

**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>Departmento de Nutrición, Universidad de California, Davis, CA, USA

TITULO: 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

## Resumen

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

en materia de la reducción del riesgo de enfermedades crónicas de carácter metabólico e inflamatorio.

PALABRAS CLAVES: mangiferina, galotanino, polifenoles, ácido gálico, diabetes, enfermedad cardiovascular, inflamación, estrés oxidativo, resistencia a la insulina, obesidad

## Introducción

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

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

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

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

### **Antecedentes del Mango**

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

Existen cientos de variedades de mango, sin embargo, el mercado global actualmente está dominado por la variedad “Tommy Atkins” a raíz de su vida de

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

mango.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

## **Resumen y Conclusiones**

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

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

## Reconocimientos

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. Aryasuk, 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. Vearasilp, 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  $\beta$ -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 metabolitos 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 Milião, 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 NF $\kappa$ B 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- $\kappa$ B 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-Allah and H. S. El-Abhar, Mangiferin Mitigates Gastric Ulcer in Ischemia/ Reperfused Rats: Involvement of PPAR- $\gamma$ , NF- $\kappa$ B 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  
Nutri

ent 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><br><br>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<br>Jugo de Mango<br>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><br><br>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<br>Jugo de Mango<br>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><br><br>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<br>Zanahoria<br>$\beta$ caroteno<br><br>2 semanas | $\uparrow$ La acumulación de retinol se encontró en ratas alimentadas con $\beta$ caroteno + aceite.<br><br>Las ratas alimentadas con zanahorias acumularon un 37% menos retinol que las alimentadas con mango sin aceite. |



|    |                               |   |   |   |   |
|----|-------------------------------|---|---|---|---|
| 55 | Low DY<br>2015                | Masticación<br>Humana <i>in vivo</i><br><br>digestión<br>gastrointestinal<br>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<br><br>Tamaño grande de partículas<br>↑ contenido de total de carotenoides<br><br>Bioaccessible = Xantofilas > β-caroteno sin importar el tamaño de las partículas<br><br>La masticación redujo la liberación de β-caroteno (34%) y xantofilas (por 18%). |
| 56 | Low DY<br>2016                | Masticación<br>Humana <i>in vivo</i><br><br><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<br><br>Formación de catabolitos<br>Ácido 4-hidroxifenilacético (4-8 h)<br>Derivado de catequina y ácido 3-(4-hidroxifenil)propiónico (hasta 48 h)   |
| 57 | Blancas-Benitez<br>FJ<br>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<br>Cáscara de Mango | Asociación de polifenoles con la fibra DF Soluble > DF Insoluble<br><br>~40% bioaccessible<br><br>Gallic acid & hydroxybenzoic acid released (paste, max ~180 min)  |
| 58 | Liu X<br>2016                 | Ensayo <i>in vitro</i><br><br>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)<br>LCT>MCT>Buffer<br>↑<br>↔   |

|    |                      |   |  |  | 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><br>Células Caco 2  | Estudiar el impacto de la etapa de maduración del mango y la grasa dietética en la micelarización durante la digestión de $\beta$ -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<br>Maduración variada (SR, MR, FR)<br>$\pm$<br>CBF                        | $\uparrow$ micelarización del $\beta$ caroteno con etapa de maduración y cuando la fruta se mezcló con CBF.<br><br>La ingesta de $\beta$ caroteno fue del 17% por células Caco 2. |
| 60 | Gouado I 2007        | Humano<br><i>in vivo</i><br><br>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)<br>Jugo de Mango (565 g)<br>Mango Disecado (100 g)<br><br>Agudo 8 h | $\uparrow$<br>carotenoides en el plasma<br><br>Jugo, Fresco > Disecado para biodisponibilidad   |
| 61 | Barnes RC 2016       | Humano<br><i>in vivo</i><br><br>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<br><br>400 g / día<br>10 días   | 7 metabolitos de GA fueron identificados (orina)<br>$\uparrow$ 2 metabolitos despues de alimentación durante 10 d<br><br>metabolitos no fueron detectados en el plasma            |

