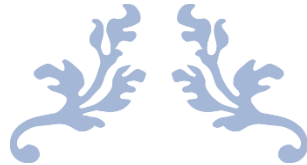




**Universidad  
Zaragoza**



---

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

---

TRANSFORMACIÓN DE LOS COMPUESTOS FENÓLICOS  
DURANTE LA FERMENTACIÓN EN ALIMENTOS  
FERMENTADOS. UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.



**Autora**

**EIDER GUINEA VILLEGAS**

**Directora**

**ELISA LUENGO MARANILLO**

**ÁREA: TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS**

**FECHA DE PRESENTACIÓN: 30/05/2024**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Universidad de zaragoza**

## RESUMEN

**Introducción:** Los compuestos fenólicos son un grupo de compuestos que han mostrado potentes actividades biológicas y efectos promotores de la salud. Sin embargo, no se encuentran bioaccesibles y biodisponibles para poder ejercer esta actividad biológica. Por otro lado, la fermentación de los alimentos provoca cambios en los componentes de los alimentos no solo en sus macronutrientes, sino también en sus compuestos bioactivos, afectando a las características de absorción y bioactividad de los compuestos fenólicos.

**Objetivo:** identificar y analizar la información disponible para establecer el efecto general de la fermentación sobre el contenido fenólico de los alimentos, su bioaccesibilidad, biodisponibilidad y bioactividad.

**Metodología:** se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos y motores de búsqueda como ScienceDirect y Web Of Science – WOS, con sus respectivos filtros, estableciendo criterios de selección de los artículos y definiendo las palabras claves a utilizar. De esta manera se seleccionarán y recopilarán aquellos artículos con la información más relevante y actualizada sobre el tema, para obtener unas conclusiones sobre la pregunta: ¿cómo afecta el proceso de fermentación en el contenido, la bioaccesibilidad y la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos presentes en los cereales?

**Conclusión:** los estudios recopilados muestran que el contenido fenólico aumenta durante la fermentación, además de aumentar también la bioaccesibilidad y la biodisponibilidad. La fermentación libera los compuestos fenólicos unidos en la matriz alimentaria, además de transformarlos en metabolitos, que pueden ser potencialmente más activos que sus precursores. De esta manera, durante la fermentación, el contenido de fenólicos libres aumenta, a la vez que se degradan estos a sus metabolitos correspondientes, los cuales ingresarán en la circulación sanguínea para llegar a los tejidos diana y ejercer su bioactividad. Se ha demostrado in vivo los efectos beneficiosos de los polifenoles en la salud humana.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Phenolic compounds are a group of compounds that have shown potent biological activities and health-promoting effects. However, they are not bioaccessible and bioavailable to be able to carry out this biological activity. On the other hand, food fermentation causes changes in food components not only in their macronutrients, but also in their bioactive compounds, affecting the absorption and bioactivity characteristics of phenolic compounds.

**Objective:** Identify and analyze the available information to establish the general effect of fermentation on the phenolic content of foods, their bioaccessibility, bioavailability and bioactivity.

**Methodology:** a bibliographic search has been carried out in the main databases and search engines such as ScienceDirect and Web Of Science – WOS, with their respective filters, establishing article selection criteria and defining the keywords to be used. In this way, those articles with the most relevant and updated information on the topic will be selected and compiled, to obtain conclusions on the question: how does the fermentation process affect the content, bioaccessibility and bioavailability of the phenolic compounds present in the cereals?

**Conclusion:** The studies collected show that the phenolic content increases during fermentation, in addition to also increasing bioaccessibility and bioavailability. Fermentation releases bound phenolic compounds into the food matrix, in addition to transforming them into metabolites, which can potentially be more active than their precursors. In this way, during fermentation, the content of free phenolics increases, while these are degraded to their corresponding metabolites, which will enter the blood circulation to reach the target tissues and exert their bioactivity. The beneficial effects of polyphenols on human health have been demonstrated in vivo.

## Contenido

LISTADO DE ABREVIATURAS .....	5
RESUMEN .....	2
ABSTRACT .....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. OBJETIVOS.....	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	11
4.1. Clasificación de compuestos fenólicos.....	11
4.2. Localización de los compuestos fenólicos en el grano.....	14
4.3. Estado en el que se encuentran en el grano .....	15
4.4. Perfil fenólico de distintos cereales.....	18
4.5. Beneficios para la salud.....	23
4.6. Bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los polifenoles .....	25
4.6.3. Fermentación colónica.....	33
4.7. Transformaciones de los compuestos durante la fermentación .....	36
4.7.2. Liberación de los flavonoides por fermentación .....	37
4.7.3. Transformación de los ácidos fenólicos por fermentación .....	41
4.8. Biodisponibilidad y actividad biológica tras fermentación .....	43
5. CONCLUSIONES.....	45
6. BIBLIOGRAFÍA.....	46

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

PS: Peso seco

AVN (A, B, C): avenantramida

GAE: equivalente a ácido gálico

µg: microgramo

IL: interleucina

MUC2:

PF: polifenol

TPC: Contenido fenólico total

BAL: bacterias ácido lácticas

ORAC: capacidad de absorción de radicales de oxígeno

TEAC: capacidad antioxidante equivalente de Trolox

FRAP: poder antioxidante reductor férrico

TBARS: sustancias reactivas tiobarbitúricas

DPPH: determinación de la actividad eliminadora de radicales DPPH

ABTS: determinación de la actividad eliminadora de radicales ABTS

## 1. INTRODUCCIÓN

Los compuestos fenólicos son un grupo de metabolitos secundarios sintetizados en las plantas, que se encuentran en alimentos de origen vegetal como los vegetales, frutas y cereales. Estos compuestos entran en el grupo de fitoquímicos, compuestos bioactivos que han mostrado potentes actividades biológicas y efectos promotores de la salud. El interés sobre el estudio de los compuestos bioactivos, está incrementando mayoritariamente por su influencia en la salud humana (1).

