



Reducción de la glucosa en adultos con dislipidemia tras el consumo de una bebida funcional a base de *Solanum betaceum*.

Reduction of glucose in adults with dyslipidemia after consumption of a functional beverage based on *Solanum betaceum*.

Magali Velayarce-Llanos^{1*}, Hexon Omar Anticona-Coello², Erick Aldo Auquiñivin-Silva³,

Lucas Dalvil Muñoz-Astecker³, Jheyson Revilla-Alva²

RESUMEN

Este estudio piloto evaluó el efecto del consumo de una bebida funcional a base de *Solanum betaceum* sobre los niveles de glucosa en adultos con dislipidemia. Se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 52 voluntarios de 18 a 59 años, reclutados en Chachapoyas, Amazonas. El grupo tratamiento (n=36) consumió diariamente 150 mL de bebida con 30% de jugo fresco de *S. betaceum*, mientras que el grupo placebo (n=8) recibió una bebida sensorialmente similar con 10% de jugo. La intervención duró ocho semanas y la glucosa sérica en ayunas se evaluó al inicio, en la semana 4 y en la semana 8 mediante el método glucosa oxidasa-peroxidasa. Los resultados mostraron que el grupo tratamiento presentó una reducción significativa entre la línea basal y la semana 8 (103.0 ± 39.1 vs. 90.7 ± 23.4 mg/dL; p<0.01), mientras que el placebo no presentó cambios relevantes (89.8 ± 7.1 vs. 89.5 ± 12.9 mg/dL; ns). La diferencia intergrupal al final de la intervención fue significativa (p<0.05). La caracterización bioquímica de la bebida evidenció estabilidad de antocianinas (cloruro de cianidina 0.1140 ± 0.0003 mg/mL), formación de ácido protocatecuico (0.0216 ± 0.0004 mg/mL) y reducción de epicatequina tras el procesamiento térmico (0.1189 ± 0.0078 mg/mL). En conclusión, el consumo diario de esta bebida funcional durante ocho semanas redujo significativamente los niveles de glucosa en ayunas, lo que respalda su potencial como estrategia dietética natural en adultos con dislipidemia.

Palabras clave: bebida funcional, dislipidemia, ensayo clínico, glucosa, *Solanum betaceum*.

ABSTRACT

This pilot study evaluated the effect of consuming a functional beverage based on *Solanum betaceum* on glucose levels in adults with dyslipidemia. A randomized, double-anonymized, placebo-controlled trial was conducted in 52 volunteers aged 18 to 59 years, recruited in Chachapoyas, Amazonas. The treatment group (n=36) consumed 150 mL of a beverage containing 30% fresh *S. betaceum* juice daily, while the placebo group (n=8) received a sensory-similar beverage containing 10% juice. The intervention lasted eight weeks, and fasting serum glucose was assessed at baseline, week 4, and week 8 using the glucose oxidase-peroxidase method. The results showed that the treatment group had a significant reduction from baseline to week 8 (103.0 ± 39.1 vs. 90.7 ± 23.4 mg/dL; p<0.01), whereas the placebo group showed no significant change (89.8 ± 7.1 vs. 89.5 ± 12.9 mg/dL; ns). The intergroup difference at the end of the intervention was significant (p<0.05). Biochemical characterization of the beverage showed stability of anthocyanins (cyanidin chloride 0.1140 ± 0.0003 mg/mL), formation of protocatechuic acid (0.0216 ± 0.0004 mg/mL), and reduction of epicatechin after thermal processing (0.1189 ± 0.0078 mg/mL). In conclusion, daily consumption of this functional beverage for eight weeks significantly reduced fasting glucose levels, supporting its potential as a natural dietary strategy in adults with dyslipidemia.

Keywords: clinical trial, dyslipidemia, functional beverage, glucose, *Solanum betaceum*.

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Chachapoyas, Amazonas, Perú.

²Instituto de Investigación, Innovación y Desarrollo para el Sector Agrícola y Agroindustrial, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Chachapoyas, Amazonas, Perú.

³Facultad de Ingeniería y Ciencias Agrícolas, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Chachapoyas, Amazonas, Perú

*Autor de correspondencia. E-mail: magali.velayarce@untrm.edu.pe

I. INTRODUCCIÓN

La dislipidemia es una alteración metabólica caracterizada por concentraciones anormales de lípidos en sangre, asociada de manera estrecha con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (T. Liu et al., 2022). Entre los mecanismos implicados, la alteración del metabolismo de la glucosa ocupa un rol central, ya que la resistencia a la insulina y la hiperglucemia suelen coexistir con perfiles lipídicos desfavorables, incrementando el riesgo de complicaciones ateroscleróticas (Katundu et al., 2022; Mavromati & Jornayvaz, 2021).

En los últimos años, las intervenciones nutricionales han cobrado relevancia como estrategias complementarias para el manejo de la dislipidemia y el control glucémico. Particularmente, los alimentos y bebidas funcionales que contienen compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes e hipoglucemiantes han mostrado beneficios prometedores (Hu et al., 2022; Kirkpatrick et al., 2023). Dentro de este enfoque, *Solanum betaceum* Cav. (tomate de árbol o tamarillo) ha despertado interés científico debido a su alto contenido de vitaminas, fibra, antocianinas y ácidos fenólicos, asociados a efectos antioxidantes, antihiperglucemiantes y cardioprotectores (Contreras et al., 2025; Machado et al., 2024b; Orqueda et al., 2021; Wang & Zhu, 2020).

Estudios experimentales recientes reportan que los extractos de hojas y frutos de *S. betaceum* inhiben enzimas clave en el metabolismo de carbohidratos, como la α -glucosidasa, favoreciendo la reducción de la glucemia posprandial (Borges et al., 2025). Asimismo, estudios en modelos animales y en subproductos de la fruta han reportado efectos hipoglucemiantes y antioxidantes, reforzando su potencial en la prevención de trastornos metabólicos (Machado et al., 2024a). No obstante, la evidencia clínica en humanos sigue siendo limitada y requiere mayor validación.

Dado que la población andina presenta elevada prevalencia de dislipidemia y riesgo cardiovascular, el aprovechamiento de frutos locales en la elaboración de bebidas funcionales constituye una alternativa

innovadora y culturalmente aceptada. En este marco, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto del consumo de una bebida funcional a base de *Solanum betaceum* sobre los niveles de glucosa en adultos con dislipidemia en la ciudad de Chachapoyas.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Ubicación del experimento

El estudio se desarrolló en Chachapoyas, región Amazonas, Perú (2 335 m s. n. m.), caracterizada por un clima templado-húmedo y temperaturas promedio de 15–20 °C. Las actividades se realizaron en tres escenarios complementarios: en los laboratorios de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM-A) se efectuó la caracterización fisicoquímica y fitoquímica del fruto de *Solanum betaceum* y la elaboración de la bebida funcional y del placebo bajo condiciones controladas; en la Clínica San Luis se llevaron a cabo las extracciones sanguíneas en ayunas y el análisis bioquímico para determinar los niveles séricos de glucosa en las semanas 0, 4 y 8; y en los domicilios de los participantes se realizó el consumo diario supervisado de la bebida (150 mL en ayunas, durante ocho semanas) sin modificar la dieta habitual. Esta organización permitió garantizar la trazabilidad del estudio desde la formulación del producto funcional hasta la evaluación clínica de sus efectos.