Arrows:  $\uparrow$ (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<br><br>Obesidad inducida por dieta con alto contenido de grasas (HF)<br>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)<br><br>Dietas:<br>Control<br>HF<br>HF+MJ<br>HF+MJ+PE<br><br>8 semanas<br>MJ = 35 mL/d | HF+MJ vs HF<br><br>↓<br>BW, FM (visceral)<br><br>↓<br>Glucosa, TG, TC, TC/HDL, ALT, AST<br><br>HF+MJ ≥ beneficio para HF+MJ+PE | HF+MJ vs HF<br><br>↑<br>PPAR-γ, LPL<br><br>↓<br>FAS, TNF-α<br><br>↔<br>Interleucina 10 | HF+MJ vs HF<br><br>↓<br>hipertrofia adiposa              |
| 65    | Lucas EA 2011       | Obesidad<br><br>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)<br><br>Dietas:<br>Control<br>HF+0% M   | HF+M vs HF<br><br>↔<br>BW<br><br>↓<br>Masa grasa<br><br>↑  |  | 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<br>HF+10% M<br>HF+Fenofibrato (500 mg/kg dieta)<br>HF+Rosiglitazona (50 mg/kg dieta) | Masa magra<br>↓<br>Resistencia a la Insulina<br>↑<br>Tolerancia a la Glucosa (1% Mango)<br>↓<br>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)   | HF+10% M vs HF<br>↑<br>BW, FM, Insulina, no-HDL-c<br>↔<br>Glucosa, TG, TC, HDL, PAI-1                   | HF+10% M vs HF<br>↑<br>Interleucina 10 (colon) | HF+10% EI mango previno HF-inducida ↓ en Bifidobacteria, Akkermansia<br><br>HF+10% M vs HF<br>↑<br>ácidos fecal acético y butírico |
|    |                  | Ratones Obesidad inducida por dieta con alto contenido de grasas |   | Dietas:<br>Control<br>HF + 0% M<br>HF + 1% M<br>HF + 10% M                                   |   |  |  |
|    |                  |  |   | 12 semanas   |   |  |  |
| 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)   | Estudio de 30 días:<br>5,10,15% MPF<br>↓<br>Glucosa   | Estudio de 30 días:<br>↔<br>FI, BW             | Estudio de 30 días:<br>↔<br>FI, BW   |
|    |                  | Inducido por aloxano diabético                                   |   | Dietas:<br>Control (0% MPF)<br>5% MPF<br>10% MPF<br>15% MPF                                  | Estudio de 90 días:<br>5% MPF<br>↓<br>glucosa<br>↑<br>glicógeno de hígado<br>↑                          | Estudio de 90 días:<br>↑<br>FI, BW en 5%*      | Estudio de 90 días:<br>↑<br>FI, BW en 5%*<br><br>* probablemente a raíz de un mejor control de la diabetes                         |
|    |                  | Ratas  |   | 30 días (todas las dietas)<br>y<br>90 días (0%, 5%)  |   |  |  |

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<br>Resultados: Glucosa | Fruta de Mango (M)<br><br>Dietas:<br>Control (banana)*<br>Mango*<br>Sapota*<br><br>*equi-25 g Carbohidrato<br><br>Agudo 3 h | ↓, ↔, ↑<br><br>↔<br>glucosa (AUC)<br><br>M vs Control | ↓, ↔, ↑                |

|    |                               |                           |   |  |  |  |
|----|-------------------------------|---------------------------|---|--|--|--|
| 69 | Edo AE<br>2011                | Diabetes<br><br>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.<br>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)<br><br>Dietas:<br>Control (glucosa)*<br>Mango*<br>Otras frutas*<br><br>*equi-50 g Carbohidrato<br><br>agudo 2 h | M vs Control<br>↓<br>Glucosa (PGR)<br><br>M vs otras frutas<br>↓<br>MIPG, IAUGC        |  |
| 70 | Elizondo-Montemayor L<br>2015 | Diabetes<br><br>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)<br>Resultados: índice glicémico (GI) y respuestas glicémicas postprandiales.   | Puré de Mango (MP)<br><br>Dietas:<br>Control (glucosa)<br>UnP-MP<br>HP-MP<br><br>agudo 2 h   | MP vs Control<br>↓<br>AUC Glucosa, GI<br><br>HP-MP vs UnP-MP<br>↓<br>Glucosa (AUC), GI | ↑<br>Viscosidad pura con HP            |
| 71 | Evans SF<br>2014              | Obesidad<br><br>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.<br>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)<br><br>Dietas:<br>mango liofilizado 10 g/d<br><br>12 semanas  | M vs baseline<br>↔<br>BW<br>↔<br>Composición corporal<br>↓<br>glucosa                  | ↓<br>Circunferencia de cintura (males) |