La ingesta de compuestos fenólicos se ha asociado con numerosos beneficios para la salud, de manera que tiene un efecto positivo contra la diabetes, enfermedades cancerígenas, enfermedades cardiovasculares y enfermedades neurodegenerativas (2).

Sin embargo, para optar por estos beneficios, es necesario que los compuestos tengan una bioactividad. La medida en la que un compuesto es capaz de generar una respuesta fisiológica determinada se denomina bioactividad, y está influenciada por la bioaccesibilidad y la biodisponibilidad de esos compuestos (3). Para poder ejercer esa actividad biológica, deben ser bioaccesibles y biodisponibles. La bioaccesibilidad se define como la cantidad de un compuesto disponible para ser absorbido una vez hecha la digestión en el tracto gastrointestinal; la biodisponibilidad, en cambio, se relaciona con la medida en que un compuesto fenólico entra en la circulación sanguínea para ejercer su actividad.

Por otro lado, la fermentación es un bioproceso en el que la acción de microorganismos como bacterias, levaduras y/o hongos (4), y sus enzimas provocan cambios químicos y modifican la funcionalidad de los alimentos (5). La fermentación es capaz de generar cambios estructurales de la matriz alimentaria a la vez que transforma los compuestos fenólicos, y de esta manera, afectar a la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de ellos.

Tras la fermentación de alimentos, se obtienen los llamados alimentos fermentados que, además de tener características organolépticas únicas, como el olor y el sabor propios de este proceso, también ofrece numerosos beneficios para la salud (6) Es por ello que su consumo es altamente recomendable.

Dado que los cereales abarcan una gran parte de los productos alimentarios en la industria, esta revisión se centró en ellos como objeto de estudio, donde se analizarán las características nutricionales y los efectos de la fermentación sobre estas.

Los cereales son una fuente primaria de alimentos básicos para millones de personas en todo el mundo. Los más abundantes en la industria alimentaria, utilizados ampliamente en la producción de una variedad amplia de productos alimenticios, son el trigo, el arroz, el maíz, la cebada y la avena; y, en menor medida, el sorgo y el centeno. En esta amplia gama de productos a base de cereales se encuentran la

pasta, el arroz, el pan, rosquillas, galletas, etc; incluso para bebidas alcohólicas como la cerveza, que se elabora principalmente a partir de procesos de fermentación del cereal (7).

Los cereales integrales son de gran importancia en la salud humana (8). Son alimentos básicos en todo el mundo y contienen mayoritariamente carbohidratos, además de proteínas, vitaminas y minerales. Según la Pirámide de la Alimentación Saludable elaborado por la SENC, los cereales son alimentos de consumo diario.

