

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México

Nada humano me es ajeno

COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES

LICENCIATURA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD

Formulación de una bebida funcional enriquecida con polifenoles de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) y probióticos como posible alternativa para estimular el sistema inmune y flora gastrointestinal del adulto mayor, perspectiva desde la promoción de la salud

TRABAJO RECEPCIONAL QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD

PRESENTA

Dulce Guadalupe Mejía Ramírez

Director del Trabajo recepcional

Dra. Rocío Gómez Cansino

Codirector

Dr. José Alberto Mendoza Espinoza

Ciudad de México, septiembre de 2021.

SISTEMA BIBLIOTECARIO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO COORDINACIÓN ACADÉMICA

RESTRICCIONES DE USO PARA LAS TESIS DIGITALES

DERECHOS RESERVADOS[©]

La presente obra y cada uno de sus elementos está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor; por la Ley de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, así como lo dispuesto por el Estatuto General Orgánico de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México; del mismo modo por lo establecido en el Acuerdo por el cual se aprueba la Norma mediante la que se Modifican, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones del Estatuto Orgánico de la Universidad de la Ciudad de México, aprobado por el Consejo de Gobierno el 29 de enero de 2002, con el objeto de definir las atribuciones de las diferentes unidades que forman la estructura de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México como organismo público autónomo y lo establecido en el Reglamento de Titulación de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Por lo que el uso de su contenido, así como cada una de las partes que lo integran y que están bajo la tutela de la Ley Federal de Derecho de Autor, obliga a quien haga uso de la presente obra a considerar que solo lo realizará si es para fines educativos, académicos, de investigación o informativos y se compromete a citar esta fuente, así como a su autor ó autores. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial y cualquier uso diferente a los ya mencionados, los cuales serán reclamados por el titular de los derechos y sancionados conforme a la legislación aplicable.

Agradecimientos

En primera instancia, agradezco al modelo educativo de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM), Plantel Casa Libertad, al igual por el apoyo otorgado para la impresión y/o empastado del mismo. También al Laboratorio de Química ya que sin los equipos requeridos no habría podido culminar esta etapa tan importante.

En principio, este párrafo se refiere a mí, después de tantos retos, esfuerzos y obstáculos que se pusieron enfrente pude superarlos a mi manera y con mucho orgullo sé que en esta vida nada me detendrá.

Dedico estas palabras con todo mi corazón a los profesores que me instruyeron en mi instancia académica pero más, a mis Directores como la Dra. Rocío Gómez Cansino por su tiempo, paciencia y su enorme comprensión, así como también al Dr. José Alberto Mendoza Espinoza por brindarme las oportunidades de mi vida ya que fue un eje muy particular y especial en mi persona, me ayudó, me guio, me motivó, me brindó seguridad para poder realizar cualquier actividad, por darme su tiempo y las herramientas necesarias para seguir adelante y en sí este proyecto. Así mismo a los profesores Edgar Sierra Palacios, Patricia Bustamante y Silvia Castellanos Castro por colaborar en esta meta.

Agradezco y dedico esta tesis a mis padres Juan Manuel Mejía Zavala y Juana Ramírez Meza por su manera de quererme, por el apoyo que siempre me brindaron día a día en el transcurso de cada año de mi carrera universitaria, así como también a mi hermana Isabel Karina Mejía Ramírez y a mis sobrinos Amanda Guadalupe Mejía Cortez y Martín Manuel Mejía Ramírez por su alegría y cariño para levantarme y a toda mi familia que aportó hacia mi persona. Pero sobre todo a la persona que me acompañó, me cuidó y siempre encontró las palabras justas para poderme explicar

cualquier situación, gracias infinitas por ser parte de mi vida y ser mi abuelo en esta vida al Lic. Rafael Ramírez Lara, aquí está la promesa que te hice por fin terminé la Licenciatura a pesar de ya no estar en este plano terrenal, sé que siempre tendré tus bendiciones.

Agradezco el gran soporte de la Sra. Helen Morales por brindarme la confianza, la amistad y la seguridad de siempre mirar y obtener lo mejor.

A mis amigos y amigas como Laura Zavala Cruz que estuvo en las buenas y las malas, enseñándome los procedimientos de los equipos y por las risas interminables, a Joziel Baez Arjón por ser un extraordinario hombre que me ayudó a superarme, por estar en mis días tristes, por siempre echarme porras y por darme un excelente ejemplo, buscando siempre el siguiente nivel, a Irene Mejía por ser una increíble amiga y por ser la inspiración de siempre sacar las fuerzas y el coraje para poder proseguir en esta vida, en ello también está Adriana Díaz Rivera, por darme sus buenos consejos y darme motivación de poderme superar ante a cualquier obstáculo, a Cecilia Cruz Magaña por siempre escucharme, por decirme lo valiosa que soy durante toda la Licenciatura ya que sin su existir mi camino en la carrera no hubiera sido la misma, por nunca dejarme y enseñarme lo importante que es ser una gran profesionista, a María Concepción Romero por estar en mis pasos y apoyarme en todas las situaciones de las cuales no sabía qué hacer, a Lilian Chel Guerrero por ser una excelente amiga, profesora y un modelo a seguir, mi más sincero agradecimiento a David Madrid, el cual me apoyo, me alentó, me aconsejo y estuvo en toda mi trayectoria universitaria. A mi mejor amigo, casi mi hermano Irving Alejandro Ramírez Mayen, jamás terminaré de agradecerte todas tus palabras, tus acciones y tu inmenso apoyo. Ivan Torres, las palabras se quedan cortas para definir tu gran apoyo, tu ayuda,

tu gran amor; sin duda, eres extraordinario y como resultado mi pareja y mi gran sostén en este proceso, gracias por existir ¡Te amo!

Agradezco a Dios, por cada uno de mis días hasta hoy por bendecirme y darme la oportunidad de llegar hasta este tiempo. Muchas gracias a todos y todas siempre les guardaré en mi alma.

ÍNDICE DE TEMAS

Portada	I
Agradecimientos	II
Índice de figuras y tablas	VII
Abreviaturas	VIII
1. Introducción	1
2. Planteamiento del problema	3
3. Objetivos	4
3.1 Objetivo general	4
3.2 Objetivos específicos	4
4. Justificación	5
5. Marco Teórico	6
5.1 Antecedentes	6
5.2 Sistema inmune e inmunosenescencia	7
5.2.1 Cambios en la inmunidad innata	9
5.2.2 Cambios en la inmunidad adaptativa	10
5.3 Enfermedades más comunes del adulto mayor y Microbiota Intestinal	16
5.4 Malnutrición proteica calórica en el adulto mayor	22
5.4.1 Proteínas	23
5.4.2 Lípidos	24
5.5 Vitaminas	25
5.5.1 Vitamina E	25
5.5.2 Vitamina C	25

5.5.3 Vitamina B ₆	26
5.5.4 Minerales	27
5.5.5 Polifenoles	28
5.6 Alimentos funcionales	29
5.7 Historia de los alimentos o bebidas funcionales	31
5.8 ¿Qué es una bebida o alimento funcional?	33
5.9 Bebidas funcionales empleadas para fortalecimiento del sistema inmunológico y gastrointestinal	34
6. Prebióticos	35
7. Probióticos	36
8. Simbióticos	37
9. Frutas tropicales como base de una bebida funcional	38
10. Uso de bebidas funcionales, una visión desde la Promoción de la Salud	39
11. Materiales y Métodos	41
11.1 Obtención de extracto	41
11.2 Obtención de los concentrados de frutas	42
11.3 Caracterización inicial del jugo	43
11.4 Evaluación Sensorial de la bebida	44
12. Resultados	45
13. Conclusiones	49
14. Discusión	51
15. Perspectivas	53
16. Bibliografía	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1	Órganos que forman parte del sistema inmunológico	Pág. 8
Fig. 2	Cambios del sistema inmunológico durante la inmunosenescencia	Pág. 13
Fig. 3	Proceso para obtención del extracto de cáscara de naranja	Pág. 41
Fig. 4	Obtención de los concentrados de frutas	Pág. 42
Fig. 5	Preparación de las formulaciones de bebida	Pág. 44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Funciones de algunas células del sistema inmune	Pág. 14
Tabla 2	Principales cambios en el envejecimiento del aparato digestivo	Pág. 17
Tabla 3	Alteraciones del sistema inmune en el adulto mayor	Pág. 22
Tabla 4	Registro de comensales para realizar la escala hedónica	Pág. 46
Tabla 5	Estadística descriptiva de la bebida 101	Pág. 47
Tabla 6	Estadística descriptiva de la bebida 102	Pág. 47
Tabla 7	Estadística descriptiva de la bebida 103 (comercial).	Pág. 48

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1	Datos graficados de la bebida 101	Pág. 47
Gráfica 2	Datos graficados de la bebida 102	Pág. 47
Gráfica 3	Datos graficados de la bebida 103 (comercial).	Pág. 48

ABREVIATURAS

AG	Ácido Graso
ATC	Anticuerpo
AG	Antígeno
Con A	Concanavalina A
CONABIO	Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad
CPAs	Células presentadoras de antígenos
OMS	Organización Mundial de la Salud
DM	Diabetes Mellitus
ENADID	Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica
ENT	Enfermedades No Transmisibles
FDA	Food and Drug Administration (Agencia de Alimentos y Medicamentos).
FIM	Fundación para la Innovación de la Medicina
FNFC	Food with Nutrient Functional Claims (Alimentos Nutricionales)
FNT-α	Factor de Necrosis Tumoral- α
FOS	Fructo-oligosacáridos
FOSHU	Foods for Specified Health Uses (Alimentos para usos específicos de la salud)
FR	Factor Reumático
GeOS	Gentio-oligosacáridos
GOS	Galacto-oligosacáridos
IgA	Inmunoglobulina A

IgM	Inmunoglobulina M
IL	Interleucina
IMOS	Isomalto-oligosacáridos
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INAPAM	Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
INF-γ	Interferón gamma
INMUJERES	Instituto Nacional de las Mujeres
INSP	Instituto Nacional de Salud Pública
IPN	Instituto Politécnico Nacional.
MI	Microbiota Intestinal
mL	Mililitros
MPC	Malnutrición Proteica Calórica
NK	Natural Killer
PHA	Polihidroxicanoatos
PLP	Fosfato-5' de piridoxal
PS	Promoción de la Salud
RDA	Recommended Dietary Allowance o Ingesta Diaria Recomendada
SAGARPA	Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural
SAGE	Estudio Global sobre el Envejecimiento y Salud (siglas en inglés)
SOS	Oligosacáridos de soya

TGI	Tracto Gastrointestinal
UACM	Universidad Autónoma de la Ciudad de México
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
XOS	Xilo-oligosacáridos

1. Introducción

Los cambios que constituyen e influyen en el envejecimiento son complejos y multifactoriales, en el plano biológico está asociado con la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares que se llevan a cabo durante la existencia del ser humano, con el tiempo, estos daños reducen gradualmente los cambios fisiológicos, aumentando el riesgo de muchas enfermedades y disminuyen en general la capacidad del individuo (OMS, 2015). Dentro de las enfermedades más recurrentes en personas mayores se tiene la pérdida de audición, visión y movilidad relacionada con la edad así como, las Enfermedades No Transmisibles (ENT), destacando las cardiopatías, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades respiratorias como neumopatía, asma, el cáncer, Diabetes Mellitus (DM) y la demencia (OMS, 2015), algunas derivadas de la deficiencia del sistema inmune para contrarrestar diversos patógenos, por lo que la inmunosenescencia es un proceso complejo que involucra múltiples cambios en las poblaciones linfocitarias; estos cambios en el adulto mayor incrementa la incidencia y severidad de enfermedades infecciosas y algunos tipos de cáncer (Sada-Ovalle, 2004). En la búsqueda de alternativas para contrarrestar estos padecimientos en el adulto mayor se ha recurrido al desarrollo de alimentos funcionales, mismos que contienen componentes biológicamente activos que ejercen efectos beneficiosos y nutricionales básicos en una o varias funciones del organismo y que se traducen en una mejora de la salud o en una disminución del riesgo de sufrir enfermedades (Fuentes-Berrio *et al.*, 2015).

En la elaboración de jugos o néctares, se requiere encontrar la mezcla óptima de ingredientes que permita generar un nuevo producto con características de un alimento funcional con alto valor agregado, que mantengan propiedades organolépticas agradables y deseables para el consumidor (Salamanca, 2010);

Asimismo, los frutos tropicales son una fuente recurrente para la elaboración de bebidas funcionales debido a que contienen hidratos de carbono, vitaminas A,C,B1,B2,B6, minerales como K, Fe, Ca, Mg, Zn, P, Se, S entre otros que son indispensables para la salud del adulto mayor, fibra principalmente celulosa y pectinas, agua, ácido fólico, así como diversos compuestos entre los que se encuentran flavonoides, terpenos, ácidos orgánicos y otras sustancias que aportan antioxidantes como beneficio a la salud (Morales, 2011).

2. Planteamiento del problema

La alta recurrencia de afecciones en el sistema gastrointestinal y el sistema inmune del adulto mayor asociada a una ingesta elevada de fármacos, representan un deterioro en la calidad de vida y nutrición, por lo que la búsqueda de alternativas que coadyuven a su bienestar es necesaria. En este sentido los alimentos o bebidas funcionales juegan un rol indispensable en la relación nutrición-inmunidad, y cobran un interés especial debido a la evidencia sobre la modulación del sistema inmune, así como el aporte de aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas y minerales esenciales para el organismo.