|    |                     |                      |   |  |  |    |
|----|---------------------|----------------------|---|--|--|----|
| 72 | Fatema K<br>2003    | Diabetes<br><br>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).<br>Resultados: Insulina, glucosa, suero de péptidos C | Fruta de Mango (M)<br><br>Dietas:<br>Control (WB)*<br>250 g Mango*<br>602 g Papaya*<br><br>*equi-25 g Carbohidrato<br><br>Agudo 3 h      | M vs Control<br>↑<br>glucosa<br>↔<br>insulina, péptido - C | 72 |
| 73 | Guevarra MT<br>2000 | Diabetes<br><br>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.<br>Resultados: Glucosa e índice Glicémico (GI)   | Fruta de Mango (M)<br><br>Dietas:<br>Control (WB)*<br>Mango*<br>Otras frutas tropicales*<br><br>*equi-25 g Carbohidrato<br><br>Agudo 3 h | M vs Control<br>↓<br>glucosa (AUC)<br><br>GI ~ 59          |    |

|    |                         |  |  |   |  |  |
|----|-------------------------|--|--|---|--|--|
| 74 | Roongpisuthipong C 1991 | Diabetes<br>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)<br><br>Dietas:<br>Mango*<br>Otras frutas tropicales*<br><br>*equi-25 g Carbohidrato<br><br>Agudo 3 h | M vs P, D, R<br>↓<br>glucosa (AUC)<br><br>M vs B<br>↔<br>glucosa (AUC)<br><br>M vs D<br>↓<br>insulina (AUC)<br><br>M vs B, P, R<br>↔<br>Insulina (AUC) |  |
| 92 | Gerstgrasser A 2016     | Enfermedades cardiovasculares CVD<br><br>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™<br><br>100, 300 mg sin grupo de control<br><br>Agudo 6 h                             | ↑<br>flujo sanguíneo cutáneo<br>vs<br>punto de referencia (w/100 mg dosis)<br><br>↔<br>hiperemia   | <i>In vitro</i><br>↑<br>eNOS<br>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.

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

|    |               |  |  |   |  |   |
|----|---------------|--|--|---|--|---|
| 75 | Kim H<br>2016 | Intestinal<br><br>Colitis inducida<br>por DSS<br>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.<br><br>Resultados: ulceración intestinal, citoquinas pro- y anti- inflamatorias                       | Bebida de Pulpa de Mango (MB)<br><br>Dietas:<br>Control<br>MB<br>Granada (POM)<br><br>10 semanas          | ↔<br>ulceración<br>↔<br>metaplasia<br>escamosa<br>↓<br>proliferación de<br>células colónicas | ↓<br>mucosal<br>mRNA TNF-α, IL-1β, IL-6<br>↓<br>suero: IL-1β, IL-6<br>↑<br>IL-10<br>↓<br>PI3K/AKT/ mTOR<br>↓<br>miR-126, Let-7a ↔<br>miR-21, miR-145, and<br>miR-155                        |
| 76 | Kim H<br>2016 | Intestinal<br><br>Colitis inducida<br>por DSS<br>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.<br><br>Resultados: ulceración intestinal, citoquinas inflamatorias, NF-κB, iNOS, COX-2 y IGF-1R-AKT/mTOR | Bebida de Pulpa de Mango (MB)<br><br>Dietas:<br>Control (0 g MB)<br>MB ~90 mg GAE/kg/d<br><br>6-8 semanas | ↔<br>ulceración  | ↓<br>mucosal<br>mRNA TNF-α, IL-1β,<br>iNOS, COX-2<br>↓<br>niveles proteicos de:<br>TNF-α, IL-1β, IL-6,<br>iNOS<br>↓<br>PI3K/AKT/ mTOR<br>↓<br>miR-126, Let-7a ↔<br>miR-21, miR-145, miR-155 |

