comer como producto fresco, rebanarse para aplicaciones  
115 congeladas o enlatadas, o se puede utilizar para producir cueros de fruta, purés,  
116 néctar, o jugos, entre otros productos procesados. Además del procesamiento  
117 comercial, su uso está incrementando en aplicaciones culinarias como la preparación  
118 de salsas, ensaladas de frutas, chutneys, helados, y otros postres con sabor a mango  
119 <sup>8</sup>.

120

## 121 **Contenido Nutricional y Fitoquímico del Mango**

122 El mango contiene diversos nutrientes, incluyendo carbohidratos, ácidos  
123 orgánicos, fibra dietética, y vitamina C, además de otras vitaminas y minerales (**Tabla**  
124 **1**). Los principales azúcares solubles en el mango son la sucrosa, fructosa, y glucosa,  
125 mientras que los ácidos cítrico y málico son los ácidos orgánicos predominantes <sup>9</sup>. El  
126 sabor de la fruta depende del equilibrio entre estos dos componentes, y su contenido  
127 varía del 40-77% dependiendo de la etapa de madurez <sup>10</sup>. Aparte de los nutrientes  
128 esenciales, el mango contiene cantidades considerables de componentes no  
129 esenciales conocidos como fitoquímicos. El mango consiste de fitoquímicos, tanto  
130 simples como complejos, siendo los más notables los ácidos fenólicos, mangiferina,  
131 carotenoides y galotaninos <sup>11</sup>.

132 **Ácidos Fenólicos:** La pulpa de mango contiene derivados de ácido tanto  
133 hidroxibenzóico como hidroxicinámico, las dos principales categorías de los ácidos  
134 fenólicos en plantas. Estos ácidos fenólicos están presentes en formas libres o  
135 conjugadas, comúnmente como ésteres simples con ácido quínico o glucosa <sup>12, 13</sup>.  
136 Entre los ácidos hidroxibenzóicos, ácido gálico, vanílico, siríngico, ácido protocatecuico,  
137 el ácido p- hidroxibenzóico se ha reportado en la pulpa mientras que los derivados del  
138 ácido hidroxicinámico incluyen el ácido p-cumárico, ácido clorogénico, ácido ferúlico, y  
139 ácido caféico <sup>14, 15</sup>. El tipo y contenido de ácido fenólico varía según la variedad,  
140 ubicación geográfica, y etapa de maduración. Abbasi et al., 2015 <sup>14</sup> comparó el  
141 contenido de ácido fenólico en la pulpa y cáscara de nueve variedades de mango  
142 producidos en china. El ácido ferúlico fue el más alto en la pulpa de mango hasta  
143 33.75±1.44 mg/100 g de peso fresco ((FW)), seguido por los ácidos protocatecuico  
144 (0.77±0.01- 6.83±0.53 mg/100 g FW), clorogénico (0.96±0.06- 6.20±0.41 mg/100 g



145 FW), gálico ( $0.93\pm 0.08$ -  $2.98\pm 0.23$  mg/100 g FW), vanílico ( $0.57\pm 0.09$ -  $1.63\pm 0.09$   
146 mg/100 g FW) y caféico ( $0.25\pm 0.04$ -  $1.12\pm 0.10$  mg/100 g FW). De manera similar, los  
147 principales ácidos fenólicos en la pulpa del mango Ataulfo fueron identificados y  
148 cuantificados en cuatro etapas de maduración <sup>15</sup>. El ácido clorogénico resultó ser el  
149 más abundante en la pulpa de mango Ataulfo, seguido por los ácidos gálico, vanílico, y  
150 protocatecuico registrando un incremento del 90%, 4%, 30% y 56% en la última etapa  
151 de maduración, respectivamente.

152 A diferencia de estos resultados, Kim et al., 2009 <sup>16</sup> informó que el ácido gálico  
153 es el principal ácido fenólico en la pulpa de mango (variedad *Tommy Atkins*), ya que no  
154 pudieron cuantificar los demás ácidos fenólicos identificados (ácidos p-hidroxibenzóico,  
155 p-cumárico, y ferúlico) a raíz de las bajas concentraciones presentes. Comparado con  
156 otras frutas como el plátano, guayaba, y naranja, el mango registró el contenido más  
157 alto de total de ácido fenólicos (fracción soluble e insoluble), con el ácido gálico  
158 registrando el contenido más alto <sup>17</sup>. De igual manera, otro estudio que comparó el  
159 contenido de ácido fenólico en el mango con frutas de durian y aguacate concluyó que  
160 el mango contenía los índices más altos de ácido gálico y total de ácidos fenólicos <sup>18</sup>.

161 **Carotenoides:** Los carotenoides son pigmentos solubles lípidos responsables por el  
162 color amarillo, anaranjado, y rojo de la piel y pulpa del mango, aunque el color rojizo de  
163 la piel en algunas variedades es contribuido por anticianinos <sup>11</sup>. El mango contiene dos  
164 clases de carotenoides, es decir, carotenoides de hidrocarbano (como el  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$   
165 -caroteno y  $\gamma$ -caroteno), y derivados oxigenados conocidos como xantofilas (como el  
166 auraxantina, anteraxantina, neoxantina, luteína, violaxantina, y zeaxantina) <sup>19, 20</sup>. Aparte

167 de la variación composicional entre distintas variedades de mango causada por  
168 diversos factores genéticos, ambientales, etapa de madurez, prácticas de producción,  
169 manejo de postcosecha, procesamiento, y almacenamiento <sup>21</sup>, las principales  
170 discrepancias en los datos cualitativos y cuantitativos reportados por distintos autores  
171 podrían deberse a los procedimientos analíticos utilizados y a la naturaleza inestable de  
172 los carotenoides. Se han identificado más de 25 carotenoides distintos (libres (free  
173 form), butiratos, y compuestos esterificados) <sup>22, 23</sup>, sin embargo, los carotenoides más  
174 abundantes en la pulpa de mango parecen ser el *all-trans-β*-caroteno, y las  
175 violaxantinas *all-trans*- y *9-cis* <sup>22, 24, 25</sup>. Un estudio realizado en siete variedades de  
176 mango mexicanas reportó que el contenido más alto de carotenoides fue contribuido  
177 por el *all-trans-β*-caroteno (abarcando de 0.4 a 2.8 mg/100 g FW), *all-trans*-violaxantina  
178 (0.5-2.8 mg/100 g FW) y *9-cis*-violaxantina (0.4-2.0 mg/100 g FW). Entre las diferentes  
179 variedades, el mango Haden registró el contenido más alto de los tres carotenoides <sup>22</sup>.  
180 La variedad Keitt de mango, proveniente de Brasil, registró el contenido más alto de *all*-  
181 *trans*-violaxantina (2.1±0.3 mg/100 g FW), seguida por el *all-trans-β*-caroteno (1.5±0.2  
182 mg/100 g FW), y la *9-cis*-violaxantina (1.0±0.0 mg/100 g FW) <sup>24</sup>. El contenido de *β*-  
183 caroteno en cinco variedades distintas de mango (*Tommy Atkins*, *Haden*, *Keitt*, *Kent*, y  
184 *Ataulfo*) obtenidas de cuatro países con múltiples cosechas a lo largo de un año varió  
185 entre 5 y 30 mg/kg FW puré (es decir., 0.5-3.0 mg/100 g FW puré). Los resultados  
186 demostraron que la variedad de la fruta ejerció una mayor influencia en el contenido del  
187 *β*-caroteno que el país de origen o la fecha de cosecha <sup>26</sup>. Otro estudio comparó los  
188 niveles del total de carotenoides en 12 variedades de mango provenientes de  
189 Bangladesh en diferentes etapas de madurez (etapas verde, semi-madura y madura).

190 El contenido de carotenoide incrementó de la etapa verde (0.003 mg/100 g edible  
191 portion) a la semi-madura (0.07 mg/100 g edible portion) y madura (0.25 mg/100 g  
192 porción comestible) <sup>27</sup>.

193 **Xantonoides:** Estos son compuestos bioactivos con estructuras de columna vertebral  
194 C6-C3-C6 con unidades de hidroxilo, metoxilo, e isopreno adheridas a anillos A y B  
195 resultando en una amplia gama de compuestos, pero mayormente ocurren éteres o  
196 glicósidos <sup>28</sup>. Se encuentran en algunas familias vegetales más altas, hongos, y líquen  
197 <sup>29</sup>. Se han identificado seis derivados de xantonoides en la pulpa de mango, es decir,  
198 mangiferina, dimetilmangiferina, homomangiferina, galato de mangiferina,  
199 isomangiferina, y galato de isomangiferina <sup>30-32</sup>. El contenido de mangiferina y  
200 derivados es muy bajo en la pulpa comparado con la cáscara y la semilla. El contenido  
201 de mangiferina en la pulpa de las variedades Pica y Tommy Atkin de Chile fue de  
202  $4.24 \pm 0.10$  mg/100 g FW y  $3.25 \pm 0.10$  mg/100 g FW, respectivamente <sup>31</sup>. De 11  
203 variedades de mango chinas estudiadas, la mangiferina se detectó únicamente en la  
204 pulpa de 5 variedades con valores abarcando de 0.002 a 0.20 mg/g de materia seca  
205 (0.032-3.20 mg/100 g FW, la conversión de valores a peso fresco supone un contenido  
206 de humedad en el mango del 84 %) <sup>30</sup>. Entre cuatro variedades Brasileñas el contenido  
207 de mangiferina más alto se registró en la variedad Uba con  $12.4 \pm 0.3$  mg/kg de materia  
208 seca ( $0.2 \pm 0.0$  mg/100 g FW, la conversión de valores a peso fresco supone un  
209 contenido de humedad en el mango del 84 %) y no resultó detectable en la pulpa de la  
210 variedad Palmer <sup>32</sup>. La fecha de cosecha y la ubicación geográfica también pueden  
211 impactar el contenido de mangiferina. El mango Ataulfo presentó incrementos en el  
212 contenido de mangiferina dependiendo de las fechas de cosecha tempranas o tardías

213 abarcando de 22.7 a 99.6 mg/100 g de puré. La variedad Kent de Perú presentó el  
214 contenido más alto de mangiferina con  $11.0 \pm 11.6$  mg/100 g de puré, mientras que sólo  
215 se presentó en cantidades ínfimas en la variedad Kent de Ecuador <sup>26</sup>. Dos estudios  
216 reportaron una variación sustancial entre variedades en el contenido de derivados de  
217 mangiferina en la pulpa. Por ejemplo, Ramirez et al., 2013 <sup>31</sup> cuantificó el galato de  
218 mangiferina en la pulpa de la variedad Pica registrando un valor de  $2.35 \pm 0.03$  mg/100 g  
219 FW; sin embargo, no se detectó en la pulpa de la variedad Tommy Atkins. En forma  
220 similar, el galato de mangiferina no fue detectable en 3 variedades de mango  
221 brasileñas, y sólo una cantidad pequeña estuvo presente en la variedad Uba ( $1.3 \pm 0.00$   
222 mg/kg de materia seca,  $0.02 \pm 0.00$  mg/100 g FW, la conversión de valores a peso  
223 fresco supone un contenido de humedad en el mango del 84 %) <sup>32</sup>. El contenido de  
224 homomangiferina varió entre 1.71-1.96 mg/100 g FW en pulpa de mango Tommy Atkins  
225 y Pica. Asimismo, se detectó una cantidad pequeña de dimetilmangiferina en la pulpa  
226 de mango de la variedad Pica. <sup>31</sup>. En algunas variedades de mango brasileñas la  
227 isomangiferina osciló entre no detectada y 1.1 mg/kg de materia seca (o en base al  
228 peso fresco): no detectada a 0.02 mg/100 g FW) y el galato de isomangiferina sólo  
229 estuvo presente en la variedad Uba (4.5 mg/kg de materia seca o 0.07 mg/100g FW) <sup>32</sup>.

230 **Flavonoles:** Los flavonoles son compuestos de flavonoides y consisten de la estructura  
231 de columna vertebral C6-C3-C6 característica y de enlaces dobles entre C-2 y C-3 del  
232 anillo C. Están comúnmente presentes como O-glicósidos pero también se han  
233 reportado derivados metilados, malonados, y acetilados <sup>33-35</sup>. Los flavonoles  
234 predominantes en la pulpa de mango son glicósidos de quercetina (glucosa, galactosa,  
235 ramnosa, xilosa y arabinosa) con camferol, isoramnetina, fisetin y miricetina también

236 presentes en pequeñas cantidades <sup>18, 31, 36, 37</sup>. La quercetina-3-O-glucósido es el  
237 principal flavonol en la pulpa de mango con valores oscilando entre 1.70±0.04 mg/100 g  
238 FW y 2.66±0.08 mg/100 g en las variedades Pica y Tommy Atkins, respectivamente<sup>31</sup>.

239 **Flavan-3-ols y taninos condensados:** Los flavan-3-ols y los taninos condensados son  
240 compuestos monoméricos y oligoméricos, respectivamente. Son compuestos  
241 flavonoides formados con la estructura de columna vertebral C6-C3-C6 característica,  
242 pero sin oxigenación en el C4 y la falta de enlaces dobles entre C2-C3 del anillo C. La  
243 catequina y epicatequina son las unidades monoméricas de los taninos condensados,  
244 también conocidos como proantocianidinas <sup>38</sup>. La pulpa de mango contiene unidades  
245 monoméricas y la catequina parece ser la más abundante (1.72±1.57 mg/100 g FW) <sup>39</sup>  
246 y la epicatequina está presente en cantidades muy pequeñas, aproximadamente  
247 0.15±0.0 mg/100 g FW <sup>40</sup>. Ramirez et al., 2014 <sup>31</sup> identificaron dímeros de procianidina  
248 A y su forma galoizada en la pulpa de mango. Un estudio exhaustivo sobre el contenido  
249 de proantocianidina de algunos alimentos comunes reportaron que la pulpa de mango  
250 contiene monómeros (2.3±0.1 mg/100 g FW), dímeros (1.8±0.0 mg/100 g FW), trímeros  
251 (1.4±0.0 mg/100 g FW) y tetra-hexámeros (7.2±0.5 mg/100 g FW) <sup>41</sup>.

252 **Galotaninos y derivados:** Los galotaninos están clasificados como taninos  
253 hidrolizables y consisten de grupos galoilos que sustituyen completa o parcialmente los  
254 grupos hidroxilos de glucosa (como molécula de núcleo) resultando en una amplia  
255 gama de derivados de galotaninos. Sin embargo, otros polioles como glucitol,  
256 hamamelosa, ácido shikímico, ácido quínico, y quercitol también se han reportado  
257 como moléculas de núcleo en algunas especies<sup>42</sup>. En la pulpa de mango, se han

258 identificado 11 galotaninos y sus isómeros, incluyendo mono, di, tri, tetra, penta, hexa y  
259 hepta glicósidos galoilos <sup>43-45</sup>. Aparte de lo que se ha mencionado previamente, se  
260 reportaron varios otros derivados de ácido gálico incluyendo formas conjugadas con  
261 grupos metilos <sup>45</sup>.

262 Reconociendo que el mango es una fruta climactérica, generalmente se cosecha  
263 cuando aún está verde y se almacena hasta que está listo para la distribución. No es  
264 posible cosechar todo el mango durante la misma etapa de madurez, lo cual podría ser  
265 uno de los factores que afecta la homogeneidad de los lotes, ya que se afectaría la  
266 calidad general y la composición de los nutrientes <sup>46</sup>. Además, la variabilidad en la  
267 composición fitoquímica del mango podría verse afectada por diversos factores de pre  
268 y postcosecha tales como las condiciones ambientales (luz, temperatura, disponibilidad  
269 de carbón y agua), factores genéticos, prácticas culturales, madurez de cosecha,  
270 manejo de postcosecha, almacenamiento y procesamiento <sup>46, 47</sup>. Por lo tanto, siempre  
271 se podrá esperar una cierta cantidad de variabilidad en los valores, lo cual le da  
272 importancia a la caracterización química en las intervenciones de frutas en la  
273 investigación sobre la salud. Esta caracterización química, misma que incluye el  
274 contenido de compuestos, sirve para apoyar la reproducción de conclusiones a través  
275 de laboratorios y contribuye a la base científica para la formulación de  
276 recomendaciones dietéticas. De igual manera, en aquellos casos en los que no se  
277 observan los efectos biológicos esperados, el conocimiento de la química podrá ser  
278 indispensable al intentar explicar los resultados.

