

Mango as regulador intestinal para tratar o prevenir estreñimiento

Reporte FINAL



Dr. Susanne Talcott (smtalcott@tamu.edu) and

Dr. Stephen Talcott (stalcott@tamu.edu)

Texas A&M University, Department of Nutrition and Food Science

1500 Research Parkway A

Centeq Research Plaza, Room 220F

College Station, TX 77843-2253

220K Centeq A
1500 Research Parkway
MS 2254
College Station, TX 77843-2253

Email: smtalcott@tamu.edu

Phone: 979-458-1819

Fax: 979-862-7944

Web: <http://nfsc.tamu.edu>

Introducción y Antecedentes

Nuestro objetivo final es apoyar al National Mango Board a identificar y demostrar las propiedades químicas y bioquímicas del mango, lo cual permitirá mejorar el mercado de mangos frescos. Esta investigación también asentará las bases para la obtención de reclamaciones legales y de marketing relacionados con la composición y beneficios para la salud de los mangos, lo cual es de vital importancia. Nos damos cuenta de que esto puede ser un proceso que toma tiempo, pero reconocemos que estas bases son fundamentales para construir fuertes bases para lograr los objetivos finales.

Introducción

El estreñimiento en los EE.UU.: El estreñimiento es uno de los mayores problemas junto con problemas crónicos gastrointestinales en los Estados Unidos, afectando aproximadamente a una de cada cincuenta personas, o alrededor del 2% de la población [1]. Aunque la mayoría de los casos son leves y de corta duración, el estreñimiento es uno de los síntomas relacionados con aproximadamente 92,000 hospitalizaciones y 900 muertes que se reportan cada año [2]. Sin embargo, a pesar de la frecuencia del estreñimiento, se sabe muy poco sobre las causas exactas detrás que lo producen [3]. Debido a su similitud, la variedad de su gravedad y la falta de investigación sistemática para tratar el estreñimiento, inclusive entre las comunidades médicas de los países desarrollados, los tratamientos para tratar sus síntomas son tan variados como los propios pacientes.

[4]. El estreñimiento crónico se asocia comúnmente con una ingesta insuficiente de fibra dietética, y muchos remedios caseros se enfocan en incrementar el consumo de frutas, verduras y otros alimentos ricos en fibra. Sin embargo, también existen fuertes correlaciones entre edad, raza, grupo étnico, nivel socioeconómico, e incluso de género; los cuales son más difíciles de explicar por una disparidad sencilla en el consumo de fibra dietética. Las mujeres son casi tres veces más propensas que los hombres a sufrir de estreñimiento, los blancos sufren menos que cualquier otra raza o grupo étnico, y las personas de nivel socioeconómico más bajo son más propensas a sufrir que sus homólogos más ricos. La frecuencia de estreñimiento muestra un fuerte incremento después de 65 años de edad para todos los grupos demográficos [5]. Algunos estudios han sugerido una conexión entre el estreñimiento crónico y la regulación neural deteriorada de la motilidad del colon. Un enlace neurológico podría establecer una explicación plausible de la relación entre el nivel socioeconómico, la raza y el género a través de posibles factores ambientales no dietéticos, que podría jugar un papel importante en la salud del colon en general [6].

Tratamiento nutricional de estreñimiento

La fibra dietética se define como la fracción de carbohidratos y lignina que no son digeribles. Estos compuestos no son recuperados por precipitación con alcohol e incluyen los polisacáridos celulosa, pectina, gomas, hemicelulosas, β -glucanos, inulina, oligosacáridos, fructanos, almidón resistente y fibras contenidas en la avena y salvado de trigo. "Fibras funcionales, por otra parte, incluyen fibras que se agregan a los alimentos (o proporcionan como suplementos) y que han demostrado tener beneficios para la salud. Estas incluyen entre otras "fracciones no digeribles aisladas de plantas (por ejemplo, almidón resistente, pectina y gomas), animal (por ejemplo, la quitina y el quitosano), o comercialmente producido (por ejemplo, almidón resistente, polidextrosa, inulina, y dextrinas resistentes a la digestión)"(2). La variedad y número de fibras añadidas a los alimentos, dificulta el análisis de consumo de fibra total en la población de Estados Unidos.

Además de fibra, mango contiene sorbitol, un alcohol de azúcar se ha mostrado un efecto laxante cuando se consume en cantidades superiores [7]. Sin embargo, cuando se consume junto con fibra, menores concentraciones de sorbitol pueden contribuir a los efectos laxantes

[8].

Los efectos de los polifenoles sobre la motilidad gastro-intestinal no están bien investigados sin embargo, nuestros estudios preliminares han mostrado que los polifenoles de mango reducen inflamación intestinal inducida por productos químicos en ratas y también en estudios previamente publicados [9-12]. Asimismo, al reducir la inflamación e irritación intestinal, los polifenoles del mango contribuyen al bienestar general y reducción del dolor abdominal. En general, el tratamiento nutricional de la diarrea sería preferible al tratamiento convencional con farmacéuticos que incluyen esteroides y analgésicos, los cuales pueden producir efectos secundarios graves.