Por tal motivo, este trabajo presenta dos formulaciones para la preparación de una bebida funcional enriquecida con polifenoles de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) y probióticos, como posible alternativa para estimular el sistema inmune y flora gastrointestinal del adulto mayor abordada desde la perspectiva de la Promoción de la Salud (PS).

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Formular una bebida funcional enriquecida con polifenoles de cáscaras de naranja y probióticos, como estimulante del sistema inmune y flora intestinal en el adulto mayor.

3.2 Objetivos específicos

- Obtener un extracto rico en polifenoles a partir de las cáscaras liofilizadas de naranja variedad valencia.
- Preparar dos formulaciones de la bebida funcional adicionadas con probióticos.
- Caracterizar el contenido de sólidos solubles y consistencia de cada formulación.
- Realizar la evaluación sensorial de las formulaciones

4. Justificación

Este trabajo busca el aprovechamiento utilizando residuos agroindustriales, para la obtención de antioxidantes a partir de la cáscara de naranja como un recurso con potencial para funcionalizar una bebida que puede ser administrada al adulto mayor y que cubra con algunos requerimientos nutricionales indispensables para el control de afecciones gastrointestinales e inmunológicas. Las bebidas funcionales pueden aportar al adulto mayor, nutrientes que le permitan mantener una dieta sana además de ayudarlo con enfermedades asociadas al envejecimiento desde la Promoción de la Salud.

5. Marco Teórico

5.1 Antecedentes

La Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica (ENADID, 2018) reportó que en México la población de personas de 60 años o más es de 15.4 millones, cifra que representa 12.3% de la población nacional (Monroy, 2020), sin embargo, para el año 2019 se determinó que 6 de cada 10 son mujeres, con una esperanza de vida promedio de 78 años para mujeres y 73 para los hombres (INAPAM, 2019). Por otra parte el Instituto Nacional de las Mujeres (INMUJERES), observa un incremento de la tasa de la población adulta mayor respecto a años anteriores, lo que representa un reto para los servicios de salud debido a que este grupo etario tiende a ser más vulnerable a diversas patologías, destacando entre ellas las relacionadas al sistema inmune y gastrointestinal; por ejemplo, ante la pandemia del Covid-19 los especialistas, han advertido que la población adulta mayor es la más vulnerable debido a que su sistema inmune está comprometido al disminuir la cuenta de linfocitos con la edad (INMUJERES, 2015).

Ejemplos como el anterior, reflejan la importancia del actuar del Promotor (a) de la Salud que tiene la finalidad de educar y promover las herramientas necesarias para el cuidado de la salud. En este contexto algunos investigadores como el profesor Mauricio Rodríguez Álvarez, de la Facultad de Medicina y vocero de la comisión de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) para el Covid-19 refirió lo siguiente: *“Los adultos mayores tienen el sistema inmune un poco más débil que las personas jóvenes por la propia naturaleza del envejecimiento; su cuerpo se tarda más en reaccionar a una infección o a una enfermedad nueva como ésta. La enfermedad avanza más rápido, y además los adultos mayores, tienen enfermedades*

concomitantes y se desequilibran, se descompensan. Una persona que tenga problemas del corazón, de los pulmones, y se ve comprometida por la situación del coronavirus, se va a descompensar, aunado a sus enfermedades de base, y se complica el cuadro” (Monroy, 2020), por lo que, se debe poner mayor énfasis en el estado nutricional de este grupo implementando una buena alimentación complementada con la ingesta de suplementos alimenticios o alimentos y bebidas funcionales que representen una alternativa para estimular el sistema inmune y la flora gastrointestinal.

5.2 Sistema inmune e inmunosenescencia

El término inmunidad, es un neologismo del siglo XIX derivado *in-mun(itatem)* “sin obligación”, cuyo sentido actual se remonta al año 1866, probablemente influido por el término latino de uso *immunire* “defender desde dentro” (Marzal, 2016). Por lo tanto, en unión a estos vocablos se hizo referencia que la inmunidad es la protección frente a la enfermedad y de forma más concreta; frente a las enfermedades infecciosas donde el sistema inmunológico se constituye de una red compleja de moléculas, células, y diferentes tejidos y órganos como los ganglios linfáticos, apéndice, médula ósea, timo, bazo, placas de peyer, amígdalas y adenoides (fig. 1), estos órganos se pueden clasificar en primarios y secundarios de los cuales: El timo y la médula ósea son órganos primarios responsables de diferenciar las células linfocitarias. Mientras que los órganos secundarios: bazo, ganglios, tejido linfoide asociado a órganos y mucosas, están destinados a los sitios donde se desencadena la respuesta inmune.



Fig. 1 Órganos que forman el sistema inmunológico (Raffino, 2020).

La respuesta inmune se basa en 2 componentes interactivos: la inmunidad innata y la adaptativa. La inmunidad innata (Abbas, 2012; López, 2020.) tiene componentes tisulares (piel, mucosas, etc.), componentes celulares (macrófagos, células polimorfonucleares, células natural killers y células dendríticas); y componentes moleculares (cascada de complemento, proteína C reactiva) mientras que la inmunidad adaptativa, se origina mediante una respuesta específica a un antígeno (AG) determinado, con activación de una respuesta mixta: celular o citotóxica, y humoral o de anticuerpos (ATC) a través de la interacción celular, a partir de la cual se produce una memoria inmunológica.

La comunicación entre células inmunes e inflamatorias es mediada en gran parte por proteínas llamadas interleucinas, que promueven el crecimiento, diferenciación y activación celular. Estas moléculas efectoras son producidas transitoriamente y controlan localmente la amplitud y duración de la respuesta. Son descritas tanto las interacciones entre citocinas y células, así como las principales características

biológicas de las interleucinas involucradas en la respuesta inmune innata: IL-1, IL-6, quimiocinas, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, FNT- α (Hernández, 2001).

En la respuesta adquirida, las células T son activadas mediante células presentadoras de antígenos (CPAs). Con el envejecimiento, el sistema inmune sufre cambios que afectan su desarrollo y función, estos cambios se denominan en un sentido amplio inmunosenescencia (Lage, 2006). Entre las manifestaciones del deterioro, se conoce una susceptibilidad incrementada a las enfermedades infecciosas, al cáncer y autoinmunidad en el adulto mayor (Barrera-Salas, 2017; López, 2020). Durante el envejecimiento disminuye la producción de linfocitos en la médula ósea, se manifiesta la involución del timo y linfocitos T presentan deficiencias en su formación, maduración, homeostasis, migración, función, y acortamiento de sus telómeros, por lo que la interacción de la inmunidad innata con la respuesta adaptativa se deteriora (Barrera-Salas, 2017). Por otra parte, se desarrollan expansiones oligoclonales de linfocitos T efectores, con especificidades restringidas a determinados epítopes relacionados con infecciones adquiridas a lo largo de la vida; se constriñe el repertorio de células T, y disminuye la respuesta inmune al alterarse los mecanismos antioxidantes, la presentación y procesamiento de los AG, así como la función de las citocinas y linfocitos B (Rozenek, 2016).

5.2.1 Cambios en la inmunidad innata

Existen cambios en las barreras físicas y químicas como la piel y las mucosas, cuya importancia en la generación de infecciones no está del todo clara y ponen al adulto mayor en un estado de vulnerabilidad frente a determinadas infecciones; por ejemplo, durante el envejecimiento se incrementan las células B (productoras de autoanticuerpos) esto puede explicar la frecuencia incrementada de inmunoglobulinas

autorreactivas, este proceso también se ve afectado por la capacidad migratoria de las células dendríticas, sin embargo otros estudios demuestran variaciones de la inmunidad innata durante el envejecimiento e indican el número de células naturales asesinas (NK, del inglés, natural killer) y los macrófagos tienen una disminución de producción y capacidad citotóxica (Rozenek, 2016; Lage, 2006). Las citoquinas proinflamatorias aumentan en forma no específica en el adulto mayor, algunas como la interleucina 1 (IL-1), están disminuidas, lo anterior podría relacionarse con estados proinflamatorios crónicos, enfermedades mieloproliferativas como el mieloma y gammapatía. Otras enfermedades prevalentes en esta población son osteoporosis y la enfermedad de Alzheimer (López, 2020).

5.2.2 Cambios en la inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es específica frente a diferentes antígenos microbianos y no microbianos, clasificados en dos:

La inmunidad humoral: La cual aumenta con exposiciones repetidas al antígeno y produce una memoria inmunitaria y está mediada por los linfocitos B que producen ATC, proteínas como las gamma-globulinas, que reconocen sustancias extrañas y se unen a ellas. Los linfocitos B están programados para hacer un anticuerpo específico para cada uno de los antígenos expuestos (Bukowski, 2015).

La inmunidad celular: Está mediada por linfocitos T, células programadas para reconocer, responder y recordar antígenos. Los linfocitos T contribuyen a las defensas inmunitarias de dos formas principales; algunos dirigen y regulan las respuestas inmunes. Cuando son estimulados por el material antigénico presentado por los macrófagos, las células T forman linfocinas que alertan a otras células. Otros linfocitos

T pueden destruir células diana (dianocitos) al entrar en contacto directo con ellas (Bukowski, 2015).

La inmunidad puede adquirirse por una respuesta al antígeno (inmunidad activa) o conferirse mediante la transferencia de anticuerpos o células procedentes de un sujeto inmunizado (inmunidad pasiva) o vacunas. Con el envejecimiento también ocurren cambios funcionales y fenotípicos en las células B, los más significativos incluyen la disminución de la actividad celular en los receptores de antígenos y la producción de anticuerpos con menor afinidad. Además, existen evidencias de la acumulación de células B de memoria funcionalmente exhaustas (Romero-Cabrera *et al.*, 2013).

La inmunosenescencia afecta particularmente el compartimiento de células T de la inmunidad adaptativa (Fig. 2), (Tabla 1) por ejemplo: a) En el ámbito celular: existen diferencias funcionales, particularmente un defecto en las vías de transducción de señales de los receptores. b) En las poblaciones celulares: el hallazgo distintivo de la inmunosenescencia consiste en las diferencias en la distribución de las subpoblaciones de células T, entre ellas la disminución de los porcentajes de células T CD8+ nativas (vírgenes) y las células T CD4+ nativas (pero nunca tan marcados como las de las células T CD8+), recíprocamente, una mayor frecuencia de células T CD8+ de memoria y, posiblemente, también un incremento en su número absoluto, sobre todo en los adultos mayores.

El efecto de la reducción de linfocitos T vírgenes en sangre periférica puede ocasionar una respuesta limitada hacia nuevos antígenos, en particular a gérmenes, vacunas y cáncer (Barreras-Salas, 2017). En este sentido, estudios realizados en octogenarios y nonagenarios saludables se identificó el Perfil de Riesgo Inmunitario (PRI), que se distingue por altas cifras de células T CD8+ y bajas de células T CD4+ (inversión del

índice CD4+/CD8+), también se reportó un incremento en el número de células T terminales diferenciadas disfuncionales que estuvieron expuestas a antígenos (células efectoras y de memoria) y el agotamiento del número de células que son capaces de reconocer y combatir nuevos antígenos (células nativas o vírgenes), c) En el ámbito funcional: se reportan trastornos en la producción de citocinas (aumento de IL-3, IL-4 e IL-5 y disminución de IL-2) lo que provoca menor proliferación celular y mayor resistencia a la apoptosis (Romero-Cabrera *et al*, 2013).