## 279 **Biodisponibilidad y Metabolismo de los Fitoquímicos del Mango**

280 Los compuestos bioactivos (Fitoquímicos) de distintas fuentes dietéticas deben  
281 ser bioaccesibles y, en cierta medida, biodisponibles dependiendo del sistema de  
282 órgano de interés, para ejercer efectos benéficos para la salud. La bioaccesibilidad y  
283 biodisponibilidad son dos términos diferentes que se utilizan en el campo del análisis  
284 fármacocinético. Por ejemplo, la bioaccesibilidad se define como la liberación de  
285 compuestos bioactivos de la matriz alimentaria para su absorción en el tracto  
286 gastrointestinal (GI) <sup>48</sup> mientras que la biodisponibilidad se define como la fracción del  
287 compuesto o metabolito ingerido que alcanza el sistema de circulación para ejercer un  
288 efecto biológico <sup>49</sup>. La biodisponibilidad tiene un significado mucho más amplio e  
289 incluye la digestión, absorción, metabolismo, distribución, y eliminación de  
290 compuestos/metabolitos bioactivos del cuerpo. El metabolismo fitoquímico consiste en  
291 una degradación parcial o completa de los compuestos, cambios en los grupos  
292 funcionales (ejemplo, metilación, sulfatación, etc.) y/o conjugación con otras moléculas  
293 (Ejemplo, glucuronidación, proteínas del plasma).

294 El mango contiene fitoquímicos solubles en grasa (carotenoides) y solubles en  
295 agua (polifenoles), y ambos cuentan con distintos conductos de absorción y  
296 metabolismo. En general, los polifenoles son absorbidos en el cuerpo en su forma  
297 aglicona con la excepción de algunos compuestos como las antocianinas. Su  
298 metabolismo ocurre a través del tracto gastrointestinal iniciando en la boca por la  
299 acción de enzimas salivales y microflora residente donde la hidrólisis de los glicósidos  
300 se realiza en forma limitada. La modificación estructural de los polifenoles  
301 (desglucosilación, hidrólisis) ocurre en el estómago y en el intestino largo (efectos del  
302 pH) conjuntamente con la acción de enzimas residentes. Los compuestos que se

303 escapan de la absorción en la parte superior del tracto gastrointestinal pasan al  
304 intestino grueso donde cursan una descomposición extensa por medio de enzimas  
305 endógenas y microbianas a ácidos fenólicos y diversas moléculas pequeñas. Los  
306 compuestos absorbidos pueden metabolizarse aún más (glucuronidación, metilación, y  
307 sulfatación) por enzimas de fase I y II en el intestino largo, hígado, riñón, y diversos  
308 tejidos corporales. Aunque la mayor parte de los compuestos/metabolitos absorbidos  
309 entrarán en la circulación general, algunos compuestos serán excretados en el intestino  
310 largo por medio de la bilis y serán nuevamente absorbidos vía la circulación  
311 enterohepática. El riñón es el principal conducto para los compuestos absorbidos a  
312 través de la excreción en la orina. Los compuestos fenólicos y metabolitos microbianos  
313 no absorbidos se excretan a través de las heces.

314 Los carotenoides, que son fitoquímicos solubles en grasa tienen un trayecto  
315 metabólico diferente al de los polifenoles solubles en agua. Se liberan de la matriz  
316 alimentaria a través de la masticación, acción gástrica, y enzimas digestivas <sup>50</sup>.  
317 Después de incorporarse en micelas formadas por grasa dietética y ácidos biliares, los  
318 carotenoides son absorbidos en el lumen intestinal (enterocitos) por medio de difusión  
319 pasiva e ingesta activa a través de transportadores de membrana apical <sup>51</sup>. Los  
320 carotenoides como el  $\beta$ -caroteno son cortados por enzimas dentro de los enterocitos  
321 produciendo vitamina A, así como ésteres y formas oxidadas correspondientes que se  
322 incorporan en lipoproteínas ricas en triglicéridos llamadas quilomicrones. Estos  
323 quilomicrones se metabolizan formando residuos de quilomicron. Los quilomicrones y  
324 sus residuos suministran carotenoides a tejidos extrahepáticos, pero la mayor parte



325 regresará al hígado donde serán almacenados o nuevamente secretados en la sangre  
326 con las lipoproteínas de muy baja densidad <sup>50</sup>.

327       La bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los fitoquímicos del mango han sido  
328 estudiadas *in vitro* y en modelos animales. La mayoría de los estudios sobre la  
329 biodisponibilidad utilizaron compuestos aislados (mangiferina) o extractos de hoja de  
330 mango o semilla de mango, lo cual no representa el suministro/absorción de fitoquímicos  
331 de una matriz alimentaria compleja como la pulpa de mango. Sin embargo, existen  
332 algunos estudios *in vitro*, animales, y humanos que evalúan la biodisponibilidad de  
333 fitoquímicos de la pulpa de mango (**Tabla 2**). En un modelo de digestión y absorción *in*  
334 *vitro*, Epriliati et al., 2009 <sup>52</sup> concluyó que el mango disecado y la fruta fresca liberan  
335 niveles menores de compuestos de nutrioma (azúcares, ácidos orgánicos, y  $\beta$ -  
336 caroteno) que los jugos. El mismo grupo realizó otro estudio utilizando monocapas de  
337 células Caco-2 como modelo de absorción intestinal humano para investigar los pasos  
338 del nutrioma (azúcares, ácidos orgánicos, y fitoquímicos) de soluciones de digestión de  
339 fruta del mango fresco, disecado, y jugo de mango, y concluyó que, en base a este  
340 modelo, los constituyentes fitoquímicos, incluyendo los carotenoides, no fueron  
341 absorbidos en el intestino largo <sup>53</sup>. Asimismo, pudieron predecir que la pectina puede  
342 ejercer una función en la determinación de la tasa de liberación de nutriomas y  
343 absorción. En un modelo de digestión *in vitro* simulado, se evaluó la micelarización del  
344  $\beta$ -caroteno de la pulpa de mango Ataulfo en distintas etapas de maduración en  
345 ausencia o presencia de alimento de pollito, y se estudió la ingesta de células Caco 2  
346 <sup>54</sup>. La micelarización del  $\beta$ -caroteno de la pulpa de mango incrementó a medida que la  
347 fruta maduró y en la presencia de alimento de pollito. Sin embargo, la ingesta de  $\beta$ -

348 caroteno miceralizado por células Caco 2 fue sólo del 17%. *Low, et al* realizaron una  
349 serie de estudios sobre los efectos de la masticación en la bioaccesibilidad de los  
350 fitoquímicos contenidos en la pulpa de mango seguidos por la digestión y fermentación  
351 *in vitro* para simular los efectos del tracto gastrointestinal <sup>55, 56</sup>. La masticación influye  
352 en el tamaño de las partículas y el área superficial de los alimentos. Después de la  
353 digestión *in vitro*, las partículas más pequeñas presentaron un mayor porcentaje de  
354 liberación de carotenoides, sin embargo, la bioaccesibilidad de las xantofilas fue mayor  
355 que la del  $\beta$ -caroteno, sin importar el tamaño de la partícula <sup>55</sup>. La fermentación *In vitro*  
356 del mango masticado resultó en la formación de catabolitos como el 4-ácido  
357 hidroxifenilacético (dentro de 4-8 h), mientras que otros compuestos como el derivado  
358 de catequina y el 3-(4-hidroxifenil) ácido propanoico fueron aparentes a las 48 h <sup>56</sup>.  
359 Blancas-Benitez et al., 2015 <sup>57</sup> estudiaron la bioaccesibilidad de polifenoles asociados  
360 con fibra dietética y la cinética de la liberación de polifenoles en pasta y cáscara de  
361 mango (Ataulfo). Los resultados concluyeron que los polifenoles asociados con fibra  
362 soluble eran más altos que los de la fibra insoluble en la pasta de mango y que la  
363 bioaccesibilidad de polifenoles en la pasta de mango estaba como al 39%. Los ácidos  
364 gálico e hidroxibenzoico fueron los principales polifenoles liberados después de la  
365 digestión alcanzando una máxima concentración a los 180 min. En un estudio reciente  
366 que pretendía incrementar la bioaccesibilidad de fenólicos y carotenoides del mango,  
367 se prepararon nanoemulsiones excipientes de aceite en agua, mezcladas con mango  
368 en puré y pasado a través de un tracto gastrointestinal simulado. Se observó un  
369 incremento en los compuestos bioactivos lipofílicos de las nanoemulsiones constituidas  
370 por triglicéridos de cadena larga, comparado con los triglicéridos de cadena mediana,

371 sin embargo, la bioaccesibilidad de fenólicos permaneció igual <sup>58</sup> (**Tabla 2**). Existe solo  
372 un estudio de modelo animal que se ha realizado para examinar el efecto de la matriz  
373 alimentaria (mangos y zanahorias) en la eficiencia de la bioconversión del  $\beta$  caroteno a  
374 Vitamina A <sup>54, 59</sup>. En este estudio, ratas con deficiencia de vitamina A fueron  
375 alimentadas con la misma dosis diaria de  $\beta$  caroteno del mango Ataulfo, zanahorias, y  
376  $\beta$  caroteno sintético, con y sin aceite de soya. Los resultados demostraron que las ratas  
377 alimentadas con zanahorias acumularon un 37% menos de retinol que aquellos que se  
378 alimentaron sin aceite. Un ensayo clínico humano que pretendía evaluar la  
379 biodisponibilidad de los carotenoides del mango (fresco, jugo, y disecado) registró un  
380 incremento en el contenido de carotenoide de plasma después de todos los  
381 tratamientos, alcanzando el más alto después de que voluntarios consumieron el  
382 mango fresco seguido por el jugo y posteriormente por el mango disecado <sup>60</sup>. El estudio  
383 clínico más reciente fue publicado por Barnes y sus colaboradores <sup>61</sup> en el que  
384 evaluaron la excreción urinaria de metabolitos de galoilos después de 10 días de  
385 consumo de fruta de mango. Caracterizaron y cuantificaron siete metabolitos galoilos  
386 en la orina, sin embargo, nada se detectó en el plasma. Esto puede deberse a la  
387 biodisponibilidad limitada de polifenoles de la pulpa de mango que pudo haber sido  
388 afectada por diversos factores, incluyendo la matriz alimentaria, dosis, variaciones  
389 interindividuales, diseño del estudio, o interacciones de polifenoles y otros  
390 componentes alimentarios durante la digestión y la absorción. La sensibilidad de la  
391 instrumentación y los retos analíticos, asimismo, pudieron haber resultado en  
392 polifenoles y metabolitos indetectables.

393 En general, los fitoquímicos del mango son accesibles para la absorción, sin  
394 embargo, el sitio y el mecanismo de la absorción difieren dependiendo de las  
395 características del fitoquímico y, hasta cierto punto, de la composición de los nutrientes  
396 coingestados (ejem., los lípidos fortalecen la absorción de carotenoides). Se conoce  
397 mucho menos acerca de las características de biodisponibilidad y farmacocinética de  
398 los constituyentes de polifenoles de la fruta de mango, no obstante, el campo sigue  
399 avanzando para ayudar a entender la relación entre estos componentes y los  
400 beneficios que ofrecen para la salud.

#### 401 **Obesidad y Diabetes: Patofisiología y Dieta, General**

402 La prevalencia de la obesidad y de la diabetes tipo dos a incrementado  
403 notablemente en todo el mundo Durante las últimas décadas. El crecimiento en ambos  
404 casos ha presentado retos para la salud dirigidos hacia la gestión de complicaciones y  
405 la reducción de incidencias. La obesidad está caracterizada por adiposidad excesiva,  
406 aunque se define con mayor frecuencia por un índice de masa corporal (BMI) de  $\geq 30$   
407  $\text{kg/m}^2$ . En Asia, la obesidad se puede definir con un BMI más bajo en base a los  
408 riesgos de salud asociados<sup>62</sup>. La obesidad es un factor de riesgo importante para la  
409 diabetes de tipo 2 y un número de otras enfermedades, incluyendo enfermedades  
410 cardiovasculares (CVD), osteoartritis, enfermedad del hígado no alcohólica, y algunas  
411 formas de cáncer. La obesidad se caracteriza típicamente por un estado de inflamación  
412 crónica de bajo grado, estrés oxidativo, hiperglicemia, hiperlipidemia, y resistencia a la  
413 insulina, lo cual sirve para promover un número de disturbios y complicaciones en  
414 tejidos y órganos, desde la diabetes y la enfermedad cardiovascular hasta la

415 enfermedad de Alzheimer's y el cáncer. Aún con la ausencia de la obesidad, los  
416 patrones alimentarios modernos están compuestos de calorías excesivas,  
417 carbohidratos fácilmente disponibles, y grasas que inducen incrementos agudos en la  
418 glicemia, insulinemia, lipemia y marcadores de inflamación y estrés oxidativo. Al  
419 considerar que las personas comen varias veces al día, cada comida se convierte en  
420 una oportunidad para el estrés metabólico e inflamatorio, o en forma alternativa, en una  
421 oportunidad para mantener el equilibrio y proteger las células de la disrupción  
422 metabólica, oxidativa, e inmunológica <sup>63</sup>. Por lo tanto, la dieta es una herramienta  
423 preventiva y terapéutica que nos permite compartir el proceso que sustenta la obesidad  
424 y diabetes, además de las enfermedades no comunicables mencionadas anteriormente  
425 que son aparentes en la actualidad.

426       Entre los consejos más consistentes que circulan para la promoción de la salud  
427 y la reducción del riesgo a la enfermedad se encuentra el consumo de frutas y  
428 hortalizas. A diferencia de las hortalizas, las recomendaciones para la ingesta de fruta  
429 son de carácter general y existe mucho interés en examinar la función que puedan  
430 ejercer las frutas dentro del contexto de la salud, particularmente las frutas tropicales.

### 431 **El Mango y la Obesidad y la Diabetes**

432       El mango es una fuente de fitoquímicos a la que se le atribuyen cualidades  
433 benéficas para la salud, incluyendo antiinflamatorio, antioxidante, antidiabético,  
434 antiobesidad, anticáncer, entre otras. La literatura está repleta de estudios que han  
435 examinado estos efectos utilizando extractos de las hojas, semillas, cáscaras, y corteza  
436 del mango, además de compuestos individuales como la mangiferina, sin embargo muy

437 poco de este trabajo ha sido realizado después del consumo de la fruta del mango. Al  
438 revisar la literatura, descubrimos solo cuatro artículos enfocados en resultados 20  
439 modelos animales <sup>64-67</sup> (**Tabla 3**) y siete informes acerca de humanos <sup>68-74</sup> (**Tabla 4**).  
440 Mucho del trabajo *in vivo* sobre la inflamación se capturó como un conjunto de medidas  
441 secundarias de las investigaciones mencionadas anteriormente o en modelos de colitis  
442 <sup>75, 76</sup>. Las evaluaciones *In vivo* de las propiedades antioxidantes de la pulpa del mango  
443 son escasas, capturadas en estudios mencionados en este ensayo o en modelos  
444 animales enfocados en la investigación del cáncer <sup>77, 78</sup>. Mucho del trabajo que se  
445 realiza con antioxidantes se lleva acabo en cultivos celulares y con extractos de  
446 compuestos individuales: mangiferina, galotaninos, ácido gálico y son difíciles de  
447 traducir en materia de efectos *in vivo* <sup>11, 79, 80</sup>. La concentración a la cual los compuestos  
448 son utilizados para estudios *in vitro* pueden no estar relacionados con su concentración  
449 *in vivo*.