En contraste a los tratamientos con laxantes químicos (por ejemplo, polietilenglicol), los tratamientos con mango combinan los beneficios de la fibra, polifenoles (con múltiples beneficios), sorbitol y un sabor maravilloso. En general, dada la alta incidencia de estreñimiento en los EE.UU., específicamente en la población anciana, y la composición del mango, el consumo de mango es una alternativa con gran potencial para tratar y/o prevenir el estreñimiento.

Objetivo general del estudio: La combinación de mango polifenoles, el alto contenido de fibra, y el sorbitol que puede contribuir al aumento de los movimientos intestinales en individuos con estreñimiento; hacen del mango una fruta con una combinación única de compuestos beneficiosos para la salud intestinal y tratamiento del estreñimiento.

Importancia: En general, el objetivo propuesto ha generado nuevos datos para promover el consumo del mango fresco. La información generada se ha publicado en diferentes medios de comunicación y se están preparando publicaciones científicas.

Hipótesis:

Nuestra hipótesis es que el consumo de mango fresco disminuye la frecuencia y gravedad del estreñimiento durante un periodo de 2-4 semanas en personas. Nuestra hipótesis establece que el consumo de mango tiene efectos superiores en comparación con una solución comercial de fibra con un contenido equivalente al contenido de fibra en mango. Esto se debe a que el mango contiene además de fibra, polifenoles y sorbitol.

Enfoque del estudio:

En base a la literatura presentada, se propuso un estudio a corto plazo investigar la eficacia del consumo de mango fresco en la regularidad intestinal y el bienestar gastrointestinal. El estudio se llevó a cabo después de la aprobación por las Juntas de Revisión Institucional (IRB) de Texas A & M University y la registración en www.Clinicaltrials.gov al empezar.

Tratamientos de estudio

Mangos: Mangos de la variedad Keitt importados de México e inspeccionados por la USDA, se obtuvieron a través de un mayorista de frutas. A su llegada, los mangos se almacenaron en el Departamento de Horticultura, Universidad Texas A & M hasta su maduración. Frutos maduros se procesaron según las directrices de prácticas de fabricación de la Ciencia de los Alimentos y el Departamento de Nutrición, Universidad Texas A & M. En resumen, los mangos intactos fueron lavados con solución de lejía, las semillas y cáscaras fueron removidas, y la pulpa se cortó en trozos y se congeló al vacío en bolsas de almacenamiento de alimentos (250-400g) dentro de un periodo de 6 horas. Las bolsas se almacenaron a -30°C. La temperatura se monitorio diariamente.

Fibra control: Los sujetos control recibieron una fibra comercial comparable a la del mango, la cual era suministrada en una bebida.

Población y Reclutamiento: Los sujetos con estreñimiento frecuente fueron reclutados a través de anuncios y contactos clínicos a través del médico del estudio. Los sujetos fueron informados y su consentimiento se obtuvo antes de que comenzara el estudio. Aproximadamente se espera que 36 personas se sometan al estudio con el fin de obtener 24 sujetos al final del estudio (considerando cribado fracaso y posibles abandonos). Esperamos un máximo de 50 sujetos al momento de la selección inicial.

Criterios de inclusión: Hombre o sujetos femeninos, edad 18-79 años (véase Protección de Sujetos Humanos) con estreñimiento frecuente

Criterios de exclusión: historia de evento agudo cardíaco, derrame cerebral o cáncer, en los últimos 6 meses, hospitalizaciones recurrentes, el tratamiento farmacológico de cualquiera de las condiciones enumeradas en los últimos 6 meses, el abuso de alcohol o de sustancias en los últimos 6 meses, actualmente fuma más de 1 paquete / semana, convulsiones, disfunción hepática o renal, el embarazo o la lactancia, alergia al mango, hepatitis B, C, o VIH, ejercicio regular (> 60 minutos, ≥ 5 veces / semana).

Por otra parte, los sujetos en tratamiento contra el estreñimiento con medicamentos, incluyendo esteroides fueron excluidos del estudio.

Horario del estudio:

Los sujetos asistieron a una sesión de familiarización, donde se evaluó su elegibilidad para este estudio. Los sujetos se asignaron al azar al grupo de fibra de mango o el control.

Los sujetos consumieron 300 g de mango al día durante cuatro semanas o la cantidad equivalente de fibra.

Los sujetos llenaron cuestionarios de bienestar digestivo una semana antes de iniciar el estudio. Se colectó sangre al inicio y semanalmente durante las cuatro semanas que duró el estudio.

Equipo de Investigación: Los estudios propuestos fueron realizados por la Dra. Susanne Talcott, nutrición molecular y farmacometría, el Dr. Mick Deutz, MD, médico metabólico, el Dr. Steve Talcott, phytochemist, Dr. Zhao Hongwei, bio-estadístico, TAMU. Dr. Andrew Dupont, MD, gastroenterólogo, Consultor.