|     |                        |                                      |  |   |   |  |
|-----|------------------------|--------------------------------------|--|---|---|--|
| 108 | Kumar S<br>2009        | Memoria cerebral<br><br>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)<br><br>Dietas:<br>Control (0 mg/kg MFE)<br>250 MFE mg/kg<br>500 MFE mg/kg<br>250 VitC mg/kg<br><br>7 días                                   | ↓<br>Déficits de memoria inducidos por envejecimiento y escopolamina en ambas tareas. Semejante a la Vitamina C |  |
| 109 | Wattanathorn J<br>2014 | Memoria cerebral<br><br>Ratas<br>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)<br><br>Dietas:<br>Control<br>12.5 MFE mg/kg<br>50 MFE mg/kg<br>200 VitC mg/kg<br><br>2 semanas pre- y<br>1 semana post-inducción por MCI | ↑<br>memoria<br><br>↑<br>densidad de neurona colinérgica (dosis de 50, 200 mg)                                  | Todas las dosis<br>↓<br>Estrés oxidativo en el hipocampo<br><br>↓<br>MDA<br><br>↑<br>SOD<br>GSH-Px |

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

---

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

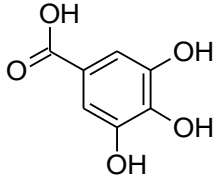
CAT: catalasa; COX-2: ciclooxigenasa-2; DSS: sulfato sódico de dextrano; GAE: equivalente a ácido gálico; GSH-Px; peroxidasa glutatiónica; iNOS: sintasa de óxido nítrico inducible; IL-1β: interleucina-1 beta; IL-6: interleucina-6; IL-10: interleucina-10; MCI: discapacidad cognoscitiva leve; MDA: malondialdehído; 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**

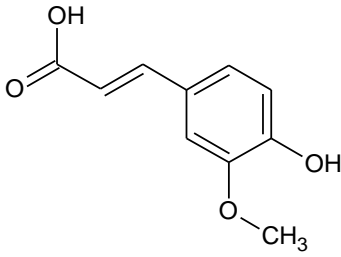
Figura 1: Principales fitoquímicos en la pulpa de mango.