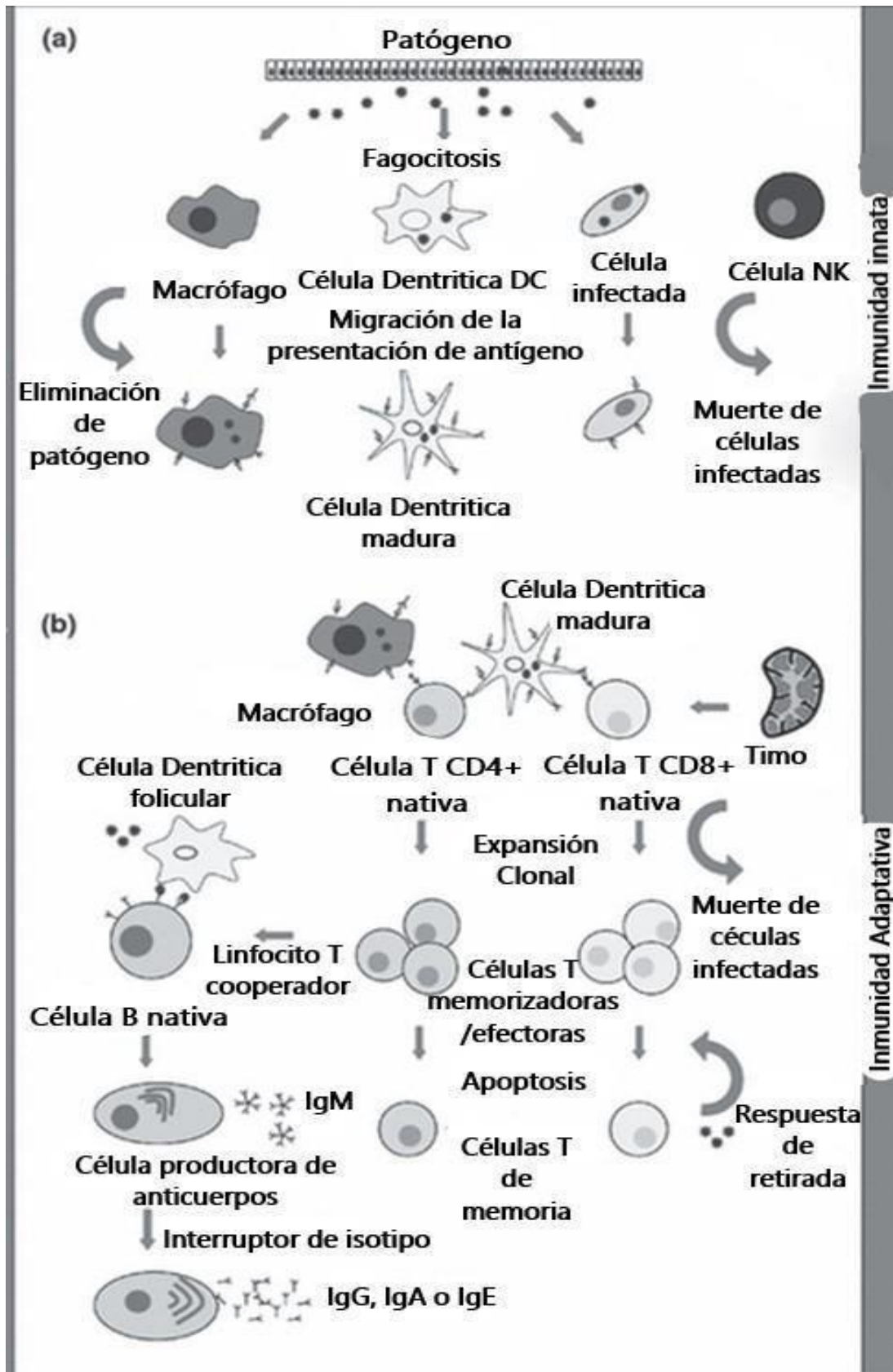


Fig. 2 Cambios del sistema inmunológico durante la inmunosenescencia (Weiskopf, 2009).

Tabla 1. Funciones de algunas células del sistema inmune

Sistema Inmune	Función normal	Función en el envejecimiento
Médula Ósea	Las diferentes células del sistema inmunitario se renuevan constantemente a partir de las denominadas "células madre hematopoyéticas o pluripotenciales", que tienen la capacidad de diferenciarse y producir todos los tipos celulares encontrados en la sangre, además de mantener una actividad de autorrenovación.	Se ha observado una disminución en la capacidad de autorrenovación de estas células madre hematopoyéticas, que puede modificar directamente la producción de linfocitos B.
Timo	El timo es un órgano esencial para el adecuado abastecimiento de linfocitos T.	En la edad adulta, gran parte del parénquima tímico ha sido reemplazado por grasa, hay una importante reducción en la concentración de linfocitos T
Linfocitos T de memoria	Ayudan a proteger el cuerpo de las infecciones y a combatir el cáncer.	Diferentes subpoblaciones de linfocitos T modifican su fenotipo durante el envejecimiento, incrementando la proporción de linfocitos T de memoria, esto como una consecuencia de la experiencia inmunológica

Linfocitos B

Defensa contra gérmenes por medio de la secreción de anticuerpos que reconocen las moléculas antigénicas de los patógenos.

La cantidad de anticuerpos dirigidos contra antígenos extraños disminuye conforme la edad, esta inmunodeficiencia no es secundaria a una menor producción de anticuerpos, sino a que los anticuerpos producidos contra antígenos exógenos se encuentran disminuidos, mientras que la producción de anticuerpos dirigidos contra antígenos propios está incrementada. A pesar de la presencia de estos defectos en la inmunidad humoral hacia antígenos exógenos, no se han encontrado alteraciones en la concentración sérica de las inmunoglobulinas

NK (Natural Killer)

Son linfocitos que eliminan de forma espontánea células tumorales y células infectadas por diferentes patógenos.

Cuando se analiza la producción de citocinas como IFN- γ se ha observado disminución en su producción. Por lo anterior, se ha propuesto que esta producción disminuida de IFN- γ puede deberse a una pérdida parcial de la afinidad del receptor de IL-2 en la célula NK, como consecuencia de la disminución en la concentración de IL-12 durante el proceso de envejecimiento.

5.3 Enfermedades más comunes del adulto mayor y Microbiota Intestinal

En el adulto mayor después de los 60 años, el envejecimiento se divide en dos etapas: envejecimiento intrínseco o primario, que se define como el envejecimiento fisiológico, derivado de la carga genética al nacer y el envejecimiento extrínseco o secundario, que a su vez puede identificarse por dos tipos de factores; unos derivados de la patología previa a la que haya podido estar sometida una persona durante su vida (intrínseco) o los cambios que dan origen a las enfermedades, accidentes o mutilaciones quirúrgicas acumuladas a lo largo de la vida con sus secuelas correspondientes. Estos factores, influyen tanto en la longevidad que puede alcanzar un individuo, como en su calidad de vida y es importante destacar que existe la posibilidad de adoptar medidas preventivas eficaces como las vacunas, hasta la prevención primaria o secundaria mediante fármacos (Ríos, 2010).

Se estima que las principales causas de enfermedades en personas de 60 y más años en el mundo corresponden a enfermedades cardiovasculares (30.3 por ciento); cáncer (15.1 por ciento); enfermedades pulmonares crónicas (9.5 por ciento); enfermedades músculo esqueléticas (7.5 por ciento); y los trastornos mentales y enfermedades del sistema nervioso (6.6 por ciento). En México, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en coordinación con la OMS, realizaron el “Estudio Global sobre el Envejecimiento y la Salud del Adulto (SAGE-México)”, este estudio se realizó de manera simultánea en seis países (China, Ghana, India, México, Federación Rusa y África del Sur) y tiene como objetivo mejorar la comprensión de los efectos del envejecimiento en el bienestar y el estado de salud de las personas mayores de 50 años, así como conocer las tendencias y patrones que ocurren a través del tiempo. En nuestro país, se estima que alrededor del 67% de las personas de 60 y más años

presentan diferentes enfermedades crónicas como: angina de pecho, osteoartritis, asma, cataratas, diabetes, enfermedad cerebrovascular, neumopatía crónica, hipertensión arterial, depresión, lumbalgia crónica, déficit auditivo y obesidad (INGER, 2019).

Las comorbilidades se interrelacionan afectando directa o indirectamente a múltiples sistemas y aparatos, entre ellos los condicionantes de mayor importancia son derivados del aparato digestivo entre otros (*Tabla 1*), por otra parte, las afectaciones en los sistemas osteoarticular, muscular, inmune, renal, cardiovascular y neurológico también representan un deterioro importante durante el envejecimiento (Ríos, 2010).

Tabla 2. Principales cambios en el envejecimiento del aparato digestivo (Ríos, 2010).

<i>Esófago</i>	<i>Estómago</i>	<i>Intestino</i>	<i>Hígado y Páncreas</i>
Respuesta no peristáltica.	Disminución de la secreción gástrica.	Pérdidas en la función motora.	Reducción del tamaño.
Tendencia a la incompetencia del esfínter esófago-gástrico y al reflujo.	Pérdidas en la función motora.	Aparición de divertículos (sacos que se inflaman.)	Mínimos cambios funcionales.

Es relevante relacionar la composición principal del tracto gastrointestinal, de esta manera se inicia con el intercambio y comunicación entre el medio externo e interno, como lo es la Microbiota Intestinal (MI), por lo cual, se define como la comunidad de microorganismos vivos que habitan en forma estable en un sitio anatómico y que interaccionan entre sí, autorregulando su concentración numérica y dinámica metabólica, la que puede influir en el estado de salud o enfermedad del ser vivo

(Alarcón *et al.*, 2016,). En el individuo adulto, la mucosa gastrointestinal alcanza una superficie de 300 a 400 metros cuadrados (considerando la superficie total, con las vellosidades desplegadas), y está dotada de estructuras y funciones (sensores, receptores, glándulas, secreciones, actividad mecánica, etc.) específicamente adaptadas al reconocimiento analítico y bioquímico de las sustancias que transitan por el tubo digestivo. Como resultado de la actividad del tracto gastrointestinal, el individuo obtiene dos importantes beneficios: nutrición, por la digestión y absorción de nutrientes; y también defensa, por reconocimiento de elementos foráneos y desarrollo de sistemas de prevención y rechazo de posibles agresiones desde el mundo exterior (Guarner, 2007). Durante la infancia y a lo largo de la vida, la composición microbiana también cambia de acuerdo con la edad y la dieta. Desde nuestro nacimiento carecemos de microbiota. Al nacer, el tracto gastrointestinal se coloniza inmediatamente. Hasta la vía de nacimiento (parto o cesárea) y el tipo de alimentación (seno materno o fórmula) ha demostrado producir diferencias en la MI. En los primeros 2 años de vida, MI está dominada por las bifidobacterias. Posteriormente, la composición microbiana se diversifica y alcanza su máxima complejidad cuando se es adulto, con cientos de filotipos denominados por *Bacteroidetes* y *Firmicutes* (Chávez, 2013).

Para adentrarnos en la composición de la MI describiré las tres funciones primarias: (a) funciones de nutrición y metabolismo, como resultado de la actividad bioquímica de la flora, que incluyen recuperación de energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, producción de vitaminas y efectos favorables sobre la absorción de calcio y hierro en el colon; (b) funciones de protección, previniendo la invasión de agentes infecciosos o el sobrecrecimiento de especies residentes con potencial patógeno (habitan sin producir daño), y (c) funciones tróficas sobre la

proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, y sobre el desarrollo y modulación del sistema inmune (Guarner, 2007).

La relación que existe entre la MI y la inmunidad en el adulto mayor son los cambios de carácter fisiológico como los derivados de distintas patologías o del ambiente, tienen una repercusión directa en la alimentación y en la configuración del estado inmune, por ejemplo:

a) Las pérdidas musculares (sarcopenia): reflejan las limitaciones en el tipo y cantidad de los alimentos ingeridos por el adulto, lo cual se tendrá pérdidas óseas como la osteoporosis que indican un nivel bajo de calcio y vitamina D (Ríos, 2010).

b) Pérdidas de los sentidos: son modificaciones fisiológicas propias del envejecimiento que traen consigo trastornos de la ingestión, digestión y absorción de los alimentos que ocasionan afecciones digestivas como: Disfunción gustativa, alteraciones metabólicas del hígado, incontinencia fecal y estreñimiento (Álvarez, 2010).

La disfunción gustativa es un proceso que condiciona una alteración de la saliva debido a que durante la senescencia existe un descenso en la secreción salival y se inhiben las funciones estimulantes de los receptores del gusto, lubricación, digestivo, bactericida, entre otros. Otra causa se debe a la lesión directa de los receptores papilares que origina alteraciones gustativas producidas en pacientes de edad avanzada con estados de malnutrición, además algunas alteraciones metabólicas del hígado, el órgano principal encargado de la biotransformación de los fármacos que sintetiza proteínas que transportan medicamentos en la sangre, mantiene la presión osmótica del líquido extracelular y sintetizar otras moléculas activas, como diversos factores de la coagulación, así como la disminución de la síntesis proteica, con reducción de la albúmina plasmática y de la vitamina K.

Otro de los padecimientos gastrointestinales importantes del adulto mayor es el estreñimiento que repercute sobre el transporte colónico y la evacuación rectal, para su estudio se analizan las condiciones fisiopatológicas mediante técnicas de imagenología las cuales nos permiten clasificar este padecimiento dependiendo su origen en:

1. Por alteraciones en la progresión colónica del contenido fecal (estreñimiento del tránsito)
2. Por trastornos en la evacuación rectal (estreñimiento distal o por obstrucción funcional del tracto de salida). En este último se incluye el estreñimiento del adulto mayor, cuya manifestación clínica fundamental está acompañada de impactación por fecalomas (acumulación de heces).

Por otra parte, los cambios del sistema inmune repercuten en el resto de los órganos y sistemas, ya que la respuesta inmune está compuesta por una serie de sucesos secuenciales y controlados que generalmente se inician con la entrada de un AG o molécula ajena al organismo. Este reconocimiento antigénico se hace a través de los linfocitos, que proliferan, crecen y maduran, lo cual se ve afectado en la senectud que va acompañada de una involución tímica y disminución de sus hormonas, de los linfocitos T maduros y de la respuesta de anticuerpos a ciertos antígenos específicos; a este proceso se le llama *inmunosenescencia*, que además en muchos casos cursa con aumento de la prevalencia de anticuerpos séricos como el factor reumatoide (FR), que es una Inmunoglobulina M (IgM) que se encuentra en algunas enfermedades autoinmunes. Está descrito que la enfermedad se desarrolla cuando los mecanismos de defensa fallan, ya sea por agresión externa de gérmenes o por la combinación de varios factores, tal y como sucede en las enfermedades crónicas (Puerto, 2007).