Diseño del estudio

Se evaluó la glucosa sérica en el marco de un ensayo clínico piloto, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado durante ocho semanas en adultos con diagnóstico previo de dislipidemia, residentes en Chachapoyas, Perú.

La asignación a los grupos se efectuó de manera computarizada con una relación 2:1 (tratamiento: placebo), a fin de maximizar la potencia estadística en el grupo de intervención. El estudio se condujo conforme a la Guía de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los principios de la Declaración de Helsinki, contando con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM) (Cód. N° CIEI-00130-2024).

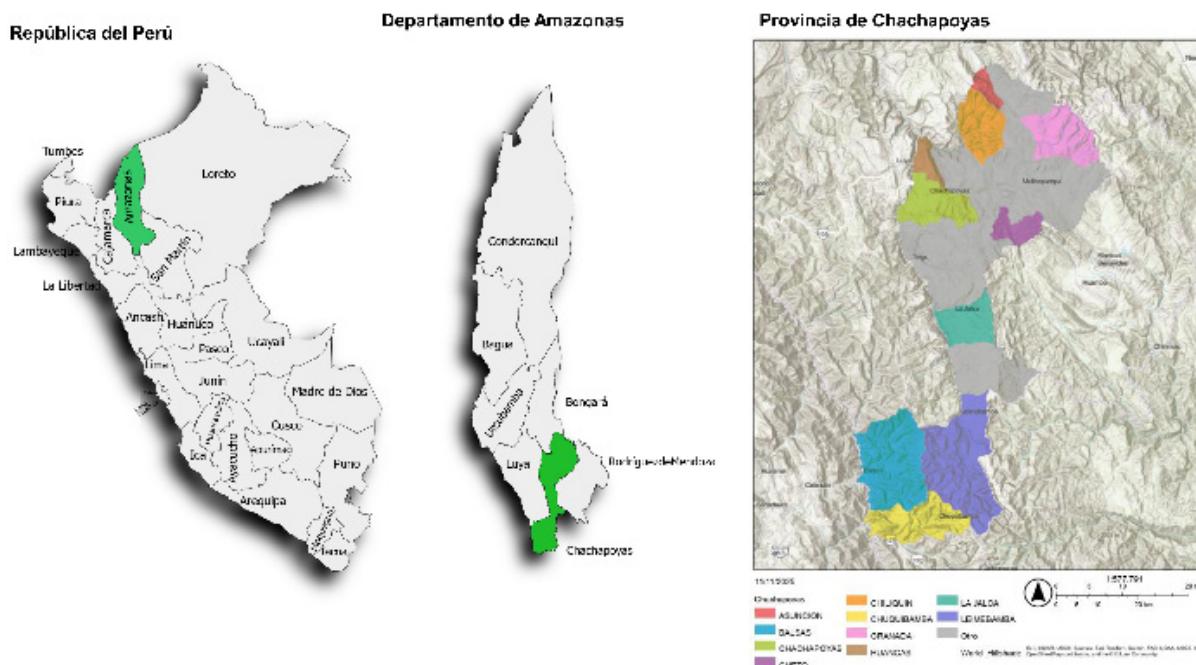


Figura 1. Ubicación geográfica del área de estudio en el distrito de Chachapoyas, Amazonas, Perú.

Las determinaciones de glucosa se realizaron en tres momentos: línea basal (T1), semana 4 (T2) y semana 8 (T3). Las muestras sanguíneas en ayunas se obtuvieron por venopunción tras 10–12 horas de restricción calórica, y la concentración de glucosa se analizó mediante un método enzimático colorimétrico glucosa oxidasa/peroxidasa (GOD-POD) validado en laboratorio clínico certificado.

Población y muestra

Se reclutaron inicialmente 73 voluntarios mediante convocatorias comunitarias en la ciudad de Chachapoyas, Amazonas. Tras aplicar los criterios de inclusión (edad entre 18 y 59 años y perfil lipídico alterado confirmado en análisis clínico), se seleccionaron 60 personas aptas para participar. De ellas, 52 firmaron el consentimiento informado y fueron finalmente incluidas en el estudio.

La asignación aleatoria se realizó de manera computarizada con una relación 2:1 (tratamiento: placebo), estrategia empleada en ensayos piloto de productos funcionales de origen natural con el fin de aumentar la potencia estadística del grupo de intervención (T. Liu et al., 2022). Así, 36 participantes fueron asignados al grupo tratamiento y 16 al grupo

placebo. Durante el seguimiento, en el grupo placebo se registró la pérdida de 8 participantes debido a viajes prolongados (Lima, Trujillo, Piura, Brasil y España), lo que impidió garantizar la adherencia al consumo diario. En el grupo tratamiento se excluyó a una participante menor de 18 años, por no cumplir los criterios de inclusión. De este modo, el análisis final se realizó con 36 participantes en el grupo tratamiento y 8 en el grupo placebo.

Justificación del tamaño de muestra

Dado que el presente trabajo corresponde a un estudio piloto, el tamaño de muestra se definió en función de criterios de factibilidad y de la necesidad de obtener estimaciones preliminares sobre variabilidad de los niveles de glucosa, adherencia a la intervención y tasas de retención, más que en el cálculo de una potencia estadística confirmatoria.

La literatura reciente sugiere que los estudios piloto suelen incluir entre 20 y 40 participantes por grupo para resultados continuos, siendo la mediana de 30 participantes una cifra frecuente en ensayos registrados (Totton et al., 2023). Asimismo, (Montgomery, 2025) enfatiza que la justificación de la muestra debe ir más allá de reglas de pulgar, incorporando la viabilidad

del reclutamiento y la capacidad del estudio para informar decisiones sobre ensayos futuros.

En línea con ello, el presente estudio reclutó 52 participantes, distribuidos en una proporción 2:1 (36 en tratamiento y 16 en placebo), lo cual se considera adecuado para la finalidad piloto y permite obtener parámetros iniciales de eficacia y factibilidad. Si bien las pérdidas en el grupo placebo redujeron la muestra final a 8 participantes, el grupo tratamiento se mantuvo robusto ($n=36$), garantizando la generación de estimaciones preliminares que servirán como base para calcular con precisión el tamaño muestral requerido en un ensayo confirmatorio de mayor escala.