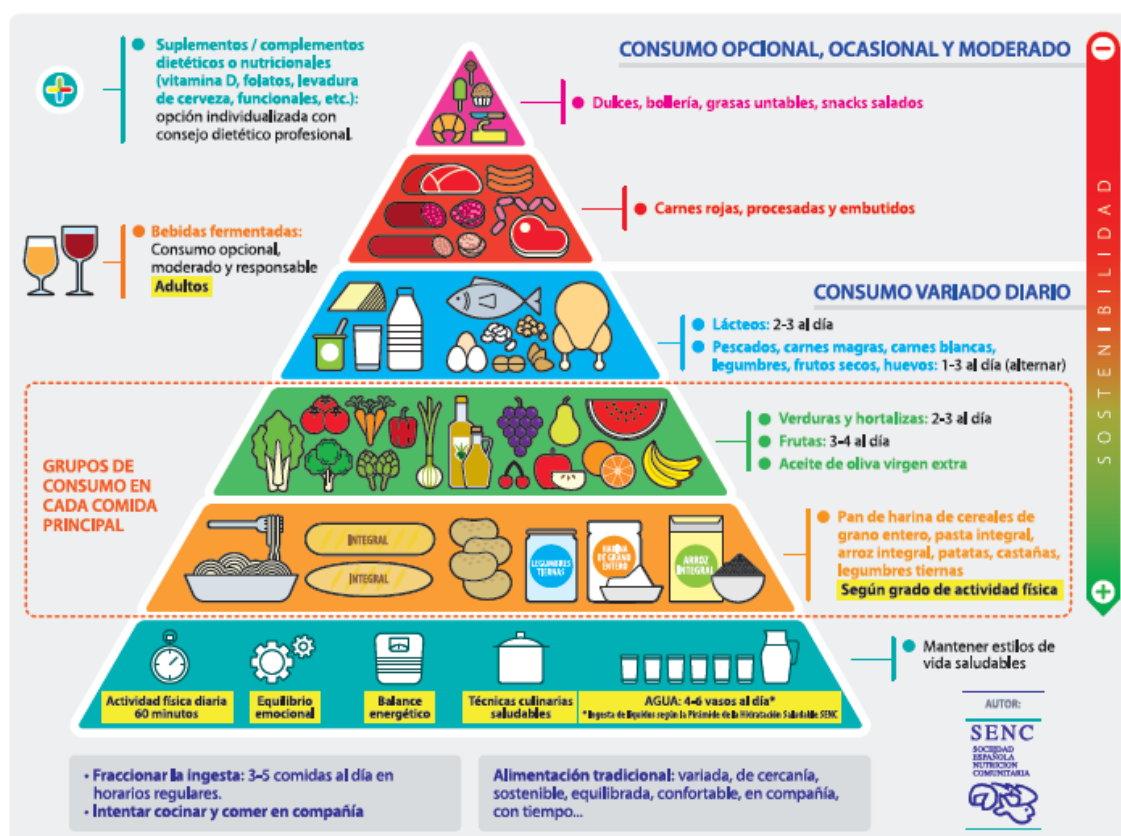


Figura 1. Pirámide de la Alimentación Saludable (9).

Son una fuente de carbohidratos, un macronutriente esencial para una alimentación equilibrada, y proporcionan la energía necesaria para mantener las funciones vitales del cuerpo. Además, los productos a base de cereales contienen una gran variedad de compuestos bioactivos, entre los que se encuentran los compuestos fenólicos (10).

Durante años atrás, las propiedades saludables de los cereales integrales se les atribuyeron a la fibra únicamente (11); sin embargo, se ha visto que no sólo depende de la fibra, si no que existen compuestos bioactivos capaces de proporcionar efectos beneficiosos como son los fitoquímicos (12).

Los cereales contienen, además de compuestos fenólicos, antioxidantes dietéticos como carotenoides, aminoácidos, ácido fólico, vitaminas y minerales (13). Esta agrupación de compuestos pueden producir actividades sinérgicas a la hora de proporcionar efectos beneficiosos para la salud humana (8); es por eso que la actividad antioxidante no depende únicamente de un compuesto bioactivo presente en los cereales.

En los granos de cereal, la estructura química de los compuestos fenólicos y la matriz alimentaria en la que se encuentran afecta negativamente a su bioaccesibilidad, por lo que imposibilita la capacidad para producir efectos beneficiosos.

Por tanto, se cree que la fermentación es capaz de revertir esta situación y generar un efecto positivo en el contenido, en la bioaccesibilidad y en la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos, de manera que potencia los beneficios de estos compuestos.

## **2. OBJETIVOS**

### Objetivo general

El objetivo de este trabajo es identificar y analizar la información disponible para establecer el efecto general de la fermentación sobre el contenido fenólico de los cereales, su bioaccesibilidad, biodisponibilidad y bioactividad.

### Objetivos parciales:

Para alcanzar este objetivo general, fue necesaria la consecución de los siguientes objetivos parciales:

- Conocer el perfil fenólico de los distintos cereales
- Conocer y analizar la localización y el estado en el que se encuentran los compuestos fenólicos en estos granos de cereal.
- Describir los beneficios de los fenólicos para la salud
- El efecto de la digestión en la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los polifenoles
- La transformación que sufren los compuestos fenólicos durante la fermentación.
- Biodisponibilidad y actividad biológica tras la fermentación.



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Con el fin de identificar artículos relacionados con el efecto de la fermentación en cereales en el contenido y perfil de compuestos fenólicos se realizó una recopilación de estudios, artículos e investigaciones con el fin de llevar a cabo una revisión sistemática exhaustiva extensa. La búsqueda se realizó principalmente en las bases de datos ScienceDirect y Web of Science - WOS.

Para alcanzar los objetivos planteados, se realizaron varias búsquedas modificando las palabras clave como se muestra en la tabla 1. En la misma tabla, se muestra el número de artículos encontrados y los seleccionados.

Los resultados obtenidos se ordenaron según su relevancia de mayor a menor. Dicha relevancia se establece de acuerdo al algoritmo aplicado por el motor de búsqueda que incluye: número de veces que aparecen las palabras clave en el documento, inusualidad e importancia de las palabras clave entre todos los documentos, dónde aparecen los términos en el documento, y la proximidad en la que se encuentran los diferentes términos de la consulta.

Se revisaron los 100 primeros artículos más relevantes y, se seleccionaron aquellos que por su título y resumen tenían relevancia para alcanzar los objetivos de esta revisión bibliográfica.

Dicha selección de artículos se llevó a cabo según los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Estudios de alta relevancia.
- Estudios que incluyeran en su título las palabras clave “compuestos fenólicos” o “perfil fenólico” y “cereales”.
- Estudios que tuvieran entre sus objetivos evaluar el perfil y contenido fenólico de algún cereal.
- Estudios que usaran métodos in vivo/in vitro a la hora de evaluar la actividad biológica
- Artículos dentro de la categoría “Food Science & Technology”
- Estudios que estuvieran en inglés o español

Criterios de exclusión:

- Estudios sobre fermentación de cereales con hongos.
- Estudios que no tuvieran resultados cuantitativos sobre el contenido fenólico
- Artículos o revisiones que no tuvieran acceso abierto

Tabla 1. Número de documentos totales y seleccionados usando diferentes palabras clave.