450       Aparte de las pocas investigaciones que están disponibles para la revisión, se  
451 han revelado importantes conclusiones acerca del mango en relación a la obesidad y la  
452 diabetes. Los datos de los estudios animales *in vivo*, que utilizaron el modelo de  
453 obesidad inducida por dieta con alto contenido de grasas, sugieren que el mango y sus  
454 constituyentes correspondientes pueden ejercer una función en la reducción del riesgo  
455 frente a la obesidad y la diabetes. En este modelo, las dietas con alto contenido de  
456 grasas incrementan la subida de peso y la acumulación de grasa que dan lugar a la  
457 disrupción metabólica, oxidativa, e inmunológica que se manifiesta en los estados  
458 preliminares a la enfermedad en forma semejante a aquellos observados en humanos,  
459 como la prediabetes y el síndrome metabólico caracterizado por la resistencia a la

460 insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, marcadores elevados de inflamación,  
461 disfunción endotelial, entre otras. Algunos estudios realizados en roedores  
462 suministrados con jugo de mango o fruta de mango liofilizado (1-10% de la dieta)  
463 observaron una reducción en los incrementos de peso corporal inducido por dieta con  
464 alto contenido de grasas <sup>64</sup>, incrementos de masa grasa <sup>64, 65</sup> y en la disfunción de los  
465 puntos terminales metabólicos incluyendo una reducción en la resistencia a la insulina,  
466 colesterol total (TC), relación de TC a colesterol de alta densidad (HDL),  
467 concentraciones de triglicéridos (TG) y glucosa<sup>64, 65</sup>. Los datos de estos estudios  
468 sugieren que las acciones de los constituyentes del mango pueden deberse a cambios  
469 en el estado inflamatorio y en la morfología adiposa posiblemente suscitados por  
470 cambios en el metabolismo de ácidos grasos (ejem., receptor gamma activado por  
471 proliferador de peroxisoma (PPAR- $\gamma$ ), lipasa lipoproteínica (LPL) y expresión de la  
472 sintasa de ácidos grasos (FAS) <sup>64</sup>. Otro estudio, que utilizó el mismo modelo de  
473 obesidad inducida por dieta de alto contenido de grasas en ratones, concluyó que una  
474 dosis de 10% de mango en la dieta (w/w) incrementó el peso corporal y la acumulación  
475 de grasa en ratones, comparado con la dieta con alto contenido de grasa por sí sola, o  
476 con la dieta suministrada a los ratones con 1% de mango, sin embargo, la dieta de  
477 mango al 10% fue la más eficaz en la modulación de bacterias intestinales a favor de  
478 *Bifidobacteria* y *Akkermansia* <sup>66</sup>, bacterias que se han asociado con la obesidad  
479 reducida y mejoras en los resultados metabólicos <sup>81</sup>. Asimismo, el estudio observó  
480 incrementos en la producción de ácidos grasos de cadena corta y en la modulación de  
481 las citoquinas inflamatorias, en las que el mango (al 1% o 10% de la dieta) incrementó  
482 sustancialmente la expresión de citoquina interleucina 10 antiinflamatoria.

483           Además de la obesidad inducida por dieta, el tratamiento de aloxano induce la  
484 diabetes de tipo 1 y de tipo 2. El aloxano es tóxico para las células beta que secretan  
485 insulina en el páncreas ya que disminuye o elimina plenamente la función de las células  
486 beta. En un modelo de diabetes inducido por aloxano, la harina de pulpa de mango de  
487 la variedad Tommy Atkins se sometió a prueba para determinar los efectos que pudiera  
488 ejercer en el incremento de peso, ingesta de energía, glicemia, y contenido de  
489 glicógeno hepático en protocolos de 30 y 90 días <sup>67</sup>. El protocolo de 90 días se diseñó  
490 con la finalidad de realizar pruebas más profundizadas de la menor dosis efectiva (5%  
491 de harina de mango) determinada en el ensayo de 30 días. Las concentraciones de  
492 glucosa sanguínea al final de los 90 días fueron un 66% más bajas que las de los  
493 controles diabéticos, y los niveles de glicógeno hepático de los animales alimentados  
494 con harina de mango fueron un 64% más altos que los de los controles. Además, los  
495 animales alimentados con mango registraron un nivel más alto de insulina de suero ( $p <$   
496  $0.05$ ) que el del grupo de control, lo cual indicó una restauración de la función de  
497 células beta dañadas por el tratamiento de aloxano. Asimismo, los resultados sugieren  
498 que los animales se encontraban en condiciones más saludables y metabólicamente  
499 más estables con la dieta de mango en virtud del incremento en la ingesta de alimentos  
500 y en el peso corporal, ya que el proceso de la diabetes descontrolada induce la  
501 aceleración del catabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas, y pérdida de peso.  
502 Los efectos del tratamiento de mango en el contenido de glicógeno hepático son  
503 importantes e indican una restauración del metabolismo de glicógeno que había  
504 presentado deficiencias como resultado de la diabetes de tipo 1 y tipo 2 indebidamente  
505 controlada <sup>82, 83</sup>. La estimulación de la síntesis de glicógeno hepático neto es relevante



506 para el control glicémico en general, y puede ser otro mecanismo a través del cual el  
507 mango ejerce sus efectos antidiabéticos. Las cantidades pequeñas de fructosa pueden  
508 ejercer un efecto catalítico en la estimulación de la síntesis de glicógeno hepático en  
509 humanos incrementando la ingesta de glucosa hepática y reduciendo la respuesta  
510 glicémica frente al carbohidrato dietético. Esto puede explicar el motivo por el cual las  
511 dosis más bajas de mango (1% de la dieta) tuvieron un mejor rendimiento que las dosis  
512 más altas en la prueba de tolerancia a la glucosa <sup>65</sup>.

513 En humanos, se identificaron siete ensayos que suministraron fruta o puré de  
514 mango a individuos y midieron los puntos terminales de la obesidad o diabetes. Entre  
515 ellos, se realizaron cinco en individuos diagnosticados con diabetes de tipo 2, y dos  
516 fueron con personas sin diabetes que eran obesas <sup>71</sup> o que generalmente se  
517 encontraban en condiciones saludables <sup>70</sup>. Entre los grupos sin enfermedades, la  
518 suplementación con mango (10 g polvo liofilizado/d, Tommy Atkins) provocó una  
519 reducción en las concentraciones de glucosa después de 12 semanas comparado con  
520 las medidas de referencia (no sé estudio ningún control). El efecto reductor de glucosa  
521 del mango se observó en participantes tanto hombres [-4.5 mg/dL (-0.25 mmol/L),  $P =$   
522 0.018] como mujeres [-3.6 mg/dL (-0.20 mmol/L),  $P = 0.003$ ], y no estaba asociado con  
523 cambios en el peso o la composición corporal, aunque se observó que los hombres  
524 registraron una reducción en la circunferencia de la cintura <sup>71</sup>. En un diseño cruzado de  
525 control aleatorio de tres ramas con mexicanos adultos saludables (n=38, 19 hombres,  
526 19 mujeres), el puré de mango fresco (Tommy Atkins) provocó una respuesta más baja  
527 de glucosa a lo largo de 2 h comparado con una cantidad equivalente de glucosa  
528 (control), y los purés que fueron procesados bajo alta presión hidrostática produjeron

529 una glicemia más baja que el puré no procesado, lo cual sugiere una oportunidad para  
530 la industria de alimentos de considerar tecnologías en sus estrategias de desarrollo de  
531 producto que puedan suministrar alimentos promotores de salud para personas  
532 interesadas en el tema del control de la glucosa.

533 Los estudios del mango realizados en personas diagnosticadas con diabetes de  
534 tipo 2 evaluaron los efectos del mango en los puntos terminales glicémicos comparado  
535 con el control de glucosa <sup>69</sup>, controles de pan blanco/ integral <sup>72, 73</sup> y/u otras frutas<sup>68, 69,</sup>  
536 <sup>72-74</sup>. Los carbohidratos disponibles se igualaron a equivalentes de 50 g o 25 g, y las  
537 pruebas se realizaron a lo largo de 2 o 3 h (**Tabla 4**). En tres de los cinco estudios de  
538 personas con diabetes, el mango provocó reducciones en las excursiones agudas de  
539 glucosa comparado con el control de glucosa de 50 g <sup>69</sup> y con el control equivalente a  
540 carbohidrato de pan integral o fruta alternativa de 25 g <sup>73, 74</sup>. Dos otros estudios de  
541 personas con diabetes informaron que no hubo diferencia de glicemia entre el mango y  
542 el plátano <sup>68, 74</sup> ni incremento en la glucosa comparado con el control de pan blanco <sup>72</sup>.  
543 El motivo por la discrepancia en las conclusiones puede deberse a la diversidad de la  
544 población bajo estudio, ya que las personas pueden encontrarse en diferentes etapas  
545 de su enfermedad, y estar usando diferentes formas de medicamento para controlar su  
546 enfermedad. Además, las muestras fueron relativamente pequeñas (n=10-13) para la  
547 variabilidad esperada en estos ensayos entre los sujetos. Dos estudios también  
548 midieron la insulina postprandial sin observar ninguna diferencia entre los tratamientos  
549 de mango y de control de pan blanco <sup>72</sup> u otras frutas tropicales <sup>74</sup>, salvo cuando se  
550 hizo la comparación con la fruta durian, en la que el área debajo de la curva de  
551 concentración de insulina fue menor después de comparar el mango con el equivalente

552 de carbohidrato de fruta durian de 25 g <sup>74</sup>. En forma colectiva, la investigación sugiere  
553 que personas con diabetes mellitus no experimentan respuestas glicémicas elevadas al  
554 consumir la fruta del mango, además, podía haber indicios de beneficios terapéuticos  
555 específicos a ciertas fracciones de mango, incluyendo fracciones ricas en galotaninos y  
556 mangiferina <sup>84, 85</sup>. Algo que aún no se entiende a fondo es la función que el consumo de  
557 mango ejerce en la población que se encuentra *en riesgo* para la diabetes de tipo 2.  
558 Este es un campo fértil para la investigación, particularmente con estudios animales y  
559 de cultivo celular indicando los efectos provocados en la resistencia a la insulina <sup>65, 84</sup>,  
560 metabolismo de glicógeno, imposible beneficio para la función pancreática de células  
561 beta <sup>67, 86</sup>. Futuras investigaciones del mango que se concentran en poblaciones de  
562 personas detalladamente caracterizadas con prediabetes serán importantes para  
563 revelar el valor saludable que el mango tiene para el control de la diabetes.

## 564 **El Mangos y las Enfermedades Cardiovasculares**

565 Las enfermedades cardiovasculares representan aproximadamente 17.5  
566 millones de muertes por año lo cual constituye un 31% de todas las muertes a nivel  
567 global. La obesidad y la diabetes contribuyen sustancialmente al riesgo de  
568 enfermedades cardiovasculares. La diabetes incrementa el riesgo de un evento  
569 cardiovascular por 3 o 4 veces. Por lo tanto, el alcance de un peso corporal saludable y  
570 la gestión de los factores de riesgo cardiometabólico son una prioridad importante para  
571 reducir el riesgo de que se suscite un evento cardiaco. La función de distintas frutas  
572 está emergiendo como un mecanismo que puede ayudar a gestionar los factores de  
573 riesgo para enfermedades cardiovasculares, sin embargo, se conoce poco acerca del

574 mango.

575 Algunos informes resultantes de estudios realizados para determinar el impacto  
576 provocado por la administración de mangiferina, extractos ricos en mangiferina,  
577 galotaninos, o ácido gálico en factores de riesgo tradicionales como los puntos  
578 terminales de lípidos (ejem., TC, TG, HDL) o el control de presión arterial, revelaron  
579 una mejoras en los perfiles de lípidos en modelos con ratones <sup>87-90</sup> y una elevación de  
580 presión arterial reducida en ratas espontáneamente hipertensas <sup>91</sup>, lo cual sugiere que  
581 el consumo de la fruta del mango puede provocar efectos similares, aunque estos  
582 compuestos son suministrados en cantidades más pequeñas a través de la pulpa. Sin  
583 embargo, las cantidades más pequeñas de estos compuestos aún pueden ser  
584 importantes, al considerar los efectos acumulativos y sinérgicos cuando el suministro  
585 incluye un complemento total de fitoquímicos, además de otros compuestos contenidos  
586 en el mango, como la fibra y ácidos orgánicos. No contamos con disponibilidad de  
587 datos para humanos en la actualidad, sin embargo, la alimentación de animales con  
588 jugo de mango (mango Ubá, 35 mL/d) durante 8 semanas resultó en índices reducidos  
589 (en ayuno) para TC, relación TC:HDL, TG <sup>64</sup>, y 2 meses de suplementación con mango  
590 (1% o 10%) provocó una atenuación de los índices inducidos por dieta con alto  
591 contenido de grasas para el colesterol total y ácidos grasos libres (en ayuno) en  
592 ratones <sup>65</sup>. Aunque la presión arterial aún no ha sido evaluado después de la  
593 suplementación con fruta del mango tanto en animales como humanos, recientemente  
594 se publicó un estudio que evaluó los efectos de un polvo puro de fruta de mango  
595 inmaduro comercializado como Careless™ en el flujo sanguíneo cutáneo y la función  
596 endotelial en 10 mujeres relativamente saludables (edad promedio 55 ± 10 y BMI 25 ±

597 3 kg/m<sup>2</sup>). El estudio examinó dos dosis (100 y 300 mg, sin intervención de control) y  
598 comparó los resultados con un punto de referencia a lo largo de un periodo de 6 h <sup>92</sup>  
599 (**Tabla 3**). La relajación independiente endotelial medida EndoPAT™ no resultó  
600 diferente a las 3 horas de los valores de la medición preliminar (punto de referencia) ni  
601 entre las dosis utilizadas en el estudio. Sin embargo, el flujo sanguíneo incrementó  
602 aproximadamente un 54% a las 6 h comparado con el punto de referencia en el grupo  
603 de 100 mg, y un 35% por encima de la medición preliminar del grupo de 300 mg, lo cual  
604 implica la presencia de actividad biológica que resultó en dilatación microvascular. Para  
605 efectos de contexto, la ingesta de cacao, conocido por sus efectos microvasculares,  
606 incrementó el flujo sanguíneo por aproximadamente un 70% a las 2 h en 10 mujeres  
607 saludables <sup>93</sup>. La microcirculación cutánea incide en la termorregulación, suministro de  
608 nutrientes y oxígeno, y provoca impactos en la salud y aspecto de la piel <sup>94</sup>. Estos datos  
609 son preliminares, pero brindan intuición acerca del potencial que el mango tiene en  
610 materia de la función vascular, ya que la estimulación de la sintasa del óxido nítrico  
611 endotelial y la migración de células endoteliales ha sido reportada en cultivos celulares  
612 <sup>92, 95</sup>, y la vaso-relajación ha sido demostrada con mangiferina y galotaninos en ratas y  
613 conejos, respectivamente, pese a que los compuestos no se extrajeron del mango <sup>96, 97</sup>.

614 El riesgo de las complicaciones trombóticas incrementa en pacientes con  
615 diabetes y es un contribuyente importante a la incidencia más alta de enfermedades  
616 cardiovasculares y mortalidad a raíz de la enfermedad cardíaca isquémica. Los  
617 incrementos en la adhesión y acumulación de plaquetas son procesos característicos  
618 para la promoción de trombosis. El trabajo con el mango aún no se ha concentrado en  
619 plaquetas para determinar posibles acciones antitrombóticas per se, sin embargo, el

620 suministro de galotaninos (20 mg/kg) a ratones de tipo silvestre provocó bloqueos en la  
621 acumulación plaquetaria ex vivo inducida por ADP o colágeno <sup>98</sup>. El mismo estudio  
622 reportó que el tratamiento plaquetario preliminar con galotaninos (1,2,3,4,6-penta-O-  
623 galoil- $\alpha$ -D-glucopiranosas) bloqueó la liberación de p-selectina inducida por trombina,  
624 secreción y acumulación de ATP, además de una atenuación sustancial de la reducción  
625 en los niveles del AMP cíclico plaquetario inducido por el ADP –o la trombina– sin  
626 alterar el incremento inducido por el basal o PGE-1 en los niveles de cAMP. Las  
627 interacciones del mango con el warfarin, asimismo, incrementaron su efecto  
628 anticoagulante, lo cual podría deberse al alto contenido de vitamina A y dar lugar a  
629 incrementos de warfarin en los niveles sanguíneos, o podría deberse a otros  
630 compuestos del mango, como los galotaninos, agregando al efecto del warfarin <sup>99</sup>.

631         Se ha sugerido que los procesos subyacentes que impulsan los factores de  
632 riesgo para enfermedades cardiovasculares son el estrés oxidativo y la inflamación  
633 crónica de bajo grado, las cuales pueden provocar daños y disfunción en células y  
634 tejidos. El enfoque en estos desequilibrios se considera una parte importante de la  
635 reducción de riesgo de enfermedades y la salud. Estudios animales y de cultivos  
636 celulares realizados con el mango, incluyendo extractos de todas sus partes (ejem.,  
637 culpa, hoja, cáscara, corteza, semilla, y compuestos individuales tales como la  
638 mangiferina, ácido gálico, y galotaninos demuestran mejoras en el equilibrio oxidativo e  
639 inflamatorio cuantificadas por medio de una reducción de especies reactivas de  
640 oxígeno, mejoras en las defensas endógenas y/o una producción reducida de  
641 citoquinas. En forma colectiva, los datos sugieren varios posibles objetivos que indican  
642 que el manco puede ejercer una función en la reducción de factores de riesgo para

643 enfermedades cardiovasculares. Actualmente, los datos sugieren una exploración más  
644 profundizado de los efectos provocados por el consumo de frutas del mango en el  
645 metabolismo de lípidos y lipoproteínas, así como en la función endotelial y plaquetaria.