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

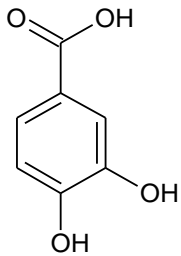
## Ácidos Fenólicos



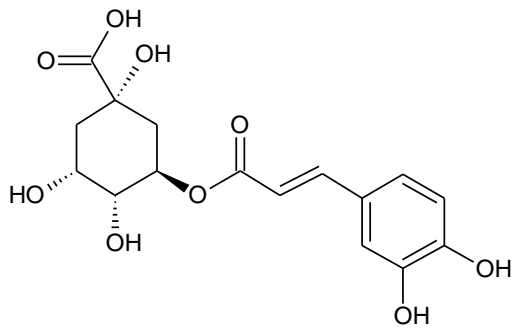
Ácido Gálico



Ácido Ferúlico

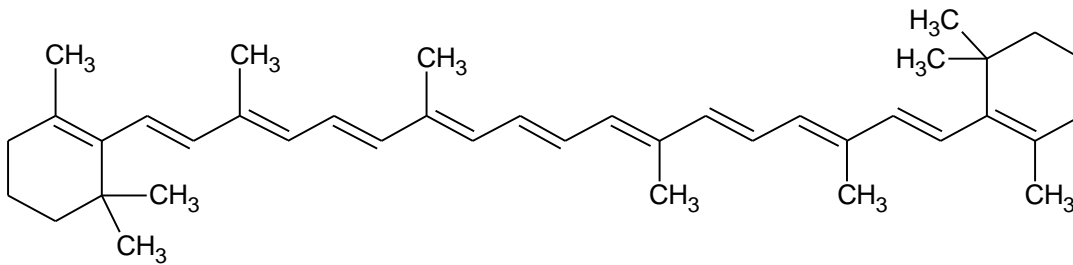


Ácido Protocatecuico



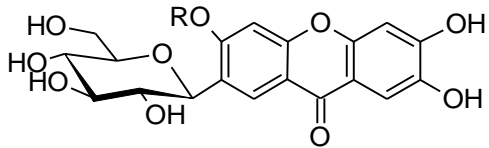
Ácido Clorogénico

## Carotenoides



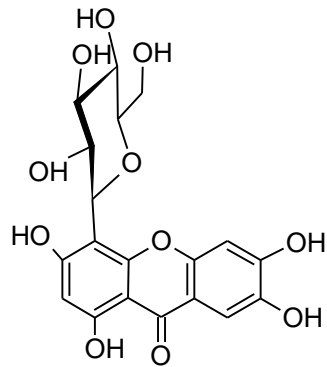
Beta caroteno

## Xantones/Xantonoides



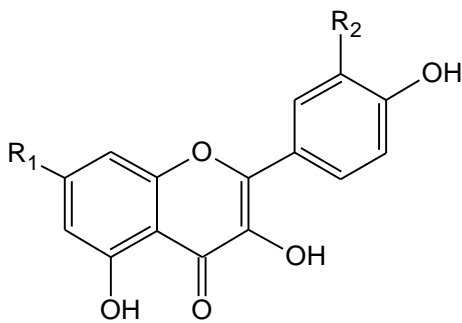
Mangiferina R=H

Homomangiferina R=Grupo Metilo



Isomangiferina

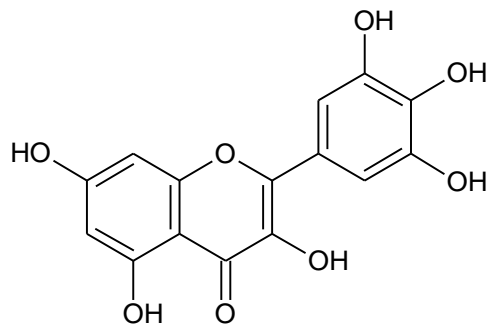
## Flavonoles



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

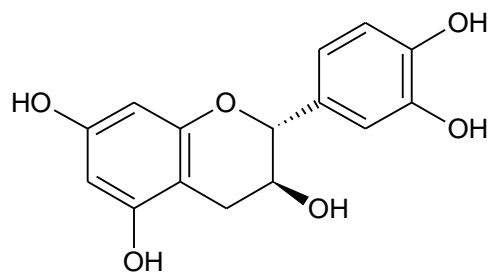
Quercetina R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=OH