Los biomarcadores evaluados:

Resultado primario:

Frecuencia / Severidad de irritación intestinal / estreñimiento antes y después del estudio (Índice intestinal)

Resultado secundario:

Marcadores de inflamación, hematocrito, Vit-D, sedimentación de eritrocitos, recuento de células de la sangre, hs-CRP en el plasma, 72h cuestionario dietético, cuestionario de bienestar, prueba de colesterol (colesterol excretado en heces es un indicador de que el cuerpo recicla menos colesterol).

Análisis de la microbiota intestinal: Las muestras de heces se almacenaron a -80°C hasta su análisis. El ADN total se extrajo y se purificó utilizando un método de fenol-cloroformo bead-batiendo como se ha descrito previamente (Suchodolski et al., 2010). En tiempo real PCR cuantitativa (qPCR) se llevó a cabo para investigar inicialmente los cambios en los grupos bacterianos específicos. (Garcia-Mazcorro et al., 2012b).

La evaluación de los síntomas de estreñimiento. Síntomas de estreñimiento fueron evaluados semanalmente durante la duración del estudio. La categorización de evacuación se basó en consistencia de las heces y la forma de acuerdo con la escala de Bristol [1]. Había siete categorías: (1): Tuerca-como; (2): salchichas bultos; (3): salchicha con grietas; (4): culebra lisa; (5): manchas blandas; (6): piezas suaves; (7): acuoso. Categorización de evacuación se

determina por la diferencia de la categoría 4 (forma de las heces ideal y consistencia). El estreñimiento intensidad se evaluó siguiendo el sistema de puntuación estreñimiento propuesto por Agachan [2]. La puntuación Agachan se realizó semanalmente durante la duración del estudio y la frecuencia de los movimientos intestinales evaluó, dificultad / esforzándose por evacuar, dolor a la evacuación, sensación de evacuación incompleta, dolor abdominal, tiempo necesario para iniciar la evacuación, el tipo de asistencia (asistencia digital o enema) para la evacuación, los intentos por día y la duración de estreñimiento [2, 3].

La preparación de plasma y el análisis. Para cada toma de muestras (antes y después del período de tratamiento de 4 semanas), una muestra de sangre de 10 ml se recogió mediante sistema Vacutainer® y tubos K2EDTA (Becton Dickinson, Franklin Lakes, Nueva Jersey, EE.UU.). Para la preparación de plasma, tubos se centrifugaron a 1500 g × durante 10 minutos a 4 °C. Las muestras de plasma se almacenaron a -80 °C hasta su análisis. Biomarcadores inflamatorios, hormonas y adipocinas se evaluaron en muestras de plasma de los sujetos tratados de acuerdo con las metodologías descritas a continuación.

Biomarcadores inflamatorios. La concentración de los biomarcadores inflamatorios interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), interleucina 10 (IL-10) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) fueron evaluados por Multiplex Ensayo xMAP (Luminex 200, Luminex Corporation, Austin, TX, EE.UU.) utilizando perlas magnéticas adquiridos de Merck Millipore (Billerica, MA, EE.UU.) y siguiendo el protocolo del fabricante. Todas las determinaciones se realizaron por duplicado y los resultados se expresaron como pg / mL.

La gastrina, adipocinas y hormonas metabólicas. Concentración de gastrina se realizó por ELISA kit adquirido de Abcam (Cambridge, UK). Se analizaron todas las muestras por duplicado y los resultados se expresaron como pg / mL. Un panel adipokine (adiponectina, resistina y activador de plasminógeno inhibidor-1) y un panel de hormona metabólica que consta de C-péptido, gastrina polipéptido inhibidor (GIP), péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), el glucagón, la insulina, la leptina, monocitos proteína-1 quimiotáctica (MCP-1) y el péptido YY (PYY). fueron evaluados por Multiplex ensayo xMAP (Luminex 200, Luminex Corporation, Austin, TX, EE.UU.) utilizando perlas magnéticas adquiridos de Merck Millipore (Billerica, MA, EE.UU.) así como tras el protocolo del fabricante. Todas las determinaciones se realizaron por duplicado.

Taburete ácidos grasos de cadena corta análisis (AGCC). SCFA análisis se realizó por cromatografía de gases (HP 5890, Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, EE.UU.) acoplado a un espectrómetro de masas cuadrupolo (HP-5989A). Heces homogenizadas (0,5 g) se agitaron en HCl 2N durante 30 minutos seguido de centrifugación a 3000 rpm durante 20 min. La fase superior se transfirió a cartucho C18 después de la adición de 200 mM de patrón interno (ácido butírico-d7) y después se eluyó con éter dietílico. Se añadió éter dietílico de nuevo a la muestra y el tubo vórtex durante 15 minutos. La capa superior (sobrenadante) se eliminó de nuevo, se añadió MTBSTFA (N-terc-butildimetilsilil-N ethytrifluoracetamide) a los tubos, y las muestras se transfirió a viales para la inyección GC / MS. Los pesos de materia seca de las muestras de heces se utilizaron para normalizar la concentración de SCFA. Los resultados se expresan como SCFA μ mol / mL [4].