Objetivo	Palabras clave	Documentos totales	Documentos seleccionados
Identificar los compuestos fenólicos de diferentes granos	“Cereal” AND “phenolic” AND “composition”	21433	16
	“Cereal” AND “phenolic” AND “profile”	14790	11
	“Oat” AND “Phenolic” AND “Compounds”	9496	4
	“Sorghum” AND “Phenolic” AND “Compounds”	11017	6
Conocer los cambios de los polifenoles durante la digestión	“Cereal” AND “phenolic” AND “digestion” AND “in vitro”	5490	9
Efecto de la fermentación en los compuestos fenólicos de los cereales	“Fermentation” AND “phenolics” AND “cereal”	10448	21
Efecto de la fermentación del pan en los compuestos fenólicos	Bread phenolics fermentation	6103	3
Beneficios para la salud de los cereales	Cereal Phenolics Health Benefits	12089	7
Estado más activo y bioactividad de los polifenoles	Cereal Phenolics Bioactivity	10822	3
Recopilar ejemplos de bioactividad in vivo	Cereal phenolic bioactivity in vivo	4342	1

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

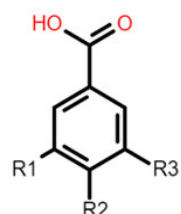
### 4.1. Clasificación de compuestos fenólicos

Existen diversos criterios a la hora de clasificar estos compuestos; por su estructura química, por la actividad biológica que presentan, o por el grupo funcional dominante. Los compuestos fenólicos, teniendo en cuenta la estructura química, se pueden clasificar en varios grupos: ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, avenantramidas lignanos y taninos (2). Los grupos más abundantes en cereales son los compuestos fenólicos simples y los flavonoides.

- Los compuestos fenólicos simples presentes en los cereales se dividen dos subgrupos; ácidos hidroxibenzoicos e hidroxicinámicos. Los ácidos hidroxibenzoicos consisten en un anillo de benceno con un grupo carboxilo (-COOH) y uno o más grupos hidroxilo (-OH) unidos a él. Dependiendo de la cantidad de grupos hidroxilo y de sus posiciones, se distinguen el ácido protocatequico, el ácido p-hidroxibenzoico, ácido vanílico, ácido sirínico y ácido gálico. El otro subgrupo son los ácidos hidroxicinámicos. Tienen una estructura básica que consiste en un anillo de benceno unido a una cadena lateral con un grupo carboxilo (-COOH) y uno o más grupos hidroxilo (-OH) en diferentes posiciones. En este subgrupo se encuentran el ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico, ácido sinápico y ácido clorogénico (14).

Gracias a la polaridad y a los grupos hidroxilo de los ácidos fenólicos, poseen la característica de capacidad de eliminación de radicales libres (15).

*ácido hidroxibenzoico*



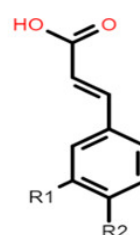
Ácido gálico: R1 = OH; R2 = OH; R3 = OH

Ácido protocatequico: R1 = OH; R2 = OH; R3 = H

Ácido vainílico: R1 = OH; R2 = OCH<sub>3</sub>; R3 = H

Ácido hidroxibenzoico: R1 = H; R2 = OH; R3 = H

*ácido hidroxicinámico*



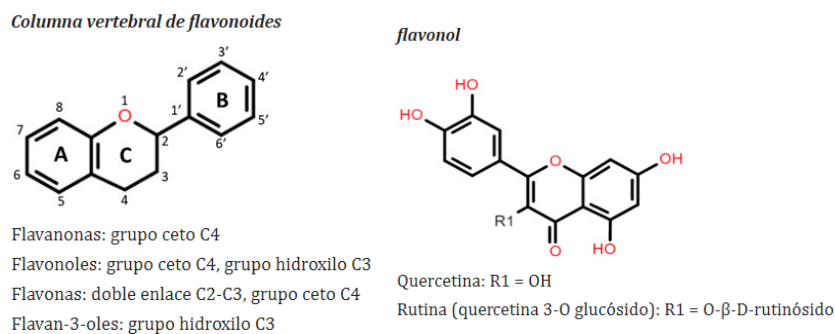
Ácido cafeico: R1 = OH; R2 = OH

Ácido ferúlico: R1 = OCH<sub>3</sub>; R2 = OH

ácido p-cumárico: R1 = H; R2 = OH

*Figura 2. Estructura básica de los ácidos fenólicos y sus variantes (16).*

- En cuanto a otro de los grandes grupos, los flavonoides, son un grupo muy diverso. La estructura básica consiste en una cadena C6-C3-C6, donde dos anillos aromáticos están conectados por un puente de 3 carbonos (7).