Los cambios más relacionados con el envejecimiento en el sistema inmunológico del anciano son el aumento de los linfocitos T que codifican para los Antígenos Leucocitarios Humanos de clase II en la región D (HLA-DR, por sus siglas en inglés), así como el aumento de los linfocitos T inmaduros CD2+ y CD3-, asociados al aumento de los linfocitos de memoria CD45RO que son una isoforma del Antígeno Común Leucocitario CD45 circulantes tras la activación de linfocitos y se asocia con la adquisición de memoria inmunológica (Puerto, 2007). Estos cambios en las poblaciones linfocitarias repercuten directamente en un mayor número de infecciones provocadas por la disminución de la capacidad inmunológica.

Por otro lado, respecto a las células NK, se ha reportado una disminución de NK, aunque algunos reportes no muestran cambios en ellas, sin embargo, los niveles anticuerpos (inmunoglobulinas) están aumentados en el adulto mayor, lo anterior provoca un déficit en la capacidad citotóxica de la célula NK para el reconocimiento de la fracción FC del anticuerpo y por lo tanto no le permite activarse y lisar la célula blanco afectando el mecanismo de secreción de la proteína formadora de poro o perforina y de enzimas proteolíticas, además la capacidad de respuesta a antígenos específicos está disminuida, de ahí la menor respuesta a las vacunas de este grupo etario. No está claro si esta disfunción es debida a una alteración de los propios linfocitos B o simplemente a la no colaboración de los linfocitos T en el proceso, por lo que se produce un aumento en los autoanticuerpos con la edad por un déficit del sistema de reconocimiento y de la especificidad en la reacción defensiva y la capacidad de movilidad en células T helper (Tabla 3) de la respuesta inmune específica como los macrófagos y monocitos, que puede estar disminuida en el envejecimiento, así como el ambiente hormonal y el mayor nivel de glucocorticoides, puede afectar a la capacidad de respuesta inmune (Álvarez, 2002).

La proteína CD28 es un co-estimulante de la unión del receptor de reconocimiento antigénico (TCR) de la superficie del linfocito T con el complejo Ag- HLA que está en la superficie de la célula presentadora de Ag. Esta molécula también contribuye a la activación y secreción de interleucina 2 (IL-2) y a la señal del linfocito T estimulado, por tanto, la ausencia o disminución del CD28 causa una disfunción en el sistema inmunológico (Puerto, 2007).

Tabla 3. Alteraciones del sistema inmune en el adulto mayor (Álvarez, 2002).

Inmunidad Celular	↑ De los linfocitos T HLA-DR+
	↑ De los linfocitos T inmaduros (CD2+CD3-)
	↑ De los linfocitos T de memoria (CD45RO)
	↓ De los linfocitos vírgenes (CD45RA)
	↓ O → de los CD4+. (Th2 ↑ y Th1 ↓)
	↓ CD8+ levemente
	↓ La reacción de hipersensibilidad dérmica retardada
	↓ De la respuesta <i>in vitro</i> a mitógenos como phitohemaglutinina o concanavalina A
	↓ CD28 en las poblaciones linfocitarias
	Células NK ↑ ↓ →
	↓ La IL2 y la sensibilidad de los receptores IL2
Inmunidad Humoral	Inmunoglobulinas ↑ o →
	Disminución de la respuesta a antígenos específicos
	Afinidad por el Ag ↓

5.4. Malnutrición proteica calórica en el adulto mayor.

El adulto mayor por sus múltiples problemas asociados a su salud requiere de una buena alimentación para el envejecimiento saludable. Es necesario reconocer la importancia de la desnutrición para poner en práctica estrategias adecuadas de prevención e intervención en este grupo (Zenón, 2012). Los adultos mayores con Malnutrición Proteica Calórica (MPC) presentan alteraciones de los parámetros de inmunidad celular por debajo de los niveles encontrados en el envejecimiento normal:

número de células T (CD3+, CD4+), proliferación linfocitaria, síntesis de citoquinas (IL-2, IL-6), e hipersensibilidad cutánea retardada, además en los ancianos la MPC se asocia con disminución de las respuestas de anticuerpos a vacunas.

La desnutrición en el adulto mayor adiciona cambios inmunes propios de envejecimiento, una disminución de la síntesis de la IgA secretora, la lisozima, interferón y la actividad del sistema de complemento; por otra parte afecta a los linfocitos y disminuye las funciones de monocitos y neutrófilos, por ejemplo, la liberación de IL-1 que se asocia con otras citoquinas tales como el Factor de Necrosis Tumoral α (FNT- α), IL-6, factor de transformación del crecimiento β , IL-8, o IL-11 representan el núcleo central de todos los síndromes inflamatorios. De esta forma, la MPC puede modificar los síntomas clínicos de la inflamación en adultos mayores desnutridos: por ejemplo, existe una baja liberación de IL-1 en ancianos durante las infecciones y algunos pacientes son asintomáticos, esta situación clínica conduce a diagnósticos erróneos y retarda el tratamiento. Los síndromes inflamatorios presentan un período de evolución más largo en los ancianos, más aún, la liberación baja de citoquinas que promueven la inflamación es también responsable de la disminución de la movilización de reservas nutricionales corporales, siendo insuficientes en el suministro de nutrientes a los linfocitos y un deterioro de los mecanismos de defensa, en este contexto el déficit inmune, es proporcional al grado de MPC (Ruíz, 2001).

5.4.1 Proteínas

El aporte de proteínas en el anciano puede estar comprometido por múltiples causas tales como los trastornos de la masticación, cambios en las apetencias, coste elevado de alimentos proteicos, alteraciones digestivas y procesos patológicos intercurrentes. Muchos adultos mayores consumen dietas bajas en proteínas lo que provoca una

reducción de la frecuencia y magnitud de las respuestas cutáneas de hipersensibilidad retardada, reducción del número de linfocitos T (particularmente células T CD4+) y de la actividad citotóxica natural, descenso de la respuestas linfocitarias frente a mitógenos y células alogénicas, disminución de la actividad del complemento (bajas concentraciones del factor C3 y del factor B), deterioro de la respuesta mediada por anticuerpos ante antígenos que requieren de la cooperación de los linfocitos T ayudadores, disminución de la IgA secretora, pérdida de afinidad de los anticuerpos, baja producción de IL-1, IL-2 e Interferón gamma (INF- γ), descenso de la actividad del factor tímico en suero y la determinación de la albúmina plasmática como medida útil para valorar el nivel de proteínas en el anciano (Novartis-Ruiz, 2006).

5.4.2 Lípidos

Los lípidos son esenciales para la integridad estructural y funcional de las membranas celulares. Los eventos de membrana están íntegramente involucrados en todos los aspectos de la reactividad inmune celular. Tanto el tipo como la cantidad de lípidos de la dieta modulan la actividad inmune por medio de diferentes vías. Las cualidades inmunosupresoras del alto contenido de grasa dietaria puede potenciar o contribuir a la declinación natural de la actividad inmune con la edad y consecuentemente exacerbar las enfermedades relacionadas con la inmunidad. Específicamente el ácido linoleico, un ácido graso (AG) esencial omega-6, suprime la función inmune y se asocia con atrofia del tejido linfoide tanto a altos como a bajos niveles. La deficiencia de AG deprime la respuesta de ATC, las ingestas \leq al 4% de las calorías totales están relacionadas con tumorigénesis y aquellas \geq a 15% de las calorías totales deprimen la inmunidad al deteriorar la función de las células T (Ruíz, 2001).

5.5 Vitaminas

5.5.1 Vitamina E

El balance oxidante-antioxidante es muy importante dentro de la función celular inmune, no solo por el mantenimiento de la integridad y funcionalidad de los lípidos de la membrana, de las proteínas celulares y de los ácidos nucleicos, sino también para el control de la transducción de señales y de la expresión genética en las células inmunes. Su deficiencia en humanos daña la función mediada por células T, observándose depresión de las respuestas de hipersensibilidad retardada, de las respuestas mitogénicas a la Concanavalina A (Con A) y Polihidroxialcanoatos (PHA), y reducción de la producción de IL-2; además se deteriora la capacidad bactericida y quimiotáctica de los neutrófilos, mientras que se ha asociado positivamente la citotoxicidad de las células NK con el nivel de vitamina E en plasma (Ruíz, 2001).

5.5.2 Vitamina C

La vitamina C, como la vitamina E, son nutrientes antioxidantes, pero de naturaleza hidrosoluble, que intervienen en el mantenimiento del balance oxidante-antioxidante en las células que componen el sistema inmune. Los fagocitos y linfocitos almacenan la vitamina C en concentraciones 100 veces mayores a las de plasma y las mismas se reducen cuando los fagocitos son activados, así mismo el timo también concentra altos niveles de esta vitamina. La vitamina C puede modular funciones de los fagocitos (por ej. la quimiotaxis) así como la actividad de las células NK, así como las funciones y proliferación de los linfocitos. También puede afectar la producción de proteínas inmunes como las citoquinas, anticuerpos y componentes del complemento. La deficiencia de vitamina C tanto en animales como en humanos disminuye la función de los neutrófilos, deteriora la hipersensibilidad cutánea retardada, y causa

concentraciones séricas anormales de complemento. En estudios clínicos se ha descrito reducción de la respuesta fagocítica, de la capacidad para eliminar agentes extraños, y de la respuesta de anticuerpos. Los estudios en humanos con escorbuto experimentalmente inducido han demostrado una respuesta linfocitaria anormal a la estimulación *in vitro* con mitógenos de células T sin cambios en las subpoblaciones de linfocitos (Ruíz, 2001).

5.5.3 Vitamina B₆

El fosfato-5' de piridoxal (PLP), es la coenzima predominante de la vitamina B₆, participa en diversas reacciones metabólicas, involucradas en el metabolismo de aminoácidos y proteínas, incluyendo la síntesis de estas últimas. Muchas de las sustancias producidas durante la respuesta inmune, como anticuerpos y citoquinas, son proteínas por lo que vitamina B₆ está involucrada en el mantenimiento y función del sistema inmune, aún cuando la influencia del déficit de vitamina B₆ ha sido estudiada ampliamente en animales, las investigaciones en humanos son limitadas. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que, al igual que en los animales, el sistema inmune humano sufre daños cuando se hace presente dicha deficiencia nutricional. En animales, una deficiencia de vitamina B₆ reduce la actividad de la hormona tímica, mostrando linfopenia en especies animales, el deterioro de la inmunidad mediada por células se evidencia por fallas en las reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada, reducción de la citotoxicidad de los linfocitos T, así como retardo del rechazo a trasplantes de piel (Health, 2019).

El daño en las respuestas humorales se manifiesta con una pobre producción de anticuerpos después de inmunizaciones primarias o de refuerzo. Tanto los linfocitos T como los linfocitos B exhiben respuestas proliferativas deprimidas cuando son

estimulados *in vitro* con antígenos o mitógenos. En los ancianos la vitamina B₆ está relacionada con los porcentajes de las subpoblaciones de células T, así los más bajos de células T CD5 y CD4 se encuentran en ancianos con baja vitamina B₆ mientras que los porcentajes más elevados se presentan en ancianos con niveles altos de vitamina B₆. La función inmune declina con la edad y los cambios aparecen en mayor extensión dentro de la inmunidad celular. Probablemente la involución tímica y el origen de muchas de las alteraciones inmunes relacionadas con la edad; adicionalmente el timo parece ser particularmente vulnerable a balances nutricionales (Pareja, 2000).

5.5.4 Minerales

El zinc ha sido estudiado en la población adulta mayor, se recomienda una ingesta diaria de 15 mg/día del nutriente, su deficiencia puede estar ligada a muchas causas, como insuficiente ingesta, baja absorción, o incremento de la excreción renal (lo cual se asocia con insuficiencia renal o con un alto consumo de diuréticos), es decir, a todas las situaciones patológicas en los ancianos, este mineral es alto en proteínas de la carne y bajo en dietas basadas en cereales, por lo tanto, puede existir un déficit de zinc y se ha reportado que el 90% de la población no alcanza la RDA (Recommended Dietary Allowance o Ingesta Diaria Recomendada) de 15 mg/día del nutriente, de tal forma que se puede suponer que una moderada o indetectable deficiencia de zinc puede ser parte del proceso normal de envejecimiento de la función inmune. La ingesta en los ancianos suele ser inferior a sus recomendaciones. Su déficit se asocia a una disminución de la inmunidad y de la cicatrización de las heridas, así como una pérdida del gusto que disminuye todavía más la ingesta (Ruíz- Novartis, 2006).