Intervención

El grupo tratamiento consumió diariamente 150 mL de una bebida funcional elaborada con 30% de jugo fresco de *Solanum betaceum*, agua potable y stevia al 0.1%. El grupo placebo recibió una bebida de características organolépticas similares, formulada con 10% de jugo fresco. Ambas preparaciones se administraron en ayunas entre las 6:00 y 7:00 a.m., durante ocho semanas consecutivas.

La elección de la concentración de jugo en el grupo intervención (30%) se fundamentó en los resultados de la caracterización fisicoquímica y bioactiva del fruto, donde este nivel de pulpa mostró una mejor conservación de antocianinas, un contenido equilibrado de sólidos solubles y una aceptabilidad sensorial superior (Tabla 3). Asimismo, el 30% de jugo fue el tratamiento que presentó la mayor capacidad antioxidante entre las formulaciones evaluadas ($20.48 \pm 3.77 \mu\text{mol Trolox/g}$, $p<0.05$) y fue identificado como el más aceptado por los panelistas en la evaluación sensorial (puntuación compuesta: 8.24/9).

Por su parte, la formulación placebo (10% de jugo) se estableció con el fin de obtener una bebida visual

y organolépticamente semejante a la de intervención, pero con una reducción significativa del contenido de compuestos fenólicos y actividad antioxidant, lo que permitió diferenciar el efecto bioactivo de la intervención frente al placebo.

No se prescribieron dietas ni se modificaron los hábitos alimenticios de los participantes, con el fin de evaluar exclusivamente el efecto de la bebida.

Análisis estadístico

Se verificó la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro-Wilk. Para la comparación intragrupal se aplicó ANOVA de medidas repetidas o prueba de Friedman, según correspondiera. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney. Se estableció un nivel de significancia de $\alpha=0.05$. Los análisis se realizaron en el software RStudio (versión 4.3.1).

Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (Cód. N° CIEI-00130-2024). Todos los participantes firmaron consentimiento informado, cumpliendo las normas de Declaración de Helsinki y pautas internacionales para investigación en humanos (Perales et al., 2023).

III. RESULTADOS

Composición fisicoquímica de la bebida

La caracterización fisicoquímica de la bebida formulada a base de *Solanum betaceum* permite evaluar su calidad nutricional y estabilidad, así como su potencial aceptación sensorial y funcional. En esta sección se analizaron parámetros fundamentales como la humedad, el pH, la acidez titulable, los sólidos solubles, la concentración de azúcares (fructosa y azúcares totales), la relación sólidos/acidez y la densidad, los cuales son determinantes en la conservación, sabor, valor nutricional y seguridad del producto final.

Tabla 1. Composición fisicoquímica de la bebida

Parámetro	Media ± DE	Unidades
Humedad	90.24 ± 0.48	%
pH	3.98 ± 0.01	-
Acidez titulable	0.85 ± 0.01	g ácido cítrico / 100 g
Sólidos solubles (°Brix)	3.18 ± 0.01	°Brix
Fructosa	3.21 ± 0.00	%
Azúcares totales	3.21 ± 0.00	%
Relación Sólidos/ Acidez	13.3 ± 0.16	-
Densidad	1.03 ± 0.01	g/ml

La bebida formulada presentó un contenido de humedad promedio de $90.24 \pm 0.48\%$, valor característico en bebidas de frutas, lo que indica un alto contenido acuoso que favorece la hidratación pero que puede requerir adecuadas condiciones de conservación. El pH de 3.98 ± 0.01 ubica al producto en un rango ácido, lo que contribuye a la estabilidad microbiológica y sensorial. La acidez titulable de 0.85 ± 0.01 g ácido cítrico/100 g es adecuada para productos a base de frutas ácidas como el tomate de árbol, aportando equilibrio organoléptico sin resultar excesivamente agresiva al paladar.

El contenido de sólidos solubles fue de 3.18 ± 0.01 °Brix, un valor moderado considerando la dilución empleada en la formulación, mientras que los azúcares totales y fructosa registraron $3.21 \pm 0.00\%$, lo que indica que la bebida contiene un nivel natural y estable de azúcares simples, sin excesos. La relación sólidos/acidez alcanzó un valor de 13.3 ± 0.16 , lo cual es indicativo de un buen equilibrio entre dulzor y acidez, parámetro clave para la aceptación sensorial.

Finalmente, la densidad obtenida fue de 1.03 ± 0.01 g/mL, acorde con otras bebidas a base de frutas tropicales, y consistente con el contenido de solutos disueltos. Estos resultados respaldan la viabilidad fisicoquímica de la bebida, sugiriendo una formulación estable, segura y con atributos organolépticos equilibrados, apropiados para su consumo humano.

Propiedades funcionales y bioactivos de pulpa y bebida de *Solanum betaceum*.

Las propiedades funcionales, como la capacidad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos, son parámetros clave para determinar el potencial bioactivo de la pulpa y de las bebidas formuladas a base de *Solanum betaceum*. En este estudio se evaluaron ambos parámetros en la pulpa entera (T1) y en las bebidas formuladas con diferentes porcentajes de pulpa (10%–30%). Los resultados se expresan como promedio ± desviación estándar ($n = 4$) y se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA), seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Tukey ($p < 0.05$).

Tabla 2. Capacidad antioxidante y fenoles totales en pulpa y bebidas de *Solanum betaceum*.

Tratamientos	Antioxidantes	Fenoles
T1	58.31 ± 1.80a	1.7 ± 0.17a
B1	11.90 ± 1.95c	0.72 ± 0.06b
B2	15.05 ± 0.80c	0.78 ± 0.03b
B3	14.82 ± 1.78c	0.79 ± 0.03b
B4	20.48 ± 3.77b	0.81 ± 0.12b

Valores expresados como media ± desviación estándar ($n = 4$). Literales diferentes en la misma columna indican diferencias significativas según la prueba de Tukey ($p < 0.05$).

Los resultados obtenidos en la tabla 2 muestran que la pulpa entera de *Solanum betaceum* (T1) presentó la mayor capacidad antioxidante (58.31 ± 1.80) y el mayor contenido de fenoles totales (1.70 ± 0.17), siendo estadísticamente diferente ($p < 0.05$) respecto a todas las formulaciones de bebida. Entre las bebidas, se observó un incremento progresivo de la actividad antioxidante a medida que aumentó la proporción de pulpa, destacando el tratamiento B4 (30% de pulpa) con 20.48 ± 3.77 , significativamente superior ($p < 0.05$) al resto de bebidas (B1, B2 y B3), pero aún menor en comparación con la pulpa entera.