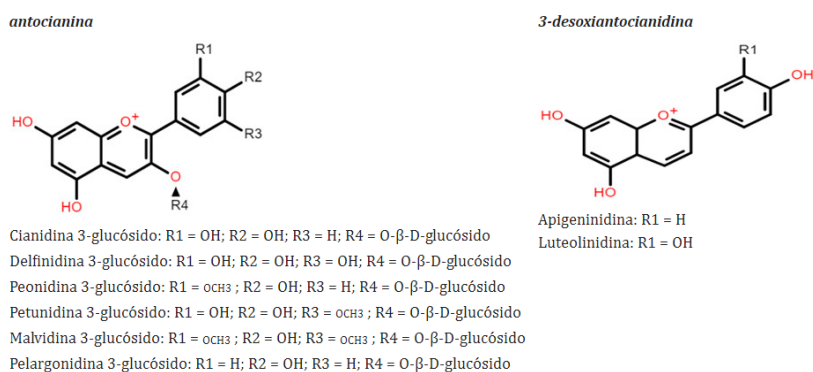
*Figura 3. Estructura básica de los flavonoides y sus derivados (16).*

Dentro de los flavonoides, están las flavanonas, flavonas, flavonoles, flavan-3-oles, isoflavonas y antocianidinas. Estas últimas aparecen en los tipos de cereales pigmentados, ya que estos compuestos son responsables de un amplio rango de tonalidades, como el rojo, azul y violeta.

Las isoflavonas normalmente aparecen en formas de glucósidos (forma conjugada), y sus agliconas más comunes son daidzeína, gliciteína y genisteína (17). No son muy abundantes en los cereales; de hecho, la cebada es el único cereal el cual contiene isoflavonas (5-10 microgramos/100g PS) (17).

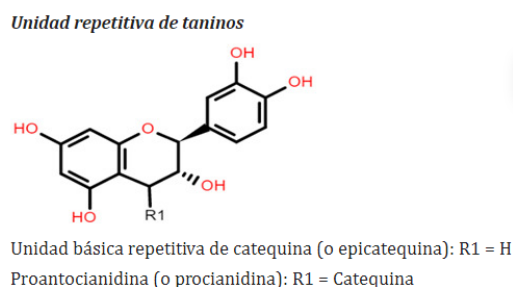
Las flavonas se encuentran conjugadas con uno o más residuos de azúcar, como glucosa o galactosa, unidos a grupos hidroxilo (enlace O) o directamente unidos a un átomo de carbono aromático (enlace C) (18).

Las antocianinas son las encargadas de darles el color característico a los granos de cereal pigmentados.



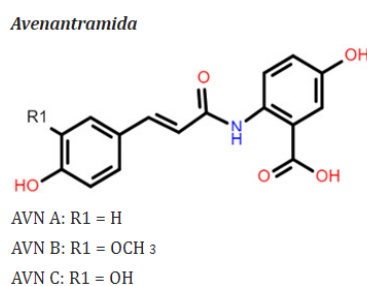
*Figura 4. Estructura básica de las antocianinas y sus derivados (16).*

Los taninos son polímeros fenólicos, y su estructura está relacionada con los compuestos flavonoides. Se encuentran en dos formas; taninos hidrolizables y taninos condensados. Los taninos hidrolizables son repeticiones de la misma unidad básica, que es el ácido gálico o el ácido elágico. Por otro lado, los taninos condensados, también conocidos como proantocianidinas, se forman a partir de flavonoides, especialmente unidades de catequina y epicatequina (19).



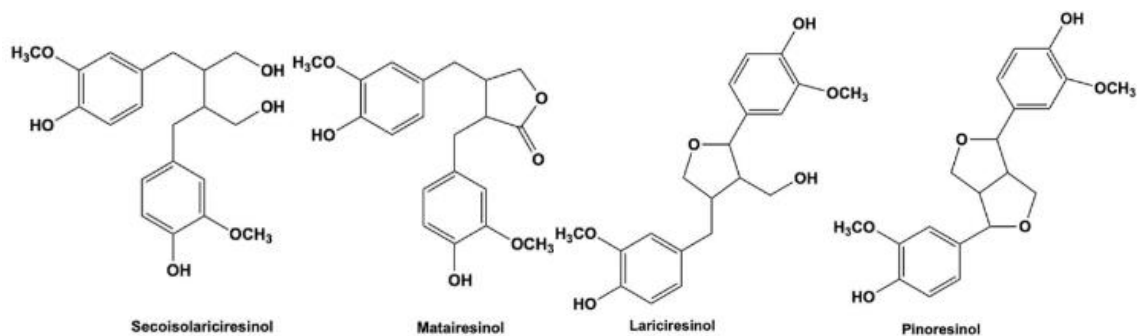
*Figura 5. Estructura básica de los taninos y sus derivados (20).*

- Las avenantramidas son un conjugado de ácido fenólico y un ácido antranólico, existiendo tres tipos principales; AVN A, AVN B, AVN C.



*Figura 6. Estructura básica de las avenantramidas y sus derivados (20).*

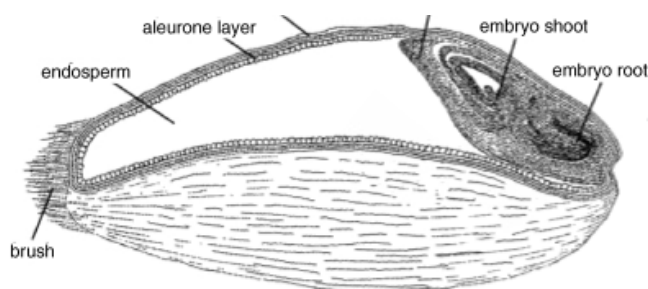
- Los lignanos son formas poliméricas de los compuestos fenólicos. Los lignanos habitualmente se encuentran en formas glicosiladas como macromoléculas poliméricas, aunque también pueden aparecer como agliconas libres (20).