5.5.5 Polifenoles

En el reino vegetal podemos distinguir cuatro grandes grupos de compuestos fitoquímicos entre los que se encuentran las sustancias fenólicas, terpénicas, azufradas y nitrogenadas (alcaloides), de estos cuatro grupos, los tres primeros tienen mayor importancia como constituyentes de las frutas y hortalizas, así como de los alimentos derivados con relevancia en la alimentación humana. Los polifenoles, desde un punto de vista bioquímico son conocidos como metabolitos secundarios vegetales, pero también se les conoce como sustancias fitoquímicas o fitonutrientes; a estos se les relaciona con efectos beneficiosos para la salud. Las sustancias fenólicas o polifenoles constituyen un grupo muy numeroso de sustancias que incluyen familias de compuestos con estructuras diversas, desde algunas relativamente simples, como los derivados de ácidos fenólicos, hasta moléculas poliméricas. Los polifenoles pueden ser divididos en varios subgrupos atendiendo a su estructura básica, aquellos con estructura básica C6-C3-C6, incluyen a las antocianinas, los flavonoles y flavonas, las flavanonas, chalconas, dihidrochalconas y las isoflavonas. Así, entre éstos hay pigmentos como las antocianinas, responsables de los tonos rojos, azules y violáceos característicos de muchas frutas (fresas, ciruelas, uvas, etc.), hortalizas (berenjena y rábano, etc.) y del vino tinto, o los flavonoles, de tonalidad crema-amarillenta, que están presentes principalmente en las partes externas como plantas, frutas, hojas y cáscaras. Hay polifenoles que tienen sabor amargo, como determinadas flavanonas de los cítricos (naringina de los pomelos, neohesperidina de las naranjas amargas) o la oleuropeína presente en aceitunas (Barberán, 2003).

Existe una relación entre los polifenoles y la MI se ha reconocido que el consumo de alimentos ricos en ellos puede afectar la composición y actividad de la microbiota, ya que algunos de ejercen un efecto similar al de los prebióticos, por ejemplo, los galotánicos sobre las bifidobacterias. En general, estas sustancias fenólicas contribuyen a mantener la salud intestinal y a reducir los niveles de inflamación mediante la estimulación del crecimiento de bacterias beneficiosas (García-Ishimine, 2020).

Diversas publicaciones, hacen referencia a los efectos benéficos de los polifenoles para la salud que incluyen la prevención en la formación de tumores, fortalecer el sistema inmunológico (Reardon, 2006), como es el caso de la curcumina (polifenol del tipo curcuminoide), que a través de la modulación de la funcionalidad de los linfocitos T para reconocer y lisar las células tumorales puede mejorar la respuesta inmune y contrarrestar su inhibición (García-Ishimine, 2020), actúan como anticancerígenos, cardioprotector, antidiabético, neuroprotector, efectos anti-peroxidación lipídica, antialérgico, antiaterogénico, antiinflamatorio, antimicrobiano, antitrombótica, y efectos vasodilatadores, así como la capacidad para neutralizar las especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) (Ordoñez-Gómez, *et al.*, 2018).

5.6 Alimentos funcionales

En la década de los 80's irrumpió con fuerza en el mercado alimentario la relación entre alimentación y salud a través de los denominados "alimentos sin" productos en los que se habían eliminado o reducido parcialmente algunos nutrientes que, en exceso, podrían tener un efecto nocivo para la salud. De esta forma nacieron los alimentos bajos en calorías, bajos en colesterol, bajos en sodio, sin gluten, entre otros.

En la actualidad, el mercado de alimentos ha pasado de los alimentos "sin" a los alimentos "con" o alimentos funcionales.

Un alimento es considerado funcional "si ha demostrado que posee un efecto benéfico sobre una o diversas funciones específicas en el organismo, más allá de los efectos nutricionales habituales, siendo esto relevante para mejorar la salud, así como la reducción del riesgo de enfermar". International life Science Institute (ILSI Europe, (FUFOSE, 1999).

A raíz del envejecimiento progresivo de la población y aunado al incremento de gastos sanitarios. En Japón, el gobierno creó programas para el desarrollo de productos alimentarios que pudieran ejercer un efecto positivo sobre la salud y reducir a largo plazo el costo de los gastos del sistema de salud. Fue así como a mediados de los 80's surgieron los "alimentos funcionales" ("Funcional foods" abreviación que surgió en Japón del nombre "Physiologically Functional Foods"). En la actualidad se consideran seis diferentes categorías de estos alimentos (Bartrina *et al.*, 2013):

1. Alimentos o bebidas naturales.
2. Alimentos o bebidas a los que se ha añadido un componente (omega-3, fibra etc.).
3. Alimentos o bebidas a los que se le ha reducido o eliminado un componente (lácteos descremados, reducidos en sodio, sin azúcar o sin lactosa)
4. Alimentos o bebidas en los que se ha variado la naturaleza en uno o más componentes (leche con fitoesteroles).
5. Alimentos en los que se ha modificado la biodisponibilidad de uno o más de sus componentes.

6. Alimentos o bebidas que reúnan más de una de las características descritas anteriormente.

5.7 Historia de los alimentos o bebidas funcionales

Algunas bebidas funcionales son de origen natural, un ejemplo es la Tuba que se obtiene a partir de la savia de la palma de coco (*Cocos nucifera L.*). Estos jugos se han catalogado por ser eficientes en la formulación de bebidas funcionales debido a los azúcares que contienen y se ha comprobado que dentro de estos existen moléculas prebióticas útiles para el desarrollo y crecimiento de microorganismos probióticos, además de sus altos contenidos de vitamina C, proteínas, aminoácidos y minerales (Martínez, 2019).

En México, una bebida tradicional fermentada como el tepache o el pulque representan una fuente con alto contenido en probióticos, estas pueden prepararse con cáscaras de diversas frutas como piña, manzana, naranja y guayaba y endulzarse con azúcares menos procesados como el piloncillo para mejorar su sabor y potenciar la fermentación con *Lactobacillus plantarum* y *Leuconostoc mesenteroides* (Martínez, 2019).

Por otro lado, en la década de los 30's, el Dr. Minoru Shirota realizó investigación y desarrollo de una leche fermentada con fines de prevención de enfermedades gastrointestinales; en los años 50's, la OMS estableció programas de enriquecimiento de alimentos para la desnutrición en zonas desfavorecidas; en los 80's el rápido desarrollo económico en Japón incrementó la calidad de vida de la población, al generar un aumento considerable de la expectativa de vida y un mayor envejecimiento de sus habitantes. Aunado a esto, se produjo un aumento en las patologías crónicas no transmisibles (cardiovasculares, diabetes, hipertensión, osteoporosis, cáncer, y en

los últimos años, obesidad), lo que originó un alto costo para los sistemas de salud, promoviendo el gobierno japonés el desarrollo de un sistema de alimentación, o más bien de alimentos o bebidas que proveen un beneficio en la salud del consumidor. (Durán, 2010).

Para el año 1991, se retomó la investigación y se propusieron dos definiciones para los AF creando el término FOSHU (Foods for Specified Health Uses) por sus siglas en inglés, (Durán,2010) para referirse a alimentos que presentan efectos benéficos específicos en la salud, como resultado de sus ingredientes (prebióticos, probióticos, antioxidantes, ácidos grasos omega-3, ácido fólico, fitoesteroles, fitoestrógenos, entre otros), o eliminado componentes del alimento que pueden tener un efecto perjudicial en la salud, como por ejemplo: la remoción de alérgenos, irritantes, hipercalóricos etc. Un alimento FOSHU debe consumirse para mantener y/o promocionar la salud, se consideran coadyuvantes de uso específico en el control de enfermedades gastrointestinales, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes tipo II, entre otros (Durán,2010). La segunda definición es FNFC (Food with Nutrient Functional Claims) que son alimentos que contienen nutrientes funcionales, destacando doce vitaminas y cinco minerales, alimentos que pueden ser fabricados y distribuidos sin permiso o notificación al gobierno nacional, siempre que se cumplan con las normas y especificaciones establecidas por ejemplo: cantidad de ingrediente nutricional en la RDI del producto, debe estar dentro del rango específico y debe mostrarse las declaraciones de función de los nutrientes, sino también las indicaciones de advertencia sin embargo en el 2000, se dio la aceptación a nivel mundial de productos con la orientación del consumidor por la ingesta de productos funcionales con imagen “saludable” (Prochilejapon, 2013).

Es muy importante el concepto del efecto beneficioso ya que debe conseguirse con las cantidades que habitualmente se consumen del alimento de referencia. Este concepto excluye a los denominados nutracéuticos, que se asimilan a suplementos dietéticos que incorporan una fuente concentrada de un componente saludable.

La demanda de alimentos funcionales con probióticos ha crecido rápidamente debido a una mayor conciencia de los consumidores. El mercado mundial de alimentos y bebidas funcionales creció de \$33 mil millones en 2000 a 176,7 mil millones de pesos en 2013, que representa el 5% del mercado global de alimentos, y es el crecimiento de apuestas de inversión para la industria alimentaria en su conjunto. Se ha estimado que alimentos con probióticos contienen entre el 60% y el 70% del mercado total de alimentos funcionales (Lorenzo, 2015); para el año 2022 se estima que el mercado de probióticos a nivel mundial proyectará ingresos superiores a 63 billones de dólares (Castro, 2017).

5.8 ¿Qué es una bebida o alimento funcional?

Una bebida funcional puede ser considerada un alimento desde el punto de vista de su aplicación, las características como los tipos de azúcares, sustancias prebióticas para el desarrollo de microorganismos probióticos, y componentes adicionales como antioxidantes, vitaminas, minerales además de fitoquímicos proporcionan elementos que coadyuvan al bienestar en materia de salud, por lo que este tipo de elementos serán considerados dentro de la dieta como una alternativa que además de nutrir podrá presentar un efecto terapéutico para algunos padecimientos (Castro, 2017).

5.9 Bebidas funcionales empleadas para fortalecimiento del sistema inmunológico y gastrointestinal

El estudio entre el estado nutricional y el sistema inmunológico es complejo, se puede considerar el déficit nutricional como una causa primaria del déficit inmunológico, ya que se ve alterado en todas sus facetas. En el caso de pacientes desnutridos, la primera línea de defensa frente a la invasión de agentes externos está representada por la integridad de las barreras físicas (piel y mucosa), así como la secreción de la inmunoglobulina A (IgA) mismas que pueden estar alteradas. La segunda línea de defensa llamada inmunidad celular también puede verse disminuida en tamaño, número de linfocitos totales en sangre periférica, alteración del cociente CD4/CD8 y capacidad linfoproliferativa en respuesta a mitógenos, por lo que actualmente se considera que la desnutrición provoca alteraciones en la producción de anticuerpos del paciente por afectación de las células T cooperadoras (Rosas, 2011).

Por otra parte, la microbiota guarda una relación estrecha con el sistema inmunitario como anteriormente se abordó, el establecimiento de la flora intestinal después del nacimiento permite el desarrollo de un sistema inmunitario innato, así como adaptativo. La colonización del intestino empieza al nacer y su composición depende de la dieta. La lactancia materna constituye una de las rutas principales para la administración de microorganismos y agentes tóxicos, ya que proporciona moléculas como oligosacáridos derivados de leche materna (OSLM), actividad antimicrobiana y bacterias probióticas, destacando los géneros de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. La respuesta de la mucosa a nivel inmunológico ante nuevos antígenos disminuye con la edad, así como el incremento de múltiples factores que afectan al sistema con el paso de los años. El uso de prebióticos y probióticos puede ayudar en la prevención

tanto inmunitaria como enfermedades relacionadas con el paso de los años (Rosas, 2011).

Los alimentos funcionales en la relación nutrición-inmunidad, cobran interés con base en evidencia científica sobre la modulación que ejercen sobre el sistema inmunológico, al aumentar la actividad fagocítica de monocitos, granulocitos y aumentar los niveles de células secretoras de ATC, presente en la capacidad inmunomoduladora tanto de nutrientes como de “no nutrientes”, que, aunque no son esenciales para el organismo, son capaces de interactuar con el sistema inmune para su regulación. Es por ello por lo que, en la inmunonutrición, los probióticos y prebióticos, ciertos aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas y minerales son los componentes más estudiados (Garca, 2007).

6. Prebióticos

Son definidos como ingredientes alimenticios no digeribles que afectan benéficamente la flora gastrointestinal al estimular de forma selectiva el crecimiento o la actividad de una o de un determinado número de bacterias benéficas en el Tracto Gastrointestinal (TGI) (Moral *et al.*, 2003). Los prebióticos son utilizados para proporcionar al huésped sustratos que promuevan selectivamente los microorganismos probióticos en el intestino delgado y colon. Los más comunes son las fibras dietéticas funcionales conocidas como oligosacáridos (Moral *et al.*, 2003). Existen hoy en día diversos prebióticos que se comercializan destacando los fructo-oligosacáridos (FOS), inulinas (DP 10 a 60), los galacto-oligosacáridos (GOS), la lactulosa, la lacto-sacarosa, los isomalto-oligosacáridos (IMOS), los oligosacáridos de soya (SOS) como rafinosa y estaquirosa, los xilo-oligosacáridos (XOS) y los gentio-oligosacáridos (GeOS) Kunz, (2000); (Corzo *et al.*, 2014).