En cuanto al contenido fenólico, las bebidas presentaron valores entre 0.72 y 0.81, que fueron estadísticamente diferentes a la pulpa ($p < 0.05$), pero no mostraron diferencias significativas entre sí (letra b en común). Esto indica que, aunque la

dilución con agua y otros ingredientes redujo el contenido bioactivo en relación con la pulpa, el aumento en la concentración de pulpa no generó diferencias significativas en los fenoles totales entre las formulaciones de bebida.

Tabla 3. Contenido de compuestos bioactivos en la bebida funcional (*Solanum betaceum*, B3: 30%)

Compuesto identificado	Concentración (mg/mL)	Observación principal
Cyanidin chloride	0.1140 ± 0.0003	Antocianina estable al procesamiento térmico; responsable del color y de la capacidad antioxidante.
Protocatechuic acid	0.0216 ± 0.0004	Metabolito derivado de antocianinas, indicador de transformación fenólica durante la pasteurización.
Epicatequina	0.1189 ± 0.0078	Catequina sensible al calor; reducida significativamente tras el procesamiento térmico.

Valores expresados como media ± desviación estándar (mg/mL).

El análisis cromatográfico por HPLC de la formulación óptima (B3: 30% de jugo, sometida a escaldado + pasteurización) permitió identificar compuestos fenólicos y metilxantinas relevantes. El cyanidin chloride se mantuvo estable (0.1140 mg/mL), confirmando la resistencia de las antocianinas al procesamiento bajo pH ácido y refrigeración, lo cual garantiza color y actividad antioxidante (Oancea, 2021)

En contraste, la epicatequina se redujo significativamente (0.1189 mg/mL) debido a la sensibilidad de las catequinas al calor y su degradación durante el pasteurizado (Huang et al., 2025). El ácido protocatecuico (0.0216 mg/mL) se incrementó, consistente con su rol como metabolito de la degradación de antocianinas (J. Liu et al., 2025). En síntesis, estos resultados demuestran que la bebida con 30% de jugo de *S. betaceum* preserva compuestos bioactivos clave (antocianinas), mantiene metabolitos derivados estables y asegura un perfil funcional que respalda su elección como formulación óptima para la intervención clínica.

Evaluación microbiológica y sensorial de la bebida

La evaluación microbiológica y sensorial de la bebida funcional formulada con *Solanum betaceum* fue realizada con el fin de garantizar su calidad, seguridad e idoneidad organoléptica para el consumo humano. Estos análisis complementan la caracterización fisicoquímica, consolidando la base científica del producto funcional utilizado en la intervención clínica.

Tabla 4. Calidad microbiológica de la bebida a base de *Solanum betaceum*

Tratamiento	Aerobios mesófilos (UFC/mL)	Levaduras (UFC/mL)	Mohos (UFC/mL)	Coliformes totales (UFC/mL)
T4	<1 ± 0.01	0	0	<3

Los valores se presentan como media ± desviación estándar (DE) de n = 4 determinaciones, expresados en unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). El valor “<3” corresponde al límite de detección del método microbiológico utilizado, interpretado como ausencia.

La formulación T4 (30%) cumplió con los estándares microbiológicos establecidos por la RM N.º 591-2008-MINSA para bebidas no carbonatadas. El recuento promedio de aerobios mesófilos se mantuvo muy por debajo del límite permisible (<10 UFC/mL), mientras que levaduras, mohos y coliformes no fueron detectados, garantizando la inocuidad del producto. Estos resultados evidencian la eficacia del proceso de elaboración y las condiciones de conservación.

Tabla 5. Evaluación sensorial promedio de la bebida.

Tratamiento	Color	Olor	Sabor	Aceptabilidad general	Puntuación compuesta*
T1	7.73	7.83	7.33	8.00	7.72
T2	7.00	7.17	6.50	6.83	6.88
T3	6.57	6.83	6.00	6.67	6.52
T4	8.30	8.33	8.00	8.33	8.24

Los datos expresan medias obtenidas de n = 105 panelistas no entrenados, evaluadas mediante una escala hedónica de 9 puntos (1 = me disgusta extremadamente; 9 = me gusta extremadamente). La “puntuación compuesta” corresponde al promedio de los atributos sensoriales considerados.

El tratamiento T4 (30%) fue el más aceptado alcanzando las mejores puntuaciones en todos los atributos: color, olor, sabor y aceptabilidad general. Le siguió el tratamiento T1. En contraste, los tratamientos T2 y T3 presentaron menor preferencia sensorial. Estos resultados respaldan la selección del T4 como fórmula óptima para su aplicación en el ensayo clínico piloto, al combinar inocuidad microbiológica con alta aceptación organoléptica.

Análisis descriptivo de glucosa

Para evaluar el comportamiento de la glucosa sérica a lo largo del tiempo en los participantes del estudio, se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (media ± desviación estándar) en los tres momentos de evaluación: basal (T1), 4 semanas (T2) y 8 semanas (T3).

Tabla 6. Valores de glucosa sérica (mg/dL) en adultos con dislipidemia, según grupo y tiempo de intervención.

Grupo	T1	T2 (4	T3 (8	p intra-
	(basal)	semanas)	semanas)	grupo
	Media ±	Media ±	Media ±	
	DE	DE	DE	
Tratamiento	103.0 ±	91.6 ±	90.7 ±	p < 0.01
	39.1	27.3	23.4	
Placebo	89.8 ±	80.3 ±	89.5 ±	ns
	7.1	3.8	12.9	

Valores expresados como media ± desviación estándar
ns: no significativo.

En el grupo tratamiento, los niveles de glucosa disminuyeron progresivamente desde la línea basal (103.0 mg/dL) hasta la semana 8 (90.7 mg/dL), con una reducción significativa ($p < 0.01$). En contraste, en el grupo placebo los valores mostraron variaciones no significativas, sin una tendencia clara.

Evolución intra-grupo e inter-grupo de la glucosa

El análisis intra-grupo confirmó que el consumo diario de la bebida a base de *Solanum betaceum* produjo un efecto hipoglucemante sostenido en el grupo Tratamiento, con reducciones clínicamente relevantes entre T1 y T3. Este efecto no se observó en el grupo Placebo, donde las cifras de glucosa permanecieron dentro de un rango estable.

Tabla 7. Resultados de la comparación intra-grupo (T1, T2, T3) en el grupo Tratamiento según prueba estadística aplicada

Variable	Metodo	p_value	Significa- tivo	Eficacia_ clínica
Glucosa	Krus- kal-Wa- llis	9.30E-04	Sí	Sí

Al comparar entre grupos, se observó que las diferencias fueron estadísticamente significativas en T3 ($p < 0.05$), lo que demuestra que la disminución de glucosa estuvo asociada específicamente a la intervención con la bebida funcional, y no a factores externos no controlados.