*Figura 7. Estructura de los lignanos (20)*

#### 4.2. Localización de los compuestos fenólicos en el grano

Los granos de cereal, pese a presentar diferentes estructuras, se encuentran características similares en todos ellos. Esta estructura está compuesta por el salvado, el endospermo y el embrión o el germen. La parte principal es el endospermo, en el interior del grano, rodeado por la aleurona.



*Figura 8. Estructura general de un grano (21).*

En las partes del grano de trigo, que son el salvado, el germen y el endospermo, la distribución del contenido fenólico es diferente en cada una. Con objetivo de comparar las concentraciones de estos compuestos entre cada parte del grano de cereal, se cogieron porciones de harina integral, harina refinada y salvado y se cuantificaron los polifenoles.

*Tabla 2. Contenido fenólico de diferentes partes del grano (7).*

	Contenido fenólico
Harina integral	161,15~210,64 $\mu\text{g GAE} \cdot \text{g}^{-1}$
Harina refinada	81,28~109,93 $\mu\text{g GAE} \cdot \text{g}^{-1}$
Porciones de salvado	437,42~541,51 $\mu\text{g GAE} \cdot \text{g}^{-1}$

La tabla 2 muestra que los extractos de salvado presentan mayor contenido fenólico y, se concluye que, en los granos de trigo, el contenido fenólico, mayoritariamente, se encuentra en las capas externas, en el salvado (7). Esta diferencia se observa de manera muy clara en granos de cereal pigmentado, ya que las antocianinas son las encargadas de darles el color y, por tanto, se encuentran en las capas externas.

En el mercado se encuentran los granos de cereal refinados o enteros, llamados integrales. Se diferencian en que los refinados han sufrido el proceso de molienda, donde se extraen las capas externas

del cereal, dejando el endospermo al descubierto. El integral, en cambio, contiene todas las partes de la estructura del grano (21).

Unos años atrás, era muy común encontrar todos los granos refinados, y no tan fácil encontrarlos enteros. Sin embargo, actualmente se ha visto la importancia de mantener todas las capas del grano a la hora de hacer productos de cereales.

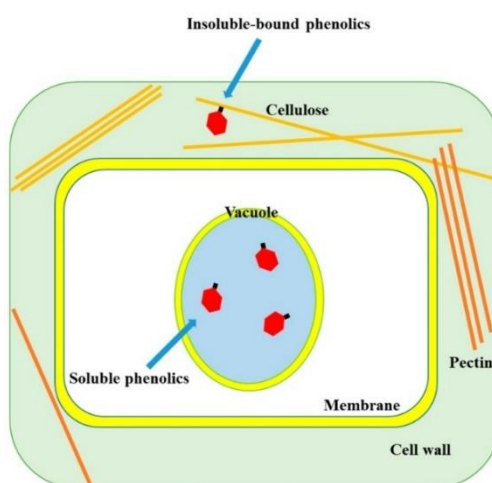


*Figura 9. Diferencia entre pan de harina blanca y pan de harina integral (22).*

Este proceso de molienda puede afectar a la composición nutricional, ya que los compuestos como las vitaminas, la fibra dietética, los minerales y los fitoquímicos suelen estar presentes en la capa externa del salvado y la aleurona del grano. Por tanto, al deshacerse de estas capas, se pierden estos micronutrientes, siendo que cuanto más procesado es el grano, menor es el contenido de los compuestos (23).

#### **4.3. Estado en el que se encuentran en el grano**

Los compuestos fenólicos en los cereales pueden encontrarse en diferentes estados, dependiendo de la parte del grano y del procesamiento al que haya sido cometido el cereal. Los compuestos fenólicos existen en los granos de cereales en formas soluble-conjugadas, soluble-libres y unidas insolubles (24), conjugada con componentes de la pared celular a través de enlaces éster, éter o glicosídicos (25).