7. Probióticos

Los probióticos se seleccionan con base en la seguridad del huésped (Grado GRAS) y se aplican únicamente a microorganismos vivos que presentan un efecto benéfico clínicamente establecido, con capacidad de sobrevivir durante su tránsito por el tracto gastrointestinal (TGI) (García, *et al.*, 2016). Estos mejoran de forma selectiva el balance de la MI cuando las bacterias son adicionadas a un producto alimenticio y además mantienen su sobrevivencia y concentración adecuada, el producto recibe el nombre de alimento probiótico y después de su consumo, se espera obtener efectos deseados en la salud, más allá de utilizarse solo como alimento (García, *et al.*, 2016), En la actualidad se considera que los alimentos tradicionales fermentados son la fuente del desarrollo sin explotar para diversos probióticos, destacando los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus*, de las levaduras destacan *Saccharomyces cerevisiae* y *S.boulardii* y *Klyveromices* (Ferrari, *et al.*, 2020). El término probiótico (del griego “para la vida”) incluye diversos efectos inmunoestimuladores donde se ha validado su capacidad para incrementar la respuesta inmune contra infecciones virales (Manzano, 2012). Algunos estudios en humanos y modelos animales han demostrado la eficacia clínica de diversas cepas sobre el tratamiento de enfermedades como cáncer de colon (efecto anticancerígeno), enfermedad inflamatoria intestinal (Castro, 2017), diarrea (actividad antimicrobiana), resultados positivos en la prevención y/o tratamiento de enfermedades infecciosas, diarrea asociada a antibióticos, alergias así como en la prevención de infecciones de las vías respiratorias (Rosas, 2011), complicaciones postoperatorias así como intolerancia a la lactosa.

Los probióticos al ser ingeridos en cantidades adecuadas producen un efecto beneficioso sobre la salud y habitualmente se presentan como mezclas de

lactobacilos y bifidobacterias los cuales generan el balance en la MI, que ejerce dos tipos de funciones: la digestiva y la protectora. A nivel defensivo, la microbiota y los probióticos pueden interaccionar con las tres líneas de defensa que dispone el organismo a nivel intestinal: la primera línea es microbiológica, la segunda línea es de barrera celular, y la tercera línea es inmunitaria (Bartrina, 2013). Para el adulto mayor, los probióticos producen efectos beneficiosos sobre su salud, destacando la reducción de la liberación de citoquinas proinflamatorias, tales como FNT- α , IL-6 y se siguen realizando investigación aplicadas tanto en sujetos sanos como con diversas patologías (Garca, 2007).

8. Simbióticos

En 1995, Gibson y Roberfroid definieron el simbiótico como: “una mezcla de probióticos y prebióticos que afecta beneficiosamente al huésped, mediante la mejora de la supervivencia y la implantación de suplementos microbianos vivos de la dieta en el tracto gastrointestinal, a partir de la estimulación selectiva del crecimiento y/o la activación del metabolismo de una o un número limitado de bacterias que promueven la salud y, por tanto, mejoran el bienestar del ser humano”. Los simbióticos tienen un mayor efecto beneficioso sobre la flora intestinal que los probióticos y los prebióticos en forma aislada. Esto se debe a que reducen el pH, promueven el crecimiento de bifidobacterias y de la acción protectora mediante la inhibición de microorganismos potencialmente patógenos, favorecen la estabilización del entorno intestinal y aumentan la liberación de ácidos grasos de cadena corta (Hernández, 2015).

9. Frutas tropicales como base de una bebida funcional

El Código Alimentario o *Codex Alimentarius* define a las frutas como la semilla o las partes carnosas de los órganos florales que han alcanzado su madurez para el consumo (FAO, Comisión del Codex Alimentarius, 1995). Los frutos tropicales tienen la particularidad de no soportar el frío, son una fuente importante de hidratos de carbono y agua, cuanto más maduras presentan una mayor concentración de azúcares y contienen vitaminas A, C, B1, B2 y B6, ácido fólico, minerales como K, Fe, Ca, Mg, Zn, Se, SO₄, PO₄, ClO₃ que son indispensables para la nutrición del adulto mayor, por otra parte representan una fuente de fibra principalmente celulosa y pectinas, así como de flavonoides, terpenos, ácidos orgánicos y otras sustancias que aportan un beneficio a la salud, por lo que la ingesta de estos elementos proporciona los nutrientes necesarios que cubren las deficiencias de la dieta e incrementa las defensas inmunológicas ante enfermedades (Morales, 2011).

Entre las frutas tropicales más utilizadas destaca el uso de guayabas (*Psidium guajava*), piña (*Ananas comosus*) y naranjas (*Citrus sinensis*) en la formulación de bebidas o fitofármacos, de estas especies pueden aprovecharse las hojas como en el caso de la guayaba empleadas en la formulación de QG5 un fitofármaco contiene flavonoides, equivalentes a 1 miligramo de quercetina utilizado por sus propiedades para el tratamiento antiinflamatorio, las flores como en el caso de la naranja para la elaboración del té de Azar el cual posee actividad relajante, el fruto completo o el residuo agroindustrial para la obtención de metabolitos secundarios con valor agregado.

10. Uso de bebidas funcionales, una visión desde la Promoción de la Salud

El término salud, es un concepto dinámico que con el paso de los años se ha modificado y puede variar de una cultura a otra, en el campo de la Promoción de la Salud (PS) existen múltiples formas de abordar la salud.

La promoción de la salud es uno de los paradigmas de los sistemas de salud que en los últimos años ha tenido una influencia sobresaliente alrededor del mundo. Se trata de un modelo único que involucra estrategias y acciones que se organizan desde el estado con apoyo de otros agentes externos, para llegar a la población, con el propósito de participar activamente en el planteamiento y toma de decisiones sobre las políticas y programas de salud que afectan directamente el vivir cotidiano y repercuten en el proceso de salud-enfermedad (Dagron, 2010). La OMS define a la Promoción de la Salud como “conjunto de actividades que abarcan el fomento de estilos de vida y otros factores sociales, económicos, ambientales y personales que favorecen la salud”, en la cual no solo se busca protegerla, sino también incrementarla en lo individual y colectiva (OMS, 2016)

Los problemas que pretende abordar la PS y sus causas también son influidos por la noción de salud. Por ejemplo, para algunos promotores muchas enfermedades se producen por estilos de vida poco saludables que se convierten en factores de riesgo, los cambios en el estilo de vida pueden retardar la manifestación de diversas enfermedades en la población por lo que desde este punto de vista los hábitos y conductas pueden abordarse desde un aspecto patológico; para contextualizar esta visión; a partir de la Carta de Ottawa (OMS, 1986) se definen cinco líneas de acción:

- I. Elaboración de una política pública sana.
- II. La creación de ambientes favorables.

- III. Fortalecer la acción comunitaria.
- IV. El desarrollo de las aptitudes personales.
- V. Reorientar los servicios sanitarios.

La PS interviene en la dimensión social de determinantes de salud poblacional para ser una categoría integradora e intersectorial de participación social, por lo cual traspasa fronteras del sector de salud y aún más con la competencia del actuar biomédico, bajo esta visión el desarrollo de aptitudes del individuo para fortalecer su salud personal depende su capacidad para adoptar estrategias alternas de educación sanitaria así como aptitudes indispensables para el cuidado de su salud; de este modo, la PS como estrategia, los estilos de vida saludables y la relación entre sí, se constituye en la estrategia encaminada a desarrollar procesos y actividades individuales o grupales con el fin de modificar conductas de riesgo y adoptar estilos de vida saludables. De igual forma la PS apunta a que las personas y colectivos tengan una mejor calidad de vida, teniendo en cuenta que los seres humanos son entidades biológicas y también entidades sociales que requieren ser intervenidas por los profesionales de la salud como un todo para así conseguir personas y comunidades saludables (Giraldo-Osorio *et al.*, 2010). Y por ello, la formulación de una bebida funcional representa un complemento como parte de la dieta que además de nutrir al adulto mayor coadyuva en el tratamiento de patologías asociadas a la parte inmunológica y gastrointestinal del consumidor.

11. Materiales y Métodos

11.1 Obtención de extracto

Para conocer el proceso y obtener la bebida se utilizaron las cáscaras de naranja que fueron liofilizadas y vertidas en un matraz Erlenmeyer al que se adicionaron 125 mL de etanol grado alimenticio **(A)**, la mezcla se dejó macerar por 24 h **(B)**, transcurrido el tiempo el solvente de extracción se filtró empleando papel filtro (Whatman No. 2) **(C)** y se procedió a la separación del extracto a presión reducida utilizando un rotavapor de boca esmerilada con junta 24/40 (BUCHI R-3) **(D)**. El solvente recuperado fue vertido nuevamente sobre las cáscaras liofilizadas hasta el agotar metabolitos. El extracto se conservó en un frasco ámbar para protegerlo de la degradación de la luz a una temperatura de 4 a 8°C **(E)** (fig. 3).



fig. 3 Proceso para obtención del extracto de cáscara de naranja

11.2 Obtención de los concentrados de frutas

Se utilizaron frutas cítricas como naranja, guayaba y piña, adquiridas en un mercado local del municipio de Valle de Chalco, Estado de México. Se transportaron al Laboratorio de Química de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM), Plantel Casa Libertad. Las frutas fueron desinfectadas durante 10 minutos utilizando hipoclorito de sodio al 6% y agua.

Para la obtención del jugo de naranja **(A)** se empleó un exprimidor eléctrico (RCA 8004), lo cual se cortaron aproximadamente 10 naranjas (depende del tamaño) y se recolectó aproximadamente 2 litros de jugo se filtró sobre una malla para eliminar las semillas y bagazo. El concentrado de guayaba y piña fueron obtenidos por separado, para la guayaba se cortaron aproximadamente 10 piezas en trozos **(B)**, se licuó y filtró empleando en una malla de 1mm de tamaño de poro, mientras que se utilizó una piña completa y el jugo se obtuvo a partir de la fruta sin cáscara **(C)** (Fig. 4).

Fig. 4 Obtención de los concentrados de frutas



11.3 Caracterización inicial del jugo

Se formularon dos bebidas: la primera se elaboró con 200 mL de jugo de naranja, 95 g de néctar de guayaba, 200 mL de jugo de piña, 0.6 µg de citrato de sodio y se agregaron 4 g de probióticos (Bio L6™) que contiene una mezcla de lactobacilos 1,000 millones de *Bacillus (B) coagulans*, *B. asubtilis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus (L) acidophilus*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. helveticus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamonosus*, *L. salivarius*, *Lactococcus lactis*, *Pediococcus acidilactici*, *Pediococcus parvulus*, *Weissella (W) confusa* y *w. paramesenteroides* y la segunda formulación utilizó 400 mL de jugo de naranja, 50 g de néctar de guayaba, 200 ml de jugo de piña, 4 g de azúcar, 4 g de probióticos y 0.6 µg de citrato de sodio. Los sólidos solubles fueron determinados en un refractómetro (HJ) obteniéndose para la formulación 1 un valor 12° brix y una consistencia tipo néctar, mientras que para la formulación 2 se registraron 13° brix con una consistencia más ligera tipo jugo (figura 5).

Respecto a la incorporación de los polifenoles obtenidos es importante resaltar que derivado de la Contingencia Sanitaria por el COVID-19 ya no fue posible realizar la incorporación de estos a la bebida, así como tampoco se pudo caracterizar el contenido de polifenoles totales presentes en el extracto, por lo que estas actividades se plantean como perspectiva de este trabajo.



Fig. 5 Preparación de las formulaciones de bebida

11.4 Evaluación sensorial de la bebida

Para registrar la aceptación de la bebida formulada se realizó una evaluación sensorial de las formulaciones 1 y 2, incorporando una bebida de referencia comercial que se elaboró con una mezcla proporcional de jugos de naranja, piña y guayaba (JUMEX), misma que registró 11° Brix, se realizó un cuestionario utilizando una base hedónica que se aplicó a 17 comensales no entrenados seleccionados al azar, teniendo un rango de edad de 19 a 55 años.

A cada comensal se le proporcionaron tres muestras de 45 mL con las distintas formulaciones con clave 101, 102, y 103, así como tres papeletas para la evaluación ciego de las formulaciones por separado.

A continuación, se pidió a los comensales realizar la evaluación del olor, sabor, color y consistencia de cada bebida indicando el número correspondiente a su evaluación (Figura 6) 1-Odio, 2-No me gusto, 3-Indiferente, 4-Me gusto y 5-Me encanto. El resultado de la evaluación se realizó a partir de la sumatoria de los parámetros evaluados y se dividió entre el total de preguntas.

Como parte de las indicaciones se pidió a los comensales que al evaluar el olor de cada bebida aspiraran café en grano entre cada formulación para no viciar su apreciación y tomar agua después de degustar cada una de las formulaciones.



Fig. 6 Evaluación sensorial

12. Resultados

La escala Hedónica fue realizada con 16 comensales no entrenados con el propósito de determinar los distintos grados de satisfacción contenidos en la encuesta (Tabla 4)

Tabla 4. Registro de comensales para realizar la escala hedónica

Nombre	101	102	103
Hombre	3.25	3.25	4.75
Hombre	3.75	3.75	2.00
Mujer	3.25	5.00	3.75
Mujer	4.25	3.50	3.75
Hombre	3.50	3.75	3.00
Mujer	3.75	3.50	3.50
Hombre	3.50	3.00	3.50
Mujer	4.50	4.25	4.00
Hombre	2.50	2.75	3.75
Hombre	4.25	4.25	3.75
Mujer	3.75	4.00	2.75
Hombre	3.50	3.75	4.75
Mujer	4.00	2.75	2.75
Hombre	4.50	3.75	3.75
Mujer	3.50	3.25	4.00
Hombre	3.00	2.75	2.75

A partir de los resultados de la escala hedónica, se hizo una estadística descriptiva básica para saber la preferencia de los comensales.