Estos hallazgos sugieren que la bebida funcional presenta un efecto regulador sobre la glucemia en adultos con dislipidemia, contribuyendo a un mejor control metabólico en un período de ocho semanas.

Representación gráfica de la glucosa

En la Figura 2, se muestra la distribución de la glucosa en los tres tiempos de medición, diferenciando entre los grupos Tratamiento y Placebo. En el grupo Tratamiento se observa una tendencia descendente progresiva, mientras que en el Placebo los valores fluctúan sin un patrón definido. Se identificaron algunos valores atípicos aislados, lo que refleja la variabilidad individual en la respuesta al tratamiento.

La evolución de los niveles de glucosa sérica se

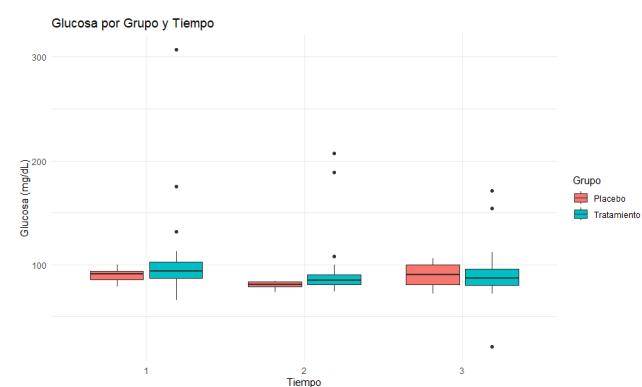


Figura 2. Distribución de glucosa sérica (mg/dL) por grupo y tiempo de evaluación (T1: basal, T2: 4 semanas, T3: 8 semanas).

presenta en la Figura 2, mediante diagramas de caja diferenciados por grupo de intervención (Tratamiento vs. Placebo) y tiempo de evaluación (T1, T2 y T3).

En el grupo Tratamiento, se aprecia una tendencia descendente en los valores de glucosa desde la medición basal (T1) hasta la semana 8 (T3), con una reducción progresiva y sostenida. La mediana disminuyó a lo largo del tiempo, y los valores se concentraron en un rango más estrecho hacia el final del estudio, lo cual sugiere un efecto estabilizador de la bebida funcional. Aunque se identificaron algunos valores atípicos elevados en T1 y T2, estos no modificaron la tendencia general de descenso.

En el grupo Placebo, los valores de glucosa mostraron un comportamiento fluctuante: una ligera reducción en T2 seguida de un incremento en T3, lo que refleja ausencia de una tendencia definida. Los diagramas de caja evidencian una mayor dispersión en el último tiempo, indicando variabilidad en la respuesta de los participantes sin una dirección clara.

En conjunto, la representación gráfica respalda los hallazgos estadísticos: la bebida a base de *Solanum betaceum* ejerció un efecto hipoglucemiante progresivo en el grupo Tratamiento, mientras que en el Placebo los niveles permanecieron sin cambios significativos y con mayor dispersión en las mediciones finales.

Correlaciones clínicas relevantes

Para explorar las relaciones entre los biomarcadores metabólicos, se realizó un análisis de correlación de Spearman considerando las variables glucémicas, lipídicas y antropométricas. La Figura 3 muestra la matriz de correlaciones obtenida, en la cual se evidencian las asociaciones entre glucosa, lípidos y medidas corporales de los participantes.

La matriz evidenció que la glucosa mostró correlaciones positivas débiles con colesterol total ($\rho = 0.28$), triglicéridos ($\rho = 0.29$) y VLDL ($\rho = 0.30$), lo que sugiere una tendencia a que el incremento de glucemia se asocie con elevación de lípidos aterogénicos. Asimismo, se observó una correlación positiva con HDL ($\rho = 0.32$), aunque de baja magnitud y sin aparente relevancia clínica.

En contraste, las correlaciones más sólidas se observaron entre las fracciones lipídicas: colesterol total con LDL ($\rho = 0.59$) e índice aterogénico ($\rho = 0.62$), y triglicéridos con VLDL ($\rho = 0.99$). El HDL se correlacionó de manera negativa con el índice aterogénico ($\rho = -0.48$), confirmando su papel protector. En relación con el IMC, las correlaciones con glucosa ($\rho = 0.14$) y con los parámetros lipídicos fueron débiles, indicando una asociación limitada en esta muestra.

Análisis de Componentes Principales (ACP)

Matriz de correlación (Spearman)

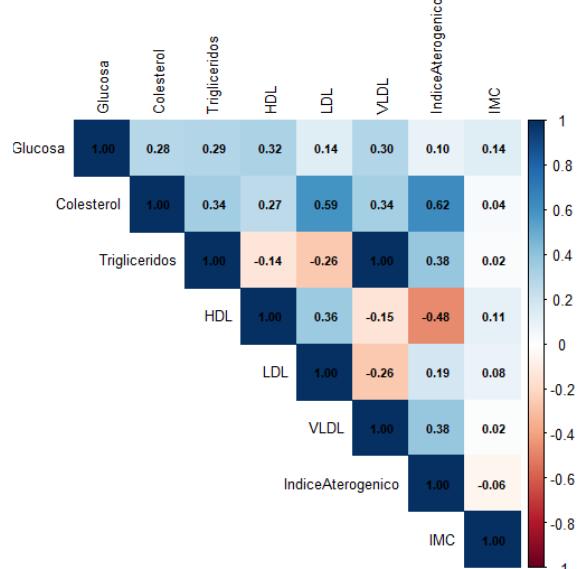


Figura 3. Coeficientes de correlación de Spearman entre variables glucémicas, lipídicas y antropométricas. Las tonalidades representan la dirección y magnitud de la correlación (positiva en azul, negativa en rojo).

El análisis ACP permitió identificar los patrones multivariados de respuesta metabólica en función del tratamiento y del tiempo de intervención. El modelo explicó el 62.7 % de la variabilidad total (PC1: 41.2 %; PC2: 21.5 %), mostrando una clara diferenciación entre los grupos.

La Figura 4 evidencia que los participantes del grupo Tratamiento se agruparon progresivamente hacia la región asociada con menores valores de glucosa, triglicéridos y VLDL al finalizar la intervención (T3), mientras que el grupo Placebo permaneció disperso sin un patrón definido.