Las endotoxinas - prueba EndoLISA. Los niveles de endotoxina en las muestras de heces se midieron por EndoLISA (Hyglos, Alemania), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Heces molidas (0,2 g) se agitaron y se diluyeron en una solución buffer. Las muestras se incubaron a 37 ° C durante 90 minutos con agitación. La placa se lavó con una solución buffer y se añadió el reactivo. Se detectó la señal en un lector de fluorescencia FLUOstar Omega

utilizando longitudes de onda de excitación / emisión de 380/440 nm (BMG Labtech, Durhan, NC).

Análisis estadístico. Todos los datos fueron analizados utilizando SAS versión 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC). La base de datos demográficos de los dos grupos de tratamiento y la ingesta nutricional se compararon con la prueba “t” de Student. Las principales variables de interés, bioquímicos y marcadores proinflamatorios se compararon entre los dos grupos de tratamiento y los dos tiempos diferentes utilizando un modelo de efectos mixtos. Con el fin de investigar la influencia de las características basales de los marcadores bioquímicos y pro-inflamatorias, un tipo 3 pruebas de modelo de efectos fijos fue también ajustado a los cambios de estos marcadores con el grupo, el tiempo, el tiempo * grupo, género, y una de las seis mediciones del récord de alimentos (calorías, grasas, hidratos de carbono, colesterol, fibra dietética y proteínas). Un nivel de significación del 5% se utilizó para todas las interpretaciones.

RESULTADOS

Un total de 36 sujetos iniciaron y completaron con éxito el estudio. 12 sujetos se retiraron por diferentes razones, por ejemplo, programación, antes de comenzar el estudio después de firmar el formulario de consentimiento. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente al grupo de fibra o de mango. En general, el cumplimiento en el grupo de mango fue mayor en comparación con el grupo control. La Cuadro 1 muestra la distribución de los sujetos en los grupos de control y mango con respecto a sexo, edad, altura, peso e índice de masa corporal (IMC). No se encontraron diferencias entre los grupos de control y mango.

Cuadro 1 - Distribución de sujetos: género, edad, altura, peso e índice de masa corporal.

Grupo	Control	Mango
<i>n</i>	17 (11 female, 6 male)	19 (14 female, 5 male)
Age (years)	28.9 ± 8.9	23.5 ± 4.4
Weight (kg)	70.6 ± 21.3	65.6 ± 9.0
Height (m)	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1
BMI	24.2 ± 7.1	24.5 ± 3.4

Cuadro 2 muestra los parámetros analizados de estreñimiento durante las cuatro semanas de la intervención nutricional. Tanto mango como la fibra comercial mejoraron los marcadores analizados de estreñimiento. Sin embargo, el tratamiento con mango resultó en mejor respuesta en aumento de categorización de evacuación y disminución de la puntuación Agachan. Por favor vea también la **figura 1**.

Cuadro 2 Categorización de evacuación y elAgachan score.

Variable	Group	Control			Mango			P value
		Baseline	4 week	Δ	Baseline	4 week	Δ	
Evacuation categorization	Mean	-1.8	-1.5	0.3	-1.5	-0.2	1.3	
	SD	1.3	1.4		1.3	1.4		
AGACHAN score	Mean	11.0	6.4	-4.6	12.1	4.9	-7.2	
	SD	3.2	5.2		3.6	4.6		

Datos sobre la ingesta de alimentos (calorías, grasa, colesterol, carbohidratos, fibra dietética y proteína) se muestra en **Cuadro 3**. No hubo diferencias en el perfil de la ingesta de alimentos entre los sujetos control o mango.

Cuadro 3: La ingesta diaria obtenida de los cuestionarios de alimentos 72 horas

Variable	Group	Control			Mango			P value
		Baseline	4 week	Δ	Baseline	4 week	Δ	
Calories (kcal)	Mean	2566	2273	-292	2319	1939	-379	0.8094
	SD	1028	761		640	345		
Fat (g)	Mean	106	96	-10	97	86	-11	0.8094
	SD	51	37		47	18		
Cholesterol (mg)	Mean	297	312	15	371	316	-55	0.4262
	SD	169	154		204	196		
Carbohydrates (g)	Mean	319	279	-40	266	222	-44	0.9177
	SD	134	109		94	55		
Dietary fiber (g)	Mean	29	28	-1	23	18	-4	0.3190
	SD	13	10		10	8		
Protein (g)	Mean	93	81	-12	106	81	-25	0.8506
	SD	36	34		43	23		

Cuadro 4 muestra los biomarcadores inflamatorios, gastrina, adipocinas y los niveles de hormonas metabólicas al inicio del estudio y después de 4 semanas de la intervención nutricional. El análisis estadístico encontró que los sujetos que recibieron el mango durante 4 semanas mostraron mayor cambio en los niveles de gastrina comparados con el grupo control (después del ajuste por género y las variables de registro de los alimentos). Los cambios en los niveles de PYY también fueron más altos en los sujetos del grupo mango comparado con control (después de los ajustes por género, grasas, carbohidratos, fibra y proteínas).