Tabla 5. Estadística descriptiva de la bebida 101

101	
Media	3.671875
Error típico	0.136394705
Mediana	3.625
Moda	3.5
Desviación estándar	0.545578821
Varianza de la muestra	0.29765625
Curtosis	0.038511237
Coefficiente de asimetría	-0.24586637
Rango	2
Mínimo	2.5
Máximo	4.5
Suma	58.75
Cuenta	16

Gráfica 1. Datos graficados de la bebida 101

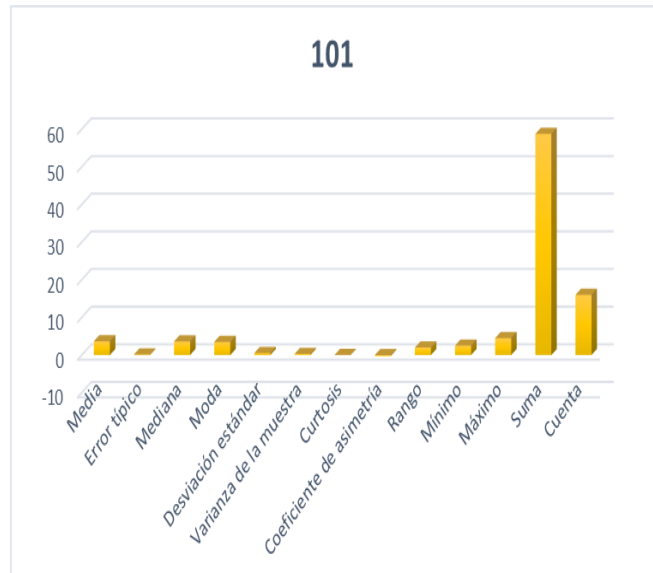


Tabla 6. Estadística descriptiva de la bebida 102

102	
Media	3.578125
Error típico	0.155989366
Mediana	3.625
Moda	3.75
Desviación estándar	0.623957464
Varianza de la muestra	0.389322917
Curtosis	0.285173003
Coefficiente de asimetría	0.50434821
Rango	2.25
Mínimo	2.75
Máximo	5
Suma	57.25
Cuenta	16

Gráfica 2. Datos graficados de la bebida 102

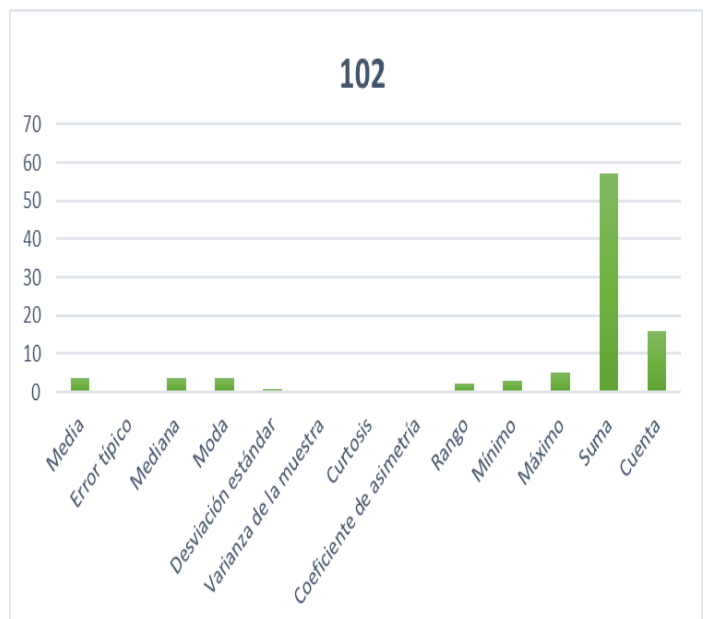
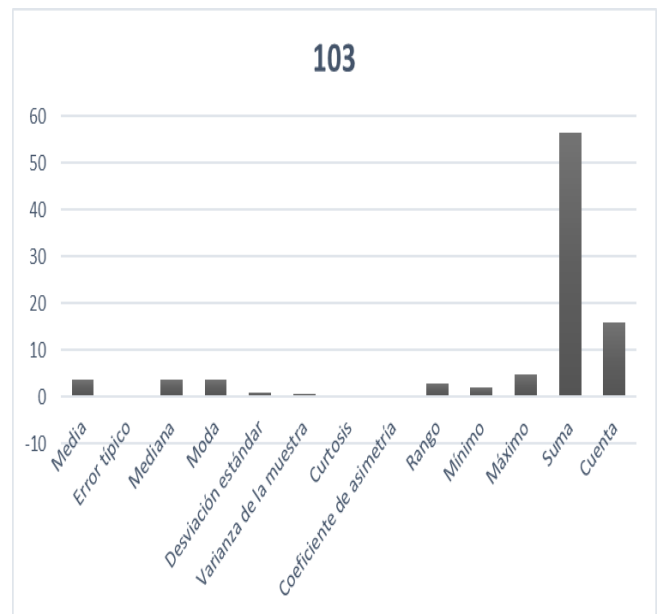


Tabla 7. Estadística descriptiva de la bebida 103 (comercial).

103	
Media	3.53125
Error típico	0.18381801
Mediana	3.75
Moda	3.75
Desviación estándar	0.73527206
Varianza de la muestra	0.540625
Curtosis	0.11446871
Coefficiente de asimetría	-0.2476375
Rango	2.75
Mínimo	2
Máximo	4.75
Suma	56.5
Cuenta	16

Grafica 3. Datos graficados de la bebida 103 (comercial).



Con base a estos resultados más organizados, se resalta la media y la suma de los datos anteriores, porque para nuestros comensales, la bebida 101 fue de su preferencia, que corresponde a la formulación uno y esta puede considerarse una bebida con características más resaltantes que las demás; debido a su sabor de ingredientes implementados y su consistencia, lo que da pie a presentarla para consumo de niños, jóvenes y adultos, pero bajo las circunstancias de salud, no se pudo realizar.

13. Conclusiones

Un alimento funcional requiere además de nutrir generar un efecto benéfico en la salud del consumidor, de tal manera que le permita mantener un estado de salud adecuado sin alterar el efecto de los tratamientos farmacológicos que esté consumiendo y que además permita el aporte de energía, fibra y un balance nutricional. Por otro lado, el contenido de bacterias probióticas promueve el desarrollo de un ambiente reducido a nivel de colon, disminuyendo disturbios de tipo gastrointestinal.

Los adultos mayores tienen un problema en el consumo de la dieta ya que no requieren grandes proporciones para cubrir sus necesidades energéticas, pero si requieren de ciertos elementos que les permitan alcanzar el equilibrio, la disminución de la actividad física, enfermedades crónicas, desnutrición, disminución de la fuerza y la resistencia, además de otros factores como los genéticos, la enfermedad, la inmunosenescencia y factores relacionados con los estilos de vida, generan alteraciones en el estado nutricional ya que contribuyen a la disminución de la reserva funcional y la capacidad de respuesta de los individuos a factores exógenos o endógenos que generen estrés.

Por lo anterior, son necesarios procesos educativos, así como la intervención de la Promoción de la Salud en alimentación saludable para una buena nutrición, además del reconocimiento de bebidas funcionales que motiven a los adultos mayores y a sus familias a su consumo y a conocer los beneficios que proporcionan en combinación con una alimentación saludable, así como su contribución al bienestar social, individual y colectivo.

El Trabajo Recepcional, tiende a combinar los enfoques biológicos y sociales que son de suma importancia para el área de la Promoción de la Salud y así brindar estas herramientas a la población y generar condiciones para las futuras investigaciones y ejercer capacidades y potenciar el tema propuesto.

Actualmente, se ha puesto gran énfasis en el desarrollo de fórmulas infantiles que contienen prebióticos y probióticos. Este tipo de fórmulas tiene gran demanda en Europa, Asia, y América del sur. Sin embargo, en México es poco difundida. La manipulación deliberada y control de la colonización del intestino del neonato puede ser aprovechada en común, para prevenir y tratar enfermedades gastrointestinales (Dai & Walker, 1999). Procesos similares que pueden suceder en los adultos ya que pierden la capacidad enzimática y el número de bacterias probióticas disminuye gradualmente. En el caso de estos alimentos (en general, de tipo lácteo), el camino está generalmente lleno de procesos de estrés (traumatizantes) para una bacteria, ya sean industriales (calefacción, congelación, liofilización, conservación, etc.) o simplemente metabólicos (acidez del estómago, virulencia de las enzimas digestivas y de los jugos biliares). Existen múltiples ejemplos de alimentos funcionales. En Europa destacan los alimentos que contienen determinados minerales y vitaminas, como son cereales, los que reducen o modifican alguno de sus componentes, como ácidos grasos en el caso de la leche, o el suplemento de fibra adicionado a un refresco. Los de mayor estudio y con gran presencia en nuestro mercado, encontramos los probióticos y prebióticos. Algunos de sus efectos se han descrito sobre el colesterol, como hipocolesterolemiantes, hipolipemiantes, mejora directa de la flora intestinal, y hay grandes expectativas como efectos de mejoría en el metabolismo del calcio. Además, son eficaces para mejorar

problemas de estreñimiento crónico, y existen reportes sobre la prevención de cáncer de colon. Mejoran las funciones intestinales y por ende problemas del sistema gastrointestinal, una problemática relacionada con los adultos mayores es que además de comer poco, presentan problemas para deglutir y la elaboración de una bebida funcional puede ser una alternativa para ayudar al sujeto a mantener un equilibrio y estar alimentado de manera sana.

14. Discusión

Los adultos mayores por diferentes factores no tienen un adecuado acceso y consumo de alimentos, aspecto que puede considerarse como un factor deteriorante de su estado de salud, lo que contribuye a los procesos de fragilización en esta etapa como lo es la inmunosenescencia, es necesario mantener una ingesta adecuada que asegure el aporte de macro y micronutrientes que contribuyen a un adecuado estado nutricional. El resultado de esta tesis es formular una bebida funcional a base de frutos tropicales (naranja, guayaba y piña) enriquecida con polifenoles de cáscaras de naranja y probióticos que represente una alternativa para la nutrición del adulto mayor que estimulará su sistema inmune y flora gastrointestinal y que permita a mediano plazo controlar el patologías propias del envejecimiento y propicie un aporte a la promoción de la salud, los cambios que el adulto mayor experimenta, pueden ser modificados por los patrones de alimentación y el estado nutricional (Restrepo,2006). Se ha conocido que los hábitos alimentarios inadecuados se convierten en un factor de riesgo importante de morbilidad y mortalidad, contribuyendo a una mayor predisposición a infecciones y a enfermedades crónicas asociadas con el envejecimiento lo que disminuye la calidad de vida del

humano. Algunos cambios del envejecimiento que inciden en la alimentación y en el estado nutricional del adulto mayor son:

- Factores físicos como problemas de masticación, salivación y deglución, discapacidad y minusvalía, deterioro sensorial, hipofunción digestiva.
- Factores fisiológicos involucran la inmunosenescencia, así como disminución del metabolismo basal, trastornos del metabolismo de hidratos de carbono de absorción rápida, cambios en la composición corporal, interacciones fármacos-nutrientes, menor actividad física, soledad, depresión, aislamiento y anorexia.
- Factores psicosociales: pobreza, limitación de recursos, inadecuados hábitos alimentarios.
- Los alcances de la presente tesis se enfocaron en obtener una formulación adecuada y de buena aceptación que pueda ser adoptada para contribuir con la nutrición del adulto mayor, así como en el tratamiento de enfermedades de origen inmunológico y gastrointestinal a partir de los componentes de la bebida funcional por lo que es indispensable continuar con la evaluación de la actividad funcional de la bebida.

15. Perspectivas

1. Caracterizar el contenido de polifenoles totales en el extracto de cáscara de naranja y la bebida funcional.
2. Incorporar el extracto de cáscara de naranja a la bebida.
3. Determinar la viabilidad de los probióticos respecto al tiempo de almacenamiento de la bebida.
4. Evaluar la bebida sobre algunas bacterias que desencadenan patologías gastrointestinales.
5. Determinar la caracterización bromatológica de la bebida

16. Bibliografía

Abbas, A. K. (2012). Propiedades y generalidades de las respuestas inmunitarias. *Inmunología Celular y Molecular*. séptima ed., págs. 2-4.

Alarcón, P., González, M., & Castro, E. (2016). Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Revista médica de Chile*, 144(7), 910-916. Recuperado el 16 de agosto de 2021 en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872016000700013&script=sci_abstract

Álvarez-Fernández, B., García-Ordoñez, M. A., López-Trigo, J. A., Marín-Carmona, J., Gómez-Huelgas, R., & Juárez-Fernández, C. (2002). Modificación de la respuesta inmune en los ancianos con tratamientos nutricionales. *Anales de Medicina Interna*, 19(8), 47-53. Recuperado el 22 de febrero de 2021, de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S02127199200200080009&lng=es&tlng=es.

Álvarez-Guerra, O. M., Ulloa-Arias, B., Fernández-Duharte, J., Castellanos-Carmenate, T., & González de la Paz, José. E. (2010). Afecciones digestivas más frecuentes en el adulto mayor. *MEDISAN*, 14(4), 511-518. Recuperado el 22 de febrero de 2021, en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192010000400012&lng=es&tlng=es.