646

## 647 **Áreas Emergentes Dentro del Campo de Beneficios para la Salud Derivados del** 648 **Consumo de la Fruta de Mango**

649 **Cerebro:** El enfoque en procesos que coadyuvan el desarrollo de enfermedades puede  
650 rendir beneficios en muchos sistemas. Los factores de riesgo de la enfermedad de  
651 Alzheimer's, por ejemplo, concuerdan con otras enfermedades crónicas comunes. Con  
652 la excepción de casos raros provocados por mutaciones genéticas conocidas, el  
653 Alzheimer's se desarrollo como resultado de múltiples factores y no una sola causa, y  
654 se desarrolla a lo largo de varias décadas. Los avances en la edad representan el  
655 factor de riesgo más importante, pero la enfermedad de Alzheimer's no forma parte del  
656 envejecimiento normal. Otros factores de riesgo incluyen el historial familiar, el  
657 genotipo Apo E, discapacidad cognoscitiva leve, y factores de riesgo cardio-  
658 metabólicos <sup>100</sup>. Varios estudios de modelos de cultivo celular y animal sugieren que la  
659 mangiferina <sup>101-103</sup> y los galotaninos <sup>104, 105</sup> cuentan con actividad neuroprotectora  
660 potente a raíz de sus efectos antioxidantes (buscando ROS e incrementando las  
661 defensas endógenas) y antiinflamatorios, así como la habilidad de recuperar el  
662 potencial de membrana mitocondrial en células neuronales. Asimismo, se han  
663 documentado resultados favorables de comportamiento de conformidad con las  
664 mejoras bioquímicas logradas después de la del tratamiento con compuestos

665 individuales <sup>104-106</sup>. Estos datos nos ayudan a comprender los posibles compuestos  
666 activos que existen en la pulpa de mango. En un modelo *in vitro* de mitocondria aislada  
667 de cerebro de rata, el extracto de la fruta del mango cohibió la toxicidad mitocondrial  
668 inducida por péptidos beta amiloide a medida que se registró una reducción en la  
669 formación de ROS, colapso potencial de membrana mitocondrial, tumescencia  
670 mitocondrial, y liberación de citocromo c <sup>107</sup>. En un modelo animal que estudiaba el  
671 rendimiento cognoscitivo utilizando prueba de evitación pasiva y tareas de más elevado  
672 laberinto, tratamiento de siete días con extracto de fruta de mango y déficits de  
673 memoria inducidos por reversión de envejecimiento –y escopolamina– en ambos  
674 paradigmas <sup>108</sup>. (**Tabla 5**). De igual manera, en un modelo de disfunción cognoscitiva  
675 leve, con tratamiento preliminar de dos semanas y una semana de inyección post  
676 bilateral con AF64A, el extracto de frutas del mango (12.5-200 mg/kg) mejoró la  
677 memoria y el estrés oxidativo, así como el estado de defensa, y con dosis de 50 y 200  
678 mg/kg, incrementó la densidad de neuronas colinérgicas en el hipocampo<sup>109</sup>. En forma  
679 colectiva, los datos sustentan las acciones de la fruta del mango en materia de la salud  
680 cerebral con intuiciones respecto de posibles compuestos activos. Es esencial realizar  
681 más investigación para discernir los ingredientes activos en la pulpa, incluyendo los  
682 metabolitos activos relacionados con el mecanismo de acción, no obstante, la  
683 necesidad de demostrar resultados de comportamiento en humanos para los que no  
684 existen datos en la actualidad.

685 **Piel:** La función del ROS en la producción de estrés oxidativo y daños durante el  
686 envejecimiento de la piel se ha hecho cada vez más importante en las últimas décadas.  
687 El ROS se genera en procesos fisiológicos normales e incrementa bajo condiciones



688 fisiológicas exageradas o estresadas, como durante las reacciones de transporte de  
689 electrones catalizados por mitocondrias, y por neutrófilos y macrófagos durante la  
690 inflamación, respectivamente. Asimismo, el ROS se genera durante exposiciones  
691 ambientales como la irradiación por luz ultravioleta (UV) (luz solar). La piel es una  
692 interface ambiental para el cuerpo de mucha importancia ya que continuamente se  
693 coloca en riesgo para la acumulación de ROS, particularmente a raíz de la exposición  
694 excesiva a los rayos UV que pueden abrumar las defensas endógenas y dañar  
695 componentes celulares que dan lugar al desarrollo de piel “photo-aged (envejecida por  
696 fotografía)”, cáncer de la piel, y otras condiciones inflamatorias cutáneas <sup>110</sup>. La piel  
697 contiene varios mecanismos para la defensa oxidativa, sin embargo, el fortalecimiento  
698 de la protección por medio de la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes ha atraído  
699 mucha atención en años recientes.

700 El mango contiene compuestos tanto hidrofílicos como lipofílicos con  
701 propiedades antioxidantes idóneas para la protección de membranas ricas en lípidos y  
702 componentes celulares acuosos. Se han publicado pocos estudios sobre el mango y la  
703 salud de la piel, sin embargo, los datos se ven prometedores y ameritan más  
704 investigación. En un modelo de envejecimiento de la piel inducido por UVB, el extracto  
705 de mango (100 mg/kg/d) inhibió incrementos en el grosor epidérmico y en la hipertrofia  
706 epidérmica, protegió contra daños de fibra de colágeno inducidos por UVB, e  
707 incrementó los bultos de colágeno <sup>111</sup> (**Tabla 5**). El colágeno es un componente  
708 importante de los tejidos de la piel ya que brinda estabilidad e integridad estructural. La  
709 degradación del colágeno se considera uno de los principales contribuyentes a la  
710 formación de arrugas y al aspecto de la piel. Por lo tanto, la reducción del daño de

711 colágeno y la pérdida y/o síntesis estimulante serían ventajosos para mantener una piel  
712 saludable, que se ve más joven. Se considera que los efectos protectores del mango se  
713 deben a su capacidad antioxidante y a la reducción de ROS dañina <sup>112, 113</sup>, y este efecto  
714 parece estar asociado con fracciones de etanol de la fruta de mango <sup>113</sup>. De igual  
715 manera, algunos estudios realizados sólo con mangiferina señalan un estrés oxidativo  
716 reducido, una activación reducida de conductos de estrés celular (ejem., ERK, MEK,  
717 JNK, AP-1), y una síntesis menor de la matriz de metaloproteinasa MMP <sup>112, 114</sup>, que  
718 interviene en la degradación del colágeno.

719 **Salud intestinal:** La colitis ulcerativa es una forma de enfermedad de intestino  
720 inflamatorio caracterizada por la sobre producción de ROS relativa a las defensas  
721 endógenas y citoquinas que dan lugar a la inflamación crónica y daños en la mucosa  
722 del intestino grueso <sup>115</sup>. El desarrollo de colitis ulcerativa es influido por un número de  
723 factores que incluyen la predisposición genética, desregulación inmunológica,  
724 composición del microbioma, y varios factores ambientales, incluyendo la dieta <sup>116, 117</sup>.  
725 Como se ha descrito previamente en partes de este informe, una diversidad de  
726 modelos de cultivo celular y animal para enfermedades, incluyendo modelos para colitis  
727 y gastritis, han demostrado que la mangiferina, neomangiferina, y los galotaninos,  
728 además de los extractos ricos en estos compuestos de productos no comestibles  
729 derivados del mango, reducen el ROS, en parte, mediante la inducción de la expresión  
730 de Nrf2 y de HO-1 además de la subregulación de NF-κB a través de la supresión de  
731 los conductos de respuesta al estrés que de otra manera dan lugar a una respuesta  
732 inflamatoria robusta caracterizada por un incremento marcado en las citoquinas  
733 inflamatorias, quimioquinas e iNOS, y COX-2 entre otras<sup>118-125</sup>. Extendiendo esta

734 investigación con la finalidad de desarrollar un mejor entendimiento de la función de las  
735 acciones de la fruta del mango con respecto a enfermedades intestinales con base  
736 inflamatoria, se prepararon bebidas con fruta de mango (variedad Keitt) utilizando pulpa  
737 homogenizada y administrada a ratas tratadas con sulfato sódico de dextrano (DSS por  
738 sus siglas en inglés) para inducir colitis crónica. Se prepararon extractos de la misma  
739 fruta y se estudiaron mecanismos moleculares en células de colon no cancerosas  
740 estimuladas por lipopolisacáridos (LPS por sus siglas en inglés) <sup>75, 76</sup> (**Tabla 5**). En dos  
741 estudios, cada uno examinando el mango en células y animales, reportaron que las  
742 bebidas de mango o bebidas de extracto de fruta atenuaron sustancialmente la  
743 expresión de genes y proteínas de citoquinas proinflamatorias, y redujeron la expresión  
744 de proteínas de señalización de corriente arriba incluyendo el PI3K, AKT, y mTOR, en  
745 tanto que, el miR-126 se reguló con el tratamiento de mango. Los índices de  
746 proliferación registraron bajas comparado el control, sin embargo, no se registraron  
747 bajas en los marcadores de ulceración. Los estudios de acoplamiento molecular In  
748 silico sugirieron que los extractos de mango y el ácido gálico se acoplaron  
749 favorablemente en la bolsa de unión IGF-1R ATP, resultados que fueron corroborados  
750 por estudios celulares que registraron una reducción del 29% en la expresión de IGF-  
751 1R mRNA (10 mg/L GAE de extracto de mango) y una del 39% con 4 mg/L de ácido  
752 gálico. El IGF-1R está involucrado en los conductos de mTOR y MAPK que influyen los  
753 puntos finales de la inflamación y proliferación.

754 El modelo de colitis inducida por DSS (sulfato sódico de dextrano)sulfato sódico  
755 de dextrano en roedores es un modelo estándar que simula los cambios en la  
756 permeabilidad de células epiteliales y en la inflamación aguda que ocurre en el colon de

757 humanos que padecen de colitis. Asimismo, permite la inducción de diferentes niveles  
758 de severidad, lo cual lo hace un modelo preclínico de mucha utilidad para ensayar el  
759 potencial terapéutico de agentes en la prevención o tratamiento para la colitis ulcerativa  
760 humana. Aunque mucho del trabajo incipiente se concentró en la eficacia de  
761 compuestos individuales (ejem., ácido gálico, mangiferina), los resultados de este  
762 trabajo reciente demuestran que existe actividad biológicamente relevante en bebidas  
763 elaboradas con fruta de mango. Los resultados son prometedores y justifican la  
764 realización de más estudios, particularmente en lo que se refiere al entendimiento de la  
765 relación entre los efectos que el mango provoca en la inflamación intestinal y las  
766 mejoras registradas en el índice de proliferación, pero no en los marcadores de  
767 ulceración. Es posible que la dosis y duración del tratamiento puedan estar incidiendo  
768 en los resultados, o que la función del mango sea más de carácter preventivo con  
769 mayor aptitud para la gestión del proceso de la enfermedad que para la sanación de  
770 heridas. La continuación de la investigación en esta área sin lugar a dudas nos llevará  
771 a descubrir estos detalles.

772

### 773 **Resumen y Conclusiones**

774 El mango contribuye un número de nutrientes esenciales valiosos y  
775 componentes bioactivos exclusivos a la dieta. Sin embargo, no se ha realizado un  
776 estudio detallado de los parámetros de biodisponibilidad, metabolismo, y  
777 farmacocinética de los polifenoles del mango, y futuros estudios podrían cerrar algunas  
778 de las brechas que existen en esta área, lo cual serviría como guía para el diseño de  
779 un estudio clínico e información de apoyo asociada con los beneficios que el mango

780 ofrece para la salud. La epidemiología indica que el consumo de mango está asociado  
781 con una mejor ingesta de nutrientes y calidad de dieta <sup>126</sup>. Estudios animales *in vitro* e  
782 *in vivo* indican que el mango y sus diversos extractos y componentes individuales  
783 cuentan con propiedades antiinflamatorias y antioxidativas, que sirven como objetivos  
784 importantes para controlar la disfunción y los daños causados por estos desequilibrios  
785 que dan lugar al desarrollo de enfermedades. Las inquietudes relacionadas con el  
786 mango como fruta tropical y su contribución a la obesidad y diabetes son anticuadas.  
787 La investigación actual sugiere lo contrario, ya que estudios humanos están reportando  
788 beneficios en el control glicémico, posiblemente a raíz de mejoras en la acción de  
789 insulina y/o la síntesis de glicógeno que destacan la importancia de la dosis (cantidad  
790 de mango consumido), y la función de la fructosa. Esfuerzos más recientes con ratones  
791 han revelado beneficios en el microbioma, lo cual futuros estudios humanos podrían  
792 develar como factor crítico relacionado con beneficios antiinflamatorios y metabólicos  
793 derivados del consumo de mango, localmente en el intestino y sistemáticamente.  
794 Estudios realizados con respecto al flujo sanguíneo han dado indicios de beneficio  
795 potenciales para la salud vascular y la salud de la piel, ya que las mejoras en el flujo  
796 cutáneo llevan nutrientes protectores a la piel para luchar contra el ROS excesivo. De  
797 igual manera, el consumo de mango para la salud sistémica e intestinal puede,  
798 asimismo, ser importante para la salud cerebral y amerita más investigación para  
799 revelar los beneficios. La **Figura 2** describe la función que el mango ejerce en la salud  
800 humana. Una examinación de la ciencia nos brinda intuiciones para futuras direcciones  
801 y justifica la realización de investigación de seguimiento en humanos.

802

803 **Reconocimientos**

804 El manuscrito final ha sido leído y aprobado por todos los autores.

**Referencias:**

1. USDA, Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. <http://www.health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/PDFs/Scientific-Report-of-the-2015-Dietary-Guidelines-Advisory-Committee.pdf>. Accessed on December 19, 2016.
2. E. V. Fomenko and Y. Chi, Mangiferin modulation of metabolism and metabolic syndrome, *BioFactors*, 2016, **42**, 492-503.
3. M. H. A. Jahurul, I. S. M. Zaidul, K. Ghafoor, F. Y. Al-Juhaimi, K.-L. Nyam, N. A. N. Norulaini, F. Sahena and A. K. Mohd Omar, Mango (*Mangifera indica* L.) by-products and their valuable components: A review, *Food Chem.*, 2015, **183**, 173-180.
4. R. K. Khurana, R. Kaur, S. Lohan, K. K. Singh and B. Singh, Mangiferin: a promising anticancer bioactive, *Pharm Pat Anal*, 2016, **5**, 169-181.
5. K. A. Shah, M. B. Patel, R. J. Patel and P. K. Parmar, *Mangifera Indica* (Mango), *Pharmacogn Rev.*, 2010, **4**, 42-48.
6. FAOSTAT, World Fruit Production ([www.fao.org](http://www.fao.org)) 2013-2014. Accessed on Jan 7, 2017.
7. Mango.org, <http://www.mango.org/Choosing-Using-Mangos/Mango-Varieties>. Accessed on October 5, 2016.
8. R. N. Tharanathan, H. M. Yashoda and T. N. Prabha, Mango (*Mangifera indica* L.), "The King of Fruits"—An Overview, *Food Rev. Int.*, 2006, **22**, 95-123.
9. A. P. Medlicott and A. K. Thompson, Analysis of sugars and organic acids in ripening mango fruits (*Mangifera indica* L. var Keitt) by high performance liquid chromatography, *J. Sci. Food Agric.*, 1985, **36**, 561-566.
10. M. Ueda, K. Sasaki, N. Utsunomiya, K. Inaba and Y. Shimabayashi, Changes in Physical and Chemical Properties during Maturation of Mango Fruit (*Mangifera indica* L. 'Irwin') Cultured in a Plastic Greenhouse, *Food Science and Technology International, Tokyo*, 2000, **6**, 299-305.
11. M. Masibo and Q. He, Major Mango Polyphenols and Their Potential Significance to Human Health, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2008, **7**, 309-319.
12. P. Mattila and J. Kumpulainen, Determination of Free and Total Phenolic Acids in Plant-Derived Foods by HPLC with Diode-Array Detection, *J. Agric. Food. Chem.*, 2002, **50**, 3660-3667.
13. W. R. Russell, A. Labat, L. Scobbie, G. J. Duncan and G. G. Duthie, Phenolic acid content of fruits commonly consumed and locally produced in Scotland, *Food Chem.*, 2009, **115**, 100-104.
14. A. M. Abbasi, X. Guo, X. Fu, L. Zhou, Y. Chen, Y. Zhu, H. Yan and R. H. Liu, Comparative Assessment of Phenolic Content and in Vitro Antioxidant Capacity in the Pulp and Peel of Mango Cultivars, *Inter J Mol Sci*, 2015, **16**, 13507-13527.
15. H. Palafox-Carlos, E. M. Yahia and G. A. González-Aguilar, Identification and quantification of major phenolic compounds from mango (*Mangifera indica*, cv. Ataulfo) fruit by HPLC–DAD–MS/MS-ESI and their individual contribution to the antioxidant activity during ripening, *Food Chem.*, 2012, **135**, 105-111.