Cuartro 4: Niveles de biomarcadores inflamatorios, gastrina, adipocinas y hormonas metabólicas al inicio y al final del estudio.

Variable	Group	Control			Mango			P value
		Baseline	4 week	Δ	Baseline	4 week	Δ	
<i>Inflammatory biomarkers</i>								
IL-1β (pg/mL)	Mean	10.14	9.51	-0.63	9.23	8.70	-0.53	0.6294
	SD	5.66	4.00		4.86	2.53		
IL-6 (pg/mL)	Mean	14.24	15.12	0.88	15.17	11.67	-3.50	0.0120
	SD	8.76	6.60		7.25	4.64		
IL-10 (pg/mL)	Mean	48.69	47.25	-1.44	46.06	38.95	-7.11	0.0307
	SD	46.55	32.28		23.76	16.08		
TNF-α (pg/mL)	Mean	5.13	4.71	-0.42	6.38	4.81	-1.56	0.4561
	SD	5.21	1.92		7.75	2.87		
<i>Gastrin, adipokines and metabolic hormones</i>								
Gastrin (pg/mL)	Mean	1.40	1.51	0.11	1.70	1.92	0.22	0.0288
	SD	0.16	0.18		0.24	0.24		
Adiponectin (μg/mL)	Mean	22.15	25.54	3.39	22.03	20.78	-1.25	0.2432
	SD	13.21	13.72		12.63	12.05		
Resistin (ng/mL)	Mean	52.34	51.67	-0.67	54.97	45.33	-9.64	0.2569
	SD	34.87	23.57		28.46	21.28		
PAI-1 (ng/mL)	Mean	45.35	50.14	4.79	56.97	48.93	-8.03	0.1247
	SD	21.55	27.03		34.06	28.34		
C-Peptide (pg/mL)	Mean	1461.3	1513.3	52.05	1317.7	1384.2	66.51	0.5669
	SD	586.38	6539.58		4908.34	5878.02		
GIP (pg/mL)	Mean	95.31	102.29	6.98	72.21	86.17	13.96	0.7314
	SD	66.44	56.13		51.43	49.24		
GLP-1 (pg/mL)	Mean	211.51	240.31	28.81	214.54	243.70	29.16	0.9025
	SD	108.37	137.78		91.72	135.87		
Glucagon (pg/mL)	Mean	17.16	17.51	0.35	17.71	18.29	0.58	0.7561
	SD	3.72	3.40		3.98	4.24		
Insulin (pg/mL)	Mean	217.32	236.54	19.22	195.52	241.80	46.28	0.5448
	SD	130.15	130.02		112.10	163.39		
Leptin (ng/mL)	Mean	3.84	4.42	0.58	5.30	5.05	-0.25	0.3498
	SD	2.21	2.61		3.64	2.43		
MCP-1 (pg/mL)	Mean	60.07	64.54	4.48	60.56	59.91	-0.25	0.4814
	SD	16.21	18.42		19.97	28.59		
PYY (pg/mL)	Mean	60.51	58.79	-1.72	67.57	73.99	6.42	0.2432
	SD	19.83	16.06		33.95	21.04		

Cuartro 5 Niveles de SCFA (ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido isovalérico y ácido valérico) en heces al inicio y al final del estudio, así como las concentraciones de endotoxina. No se encontraron diferencias en estos parámetros durante el tiempo o el tratamiento.

Variable	Group	Control			Mango			P value
		Baseline	4 week	Δ	Baseline	4 week	Δ	
<u>Short chain fatty acids</u>								
Acetic acid (μmol/mL)	Mean	50.78	24.81	-25.97	46.03	52.08	6.05	0.1453
	SD	62.61	14.19		24.38	30.49		
Propionic acid (μmol/mL)	Mean	25.65	22.15	-3.50	16.07	20.31	4.24	0.1350
	SD	17.95	11.25		6.42	12.52		
Butyric acid (μmol/mL)	Mean	31.25	23.45	-7.80	24.77	26.40	1.64	0.2204
	SD	21.65	13.33		31.01	20.79		
Isobutyric acid (μmol/mL)	Mean	3.79	2.72	-1.06	3.07	3.23	0.16	0.2063
	SD	3.53	1.72		1.97	1.52		
Isovaleric acid (μmol/mL)	Mean	2.77	2.67	-0.11	2.61	2.93	0.32	0.1929
	SD	1.97	1.84		2.02	1.53		
Valeric acid (μmol/mL)	Mean	6.41	4.47	-1.94	3.19	4.61	1.42	0.0336
	SD	4.51	3.28		2.16	4.24		
<u>Endotoxins</u>								
EndoLISA (log EU/mg)	Mean	1.10	1.29	0.18	0.90	0.47	-0.43	0.0247
	SD	0.97	0.87		1.18	1.26		

Cuartro 5 - Los niveles de ácidos y endotoxinas grasos de cadena corta en la línea base y 4 semanas del tratamiento para los grupos de control y mango.