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



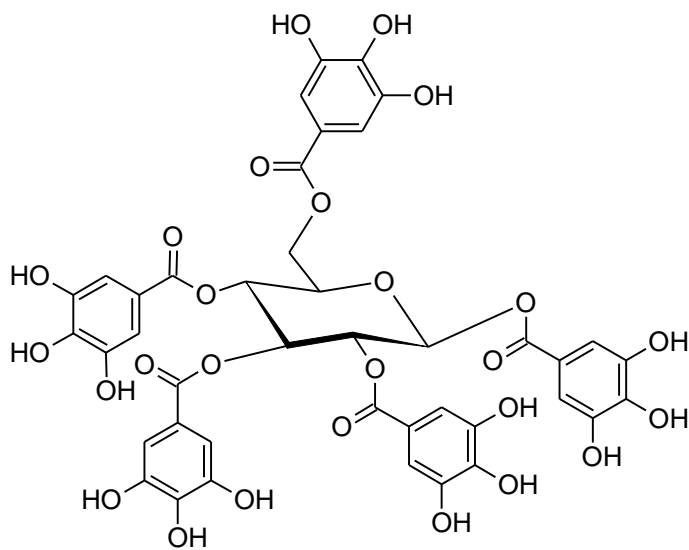
Miricetina

## Flavan-3-als



Catecina

## Galotaninos



Pentagaloilglucosa

Figura 1



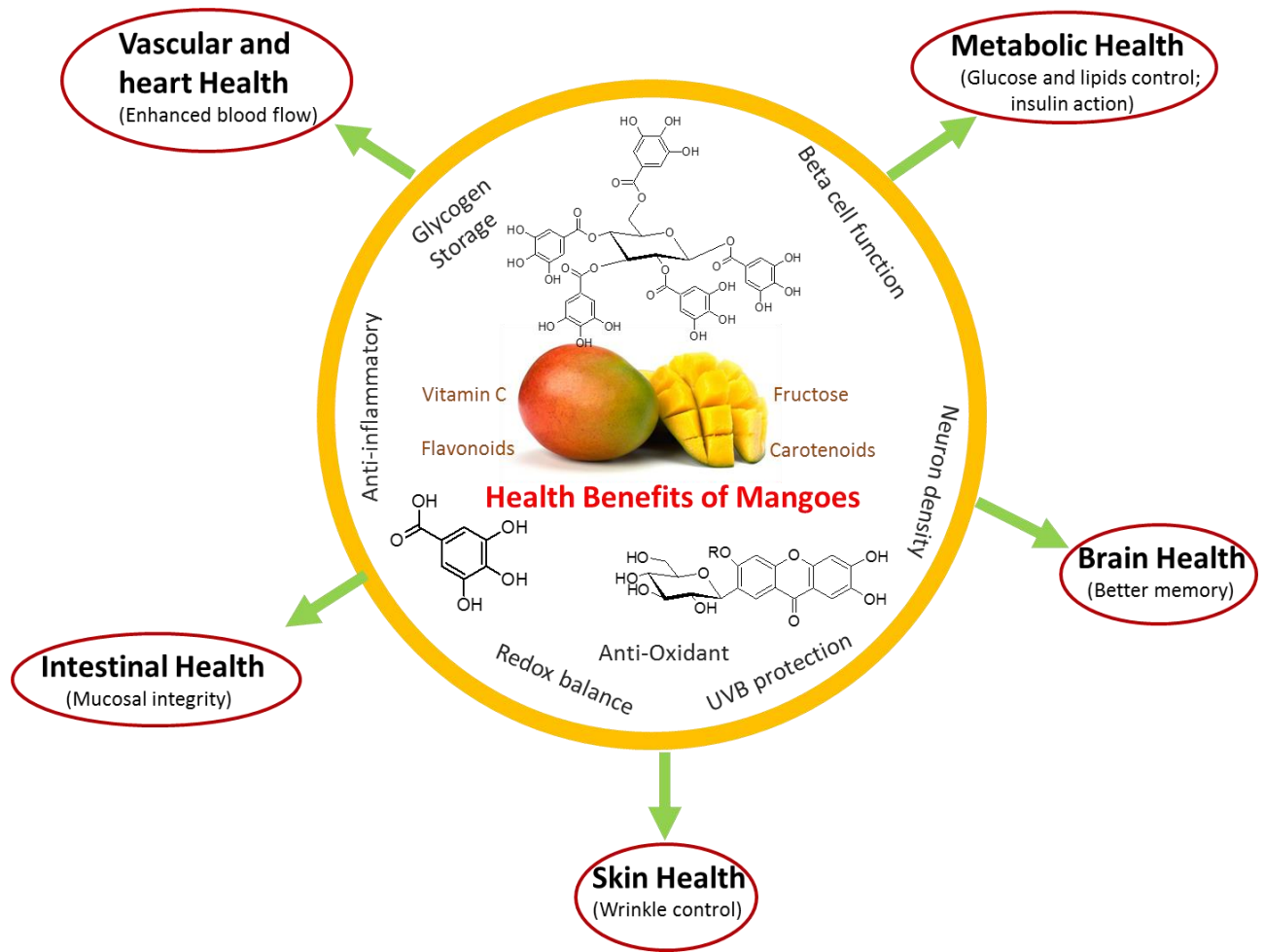


Figura 2