16. Y. Kim, A. J. Lounds-Singleton and S. T. Talcott, Antioxidant phytochemical and quality changes associated with hot water immersion treatment of mangoes (*Mangifera indica* L.), *Food Chem.*, 2009, **115**, 989-993.
17. N. Ongphimai, S. Lilitchan, K. B. Aryusuk, A; and K. Krisnangkura, Phenolic Acids Content and Antioxidant Capacity of Fruit Extracts from Thailand, *Chiang Mai J. Sci.*, 2013, **40**, 636-642.
18. S. Poovarodom, R. Haruenkit, S. Veerasilp, J. Namiesnik, M. Cvikrová, O. Martincová, A. Ezra, M. Suhaj, P. Ruamsuke and S. Gorinstein, Comparative characterisation of durian, mango and avocado, *Int. J. Food Sci. Tech.*, 2010, **45**, 921-929.
19. M. P. Cano and B. de Ancos, Carotenoid and Carotenoid Ester Composition in Mango Fruit As Influenced by Processing Method, *J. Agric. Food. Chem.*, 1994, **42**, 2737-2742.
20. S. Varakumar, Y. S. Kumar and O. V. S. Reddy, Carotenoid composition of mango (*mangifera indica* l.) wine and its antioxidant activity, *J. Food Biochem.*, 2011, **35**, 1538-1547.
21. D. B. Rodriguez-Amaya, E. B. Rodriguez and J. Amaya-Farfan, Advances in Food Carotenoid Research: Chemical and Technological Aspects, Implications in Human Health, *Mal J Nutr*, 2006, **12**, 101-121.
22. J. Ornelas-Paz Jde, E. M. Yahia and A. Gardea-Bejar, Identification and quantification of xanthophyll esters, carotenos, and tocopherols in the fruit of seven Mexican mango cultivars by liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-time-of-flight mass spectrometry [LC-(APCl(+))-MS], *J. Agric. Food. Chem.*, 2007, **55**, 6628-6635.
23. F. C. Petry and A. Z. Mercadante, Composition by LC-MS/MS of New Carotenoid Esters in Mango and Citrus, *J. Agric. Food. Chem.*, 2016, **64**, 8207-8224.
24. A. Z. Mercadante, D. B. Rodriguez-Amaya and G. Britton, HPLC and Mass Spectrometric Analysis of Carotenoides from Mango, *J. Agric. Food. Chem.*, 1997, **45**, 120-123.
25. E. M. Yahia, J. J. Ornelas-Paz and A. Gardea, Extraction, separation and partial identification of 'ataulfo' mango fruit carotenoides. Conference Proceedings, *ActaHortic.*, 2006, 333-338.
26. J. A. Manthey and P. Perkins-Veazie, Influences of Harvest Fecha and Location on the Levels of  $\beta$ -Caroteno, Ascorbic Acid, Total Phenols, the in Vitro Antioxidant Capacity, and Phenolic Profiles of Five Commercial Varieties of Mango (*Mangifera indica* L.), *J. Agric. Food. Chem.*, 2009, **57**, 10825-10830.
27. S. Haque, P. Begum, M. Khatun and S. Nazrul Islam, Total Carotenoid Content in Some Mango (*Mangifera Indica*) Varieties of Bangladesh, *IJPSR*, 2015, **6**, 4875-4878.
28. J. S. Negi, V. K. Bisht, P. Singh, M. S. M. Rawat and G. P. Joshi, Naturally Occurring Xanthones: Chemistry and Biology, *J. Appl. Chem.*, 2013, **2013**, 9.
29. L. M. Vieira and A. Kijjoa, Naturally-occurring xanthones: recent developments, *Curr. Med. Chem.*, 2005, **12**, 2413-2446.
30. F. Luo, Q. Lv, Y. Zhao, G. Hu, G. Huang, J. Zhang, C. Sun, X. Li and K. Chen, Quantification and Purification of Mangiferin from Chinese Mango (*Mangifera indica* L.) Cultivars and Its Protective Effect on Human Umbilical Vein Endothelial Cells under H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced Stress, *Inter. J. Mol. Sci.*, 2012, **13**, 11260.
31. J. E. Ramirez, R. Zambrano, B. Sepulveda and M. J. Simirgiotis, Antioxidant properties and hyphenated HPLC-PDA-MS profiling of Chilean Pica mango fruits (*Mangifera indica* L. Cv. piqueno), *Molecules*, 2013, **19**, 438-458.
32. S. M. R. Ribeiro, L. C. A. Barbosa, J. H. Queiroz, M. Knödler and A. Schieber, Phenolic compounds and antioxidant capacity of Brazilian mango (*Mangifera indica* L.) varieties, *Food Chem.*, 2008, **110**, 620-626.

33. M. Kajdžanoska, V. Gjamovski and M. Stefova, HPLC-DAD-ESI-MSn identification of phenolic compounds in cultivated strawberries from Macedonia, *Macedonian J Chem. Chemical Eng.*, 2010, **29**, 14.
34. J. Kolniak-Ostek, A. Z. Kucharska, A. Sokol-Letowska and I. Fecka, Characterization of phenolic compounds of thorny and thornless blackberries, *J. Agric. Food. Chem.*, 2015, **63**, 3012-3021.
35. M. Sugiyama, T. Katsube, A. Koyama and H. Itamura, Varietal differences in the flavonol content of mulberry (*Morus* spp.) leaves and genetic analysis of quercetin 3-(6-malonylglucoside) for component breeding, *J. Agric. Food. Chem.*, 2013, **61**, 9140-9147.
36. N. Berardini, R. Fezer, J. Conrad, U. Beifuss, R. Carle and A. Schieber, Screening of mango (*Mangifera indica* L.) cultivars for their contents of flavonol O- and xanthone C-glycosides, antocianinas, and pectin, *J. Agric. Food. Chem.*, 2005, **53**, 1563-1570.
37. J. Lako, V. C. Trenerry, M. Wahlqvist, N. Wattanapenpaiboon, S. Sotheeswaran and R. Premier, Phytochemical flavonols, carotenoides and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods, *Food Chem.*, 2007, **101**, 1727-1741.
38. G. R. Beecher, Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Occurrence and Intake, *J. Nutr.*, 2003, **133**, 3248S-3254S.
39. I. C. Arts, B. van de Putte and P. C. Hollman, Catechin contents of foods commonly consumed in The Netherlands. 1. Fruits, vegetables, staple foods, and processed foods, *J. Agric. Food. Chem.*, 2000, **48**, 1746-1751.
40. O. Osorio-Esquivel, V. Cortés-Viguri, L. Garduño-Siciliano, A. Ortiz-Moreno and M. Sánchez-Pardo, Hypolipidemic Activity of Microwave-Dehydrated Mango (*Mangifera indica* L.) Powder in Mice Fed a Hypercholesterolemic Diet., *J. Biomed. Sci. Eng.*, 2014, **7**, 809-817.
41. L. Gu, M. A. Kelm, J. F. Hammerstone, G. Beecher, J. Holden, D. Haytowitz, S. Gebhardt and R. L. Prior, Concentrations of proanthocyanidins in common foods and estimations of normal consumption, *J. Nutr.*, 2004, **134**, 613-617.
42. A. E. Hagerman, Hydrolyzable Tannin Structural Chemistry, *Tannin Handbook* (<http://www.users.muohio.edu/hagermae/tannin.pdf>). 2002, 1-8.
43. N. Berardini, R. Carle and A. Schieber, Characterization of gallotannins and benzophenone derivatives from mango (*Mangifera indica* L. cv. 'Tommy Atkins') peels, pulp and kernels by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2004, **18**, 2208-2216.
44. B. G. Oliveira, H. B. Costa, J. A. Ventura, T. P. Kondratyuk, M. E. Barroso, R. M. Correia, E. F. Pimentel, F. E. Pinto, D. C. Endringer and W. Romao, Chemical profile of mango (*Mangifera indica* L.) using electrospray ionisation mass spectrometry (ESI-MS), *Food Chem.*, 2016, **204**, 37-45.
45. J. T. Pierson, G. R. Monteith, S. J. Roberts-Thomson, R. G. Dietzgen, M. J. Gidley and P. N. Shaw, Phytochemical extraction, characterisation and comparative distribution across four mango (*Mangifera indica* L.) fruit varieties, *Food Chem.*, 2014, **149**, 253-263.
46. M. Léchaudel and J. Joas, An overview of preharvest factors influencing mango fruit growth, quality and postharvest behaviour, *Brazilian J. Plant Physiol.*, 2007, **19**, 287-298.
47. A. A. Kader, Pre- and postharvest factors affecting fresh produce quality, nutritional value, and implications for human health., *Proceedings of the International Congress Food Production and the Quality of Life, Sassari (Italy)*, 2002, **1**, 109-119.
48. W. Stahl, H. van den Berg, J. Arthur, A. Bast, J. Dainty, R. M. Faulks, C. Gartner, G. Haenen, P. Hollman, B. Holst, F. J. Kelly, M. C. Polidori, C. Rice-Evans, S. Southon, T. van Vliet, J. Vina-Ribes, G. Williamson and S. B. Astley, Bioavailability and metabolism, *Mol. Aspects Med.*, 2002, **23**, 39-100.



49. R. J. Wood, in *Encyclopedia of human nutrition*, eds. C. B., P. A.; and A. L., Oxford: Elsevier Ltd, 2nd edn., 2005.
50. D. M. Deming and J. Erdman, J. W., Mammalian carotenoid absorption and metabolism, *Pure Appl. Chem.*, 1999, **71**, 2213-2223.
51. E. Reboul, Absorption of Vitamina A and Carotenoides by the Enterocyte: Focus on Transport Proteins, *Nutrients*, 2013, **5**, 3563.
52. I. Epriliati, B. D'Arcy and M. Gidley, Nutriomic analysis of fresh and processed fruit products. 1. During in vitro digestions, *J. Agric. Food. Chem.*, 2009, **57**, 3363-3376.
53. I. Epriliati, B. D'Arcy and M. Gidley, Nutriomic Analysis of Fresh and Processed Fruit Products. 2. During in Vitro Simultaneous Molecular Passages Using Caco-2 Cell Monolayers, *J. Agric. Food. Chem.*, 2009, **57**, 3377-3388.
54. J. Ornelas-Paz Jde, E. M. Yahia, A. A. Gardea and M. L. Failla, Carotenoid Composition in Ataulfo Mango and their Bioavailability and Bioconversion to Vitamina A. , *ActaHortic.*, 2010, DOI: 10.17660/ActaHortic.2010.877.170, 1245-1252.
55. D. Y. Low, B. D'Arcy and M. J. Gidley, Mastication effects on carotenoid bioaccessibility from mango fruit tissue, *Food Res. Int.*, 2015, **67**, 238-246.
56. D. Y. Low, M. P. Hodson, B. A. Williams, B. R. D'Arcy and M. J. Gidley, Microbial biotransformation of polyphenols during in vitro colonic fermentation of masticated mango and banana, *Food Chem.*, 2016, **207**, 214-222.
57. F. J. Blancas-Benitez, G. Mercado-Mercado, A. E. Quiros-Sauceda, E. Montalvo-Gonzalez, G. A. Gonzalez-Aguilar and S. G. Sayago-Ayerdi, Bioaccessibility of polyphenols associated with dietary fiber and in vitro kinetics release of polyphenols in Mexican 'Ataulfo' mango (*Mangifera indica* L.) by-products, *Food Funct*, 2015, **6**, 859-868.
58. X. Liu, J. Bi, H. Xiao and D. J. McClements, Enhancement of Nutraceutical Bioavailability using Excipient Nanoemulsions: Role of Lipid Digestion Products on Bioaccessibility of Carotenoides and Phenolics from Mangoes, *J. Food Sci.*, 2016, **81**, N754-761.
59. J. Ornelas-Paz Jde, E. M. Yahia and A. A. Gardea, Bioconversion Efficiency of b-Caroteno from Mango Fruit and Carrots in Vitamina A, *Ameri. J. Agric. Bio. Sci.*, 2010, **5**, 301-308.
60. I. Gouado, F. J. Schweigert, R. A. Ejoh, M. F. Tchouanguep and J. V. Camp, Systemic levels of carotenoides from mangoes and papaya consumed in three forms (juice, fresh and dry slice), *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2007, **61**, 1180-1188.
61. R. C. Barnes, K. A. Krenek, B. Meibohm, S. U. Mertens-Talcott and S. T. Talcott, Urinary metabolites from mango (*Mangifera indica* L. cv. Keitt) galloyl derivatives and in vitro hydrolysis of gallotannins in physiological conditions, *Mol. Nutr. Food Res.*, 2016, **60**, 542-550.
62. J. C. Chan, V. Malik, W. Jia, T. Kadowaki, C. S. Yajnik, K. H. Yoon and F. B. Hu, Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology, *JAMA*, 2009, **301**, 2129-2140.
63. B. Burton-Freeman, Postprandial metabolic events and fruit-derived phenolics: a review of the science, *Br. J. Nutr.*, 2010, **104 Suppl 3**, S1-14.
64. D. I. Gomes Natal, M. E. de Castro Moreira, M. Soares Miliao, L. Dos Anjos Benjamin, M. I. de Souza Dantas, S. Machado Rocha Ribeiro and H. Stampini Duarte Martino, Uba mango juices intake decreases adiposity and inflammation in high-fat diet-induced obese Wistar rats, *Nutrition*, 2016, **32**, 1011-1018.
65. E. A. Lucas, W. Li, S. K. Peterson, A. Brown, S. Kuvibidila, P. Perkins-Veazie, S. L. Clarke and B. J. Smith, Mango modulates body fat and glucosa de plasma and lipids in mice fed a high-fat diet, *Br. J. Nutr.*, 2011, **106**, 1495-1505.

66. B. Ojo, G. D. El-Rassi, M. E. Payton, P. Perkins-Veazie and S. Clarke, Mango Supplementation Modulates Gut Microbial Dysbiosis and Short-Chain Fatty Acid Production Independent of Body Weight Reduction in C57BL/6 Mice Fed a High-Fat Diet, *J. Nutr.*, 2016, **146**, 1483-1491.
67. G. F. Perpétuo and J. M. Salgado, Effect of mango (*Mangifera indica*, L.) ingestion on blood glucose levels of normal and diabetic rats, *Plant Foods Hum. Nutr.*, 2003, **58**, 1-12.
68. Z. Contractor, F. Hussain and A. Jabbar, Postprandial glucose response to mango, banana and sapota, *J. Pak. Med. Assoc.*, 1999, **49**, 215-216.
69. A. E. Edo, A. Eregie, O. S. Adediran and A. E. Ohwovoriole, Glycaemic response to some commonly eaten fruits in type 2 diabetes mellitus, *West Afr. J. Med.*, 2011, **30**, 94-98.
70. L. Elizondo-Montemayor, C. Hernandez-Brenes, P. A. Ramos-Parra, D. Moreno-Sanchez, B. Nieblas, A. M. Rosas-Perez and A. C. Lamadrid-Zertuche, High hydrostatic pressure processing reduces the glycemic index of fresh mango puré in healthy subjects, *Food Funct*, 2015, **6**, 1352-1360.
71. S. F. Evans, M. Meister, M. Mahmood, H. Eldoumi, S. Peterson, P. Perkins-Veazie, S. L. Clarke, M. Payton, B. J. Smith and E. A. Lucas, Mango Supplementation Improves Blood Glucose in Obese Individuals, *Nutrition and Metabolic Insights*, 2014, **7**, 77-84.
72. K. Fatema, L. Ali, M. H. Rahman, S. Parvin and Z. Hassan, Serum glucose and insulin response to mango and papaya in type 2 diabetic subjects, *Nutr. Res.*, 2003, **23**, 9-14.
73. M. T. Guevarra and L. N. Panlasigui, Blood glucose responses of diabetes mellitus type II patients to some local fruits, *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 2000, **9**, 303-308.
74. C. Roongpisuthipong, S. Banphotkasem, S. Komindr and V. Tanphaichitr, Postprandial glucose and insulin responses to various tropical fruits of equivalent carbohydrate content in non-insulin-dependent diabetes mellitus, *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1991, **14**, 123-131.
75. H. Kim, N. Banerjee, I. Ivanov, C. M. Pfent, K. R. Prudhomme, W. H. Bisson, R. H. Dashwood, S. T. Talcott and S. U. Mertens-Talcott, Comparison of anti-inflammatory mechanisms of mango (*Mangifera Indica* L.) and pomegranate (*Punica Granatum* L.) in a preclinical model of colitis, *Mol. Nutr. Food Res.*, 2016, **60**, 1912-1923.
76. H. Kim, N. Banerjee, R. C. Barnes, C. M. Pfent, S. T. Talcott, R. H. Dashwood and S. U. Mertens-Talcott, Mango polyphenolics reduce inflammation in intestinal colitis-involvement of the miR-126/PI3K/AKT/mTOR axis in vitro and in vivo, *Mol. Carcinog.*, 2017, **56**, 197-207.
77. S. Prasad, N. Kalra and Y. Shukla, Hepatoprotective effects of lupeol and mango pulp extract of carcinogen induced alteration in Swiss albino mice, *Mol. Nutr. Food Res.*, 2007, **51**, 352-359.
78. S. Prasad, N. Kalra, M. Singh and Y. Shukla, Protective effects of lupeol and mango extract against androgen induced oxidative stress in Swiss albino mice, *Asian J Androl*, 2008, **10**, 313-318.
79. S. S. Panda, M. Chand, R. Sakhuja and S. C. Jain, Xanthones as potential antioxidants, *Curr. Med. Chem.*, 2013, **20**, 4481-4507.
80. A. Vyas, K. Syeda, A. Ahmad, S. Padhye and F. H. Sarkar, Perspectives on medicinal properties of mangiferin, *Mini Rev. Med. Chem.*, 2012, **12**, 412-425.
81. F. F. Anhe, G. Pilon, D. Roy, Y. Desjardins, E. Levy and A. Marette, Triggering Akkermansia with dietary polyphenols: A new weapon to combat the metabolic syndrome?, *Gut Microbes*, 2016, **7**, 146-153.