Al controlar por sexo, tiempo, grupo, grupo * tiempo, y las mediciones de registros de alimentos (calorías, grasas, hidratos de carbono, colesterol, fibra dietética y proteína), se encontró diferencia significativa para el consumo de carbohidratos sobre la IL-10 (-0.1981, $p = 0,045$). Además, fueron estadísticamente significativas las diferencias en calorías, grasas, hidratos de carbono y los efectos en la reducción de la IL-6 un índice de correlación de -0.2959, -0.3105, -0.3080 respectivamente, y los valores de p de 0,0416, 0,0424, y 0,0352, respectivamente. Las calorías, grasa, colesterol, carbohidratos, fibra y la ingesta de proteínas fueron significativas en gastrina (0,08129 ($p = 0,0208$), 0,07886 ($p = 0,0270$), 0,07919 ($p = 0,0287$), 0,08030 ($p = 0,0155$), 0,08711 ($p = 0,0142$), 0,08112 ($p = 0,0262$), respectivamente) (**Cuadro 6 y Figura 2**)

Cuartro 6. El modelo de efectos fijos que relaciona las covariables de referencia para el antes y el después de las diferencias de los marcadores bioquímicos y pro-inflamatorias.

	Parameter	Changes (log)	P-value	Group x Time interaction	
				Changes (log)	P-value
IL-10	Carbohydrate	0.001050 ± 0.000518	0.0578	-0.1981 ± 0.09198	0.0450*
IL-6	Calories	0.000202 ± 0.000090	0.0383*	-0.2959 ± 0.1349	0.0416*
	Fat	0.002765 ± 0.001422	0.0677	-0.3105 ± 0.1422	0.0424*
	Carbohydrate	0.001298 ± 0.000718	0.0873	-0.3080 ± 0.1352	0.0352*
Gastrin	Calories	0.000029 ± 0.000022	0.2001	0.08129 ± 0.03210	0.0208*
	Fat	0.000108 ± 0.000338	0.7537	0.07886 ± 0.03275	0.0270*
	Cholesterol	6.331E-6 ± 0.000080	0.9379	0.07919 ± 0.03331	0.0287*
	Carbohydrate	0.000365 ± 0.000164	0.0387*	0.08030 ± 0.03005	0.0155*
	Fiber	0.002335 ± 0.001523	0.1427	0.08711 ± 0.03210	0.0142*
	Protein	0.000187 ± 0.000442	0.6779	0.08112 ± 0.03348	0.0262*
Acetic acid	Calories	-0.00032 ± 0.000182	0.1034	0.7134 ± 0.3322	0.0485*
	Fat	-0.00349 ± 0.002935	0.2528	0.7429 ± 0.3472	0.0492*
	Carbohydrate	-0.00217 ± 0.001534	0.1773	0.7178 ± 0.3324	0.0474*
Valeric acid	Fat	-0.00503 ± 0.003551	0.1767	1.0084 ± 0.3864	0.0197*
	Cholesterol	-0.00065 ± 0.000884	0.4729	0.9410 ± 0.3971	0.0316*
	Carbohydrate	-0.00192 ± 0.001977	0.3460	0.9741 ± 0.4174	0.0340*
	Fiber	-0.00383 ± 0.01722	0.8269	0.9583 ± 0.4191	0.0372*
	Protein	-0.00357 ± 0.004848	0.4724	0.9191 ± 0.4102	0.0406*
Endolisa	Calories	0.000415 ± 0.000377	0.2884	-1.4109 ± 0.5654	0.0247*
	Fat	0.003964 ± 0.005852	0.5085	-1.4458 ± 0.5934	0.0278*
	Cholesterol	-0.00095 ± 0.001450	0.5245	-1.4734 ± 0.6163	0.0304*
	Carbohydrate	0.005875 ± 0.002823	0.0550	-1.4120 ± 0.5111	0.0145*
	Protein	-0.00726 ± 0.007964	0.3766	-1.5389 ± 0.6239	0.0262*

Mean ± Standard error. *p<0.05.

Resultados conjuntos:

1. El consumo de Mango fresco congelado fue más eficaz en el tratamiento del estreñimiento crónico en adultos jóvenes (donde el estreñimiento crónico se produce más comúnmente) en comparación con el tratamiento de fibra comercial. Ambos tratamientos fueron iguales en el contenido de fibra; por lo tanto los beneficios adicionales se atribuyen al contenido de taninos y polifenoles en mango.