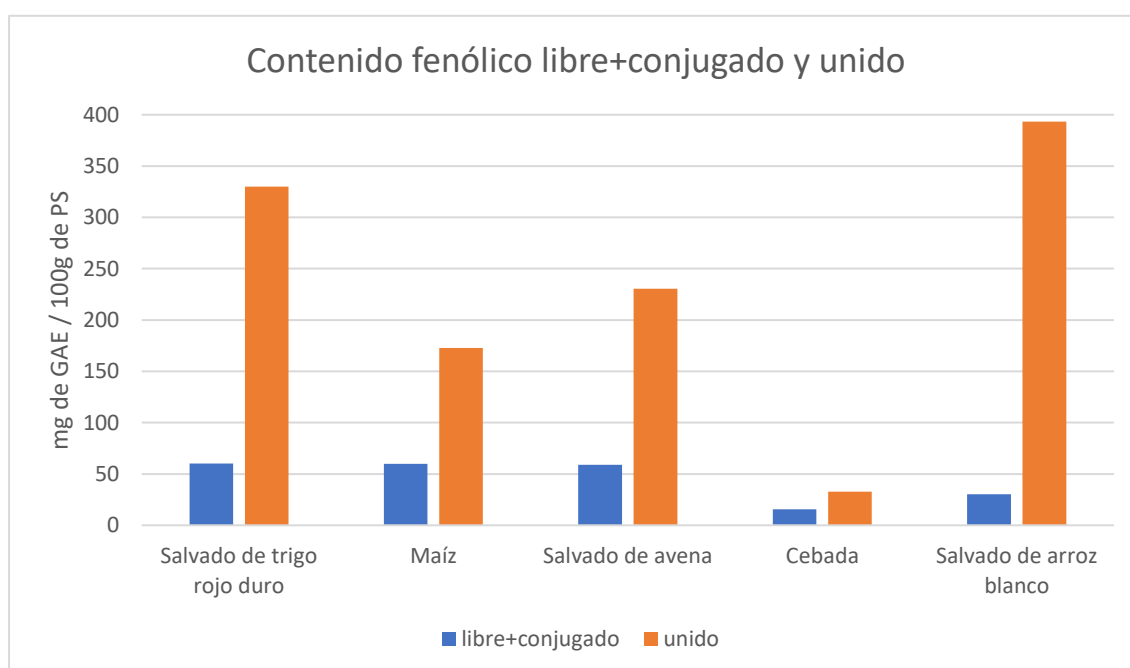
*Figura 10. Localización de enlaces solubles e insolubles en células vegetales (26).*

Los compuestos fenólicos insolubles tienden a estar unidos a componentes de la pared celular, como celulosa, arabinosilanos, lignina y pectina, a través de enlaces covalentes (7).

Los fenólicos solubles-libres, en cambio, no interactúan con otras moléculas, y, por tanto, son solubles en disolventes orgánicos y acuosos polares; para la extracción de estos fenólicos libres se usan las soluciones de agua, acetona y alcohólicas (metanol y etanol) (27).

Por otro lado, los solubles-conjugados aparecen unidos a oligosacáridos solubles, azúcares simples y péptidos (28).

Dependiendo de cómo se encuentran dentro del grano, puede estar disminuida o aumentada la biodisponibilidad y bioaccesibilidad del compuesto, y por tanto su potencial efecto en la salud humana. Únicamente los fenólicos solubles pueden ser potencialmente bioaccesibles (24). La forma en que se procesan y se consumen los cereales puede afectar a la liberación y la absorción de estos compuestos fenólicos en el cuerpo.



*Figura 11. Contenido de compuestos fenólicos libres + conjugados (FPC) y compuestos fenólicos unidos (BCP) del salvado de trigo rojo duro (16), de salvado de avena (16), del maíz (29), cebada (30), de salvado de arroz blanco (29).*

Generalmente, los flavonoides se presentan como fenólicos libres (31).



Los ácidos fenólicos en los granos de trigo principalmente están unidos a otras moléculas, en forma ligada, y se encuentran en el salvado, donde están asociados con los componentes de la pared celular (32).

También en el maíz, en una muestra de una variedad concreta de Chile, se observa en la tabla cómo aparecen fracción fenólica unida y fracción libre; sin embargo, la fracción unida insoluble es notablemente predominante (29). Entre las fracciones fenólicas libres, los compuestos más destacados eran el ácido p-cumárico, el ácido ferúlico y los derivados de ambos compuestos (33).

En la avena, la mayor parte del contenido fenólico total provino de la fracción de ácidos fenólicos unidos (62,7-90,8%), mientras que las fracciones libres + conjugadas contribuyeron en menor medida (9,2-37,2%) (34). En diferentes productos de avena, utilizando un método para separar, identificar y cuantificar los compuestos fenólicos, se encontraron once ácidos fenólicos y avenantramidas unidos y trece libres y conjugados.

Los compuestos fenólicos de la cebada, las formas unidas, están esterificadas a componentes de la pared celular (35). Las formas libres, en cambio, están en la sección exterior del pericarpio. El contenido de ácido fenólico de la cebada se encuentra mayormente en forma unida, seguidas de las formas conjugadas y libres, siendo las concentraciones entre 4,6 µg/g y 23 µg/g para la forma libre, 86 µg/g y 198 µg/g para la forma conjugada, y 133 µg/g y 523 µg/g para la forma unida (30).

En el arroz, el contenido fenólico unido es del 80-90% del total (27). Dentro de esta fracción de compuestos unidos, tanto el arroz rojo como el arroz negro presentan una mayoría de ácido ferúlico, seguido del ácido 4-hidroxibenzoico en el arroz rojo y el ácido vainílico en el arroz negro. En la fracción de fenólicos libres, en cambio, en el arroz negro se encuentra como el más abundante al ácido protocatequico, seguido del ácido vanílico y ferúlico.

El estado en el que se encuentran estos compuestos es un factor que determina su solubilidad. La solubilidad de los fenólicos varía entre unos compuestos y otros debido a su peso molecular y a las modificaciones químicas que pueden experimentar, como el grado de glicosilación, acilación o esterificación. En general, cuanto mayor número de azúcares o hidroxilos glicosilados tienen los fenólicos, mayor solubilidad en agua presentan. No obstante, el grado de polimerización del fenólico es inversamente proporcional a la solubilidad; es decir, cuanto mayor aumento en el número de monómeros del fenólico, menor solubilidad en agua presenta (7).