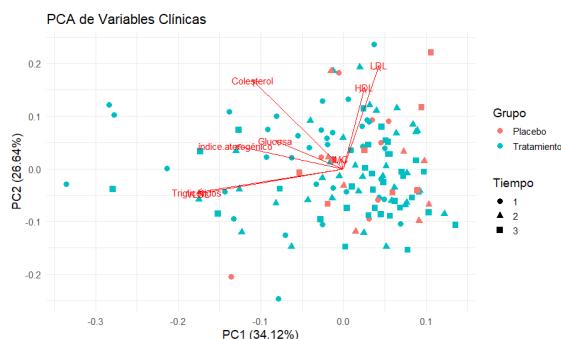


Figura 4. El Análisis de Componentes Principales que muestra la distribución de las variables clínicas según grupo y tiempo (T1, T2, T3). Los componentes PC1 y PC2 explicaron el 41.2 % y 21.5 % de la variabilidad, respectivamente. Glucosa, triglicéridos y VLDL fueron las variables más influyentes en PC1, con HDL en dirección opuesta. Se observa que el grupo Tratamiento se desplaza hacia valores más bajos de glucosa y lípidos aterogénicos al final del estudio, mientras que el grupo Placebo muestra estabilidad.

El ACP reveló una estructura bien definida entre los grupos de intervención y los tiempos de evaluación. En el biplot (Figura 4), el componente principal 1 (PC1) explicó la mayor parte de la variabilidad total (41.2 %), influenciado principalmente por las variables glucosa, triglicéridos y VLDL, que se agruparon en el mismo cuadrante, reflejando su estrecha relación metabólica. El componente principal 2 (PC2) aportó un 21.5 % de la variabilidad y estuvo asociado a las variaciones en HDL y colesterol total.

El grupo Tratamiento mostró un desplazamiento progresivo desde el cuadrante superior derecho hacia el inferior izquierdo a lo largo del tiempo (T1 → T3), indicando una reducción concomitante de las concentraciones de glucosa y lípidos aterogénicos. En contraste, el grupo Placebo se mantuvo más disperso y sin una tendencia direccional clara, lo que sugiere ausencia de efecto metabólico relevante.

Las variables glucosa, triglicéridos y VLDL presentaron vectores de carga positiva en PC1, mientras que HDL mostró orientación opuesta, evidenciando su comportamiento inverso frente al riesgo metabólico. Este patrón confirma que el consumo de la bebida funcional a base de *Solanum betaceum* favoreció un perfil clínico más saludable,

con desplazamiento hacia la zona de menores valores glucolipídicos en el espacio multivariado. Este comportamiento multivariado respalda la mejora metabólica integral inducida por el consumo de la bebida funcional a base de *Solanum betaceum*, más allá de los cambios aislados en una sola variable clínica. Resultados similares han sido reportados en estudios sobre alimentos ricos en compuestos fenólicos y antocianinas que modulan rutas metabólicas y reducen el estrés oxidativo sistémico (Brandt et al., 2025; Muñoz et al., 2023; Wang & Zhu, 2020).

Análisis de riesgo clínico

Se calcularon indicadores de riesgo al finalizar la intervención (T3) para estimar la magnitud clínica del efecto del consumo de la bebida funcional (Tabla 2).

Tabla 8. Indicadores de riesgo clínico al finalizar la intervención (T3).

Varia-ble	Riesgo Place-bo	Riesgo Trata-miento	RR	RAR	NNT
Glu-cosa elevada	0.25	0.167	0.667	0.083	12
Coles-terol alto	0.375	0.194	0.519	0.181	5.5
LDL alto	0.375	0.167	0.444	0.208	4.8

Para glucosa elevada, el riesgo absoluto fue de 0.25 en el grupo Placebo y 0.167 en el grupo Tratamiento, con un riesgo relativo (RR) de 0.667. La reducción absoluta del riesgo (RAR) fue de 0.083 y el número necesario a tratar (NNT) de 12, lo que indica que sería necesario intervenir a 12 personas con la bebida para obtener un caso adicional de mejoría en glucosa.

De manera comparativa, la bebida mostró mayor efectividad en la reducción de colesterol elevado (NNT = 5.5) y LDL elevado (NNT = 4.8). En cambio, los resultados fueron menos consistentes en HDL y VLDL, donde la respuesta clínica mostró variabilidad individual.

IV. DISCUSIÓN

El consumo de la bebida funcional a base de *Solanum betaceum* produjo una disminución progresiva de la glucosa sérica en el grupo tratamiento, alcanzando diferencias significativas frente al placebo al finalizar la intervención. Este hallazgo es clínicamente relevante, ya que valores sostenidamente elevados de glucemia, incluso en rangos subclínicos, se asocian con mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y complicaciones cardiovasculares (Katundu et al., 2022; World Health Organization, 2025). La evidencia reciente respalda que intervenciones nutricionales tempranas pueden retrasar la progresión hacia estados dismetabólicos, reduciendo la carga futura de enfermedad (Kirkpatrick et al., 2023). El efecto hipoglucemiante observado puede explicarse por la alta concentración de polifenoles y antocianinas presentes en *S. betaceum*. Estudios clínicos y preclínicos confirman que estos compuestos modulan enzimas digestivas como α -glucosidasa y α -amilasa, reduciendo la absorción intestinal de glucosa, y mejoran la sensibilidad a la insulina mediante mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios (Borges et al., 2025; Machado et al., 2024b; Orqueda et al., 2021). En modelos animales, el jugo de *S. betaceum* mostró un efecto antihiperglucemiante y protector del metabolismo energético, lo cual coincide con los resultados obtenidos en nuestros participantes (Asih et al., 2022; Astiti Asih et al., 2023). Desde el punto de vista de caracterización, el análisis cromatográfico reveló que las antocianinas (cyanidin chloride) se mantuvieron estables tras el escaldado y la pasteurización, mientras que la epicatequina se redujo de manera significativa, en concordancia con la literatura sobre degradación de catequinas por calor (Huang et al., 2025). El ácido protocatecuico, metabolito derivado de antocianinas, se mantuvo estable y podría contribuir al efecto observado gracias a sus propiedades antioxidantes y moduladoras de la glucemia (Festa et al., 2023). Estos hallazgos sugieren que la bioactividad de la bebida se explica principalmente por la preservación de antocianinas y sus metabolitos.