2. Además de la mejora de los síntomas y la severidad de estreñimiento, el tratamiento mango también mejoro biomarcadores relacionados con inflamación y la producción de ácidos grasos de cadena corta por la microflora intestinal.

3. La producción de endotoxinas no sólo está correlacionado con la inflamación intestinal, sino también con el envejecimiento, la diabetes, la inflamación crónica asociada con la obesidad y las enfermedades degenerativas, incluyendo enfermedades neurodegenerativas. Mango disminuyó significativamente la producción de endotoxinas en individuos sanos. Esto es de gran importancia, otros estudios deben seguirse en una población que produzca una mayor cantidad de endotoxinas debido a la posibilidad de mejorar la inflamación sistémica y los síntomas asociados con el envejecimiento.

4. Los participantes del estudio consumieron el tratamiento de mango con más regularidad que el tratamiento de la fibra que se omite con mayor frecuencia.

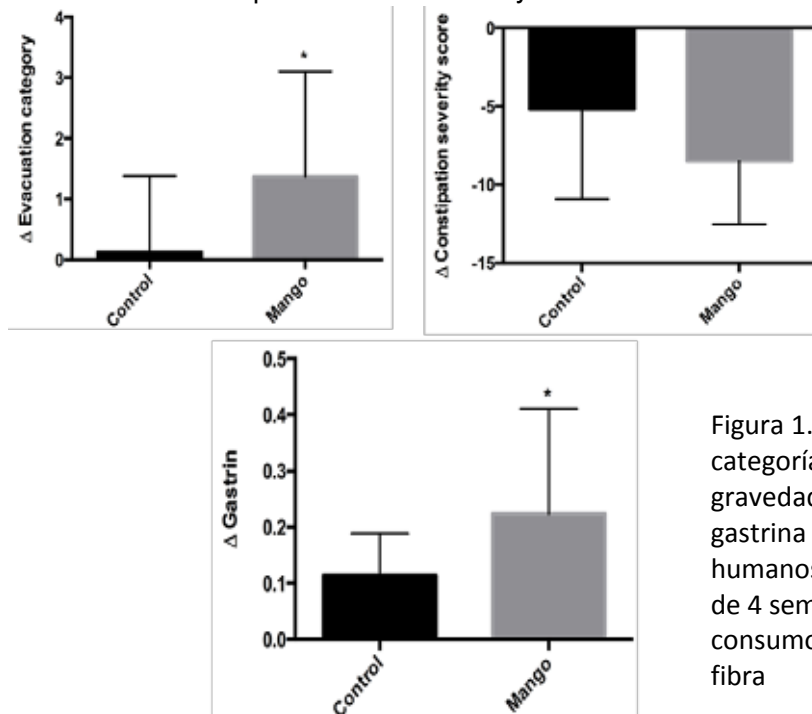


Figura 1. Niveles de categoría Evacuación, gravedad estreñimiento y gastrina en voluntarios humanos sanos después de 4 semanas de consumo de mango o de fibra

Beneficios para la Industria del Mango

Basándose en estos datos, el mango es más eficaz en el tratamiento del estreñimiento crónico en comparación con un tratamiento con fibra comercial y también mostro una mejor adherencia al tratamiento con mango.

Es de gran importancia que, incluso en individuos sanos se redujo la producción de endotoxinas y la inflamación crónica y esto tiene gran relevancia en el tratamiento de los síntomas relacionados con el envejecimiento en futuros estudios de investigación.