Barberán, T. (2003). Los polifenoles de los alimentos y la salud. *Alimentación, Nutrición y Salud*, 10(2), 41-53. Recuperado el 22 de marzo de 2021, en: <https://core.ac.uk/download/pdf/36029143.pdf>

Barrera-Salas, M., Morales-Hernández, A.E., Hernández-Osorio, J.J., Hernández-Salcedo, D.R., Valencia-López, R., & Ramírez-Crescencio, M.A. (2017). Inmunosenescencia. *Medicina interna de México*, 33(5), 696-704.

Recuperado el 22 de febrero de 2021, en:
<https://medicinainterna.org.mx/article/inmunosenescencia/>

Bukowski, R. (2015). *El sistema inmunitario: Información acerca de linfocitos, células dendríticas, macrófagos y leucocitos*. Recuperado el 12 de octubre 2020, en: <http://chemocare.com/es/chemotherapy/what-is-chemotherapy/el-sistema-inmunitario.aspx>

Bartrina, J. A. (2013). *Guía de buena práctica clínica en alimentos funcionales*. Recuperado el 11 de febrero de 2021, en:
https://www.cgcom.es/sites/default/files/gbpc_alimentos_funcionales.pdf

Castro, C. C. (2017). Probióticos y prebióticos en matrices de origen vegetal: *Avances en el desarrollo de bebidas de frutas*, 44(4), 384-389. Recuperado el 02 de mayo de 2020, en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v44n4/0716-1549-rchnut-44-04-0383.pdf>

Corzo Sánchez, N., Montilla-Corredera, A., Moreno-Andújar, F. J., Villamiel-Guerra, M., & Olano-Villén, A. (2014). *Probióticos: Definición, obtención y estructura*. Recuperado el 17 de enero de 2021, en:
<https://digital.csic.es/bitstream/10261/174588/4/Cap10Prebioticos.pdf>

Chávez, Icaza. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*, 78 (4), 240-248. Recuperado el 15 de agosto de 2021 en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-microbiota-intestinal-salud-enfermedad-articulo-S0375090613001468>

Drago Serrano, M., López-López, M., & Sainz-Espuñes, T. R. (2006). Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. *Revista*

Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 37(4), 58-68. Recuperado el 22 de abril de 2021 en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57937408.pdf>

Giraldo-Osorio, A., Toro-Rosero, M., Macías-Ladino, A., Valencia-Garcés, C., & Palacio-Rodríguez, S. (2010). La Promoción De La Salud Como Estrategia Para El Fomento De Estilos De Vida Saludables *Revista Hacia la Promoción de la Salud*, 15 (1), 128-143. Recuperado el 16 de agosto de 2021 en: <https://www.redalyc.org/pdf/3091/309126693010.pdf>

Guarner, F. (2007). Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, 22 (2), 14-19. Recuperado el 17 de agosto de 2021, en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es&tlng=es.

Marzal, M. (2016). Glosario de Inmunología Básica. *Asignatura de Inmunología Básica*, 1(2), 1-2. Recuperado el 12 de enero de 2021 en: http://www.alergomed.org/uploads/1/0/0/2/10021998/glosario_de_inmunologia_basica.pdf

ENADID (2018). *Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica*. Recuperado el 12 de enero de 2020 en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/enadid/2018/doc/resultados_en_adid18.pdf

Durán, C., & Valenzuela B. (2010). La experiencia japonesa con los alimentos FOSHU ¿Los verdaderos alimentos funcionales?. *Revista Chilena de Nutrición*, 37(2), 224-233. Recuperado el 16 de mayo de 2021 en: <https://www.redalyc.org/pdf/469/46915014012.pdf>

FAO (1995). *Comisión del Codex Alimentarius*, 13-14. Recuperado el 11 de abril de 2021 en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh->

proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-713-16%252Fal83_20s.pdf

Ferrari, A., Vinderola, G., & Weill, R. (2020). Alimentos Fermentados: *microbiología, nutrición, salud y cultura*. primera ed., págs. 61-83. Recuperado el 12 de junio 2020 en: http://www.fiq.unl.edu.ar/media/docs/institucional/Publicaciones/Alimentos_Fermentados_web.pdf

Fuentes-Berrio, L., Acevedo-Correa, D., & Gelvez-Ordoñez, V. (2015). Alimentos funcionales: impacto y retos para el desarrollo y bienestar de la sociedad colombiana. *Biotechnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 13(2), 140-149. Recuperado el 28 de enero 2021 en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v13n2/v13n2a16.pdf>

FUFOSE (1999). Alimentos Funcionales: conceptos, definiciones y marco legal. *DIATETA*, 1(2), 110-112. Recuperado el 22 de enero de 2021 en: https://www.researchgate.net/publication/259802369_Alimentos_funcionales_Conceptos_Definiciones_y_Marco_Legal

Garca, C. (2007). Alimentos Funcionales: Aproximación a una nueva alimentación. *Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios*, 212-214. Recuperado el 23 de febrero 2021 en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM009703.pdf>

INAPAM (2019). Envejecimiento y Vejez. Recuperado el 12 de abril 2021 en: <https://www.gob.mx/inapam/es/articulos/envejecimiento-y-vejez?idiom=es>

García, A., Núñez-Velázquez, M., & Barreto-Peniéll, J. (2016). Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos, 2-13. Recuperado el 6 de agosto de 2020 en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2016/acm161g.pdf>

García-Ishimine, R. (2020). Los polifenoles y la inmunidad. *Rev. Exp. Med*, 6(4), 120-121. Recuperado el 23 de marzo de 2021 en:

https://www.researchgate.net/publication/348819150_Los_polifenoles_y_la_inmunidad

Health, N. (2019). Sobre la vitamina B6. *Office of Dietary Supplements*, 1-3. Recuperado de febrero 2021 en:

<https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminB6-DatosEnEspañol.pdf>.

Hernández, A., Coronel R., Monge, M., & Quintana R. (2015). Microbiota, Probióticos, Prebióticos y Simbióticos. *Atención Primaria*, 19(5), 337-354. Recuperado el 12 de marzo de 2021 en:

<https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-06/microbiota-probioticos-prebioticos-y-simbioticos/>

Hernández-Urzúa, M. A., & Alvarado-Navarro, A. (2001). Interleucinas e inmunidad innata. *Revista biomédica*, 12(4), 272-280.

INGER (2019). Instituto Nacional de Geriátría. *Boletín Instituto Nacional de Geriátría*, 2(3), 4-28. Recuperado el 01 de abril de 2021 en:

http://www.anmm.org.mx/PESP/archivo//INGER/Boletin_Abril2019.pdf

INMUJERES (2015). Instituto Nacional de las Mujeres. *Boletín: Situación de las personas adultas mayores en México*, 8-20. Recuperado el 05 de mayo de 2021

en: http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101243_1.pdf

Lage, B. (2006). Inmunosenescencia: implicaciones para la inmunoterapia de cáncer en los adultos mayores. *Biotecnología Aplicada*, 2(3), 186-193. Recuperado el 25 de abril de 2021 en:

Recuperado el 25 de abril de 2021 en:

<https://elfoscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2006/23/3/BA002303RV186-193.pdf>

López, A. (2020). Efectos biológicos y relevancia clínica de la inmunosenescencia. *Revista Científico Estudiantil-Universidad de Ciencias Médicas de la Habana*, 59(277), 1-4. Recuperado el 22 de junio de 2021 en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2020/abr20277o.pdf>

Manzano A., Estupiñán G., & Poveda E. (2012). Efectos clínicos de los probióticos: qué dice la evidencia. *Revista chilena de nutrición*, 39(1), 98-110. Recuperado el 11 de mayo de 2021 en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182012000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Martínez, M., Wong-Paz, J., Aguilar-Zárate, P., & Muñiz-Márquez, D. (2019). Valor funcional de bebidas tradicionales con posible potencial prebiótico. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*, 13(22), 8-13. Recuperado el 10 de enero 2021 en: <http://www.biochemtech.uadec.mx/Articulos/No.22/ValorFuncionalBebidasTradicional.pdf>

Monroy, J. (2020). *En México, 15.4 millones de personas de 60 años*. Recuperado el 02 de mayo de 2021 en *El Economista*: <https://www.eleconomista.com.mx/politica/En-Mexico-15.4-millones-de-personas-de-60-anos-o-mas-20200326-0008.html>

Moral, A., Moreno-Aliaga, M. J., & Martínez-Hernández, J. (2003). Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. *Nutrición Hospitalaria*, 18(4), 181-188. Recuperado el 25 de junio de 2021, en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112003000400002

Morales, A. (2011). Las frutas el oro de mil colores. segunda ed.,10-34, Recuperado el 21 de abril de 2021 en: <http://roa.ult.edu.cu/bitstream/123456789/1810/1/Las%20frutas.pdf>

Novartis (2006) Requerimientos Nutricionales en el Adulto Mayor. 2-12. Recuperado el 21 de marzo de 2021 en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/requerimientos_nutricionales_en_la_tercera_edad.pdf

OMS (1986). Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud. Recuperado el 15 de marzo de 2021 en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Carta-de-ottawa-para-la-apromocion-de-la-salud-1986-SP.pdf>

OMS (2015). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra, Suiza: Catalogación por la Biblioteca de la OMS

OMS (2016). ¿Qué es la promoción de la salud? Recuperado el 22 de febrero de 2021 en: <https://www.who.int/features/qa/health-promotion/es/>

Ordoñez-Gómez, E. (2018). Polifenoles totales y capacidad antioxidante en cáscara y hojas de doce cítricos. *Scientia Agropecuaria*, 9(1), 113-121. Recuperado el 12 de junio de 2020 en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/agro/v9n1/a12v9n1.pdf>

Pareja, E. I. (2000). Curso de Inmunología General. 4º Curso de Biológicas, Curso Académico 1998-1999. Recuperado de 13 de octubre 2020 en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_12.htm

Puerto, E. C. (2007). Inmunonutrición en el Adulto Mayor. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 23(4) Recuperado el 24 de junio de 2021, en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400011

Prochilejapon (2013). Productos FOSHU en Japón. Estudio Tendencias del Mercado, 2-23. Recuperado el 22 de abril de 2021 en: https://www.prochile.gob.cl/wp-content/files_mf/1388156354Japon_Tendencias_Funcionales_2013.pdf

Reardon, J. W. (2006). Los polifenoles y el proceso de envejecimiento. *Food and Drug Protection Division*, 1-2. Recuperado el 10 de junio de 2020 en: <http://www.ncagr.gov/fooddrug/espanol/documents/PolifenolesyelProcesodeEnvejecimiento.pdf>

Restrepo M., Morales G., Ramírez G., López L., & Varela L. (2006). Los hábitos alimentarios en el adulto mayor y su relación con los procesos protectores y deteriorantes en salud. *Revista chilena de nutrición*, 33(3), 500-510. Recuperado el 07 de mayo de 2021 en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182006000500006&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Ríos, M. S. (2010). ¿Por qué se trata de una población tan vulnerable? *Guía de alimentación de las personas mayores*. segunda ed., págs 6-9.

Romero-Cabrera, J., Amores-Hernández, E., & Fernández-Casteleiro. (2013). Inmunosenescencia y fragilidad: una mirada actual. *Medicina Interna de México*,

29 (6), 605-611. Recuperado el 13 abril 2021 en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim136i.pdf>

Ruíz-Fernández, A., & Solano, L. (2001). La inmunosenescencia y el papel de la nutrición. *Anales Venezolanos de Nutrición*, 14(2), 86-98. Recuperado en 21 de febrero de 2021, en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522001000200006&lng=es&tlng=es.

Rosas, M. R. (2011). Inmunonutrición. probióticos, prebióticos y simbióticos. *Ámbito Farmacéutico*, 30(4), 54-59. Recuperado el 18 de octubre de 2020 en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-inmunonutricion-probioticos-prebioticos-simbioticos-X0212047X11247515>

Rozenek, M. (2016). Inmunosenescencia. Sección Geriatria. *Revista Argentina de Gerontología y Geriatria*, 2(3), 15-20. Recuperado el 02 de febrero 2021 en:

<http://www.sagg.org.ar/wp/wp-content/uploads/2016/07/Inmunosenescencia.pdf>

Ruffino, E. M. (2020). ¿Qué es el Sistema Inmunológico?, última ed, 1-2. Recuperado el 21 de julio de 2020 en: <https://concepto.de/sistema-inmunologico/>

Salamanca G., Osorio T., & Montoya, L. (2010). Elaboración de una bebida funcional de alto valor biológico a base de borojo (Borojoa patinoi Cuatrec). *Revista chilena de nutrición*, 37(1), 87-96. Recuperado el 15 de mayo de 2021

en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000100009&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Sada-Ovalle, I., Gorocica-Rosete, P., Lascurain-Ledesma, R., & Zenteno-Galindo, E. (2004). Aspectos inmunológicos del envejecimiento. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 17(4), 293-300. Recuperado

en 19 de febrero de 2021, de

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852004000400008&lng=es&tlng=es.

Weiskopof Daniela, B. W. (2009). El envejecimiento del sistema inmunológico. *Revista Trasplante Nacional*, 12(5), 1041-1050. Recuperado el 15 de mayo de 2021 en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1432-2277.2009.00927.x>

Zenón, T. G., & Villalobos-Silva, J. A. (2012). Malnutrición en el anciano. Parte I: desnutrición, el viejo enemigo. *Medicina Interna Mexicana*, 28(1), 57-64. Recuperado en 12 de abril de 2021 en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim121i.pdf>