El análisis de correlaciones clínicas mostró asociaciones débiles entre glucosa y fracciones

lipídicas aterogénicas (colesterol total, triglicéridos y VLDL), reflejando la interdependencia metabólica entre glucosa y lípidos en estados de resistencia insulínica (Hu et al., 2022). Estos hallazgos se alinean con estudios recientes que señalan cómo los niveles elevados de glucosa y triglicéridos coexisten en individuos con alteraciones metabólicas incipientes, incluso en ausencia de diagnóstico de diabetes mellitus (Katundu et al., 2022; Wang & Zhu, 2020). En este sentido, la reducción observada en glucosa y triglicéridos tras la intervención con la bebida funcional a base de *Solanum betaceum* podría indicar una mejora integral del metabolismo energético mediada por los compuestos fenólicos del fruto, con posibles implicaciones cardioprotectoras a largo plazo. En paralelo, el análisis de componentes principales (ACP) evidenció una separación clara de los grupos a lo largo del tiempo, situando a los individuos del grupo tratamiento en el eje asociado con menores niveles de glucosa y triglicéridos. Este patrón indica una respuesta metabólica integral, más allá de cambios aislados, y es consistente con estudios epidemiológicos que reportan perfiles cardiometabólicos más favorables asociados al consumo de alimentos ricos en compuestos bioactivos (Brandt et al., 2025; Muñoz et al., 2023). Estudios recientes reportan que los alimentos ricos en polifenoles y antocianinas generan patrones similares en análisis multivariados, asociados con menor estrés oxidativo y mejor eficiencia metabólica (Brandt et al., 2025; Muñoz et al., 2023). Las antocianinas estables y metabolitos fenólicos del *S. betaceum* podrían actuar de forma sinérgica modulando las rutas glucolipídicas, lo que explicaría la agrupación observada en el ACP. En conjunto, estos resultados respaldan que el consumo sostenido de esta bebida funcional promueve un perfil metabólico más saludable, evidenciable en el espacio multivariado de las variables clínicas.

En términos de aplicabilidad, la bebida cumplió con los estándares de inocuidad microbiológica (RM 591-2008-MINSA) y mostró alta aceptación sensorial, especialmente en la formulación al 30% de jugo, lo que respalda su viabilidad como estrategia

comunitaria de prevención. Estos aspectos son fundamentales, ya que la adherencia a intervenciones dietéticas depende no solo de la eficacia clínica, sino también de la seguridad y la aceptabilidad cultural (Kirkpatrick et al., 2023).

Finalmente, el análisis de riesgo clínico indicó que el Número Necesario a Tratar (NNT) para glucosa elevada fue de 12, lo que representa una eficacia moderada. Sin embargo, este valor adquiere importancia al tratarse de una intervención no farmacológica, económica y culturalmente aceptable, con potencial para ser incorporada en programas de prevención metabólica en la región andina (Penson & Banach, 2020; Rizzo et al., 2023). Entre las limitaciones, se reconoce el tamaño reducido de muestra en el grupo placebo, producto de pérdidas durante el seguimiento, así como la duración de solo ocho semanas. Estos factores limitan la generalización de los resultados y refuerzan la necesidad de ensayos clínicos de mayor escala y duración para validar la eficacia observada y explorar otros desenlaces metabólicos. En síntesis, los hallazgos de este estudio piloto demuestran que la bebida funcional a base de *S. betaceum* es eficaz para reducir glucosa sérica en adultos con dislipidemia, con respaldo bioquímico, microbiológico y sensorial. Estos resultados refuerzan el potencial de este fruto andino como intervención dietética complementaria en la prevención y control de alteraciones glucémicas y dislipidemias.

V. CONCLUSIONES

El presente estudio piloto demuestra que el consumo diario de una bebida funcional a base de *Solanum betaceum* (30% jugo fresco) durante ocho semanas redujo de manera significativa los niveles de glucosa en ayunas en adultos con dislipidemia, en comparación con el grupo placebo. Este efecto se sustenta en la presencia y estabilidad de antocianinas y metabolitos fenólicos, los cuales aportan propiedades antioxidantes e hipoglucemiantes. Además, la bebida cumplió con estándares de inocuidad microbiológica y presentó alta aceptación sensorial, lo que refuerza su viabilidad como estrategia dietética complementaria, segura y culturalmente aceptable.

Si bien los hallazgos respaldan el potencial del *S. betaceum* como herramienta nutricional para la prevención y control de alteraciones glucémicas, la naturaleza piloto del estudio, el tamaño muestral reducido en el grupo placebo y la corta duración de la intervención limitan la generalización de los resultados. Conjuntamente, los resultados abren la posibilidad de considerar al *S. betaceum* como parte de programas comunitarios de prevención metabólica en poblaciones de riesgo, recomendándose la realización de ensayos clínicos a mayor escala y con seguimiento prolongado para confirmar y ampliar estos hallazgos.

PERMISOS DE MUESTREO Y ESTUDIO

El muestreo y la intervención clínica se realizaron en la ciudad de Chachapoyas, con autorización de la Clínica San Luis para el uso de sus instalaciones en la toma de muestras bioquímicas y evaluaciones clínicas. El suministro y procesamiento de la fruta (*Solanum betaceum*) se efectuaron en coordinación con el equipo CIENCYTEC de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, garantizando la trazabilidad y condiciones adecuadas para su uso en la formulación de la bebida funcional. Todos los procedimientos se llevaron a cabo conforme a las normativas nacionales vigentes para investigación en salud y producción de alimentos funcionales.

APROBACIÓN ÉTICA

El presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (Cód. N° CIEI-00130-2024).

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

V. L. M.: Conceptualización, Metodología, Supervisión; A. C. H. O.: Conceptualización, Análisis formal, Curación de datos, Redacción, borrador original, Redacción, ministración del proyecto, Recursos, Redacción, borrador original, Redacción, revisión y edición; M. A. L. D.: Validación, Análisis formal, Software, Supervisión, Visualización, Redacción, revisión y edición; R. A. J.: Validación, Análisis formal, Redacción, revisión y edición.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi sincero agradecimiento al Laboratorio San Luis, por la realización de los exámenes de laboratorio a todos los participantes; al Colegio Particular Divino Salvador, por su apoyo al facilitar el auditorio donde se desarrollaron las reuniones con los participantes; a mis colegas enfermeros Lic. Enf. Blanca Sandra Joaquin Tauca, Gleni Muñoz Astecker, Baneza Gaslac Galoc y Steven Culquimboz Rivera, por su valiosa colaboración en las distintas actividades de ejecución del proyecto; y a los médicos Dr. Enrique Vigil Ventura, Dra. Rosmery Poemape Mestanza y Dr. Víctor Juan Vera Ponce, por su importante apoyo en la evaluación clínica de los participantes del estudio.

VI. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan que no existen conflictos de interés que puedan haber influido en los resultados o la interpretación de este estudio.