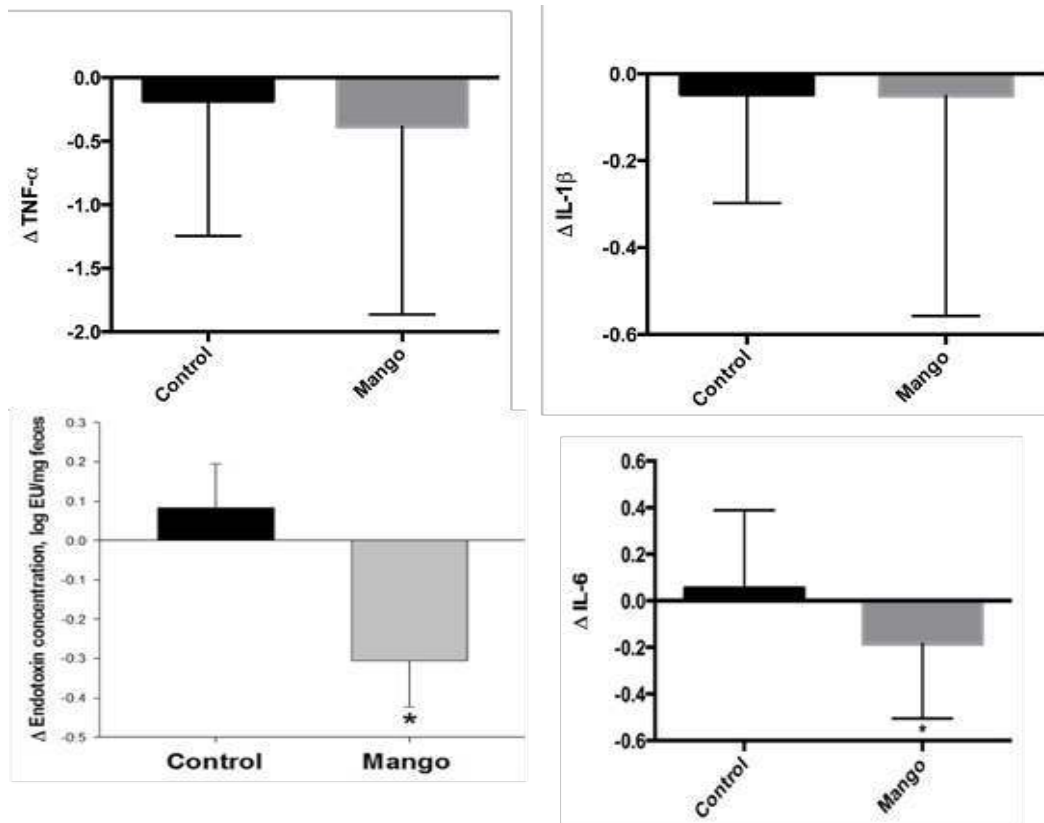


Figure 2 Mango consumption in constipated human subjects. **A)** Endotoxin production was determined in fecal samples after 4 weeks of consuming mango or a fiber-based control. **B)** Corresponding plasma concentrations of IL-6. Values are mean $\pm$ SEM. Different letters = significant differences between groups (n = 10; Kruskal-Wallis test; $p < 0.05$).

Citaciones

1. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR: **Clinical epidemiology of chronic constipation**. *Journal of clinical gastroenterology* 1989, **11**(5):525-536.
2. Sonnenberg A, Koch TR: **Epidemiology of constipation in the United States**. *Diseases of the colon and rectum* 1989, **32**(1):1-8.
3. Higgins PD, Johanson JF: **Epidemiology of constipation in North America: a systematic review**. *The American journal of gastroenterology* 2004, **99**(4):750-759.
4. Krammer H, Schlieger F, Singer MV: **[Therapeutic options of chronic constipation]**. *Der Internist* 2005, **46**(12):1331-1338.
5. McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA, Macera L, Varma MG: **A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America**. *Journal of pain and symptom management* 2009, **37**(4):737-745.
6. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, Woods MS, Sternhagen A, Chee E, Lipton RB, Farup CE: **Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features**. *The American journal of gastroenterology* 1999, **94**(12):3530-3540.

7. Islam MS, Sakaguchi E: **Sorbitol-based osmotic diarrhea: possible causes and mechanism of prevention investigated in rats.** *World J Gastroenterol* 2006, **12**(47):7635-7641.
8. Knapp BK, Parsons CM, Swanson KS, Fahey GC, Jr.: **Physiological responses to novel carbohydrates as assessed using canine and avian models.** *Journal of agricultural and food chemistry* 2008, **56**(17):7999-8006.
9. Biasi F, Astegiano M, Maina M, Leonarduzzi G, Poli G: **Polyphenol supplementation as a complementary medicinal approach to treating inflammatory bowel disease.** *Curr Med Chem* 2011, **18**(31):4851-4865.
10. Ferretti G, Bacchetti T, Masciangelo S, Saturni L: **Celiac disease, inflammation and oxidative damage: a nutrigenetic approach.** *Nutrients* 2012, **4**(4):243-257.
11. Qin B, Dawson HD, Schoene NW, Polansky MM, Anderson RA: **Cinnamon polyphenols regulate multiple metabolic pathways involved in insulin signaling and intestinal lipoprotein metabolism of small intestinal enterocytes.** *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 2012, **28**(11-12):1172-1179.
12. Younes-Sakr L, Senesse P, Laurent C, Rouanet JM, Rugani N, Cristol JP, Gaillet S: **Validation of a surgical technique for rat intestinal irradiation: potential side effects prevention by dietary grape phenolics.** *Dig Dis Sci* 2012, **57**(10):2562-2570.
13. Lewis SJ, Heaton KW: **Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time.** *Scand J Gastroenterol* 1997, **32**(9):920-924.
14. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD: **A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients.** *Dis Colon Rectum* 1996, **39**(6):681-685.
15. Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, Torrinhas RS, Shiroma GM, Paulino NP, Teixeira-da-Silva ML: **Effect of synbiotic in constipated adult women - a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response.** *Clin Nutr* 2013, **32**(1):27-33.
16. Noratto GD, Garcia-Mazcorro JF, Markel M, Martino HS, Minamoto Y, Steiner JM, Byrne D, Suchodolski JS, Mertens-Talcott SU: **Carbohydrate-free peach (*Prunus persica*) and plum (*Prunus domestica*) juice affects fecal microbial ecology in an obese animal model.** 2014.