82. I. Magnusson, D. L. Rothman, L. D. Katz, R. G. Shulman and G. I. Shulman, Increased rate of gluconeogenesis in type II diabetes mellitus. A <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance study, *J. Clin. Invest.*, 1992, **90**, 1323-1327.
83. G. Velho, K. F. Petersen, G. Perseghin, J. H. Hwang, D. L. Rothman, M. E. Pueyo, G. W. Cline, P. Froguel and G. I. Shulman, Impaired hepatic glycogen synthesis in glucokinase-deficient (MODY-2) subjects, *J. Clin. Invest.*, 1996, **98**, 1755-1761.
84. C. G. Mohan, G. L. Viswanatha, G. Savinay, C. E. Rajendra and P. D. Halemani, 1,2,3,4,6 Penta-O-galloyl-beta-d-glucose, a bioactivity guided isolated compound from *Mangifera indica* inhibits 11beta-HSD-1 and ameliorates high fat diet-induced diabetes in C57BL/6 mice, *Phytomedicine*, 2013, **20**, 417-426.
85. S. Saleh, N. El-Maraghy, E. Reda and W. Barakat, Modulation of diabetes and dyslipidemia in diabetic insulin-resistant rats by mangiferin: role of adiponectin and TNF-alpha, *An. Acad. Bras. Cienc.*, 2014, **86**, 1935-1948.
86. H. L. Wang, C. Y. Li, B. Zhang, Y. D. Liu, B. M. Lu, Z. Shi, N. An, L. K. Zhao, J. J. Zhang, J. K. Bao and Y. Wang, Mangiferin facilitates islet regeneration and beta-cell proliferation through upregulation of cell cycle and beta-cell regeneration regulators, *Int J Mol Sci*, 2014, **15**, 9016-9035.
87. M. Akila and H. Devaraj, Synergistic effect of tincture of *Crataegus* and *Mangifera indica* L. extract on hyperlipidemic and antioxidant status in atherogenic rats, *Vascul. Pharmacol.*, 2008, **49**, 173-177.
88. C. L. Hsu and G. C. Yen, Effect of gallic acid on high fat diet-induced dyslipidaemia, hepatosteatosis and oxidative stress in rats, *Br. J. Nutr.*, 2007, **98**, 727-735.
89. S. Muruganandan, K. Srinivasan, S. Gupta, P. K. Gupta and J. Lal, Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats, *J. Ethnopharmacol.*, 2005, **97**, 497-501.
90. H. S. Parmar and A. Kar, Possible amelioration of atherogenic diet induced dyslipidemia, hypothyroidism and hyperglycemia by the peel extracts of *Mangifera indica*, *Cucumis melo* and *Citrullus vulgaris* fruits in rats, *BioFactors*, 2008, **33**, 13-24.
91. J. C. Liu, F. L. Hsu, J. C. Tsai, P. Chan, J. Y. Liu, G. N. Thomas, B. Tomlinson, M. Y. Lo and J. Y. Lin, Antihypertensive effects of tannins isolated from traditional Chinese herbs as non-specific inhibitors of angiotensin converting enzyme, *Life Sci.*, 2003, **73**, 1543-1555.
92. A. Gerstgrasser, S. Rochter, D. Dressler, C. Schon, C. Reule and S. Buchwald-Werner, In Vitro Activation of eNOS by *Mangifera indica* (Careless) and Determination of an Effective Dosage in a Randomized, Double-Blind, Human Pilot Study on Microcirculation, *Planta Med.*, 2016, **82**, 298-304.
93. K. Neukam, W. Stahl, H. Tronnier, H. Sies and U. Heinrich, Consumption of flavanol-rich cocoa acutely increases microcirculation in human skin, *Eur. J. Nutr.*, 2007, **46**, 53-56.
94. E. Boelsma, L. P. van de Vijver, R. A. Goldbohm, I. A. Klopping-Ketelaars, H. F. Hendriks and L. Roza, Human skin condition and its associations with nutrient concentrations in serum and diet, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, **77**, 348-355.
95. N. H. Daud, C. S. Aung, A. K. Hewavitharana, A. S. Wilkinson, J.-T. Pierson, S. J. Roberts-Thomson, P. N. Shaw, G. R. Monteith, M. J. Gidley and M.-O. Parat, Mango Extracts and the Mango Component Mangiferin Promote Endothelial Cell Migration, *J. Agric. Food. Chem.*, 2010, **58**, 5181-5186.
96. G. Beretta, G. Rossoni, N. A. Santagati and R. M. Facino, Anti-ischemic activity and endothelium-dependent vasorelaxant effect of hydrolysable tannins from the leaves of *Rhus coriaria* (Sumac) in isolated rabbit heart and thoracic aorta, *Planta Med.*, 2009, **75**, 1482-1488.

97. S. Oshimi, K. Zaima, Y. Matsuno, Y. Hirasawa, T. Iizuka, H. Studiawan, G. Indrayanto, N. C. Zaini and H. Morita, Studies on the constituents from the fruits of *Phaleria macrocarpa*, *J. Nat. Med.*, 2008, **62**, 207-210.
98. R. Perveen, K. Funk, J. Thuma, S. Wulf Ridge, Y. Cao, J. W. Akkerman, X. Chen and H. Akbar, A novel small molecule 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-alpha-D-glucopyranose mimics the antiplatelet actions of insulin, *PLoS One*, 2011, **6**, e26238.
99. J. Monterrey-Rodriguez, Interaction between warfarin and mango fruit, *Ann. Pharmacother.*, 2002, **36**, 940-941.
100. Alzheimer's Disease Facts and Figures. Alzheimer's and Dementia [https://www.alz.org/downloads/Facts\\_Figures\\_2014.pdf](https://www.alz.org/downloads/Facts_Figures_2014.pdf) Accessed on Jan 23, 2017).
101. H. S. Bhatia, E. Candelario-Jalil, A. C. de Oliveira, O. A. Olajide, G. Martinez-Sanchez and B. L. Fiebich, Mangiferin inhibits cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in activated rat microglial cells, *Arch. Biochem. Biophys.*, 2008, **477**, 253-258.
102. M. R. Campos-Esparza, M. V. Sanchez-Gomez and C. Matute, Molecular mechanisms of neuroprotection by two natural antioxidant polyphenols, *Cell Calcium*, 2009, **45**, 358-368.
103. Y. Lemus-Molina, M. V. Sanchez-Gomez, R. Delgado-Hernandez and C. Matute, *Mangifera indica* L. extract attenuates glutamate-induced neurotoxicity on rat cortical neurons, *Neurotoxicology*, 2009, **30**, 1053-1058.
104. H. Fujiwara, M. Tabuchi, T. Yamaguchi, K. Iwasaki, K. Furukawa, K. Sekiguchi, Y. Ikarashi, Y. Kudo, M. Higuchi, T. C. Saïdo, S. Maeda, A. Takashima, M. Hara, N. Yaegashi, Y. Kase and H. Arai, A traditional medicinal herb *Paeonia suffruticosa* and its active constituent 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-beta-D-glucopyranose have potent anti-aggregation effects on Alzheimer's amyloid beta proteins in vitro and in vivo, *J. Neurochem.*, 2009, **109**, 1648-1657.
105. G. L. Viswanatha, H. Shylaja and C. G. Mohan, Alleviation of transient global ischemia/reperfusion-induced brain injury in rats with 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-beta-d-glucopyranose isolated from *Mangifera indica*, *Eur. J. Pharmacol.*, 2013, **720**, 286-293.
106. G. L. Pardo Andreu, N. Maurmann, G. K. Reolon, C. B. de Farias, G. Schwartzmann, R. Delgado and R. Roesler, Mangiferin, a naturally occurring glucoxilxanthone improves long-term object recognition memory in rats, *Eur. J. Pharmacol.*, 2010, **635**, 124-128.
107. A. Salimi, A. Ayatollahi, E. Seydi, N. Khomeisi and J. Pourahmad, Direct toxicity of amyloid beta peptide on rat brain mitochondria: preventive role of *Mangifera indica* and *Juglans regia*, *Toxicol. Environ. Chem.*, 2015, **97**, 1057-1070.
108. S. Kumar, K. K. Maheshwari and V. Singh, Effects of *Mangifera indica* fruit extract on cognitive deficits in mice, *J. Environ. Biol.*, 2009, **30**, 563-566.
109. J. Wattanathorn, S. Muchimapura, W. Thukham-Mee, K. Ingkaninan and S. Wittaya-Areekul, *Mangifera indica* fruit extract improves memory impairment, cholinergic dysfunction, and oxidative stress damage in animal model of mild cognitive impairment, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2014, **2014**, 132097.
110. R. T. Narendhirakannan and M. A. C. Hannah, Oxidative Stress and Skin Cancer: An Overview, *Indian J. Clin. Biochem.*, 2013, **28**, 110-115.
111. J. H. Song, E. Y. Bae, G. Choi, J. W. Hyun, M. Y. Lee, H. W. Lee and S. Chae, Protective effect of mango (*Mangifera indica* L.) against UVB-induced skin aging in hairless mice, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2013, **29**, 84-89.
112. S. Chae, M. J. Piao, K. A. Kang, R. Zhang, K. C. Kim, U. J. Youn, K. W. Nam, J. H. Lee and J. W. Hyun, Inhibition of matrix metalloproteinase-1 induced by oxidative stress in human keratinocytes by mangiferin isolated from *Anemarrhena asphodeloides*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2011, **75**, 2321-2325.

113. C. Ronpirin, N. Pattarachotanant and T. Tencomnao, Protective Effect of *Mangifera indica* Linn., *Cocos nucifera* Linn., and *Averrhoa carambola* Linn. Extracts against Ultraviolet B-Induced Damage in Human Keratinocytes, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2016, **2016**, 1684794.
114. H.-S. Kim, J. H. Song, U. J. Youn, J. W. Hyun, W. S. Jeong, M. Y. Lee, H. J. Choi, H.-K. Lee and S. Chae, Inhibition of UVB-induced wrinkle formation and MMP-9 expression by mangiferin isolated from *Anemarrhena asphodeloides*, *Eur. J. Pharmacol.*, 2012, **689**, 38-44.
115. R. J. Xavier and D. K. Podolsky, Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease, *Nature*, 2007, **448**, 427-434.
116. A. Kaser, S. Zeissig and R. S. Blumberg, Inflammatory bowel disease, *Annu. Rev. Immunol.*, 2010, **28**, 573-621.
117. E. V. Loftus, Jr., Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences, *Gastroenterology*, 2004, **126**, 1504-1517.
118. R. Al-Halabi, M. Bou Chedid, R. Abou Merhi, H. El-Hajj, H. Zahr, R. Schneider-Stock, A. Bazarbachi and H. Gali-Muhtasib, Gallotannin inhibits NFκB signaling and growth of human colon cancer xenografts, *Cancer Biol. Ther.*, 2011, **12**, 59-68.
119. A. C. Carvalho, M. M. Guedes, A. L. de Souza, M. T. Trevisan, A. F. Lima, F. A. Santos and V. S. Rao, Gastroprotective effect of mangiferin, a xanthonoid from *Mangifera indica*, against gastric injury induced by ethanol and indomethacin in rodents, *Planta Med.*, 2007, **73**, 1372-1376.
120. J.-J. Jeong, S.-E. Jang, S. R. Hyam, M. J. Han and D.-H. Kim, Mangiferin ameliorates colitis by inhibiting IRAK1 phosphorylation in NF-κB and MAPK pathways, *Eur. J. Pharmacol.*, 2014, **740**, 652-661.
121. S. M. Lim, J. J. Jeong, H. S. Choi, H. B. Chang and D. H. Kim, Mangiferin corrects the imbalance of Th17/Treg cells in mice with TNBS-induced colitis, *Int. Immunopharmacol.*, 2016, **34**, 220-228.
122. S. M. Lim, G. D. Kang, J. J. Jeong, H. S. Choi and D. H. Kim, Neomangiferin modulates the Th17/Treg balance and ameliorates colitis in mice, *Phytomedicine*, 2016, **23**, 131-140.
123. M. Mahmoud-Awny, A. S. Attia, M. F. Abd-Ellah and H. S. El-Abhar, Mangiferin Mitigates Gastric Ulcer in Ischemia/ Reperfused Rats: Involvement of PPAR-γ, NF-κB and Nrf2/HO-1 Signaling Pathways, *PLoS One*, 2015, **10**, e0132497.
124. L. Marquez, B. Garcia-Bueno, J. L. Madrigal and J. C. Leza, Mangiferin decreases inflammation and oxidative damage in rat brain after stress, *Eur. J. Nutr.*, 2012, **51**, 729-739.
125. T. C. Morais, B. R. Arruda, H. de Sousa Magalhaes, M. T. Trevisan, D. de Araujo Viana, V. S. Rao and F. A. Santos, Mangiferin ameliorates the intestinal inflammatory response and the impaired gastrointestinal motility in mouse model of postoperative ileus, *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, 2015, **388**, 531-538.
126. C. E. O'Neil, T. A. Nicklas and V. L. Fulgoni, Mangoes are Associated with Better Nutrient Intake, Diet Quality, and Levels of Some Cardiovascular Risk Factors: National Health and Nutrition Examination Survey., *J Nutr Food Sci*, 2013, **3**, 185.