VII. REFERENCIAS

- Asih, I. A. R. A., Rita, W. S., Suirta, W., & Fudholi, A. (2022). Antioxidant Activity of Flavonoid Glycoside Extract of *Solanum Betaceum* on the Kidney of Wistar Rats. *International Journal of Design and Nature and Ecodynamics*, 17(2), 319-323. Scopus. <https://doi.org/10.18280/ijdne.170220>
- Astiti Asih, I. A. R., Manuaba, I. B. P., Berata, K., Rita, W. S., & Suirta, W. (2023). In Vivo Evaluation Of Antioxidant Activity Of Flavonoid Glycoside Extract From Tamarillo (*Solanum betaceum* Cav). En Nazir N., Syukri D., Ito N., Doni F., Rahim R., Hidayat R., & Bordado G. (Eds.), IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci. (Vol. 1177, Número 1). Institute of Physics; Scopus. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1177/1/012039>
- Borges, K. S., Virote, B. do C. R., Cavalcanti, V. P., Aazza, S., Bertolucci, S. K. V., Murgas, L. D. S., & Resende, L. V. (2025). Leaf and fruit extracts of *Solanum betaceum* Cav.: Antioxidant potential and embryotoxicity using a zebrafish model. *Toxicology Reports*, 14, 102016. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.102016>
- Brandt, E. J., Leung, C. W., Chang, T., Ayanian, J. Z., Banerjee, M., Kirch, M., Mozaffarian, D., & Nallamothu, B. K. (2025). Differences in United States Adult Dietary Patterns by Cardiometabolic Health and Socioeconomic Vulnerability. *The Journal of Nutrition*, 155(8), 2685-2699. <https://doi.org/10.1016/j.jnut.2025.06.002>
- Contreras, L., Isla, M. I., & Torres, S. (2025). Selection of novel starter lactic acid bacteria with probiotic potential native to chilto (*Solanum betaceum*) fruits. *Food Bioscience*, 71, 107200. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.107200>
- Festa, J., Hussain, A., Al-Hareth, Z., Singh, H., & Da Boit, M. (2023). Anthocyanins and Vascular Health: A Matter of Metabolites. *Foods*, 12(9), 1796. <https://doi.org/10.3390/foods12091796>
- Hu, Y., Chen, X., Hu, M., Zhang, D., Yuan, S., Li, P., & Feng, L. (2022). Medicinal and edible plants in the treatment of dyslipidemia: Advances and prospects. *Chinese Medicine*, 17(1), 113. <https://doi.org/10.1186/s13020-022-00666-9>
- Huang, W., Lin, S., & Cao, H. (2025). Stability and degradation mechanism of (-)-epicatechin in thermal processing. *Food Chemistry*, 465, 142038. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142038>
- Katundu, K. G. H., Mukhula, V., Phiri, T., Phiri, C., Filisa-Kaphamtengo, F., Chipewa, P., Chirambo, G., Mipando, M., Mwandumba, H. C., Muula, A. S., & Kumwenda, J. (2022). High prevalence of dyslipidaemia among persons with diabetes mellitus

- and hypertension at a tertiary hospital in Blantyre, Malawi. *BMC Cardiovascular Disorders*, 22(1), 557. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-03011-y>
- Kirkpatrick, C. F., Sikand, G., Petersen, K. S., Anderson, C. A. M., Aspray, K. E., Bolick, J. P., Kris-Etherton, P. M., & Maki, K. C. (2023). Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: A Clinical Perspective from the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology*, 17(4), 428-451. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.05.099>
- Liu, J., Zhao, Y., Chen, L., Cao, R., Deng, H., Teng, H., & Chen, L. (2025). Alleviation Effect of the Secondary Metabolite of Anthocyanin (Protocatechuic Acid) on Heterocyclic Amine (IQ)-Induced Liver Injury and Its Underlying Mechanism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 73(16), 9879-9893. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c12984>
- Liu, T., Zhao, D., & Qi, Y. (2022). Global Trends in the Epidemiology and Management of Dyslipidemia. *Journal of Clinical Medicine*, 11(21), 6377. <https://doi.org/10.3390/jcm11216377>
- Machado, A. M. R., Teodoro, A. J., Mariutti, L. R. B., & Fonseca, J. C. N. da. (2024a). Tamarillo (*Solanum betaceum* Cav.) wastes and by-products: Bioactive composition and health benefits. *Heliyon*, 10(18), e37600. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37600>
- Machado, A. M. R., Teodoro, A. J., Mariutti, L. R. B., & Fonseca, J. C. N. D. (2024b). Tamarillo (*Solanum betaceum* Cav.) wastes and by-products: Bioactive composition and health benefits. *Heliyon*, 10(18). *Scopus*. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37600>
- Mavromati, M., & Jornayvaz, F. R. (2021). Hypothyroidism-Associated Dyslipidemia: Potential Molecular Mechanisms Leading to NAFLD. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12797. <https://doi.org/10.3390/ijms222312797>
- Montgomery, R. (2025). Sample size justification in feasibility studies: Moving beyond published guidance. *Pilot and Feasibility Studies*, 11(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s40814-025-01675-9>
- Muñoz, F. L., Pou, S. A., & Diaz, M. del P. (2023). An empirically derived “prudent” dietary pattern is associated with lower obesity occurrence: Modeling and mapping from a national nutrition survey. *Nutrition Research*, 109, 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2022.11.004>
- Oancea, S. (2021). A Review of the Current Knowledge of Thermal Stability of Anthocyanins and Approaches to Their Stabilization to Heat. *Antioxidants*, 10(9), 1337. <https://doi.org/10.3390/antiox10091337>
- Orqueda, M. E., Torres, S., Verón, H., Pérez, J., Rodríguez, F., Zampini, C., & Isla, M. I. (2021). Propiedades fisicoquímicas, microbiológicas, funcionales y sensoriales de pulpa congelada de frutos de chilto anaranjado y anaranjado-rojo (*Solanum betaceum* Cav.). *Scientia Horticulturae*, 276, 109736. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2020.109736>
- Penson, P. E., & Banach, M. (2020). The Role of Nutraceuticals in the Optimization of Lipid-Lowering Therapy in High-Risk Patients with Dyslipidaemia. *Current Atherosclerosis Reports*, 22(11). <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00887-z>
- Perales, A., Alarcón, R. D., & Wagner-Grau, P. (2023). Mental health and psychiatry: Distinctions, links, and ethical/bioethical perspectives. *Salud Mental*, 46(5), 231-

240. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2023.029>
- Rizzo, M., Colletti, A., Penson, P. E., Katsiki, N., Mikhailidis, D. P., Toth, P. P., Gouni-Berthold, I., Mancini, J., Marais, D., Moriarty, P., Ruscica, M., Sahebkar, A., Vinereanu, D., Cicero, A. F. G., Banach, M., Acosta, J., Al-Khnifswi, M., Alnouri, F., Amar, F., ... Zirlik, A. (2023). Nutraceutical approaches to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Pharmacological Research*, 189, 106679. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106679>
- Totton, N., Lin, J., Julious, S., Chowdhury, M., & Brand, A. (2023). A review of sample sizes for UK pilot and feasibility studies on the ISRCTN registry from 2013 to 2020. *Pilot and Feasibility Studies*, 9(1), 188. <https://doi.org/10.1186/s40814-023-01416-w>
- Wang, S., & Zhu, F. (2020). Tamarillo (*Solanum betaceum*): Chemical composition, biological properties, and product innovation. *Trends in Food Science & Technology*, 95, 45-58. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.11.004>
- World Health Organization. (2025, junio 31). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))