**Tabla 1:** Contenido Nutricional de la Fruta de Mango

<b>Valor/100g</b>	<b>Mango, fruta fresca comestible</b>
Agua (g)	83.46
Energía (kcal)	60
Proteína (g)	0.82
Total de lípidos (grasa) (g)	0.38
Carbohidrato, por diferencia (g)	14.98
Fibra, total dietética(g)	1.6
Azúcares, total (g)	13.66
<b><u>Minerales</u></b>	
Calcio, Ca (mg)	11
Hierro, Fe (mg)	0.16
Magnesio, Mg (mg)	10
Fósforo, P (mg)	14
Potasio, K (mg)	168
Sodio, Na (mg)	1
Zinc, Zn (mg)	0.09
<b><u>Vitaminas</u></b>	
Vitamina C, total ácido ascórbico (mg)	36.4
Tiamina (mg)	0.028
Riboflavina (mg)	0.038
Niacina (mg)	0.669
Ácido pantoténico (mg)	0.119
Folato, DFE (µg)	43
Vitamina A, RAE (µg)	54
Vitamina A, IU	1082

Vitamina E (alfa-tocoferol) (mg)	0.90
Vitamina K (filoquinona) (µg)	4.2
<b><u>Lípidos</u></b>	
Ácidos grasos, total saturados (g)	0.092
Ácidos grasos, total monoinsaturados (g)	0.14
Ácidos grasos, total poliinsaturados (g)	0.071
Ácidos grasos, total trans (g)	0
Colesterol (g)	0
<b><u>Carotenoides</u></b>	
Beta-caroteno (µg)	640
Alpha-caroteno (µg)	9
Beta criptoxantina (µg)	10
Licopeno (µg)	3
Luteína y zeaxantina (ug)	23
<b><u>Polifenoles</u></b>	
Cianidina (mg)	0.10
Catequina (mg)	1.7
Kaempferol (mg)	0.1
Miricetina (mg)	0.1
Dímeros de proantocianidina (mg)	1.8
Trímeros de proantocianidina (mg)	1.4
Proantocianidina 4-6mers (mg)	7.2

Fuente: National Nutrient Database for Standard Reference Service Release 28 Agricultural Research Services, United States Department of Agriculture, slightly revised May 2016. RAE-retinol activity equivalent; DFE-dietary folate equivalent



**Tabla 2:** Bioaccesibilidad y Biodisponibilidad del Mango

Ref #	Primer Autor Fecha	Modelo de Accesibilidad y Disponibilidad	DETALLES DEL ESTUDIO		RESULTADOS
			Métodos, generalmente	Tratamiento	Química Analítica
52	Epriliati I 2009	Masticación humana <i>in vivo</i>  Digestión y absorción <i>in vitro</i>	Los efectos del procesamiento y medidas de digestión <i>in vitro</i> en la liberación de carotenoides, azúcares, y ácidos orgánicos de productos de mango fueron estudiados en forma exhaustiva. Se realizaron experimentos de masticación <i>In vivo</i> utilizando a 24 voluntarios adultos y saludables antes de efectuar el simulacro de masticación.	Mango Fresco Jugo de Mango Mango Disecado	Frutas disecadas y frescas emitieron los niveles más bajos de componentes del nutrioma, comparado con los jugos. La pectina puede ejercer una función en la determinación de la tasa de emisión y absorción del nutrioma
53	Epriliati I 2009	Células <i>in vitro</i>  Caco-2	Se utilizaron monocapas de células Caco-2 como modelos de absorción intestinal en humanos para investigar conductos de nutrioma de soluciones de digestión para fruta. El conducto de azúcares, ácidos orgánicos, principales fitoquímicos (desapariciones de carotenoides apicales y fenólicos).	Mango Fresco Jugo de Mango Mango Disecado	Se sospecha que los constituyentes fitoquímicos, incluyendo los carotenoides, NO se absorben del intestino largo en base a este modelo
54	Ornelas-Paz Jde 2010	Animal <i>in vivo</i>  Ratas con deficiencia de Vitamina A	Ratas con deficiencia de vitamina A fueron alimentadas con dieta deficiente de vitamina A y carotenoides, además de 1 de 5 alimentos de prueba durante 2 semanas (cubitos de fruta de, rebanadas de zanahoria, $\beta$ caroteno sintético $\pm$ aceite de soya. Las ratas fueron sacrificadas para medir el nivel de retinol en el hígado.	Pulpa de Mango Zanahoria $\beta$ caroteno  2 semanas	$\uparrow$ La acumulación de retinol se encontró en ratas alimentadas con $\beta$ caroteno + aceite.  Las ratas alimentadas con zanahorias acumularon un 37% menos retinol que las alimentadas con mango sin aceite.

55	Low DY 2015	Masticación Humana <i>in vivo</i>  digestión gastrointestinal simulada	Investigar el efecto de la masticación en la bioaccesibilidad de carotenoides en tejidos de la fruta de mango. Después de la masticación humana <i>In vivo</i> de la pulpa de mango (masticador burdo y fino), los bolos masticados recolectados estaban fraccionados por tamizado húmedo después de la digestión gastrointestinal.	Cubitos de Mango	Tamaño pequeño de partículas ↑ % liberación de carotenoides después de la digestión  Tamaño grande de partículas ↑ contenido de total de carotenoides  Bioaccessible = Xantofilas > β-caroteno sin importar el tamaño de las partículas  La masticación redujo la liberación de β-caroteno (34%) y xantofilas (por 18%).
56	Low DY 2016	Masticación Humana <i>in vivo</i>  <i>digestión y fermentación colónica in vitro</i>	Estudiar la biotransformación microbiana de los polifenoles durante la fermentación colónica <i>in vitro</i> (48 h) de mango y plátano masticado.	Cubitos de Mango	Ruptura del anillo del metabolismo microbiano, dihidroxilación y descarboxilación  Formación de catabolitos Ácido 4-hidroxifenilacético (4-8 h) Derivado de catequina y ácido 3-(4-hidroxifenil)propiónico (hasta 48 h)
57	Blancas-Benitez FJ 2015	Ensayo <i>in vitro</i>	El estudio realizó pruebas de la bioaccesibilidad de los polifenoles asociados con la fibra dietética (DF) y de la emisión cinética de los polifenoles en pasta y cáscara del mango (Ataulfo).	Pasta de Pulpa de Mango Cáscara de Mango	Asociación de polifenoles con la fibra DF Soluble > DF Insoluble  ~40% bioaccessible  Gallic acid & hydroxybenzoic acid released (paste, max ~180 min)
58	Liu X 2016	Ensayo <i>in vitro</i>  Tracto Gastrointestinal	Investigar formas de incrementar la bioaccesibilidad de fenólicos y carotenoides en mango. Se prepararon nanoemulsiones excipientes de aceite en agua utilizando	Puré de Mango	Bioactivos Lipofílicos (ejem., carotenos) LCT>MCT>Buffer ↑ ↔

					Fenólicos
		(GIT) simulado	triglicéridos de cadena mediana (MCT) y triglicéridos de cadena larga (LCT), mezclados con puré de mango y conducidos a través de un tracto gastrointestinal simulado (GIT).		
59	Ornelas-Paz Jde 2010	Ensayo <i>in vitro</i> Células Caco 2	Estudiar el impacto de la etapa de maduración del mango y la grasa dietética en la micelarización durante la digestión de β-caroteno (BC) y la ingesta de células Caco 2 cells. Pulpa de mango (Ataulfo) con maduración variada (ligeramente madura, SR, moderadamente madura, MR, plenamente madura, FR) con o sin alimento para pollito (CBF)	Pulpa de Mango Maduración variada (SR, MR, FR) ± CBF	↑ micelarización del β caroteno con etapa de maduración y cuando la fruta se mezcló con CBF.  La ingesta de β caroteno fue del 17% por células Caco 2.
60	Gouado I 2007	Humano <i>in vivo</i>  Saludable	Dos grupos (n=7 cada uno) de adultos jóvenes de peso saludable (mediados-20s y, BMI ~ 21.5 kg/m <sup>2</sup> ) fueron alimentados con mango o papaya fresco, disecado, o en jugo, además de pan y yogurt de desayuno. La sangre se obtuvo a las 0, 4, 8 h. Se midieron los carotenoides de plasma (luteína, alfa-caroteno, beta-caroteno, licopeno, criptoxantina) y la biodisponibilidad.	Mango Fresco (568 g) Jugo de Mango (565 g) Mango Disecado (100 g)  Agudo 8 h	↑ carotenoides en el plasma  Jugo, Fresco > Disecado para biodisponibilidad
61	Barnes RC 2016	Humano <i>in vivo</i>  Saludable	Ensayo humano piloto de una rama, voluntarios saludables (edad = 21-38 y, n = 11) consumieron 400 g/día de pulpa de mango (variedad Keitt) durante 10 días. Se analizó la orina (12 h) y el plasma para detectar la presencia de metabolitos de galotaninos (GT), ácido gálico, mangiferina.	Pulpa de Mango  400 g / día 10 días	7 metabolitos de GA fueron identificados (orina) ↑ 2 metabolitos despues de alimentación durante 10 d  metabolitos no fueron detectados en el plasma

Arrows: ↑(increase)

**Tabla 3:** Investigación animal *In vivo* sobre los efectos anti obesidad y anti diabetes derivados del consumo de la pulpa de mango.

Ref #	Primer Autor Fecha	Área de Enfermedad y Modelo	DETALLES DEL ESTUDIO		RESULTADOS		
			Métodos, generalmente	Duración de Tratamientos	Factores de riesgo / Biomarcadores	Biomarcadores Oxidativos e Inflamatorios	Otros datos de interés
					↓, ↔, ↑	↓, ↔, ↑	↓, ↔, ↑
64	Gomes Natal DI 2016	Obesidad  Obesidad inducida por dieta con alto contenido de grasas (HF) Ratas	El efecto del jugo de mango Ubá con y sin extracto de cáscara (PE) en los índices metabólicos y los tejidos adiposos, y la modulación de la inflamación en ratas Wistar con obesidad inducida por dieta de alto contenido de grasa. Dieta de control (AIN-93M).	Jugo de Mango(MJ)  Dietas: Control HF HF+MJ HF+MJ+PE  8 semanas MJ = 35 mL/d	HF+MJ vs HF  ↓ BW, FM (visceral)  ↓ Glucosa, TG, TC, TC/HDL, ALT, AST  HF+MJ ≥ beneficio para HF+MJ+PE	HF+MJ vs HF  ↑ PPAR-γ, LPL  ↓ FAS, TNF-α  ↔ Interleucina 10	HF+MJ vs HF  ↓ hipertrofia adiposa
65	Lucas EA 2011	Obesidad  Obesidad inducida por dieta con alto	Los efectos de la pulpa de mango (Tommy Atkins) liofilizada comparado con el fármaco hipolipidémico, fenofibrato, y el fármaco hipoglucémico, rosiglitazona, en la reducción de la adiposidad y alteraciones en el metabolismo de la glucosa y el perfil lípido	Pulpa de Mango (M)  Dietas: Control HF+0% M	HF+M vs HF  ↔ BW  ↓ Masa grasa  ↑		Los resultados del mango no difieren de la Rosiglitazona

		contenido de grasas	en los ratones alimentados con dieta con alto contenido de grasa (HF, 60% de energía de grasa). Dieta de control (AIN-93M).	HF+1% M HF+10% M HF+Fenofibrato (500 mg/kg dieta) HF+Rosiglitazona (50 mg/kg dieta)	Masa magra ↓ Resistencia a la Insulina ↑ Tolerancia a la Glucosa (1% Mango) ↓ Lípidos		
		Ratones		8 semanas			
66	Ojo B 2016	Obesidad	Los efectos de la pulpa de mango liofilizada en una dieta con alto contenido de grasa (HF, 60% de energía de grasa) en el peso corporal (BW), composición corporal, lípidos, glucosa, población microbiana fecal (16S rDNA secuenciación), producción de ácido graso de cadena corta, y marcadores inflamatorios de intestino (abundancia del mRNA) en la lamina propia del íleon y colon de ratones C57BL/6. Dieta de control (AIN-93M).	Pulpa de Mango (M)  Dietas: Control HF + 0% M HF + 1% M HF + 10% M  12 semanas	HF+10% M vs HF ↑ BW, FM, Insulina, no-HDL-c  ↔ Glucosa, TG, TC, HDL, PAI-1	HF+10% M vs HF ↑ Interleucina 10 (colon)	HF+10% EI mango previno HF-inducida ↓ en Bifidobacteria, Akkermansia  HF+10% M vs HF ↑ ácidos fecal acético y butírico
		Ratones Obesidad inducida por dieta con alto contenido de grasas					
67	Perpetuo GF 2003	Diabetes	Los efectos de la ingesta de la harina obtenida de la pulpa de mango (Tommy Atkins) en ratas normales y diabéticas (DM). No hubo efecto en las ratas normales. Los resultados que aparecen sólo se refieren a las ratas diabéticas.	Harina de Pulpa de Mango (MPF)  Dietas: Control (0% MPF) 5% MPF 10% MPF 15% MPF  30 días (todas las dietas) y 90 días (0%, 5%)	Estudio de 30 días: 5,10,15% MPF ↓ Glucosa  Estudio de 90 días: 5% MPF ↓ glucosa ↑ glicógeno de hígado ↑	Estudio de 30 días: ↔ FI, BW  Estudio de 90 días: ↑ FI, BW en 5%*	Estudio de 30 días: ↔ FI, BW  Estudio de 90 días: ↑ FI, BW en 5%*  * probablemente a raíz de un mejor control de la diabetes
		Inducido por aloxano diabético					
		Ratas					

Flechas: ↓(reducción); ↔ (sin efecto); ↑(incremento)

ALT: AST: BW: peso corporal; FAS: sintasa de ácido graso; FI: ingesta de alimento; FM: masa grasa; HDL: lipoproteína de alta densidad; LPL: Lipasa lipoproteica; no-HDL-c: non high density lipoproteínae de colesterol no de alta densidad; PAI 1: inhibidor accionador de plasminógeno 1; PPAR-γ: receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma; TC: total colesterol; TG: triglicéridos

**Tabla 4:** Efectos Biológicos Derivados del Consumo de la Fruta del Mango: Investigación Humana *In vivo*

Ref #	Primer Autor Fecha	Área de enfermedad y Modelo	DETALLES DEL ESTUDIO		RESULTADOS	
			Métodos, generalmente	Duración de Tratamiento	Factores de riesgo / Biomarcadores	Otros datos de interés
68	Contractor Z 1999	Diabetes T2DM	Diseño cruzado aleatorizado y controlado de tres ramas. Los efectos del Mango y Sapota en las respuestas glicémicas comparado con el plátano en personas con diabetes tipo 2 (T2DM, n=10). Control de plátano Resultados: Glucosa	Fruta de Mango (M)  Dietas: Control (banana)* Mango* Sapota*  *equi-25 g Carbohidrato  Agudo 3 h	↓, ↔, ↑  ↔ glucosa (AUC)  M vs Control	↓, ↔, ↑

69	Edo AE 2011	Diabetes  T2DM	Diseño cruzado aleatorizado y controlado derramas múltiples. Diversas frutas, incluyendo el mango, fueron estudiadas en personas con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM, n=10). Glucosa como control. Resultados: Las respuestas de la glucosa de plasma (PGR) fueron evaluadas en base al valor pico de la concentración de glucosa de plasma (PPPG), incremento máximo en la glucosa de plasma postprandial (MIPG), 2h PG, área incremental debajo de la curva de glucosa (IAUGC).	Fruta de Mango (M)  Dietas: Control (glucosa)* Mango* Otras frutas*  *equi-50 g Carbohidrato  agudo 2 h	M vs Control ↓ Glucosa (PGR)  M vs otras frutas ↓ MIPG, IAUGC	
70	Elizondo-Montemayor L 2015	Diabetes  Saludable	Diseño cruzado aleatorizado controlado de tres ramas. Adultos mexicanos saludables (n=38, 19 hombres, 19 mujeres) participaron en un ensayo clínico cruzado y aleatorizado para examinar las respuestas glicémicas frente al puré de mango (Tommy Atkins) fresco procesado a base de presión hidrostática (HP) comparado con el no procesado (UnP) Resultados: índice glicémico (GI) y respuestas glicémicas postprandiales.	Puré de Mango (MP)  Dietas: Control (glucosa) UnP-MP HP-MP  agudo 2 h	MP vs Control ↓ AUC Glucosa, GI  HP-MP vs UnP-MP ↓ Glucosa (AUC), GI	↑ Viscosidad pura con HP
71	Evans SF 2014	Obesidad  Obese	Ensayo humano de una rama. 20 adultos obesos (11 hombres, 9 mujeres) de edades 20-50 años consumieron pulpa de mango liofilizada (10 g/d) durante 12 semanas. Resultados: antropométrica, parámetros bioquímicos, Y la composición corporal fueron evaluados a nivel base al cabo de 12 semanas de suplementación con mango.	Mango Pulp (M)  Dietas: mango liofilizado 10 g/d  12 semanas	M vs baseline ↔ BW ↔ Composición corporal ↓ glucosa	↓ Circunferencia de cintura (males)

72	Fatema K 2003	Diabetes  T2DM	Diseño aleatorizado cruzado y controlado de tres ramas. Clasificación del mango y la papaya (tipo Bangladesh) en base al índice glicémico (GI) Y el índice insulinémico (II) en personas con diabetes tipo 2 (T2DM, n=13) más de 3 h. Control de pan blanco (WB). Resultados: Insulina, glucosa, suero de péptidos C	Fruta de Mango (M)  Dietas: Control (WB)* 250 g Mango* 602 g Papaya*  *equi-25 g Carbohidrato  Agudo 3 h	M vs Control ↑ glucosa ↔ insulina, péptido - C	72
73	Guevarra MT 2000	Diabetes  T2DM	Diseño cruzado aleatorizado controlado de ramas múltiples. Clasificación de frutas, incluyendo el mango en base a la respuesta glicémica en personas que padecen de diabetes tipo 2 (T2DM, n=10). Control de pan integral. Resultados: Glucosa e índice Glicémico (GI)	Fruta de Mango (M)  Dietas: Control (WB)* Mango* Otras frutas tropicales*  *equi-25 g Carbohidrato  Agudo 3 h	M vs Control ↓ glucosa (AUC)  GI ~ 59	



74	Roongpisuthipong C 1991	Diabetes  T2DM	Diseño cruzado aleatorizado de ramas múltiples. El mango se comparó con otras cuatro frutas tropicales (plátano, B; piña, P; durian, D; rambutan, R) en base a la respuesta glicémica en personas con diabetes tipo 2 (T2DM, mujeres, n=10). Sin grupo de control. Resultados: glucosa e insulina	Fruta de Mango (M)  Dietas: Mango* Otras frutas tropicales*  *equi-25 g Carbohidrato  Agudo 3 h	M vs P, D, R ↓ glucosa (AUC)  M vs B ↔ glucosa (AUC)  M vs D ↓ insulina (AUC)  M vs B, P, R ↔ Insulina (AUC)	
92	Gerstgrasser A 2016	Enfermedades cardiovasculares CVD  Saludable	Diseño cruzado aleatorizado a doble ciego de dos ramas. Sin grupo de control. Adultos saludables (n=10) consumieron Careless™ (polvo puro de fruta de mango inmaduro, variedad Kili-Mooku). Resultados: la microcirculación y función endotelial fueron evaluadas por el sistema Oxygen-to-see y EndoPAT™, respectivamente	Polvo de fruta del mango Careless™  100, 300 mg sin grupo de control  Agudo 6 h	↑ flujo sanguíneo cutáneo vs punto de referencia (w/100 mg dosis)  ↔ hiperemia	<i>In vitro</i> ↑ eNOS dosis-dependiente (Careless™ probado a 0-3000 µg/mL)

Flechas: ↓(reducción); ↔ (sin efecto); ↑(incremento)

AUC: área debajo de la curva; BW: peso corporal; eNOS: sintasa de óxido nítrico endotelial

**Tabla 5:** Áreas Emergentes en el Campo de Beneficios que el Mango Ofrece para la Salud: Investigación animal *In vivo* de la salud del cerebro, piel e intestino.

Ref #	Primer Autor Fecha	Área de enfermedad y Modelo	DETALLES DEL ESTUDIO		RESULTADOS	
			Métodos, generalmente	Duración de Tratamientos	Factores de riesgo / Biomarcadores	Biomarcadores oxidativos y de inflamación
					↓, ↔, ↑	↓, ↔, ↑

75	Kim H 2016	Intestinal  Colitis inducida por DSS Ratas	Se probaron bebidas de Mango (Keitt) y Granada (POM) en un modelo de colitis sobre inflamación intestinal y citoquinas inflamatorias en mucosas y suero.  Resultados: ulceración intestinal, citoquinas pro- y anti- inflamatorias	Bebida de Pulpa de Mango (MB)  Dietas: Control MB Granada (POM)  10 semanas	↔ ulceración ↔ metaplasia escamosa ↓ proliferación de células colónicas	↓ mucosal mRNA TNF-α, IL-1β, IL-6 ↓ suero: IL-1β, IL-6 ↑ IL-10 ↓ PI3K/AKT/ mTOR ↓ miR-126, Let-7a ↔ miR-21, miR-145, and miR-155
76	Kim H 2016	Intestinal  Colitis inducida por DSS Ratas	Bebida de mango (Keitt) se sometió a prueba en modelo de colitis evaluando la inflamación intestinal y las citoquinas pro inflamatorias en la mucosa.  Resultados: ulceración intestinal, citoquinas inflamatorias, NF-κB, iNOS, COX-2 y IGF-1R-AKT/mTOR	Bebida de Pulpa de Mango (MB)  Dietas: Control (0 g MB) MB ~90 mg GAE/kg/d  6-8 semanas	↔ ulceración	↓ mucosal mRNA TNF-α, IL-1β, iNOS, COX-2 ↓ niveles proteicos de: TNF-α, IL-1β, IL-6, iNOS ↓ PI3K/AKT/ mTOR ↓ miR-126, Let-7a ↔ miR-21, miR-145, miR-155

108	Kumar S 2009	Memoria cerebral  Ratones	Los ratones fueron alimentados durante siete días con extracto de etanol de mango maduro de tienda local. Se examinaron los rendimientos cognoscitivos utilizando las tareas de evitación pasiva y más elevado laberinto.	Extracto de Fruta Mango (MFE)  Dietas: Control (0 mg/kg MFE) 250 MFE mg/kg 500 MFE mg/kg 250 VitC mg/kg  7 días	↓ Déficits de memoria inducidos por envejecimiento y escopolamina en ambas tareas. Semejante a la Vitamina C	
109	Wattanathorn J 2014	Memoria cerebral  Ratas MCI	Efectos del extracto de frutas de mango en la discapacidad de la memoria, disfunción colinérgica, y daños por estrés oxidativo damage en un modelo animal de discapacidad cognoscitiva leve. Resultados: memoria espacial, densidad de neuronas colinérgicas, nivel de MDA, Y las actividades de enzimas SOD, CAT, y GSH-Px en el hipocampo.	Extracto de Fruta de Mango (MFE)  Dietas: Control 12.5 MFE mg/kg 50 MFE mg/kg 200 VitC mg/kg  2 semanas pre- y 1 semana post-inducción por MCI	↑ memoria  ↑ densidad de neurona colinérgica (dosis de 50, 200 mg)	Todas las dosis ↓ Estrés oxidativo en el hipocampo  ↓ MDA  ↑ SOD GSH-Px

111	Song JH 2013	Piel  Envejecimiento de la Piel Inducido por – UVB Ratones	Evaluación de extracto de agua del mango desecado contra el envejecimiento inducido de la piel -UVB en ratones lampiños. Resultados: formación de arrugas, grosor epidérmico, daños a fibras de colágeno. La condición de control no incluye UVB ni ME.	Extracto de Mango (ME)  Dietas: Control UVB (0 mg/kg ME) UVB (100 mg/kg ME)  12 semanas	↓ Longitud y profundidad de arruga  ↓ Daños a fibras de colágeno  ↓ Grosor de la piel
-----	-----------------	--	---	---	---

---

Flechas: ↓(reducción); ↔ (sin efecto); ↑(incremento)

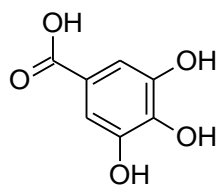
CAT: catalasa; COX-2: ciclooxigenasa-2; DSS: sulfato sódico de dextrano; GAE: equivalente a ácido gálico; GSH-Px; peroxidasa glutatiónica; iNOS: sintasa de óxido nítrico inducible; IL-1β: interleucina-1 beta; IL-6: interleucina-6; IL-10: interleucina-10; MCI: discapacidad congénita leve; MDA: malondialdehído; mTOR: mammalian target of rapamycin; NF-κB: factor nuclear kappa-B; Ox: oxidativo; SOD: superóxido dismutasa; TNF-α: factor alfa de necrosis tumoral; UVB: ultravioleta B; Vit C: vitamina C

## **Leyendas de Figuras**

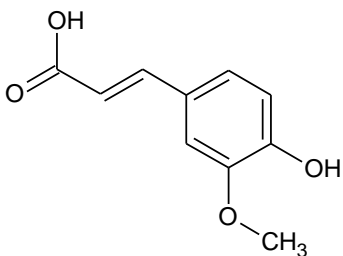
Figura 1: Principales fitoquímicos en la pulpa de mango.

Figura 2: Potenciales beneficios para la salud como resultado del consumo de mango.

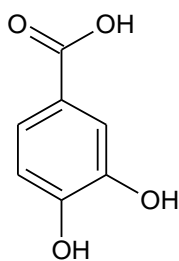
## Ácidos Fenólicos



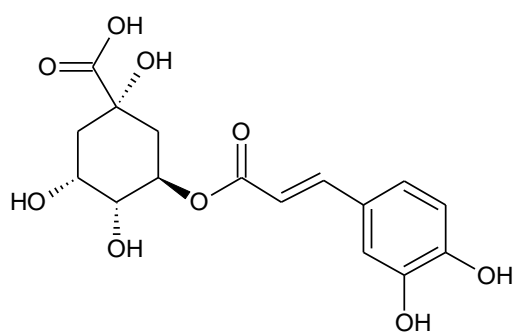
Ácido Gálico



Ácido Ferúlico

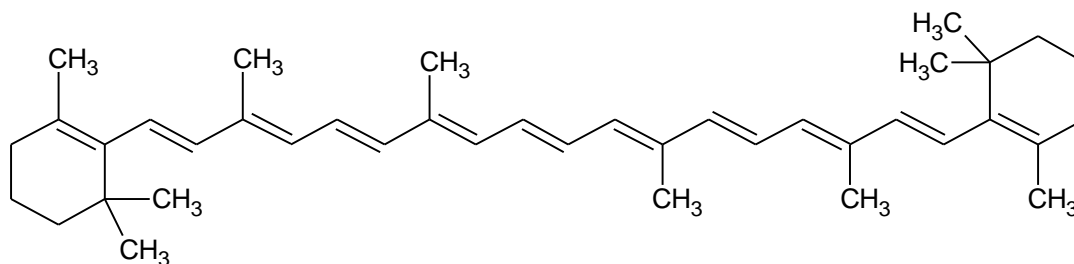


Ácido Protocatecuico



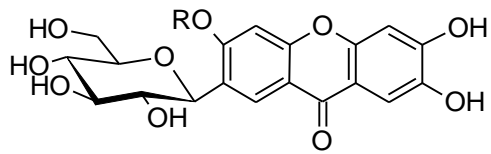
Ácido Clorogénico

## Carotenoides



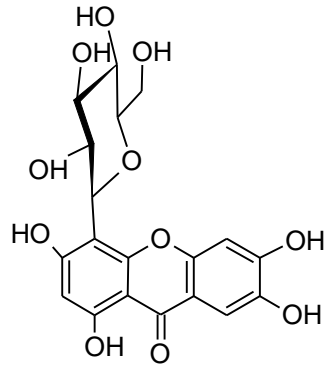
Beta caroteno

## Xantones/Xantonoides



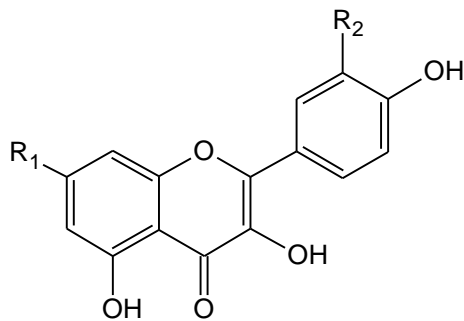
Mangiferina R=H

Homomangiferina R=Grupo Metilo



Isomangiferina

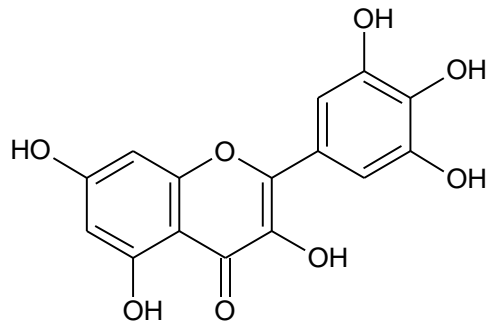
## Flavonoles



Kaempferol R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=H

Quercetina R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=OH

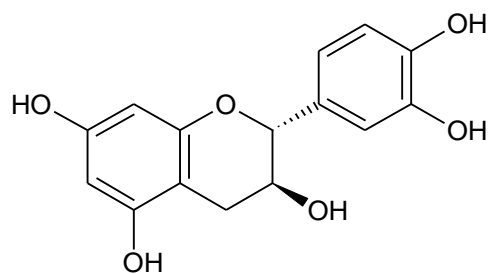
Isorhamnetina R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=OMe



Miricetina

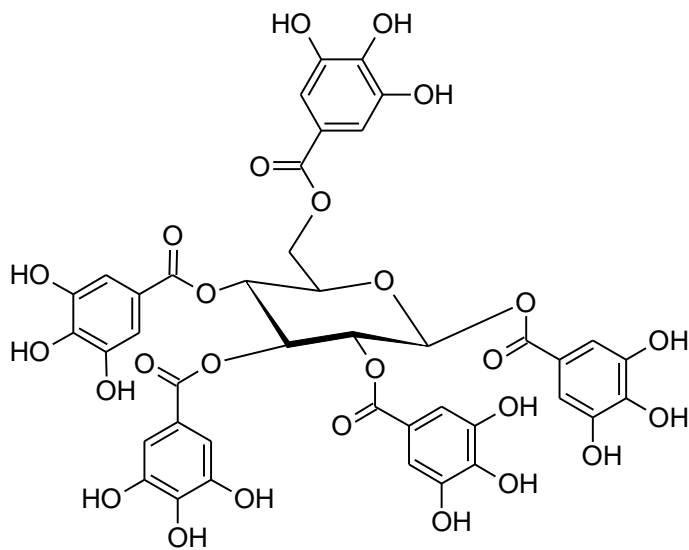


## Flavan-3-als



Catecina

## Galotaninos



Pentagaloilglucosa

Figura 1

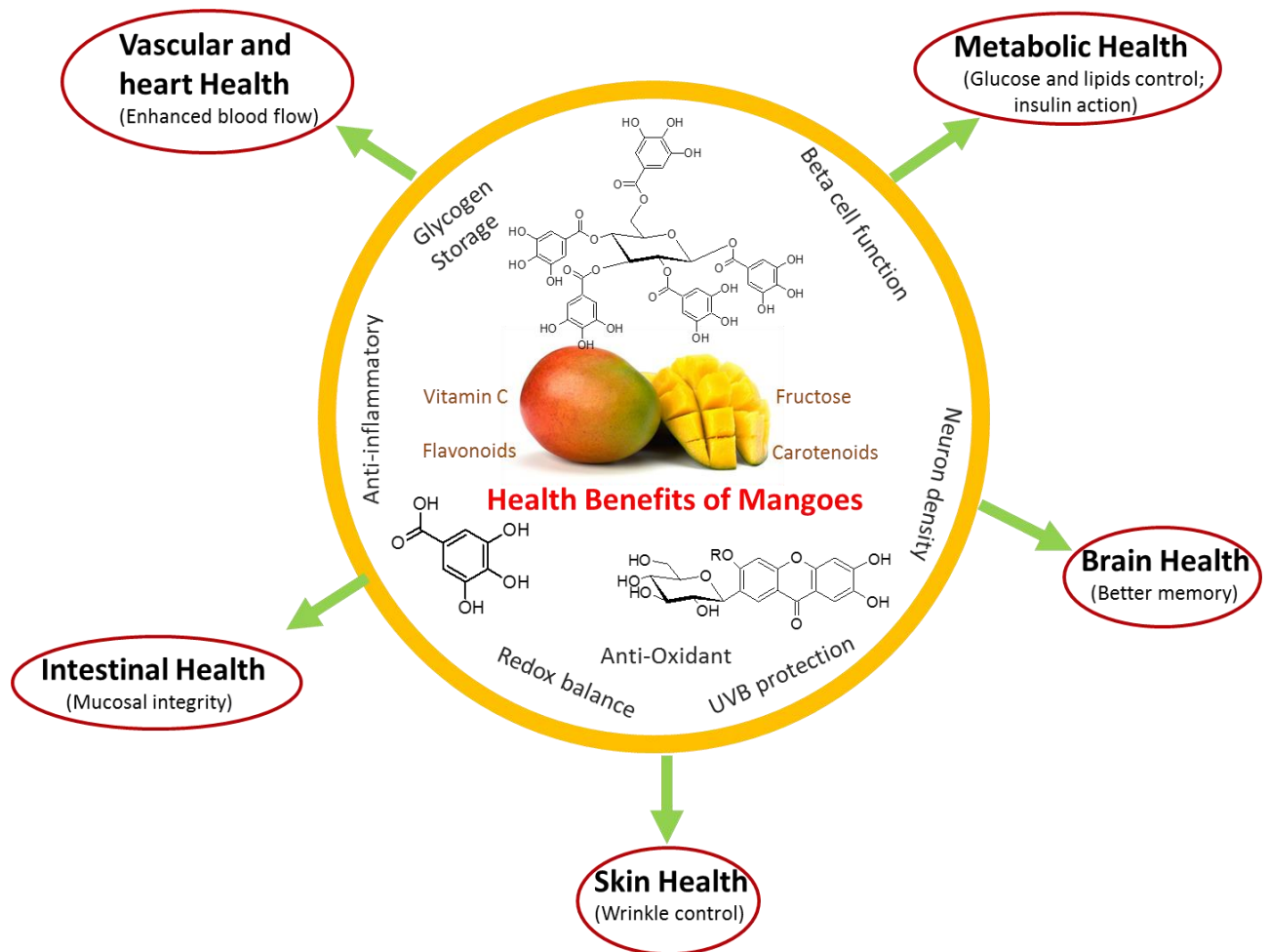


Figura 2