Y esta solubilidad influye en la biodisponibilidad del compuesto fenólico. Los compuestos que sean poco solubles tendrán una baja liberación y, por tanto, una baja bioaccesibilidad y biodisponibilidad. La estructura química de los compuestos será quien determine el grado de absorción (27).

#### **4.4. Perfil fenólico de distintos cereales**

Existen diferencias en la composición fenólica entre los cereales, incluso dentro de un mismo cereal, entre sus diferentes variedades. En esta diferencia influyen muchos factores, como la localización geográfica del cultivo, como la pigmentación del grano.

Por ejemplo, se encuentran diferencias en la composición de flavonas entre cereales; en el trigo prevalecen los C-glucósidos, mientras que en el sorgo se encuentran mayormente flavonoides O-glucósidos y agliconas, y los glucósidos O/C mixtos se encuentran en el centeno (18).

Existen variedades pigmentadas de muchos tipos de cereal, como el maíz, el arroz o el sorgo; en estas variedades pigmentadas, se encuentra mayor contenido fenólico y, por tanto, mayor actividad antioxidante que los granos no pigmentados (14).

*Tabla 3. Contenido fenólico de variedades de arroz pigmentado y no pigmentado (36)*

<b>Variedad pigmentada de arroz</b>	<b>Contenido de cianidina 3-glucósido (mg/kg)</b>	<b>Contenido de equivalente de maldivina (mg/kg)</b>
Rojo	19,10 – 110,40	11,20–432,10
Blanco	9,80	280,00–110,00
Negro	162,50-773,70	340,10
No pigmentado	7,3-8,9	

Algunos compuestos fenólicos son raros incluso exclusivos de algunos pocos cereales. En este grupo encontramos el derivado de la antocianina, la 3-dexoxiantocianina (37), y las avenantramidas (38).

En general, el compuesto fenólico más abundante en la mayoría de los cereales es el ácido ferúlico (39).

En una comparativa salvados de diferentes granos de cereal, se reunieron datos sobre contenido fenólico total, y se observó que el salvado de grano de cereal con mayor contenido fenólico fue el de cebada de las tierras altas (190,2-407,5 mg GAE/100g PS) (40), seguido del trigo blanco (39,6 mg GAE/100g PS) (41), y por último el salvado de avena (25,1-31,6 mg /GAE/100g PS) (41).

En la tabla 4 se observan los compuestos más relevantes y sus cantidades de diferentes cereales.

*Tabla 4. Composición y contenido de polifenoles representativos de cereales*

CEREAL	PRINCIPALES COMPUESTOS FENÓLICOS	CANTIDAD (µg / g de PS)	REFERENCIAS (CITAS)
Sorgo rojo	3-desoxiantocianidinas:		
	• Apigeninidina + derivados	9,0	(42)
	• Luteolinidina + derivados	26,5	
Avena	Ácido protocatequico	56,63	(43)
	Ácido cafeico	3,09	
	Ácido ferúlico	2,47	
	Avenantramida C	29,50	
	Avenantramida A	18,87	
	Avenantramida B	15,05	
Trigo (Triticum aestivum L.)	Ácido ferúlico	796,29 +/- 78,65	(44)
	Ácido sinápico	104,46 +/- 30,89	
Arroz blanco	Ácido ferúlico	120	(45)
	Ácido p-cumárico	38	
	Ácido sinápico	17	
	Ácido p-hidroxibenzoico	13	

Maíz (Zea Mays L.)	Ácido gálico	167,6    +/- 4,42	(46)
	Ácido p-cumárico	158,86    +/- 0,34	
	Ácido sinápico	215,10    +/- 7,65	
Cebada	Ácido ferúlico	149 - 413	(30)
	Ácido p-cumárico	15 - 374	

En cuanto al sorgo, el contenido fenólico varía dentro de los distintos tipos del grano de sorgo por motivos como el genotipo y el ambiente en el que se cultiva. El contenido total de fenólicos es influenciado por el color de la planta y por el espesor del pericardio (47). Entre los principales compuestos fenólicos del sorgo encontramos los ácidos hidroxicinámicos, los ácidos hidroxibenzoicos y los flavonoides.

A destacar del contenido fenólico en el sorgo está la presencia de flavonoides, donde principalmente encontramos antocianinas presentes en las variedades pigmentadas del sorgo. Estas antocianinas muestran una diferencia frente a otras antocianinas, y es que carecen del grupo hidroxilo en la posición 3 del anillo C. Debido a esta particularidad, se las conoce como 3-desoxiantocianidinas (3-DA) (42). Estos compuestos son raros y específicos, que se encuentran exclusivamente en el grano de sorgo. Dentro de este derivado de antocianina, los dos 3-DA más comunes son la apigenidina naranja y la luteolinidina amarilla, responsables del color de los granos de sorgo rojos y negros.

En las variedades de sorgo con testa pigmentada encontramos taninos condensados; sin embargo, no encontramos cantidades significativas en los sorgos sin testa pigmentada (47).

La avena, comparado con otros cereales, se distingue por su composición nutricional. Es una buena fuente de componentes bioactivos, principalmente de ácidos fenólicos como el ácido p-cumárico, ferúlico, cafeico, vanílico, hidroxibenzoico, p-hidroxifenilacético, protocatequico, siríngico y sináptico, y flavonoides (34).

Además de estos compuestos fenólicos, la avena es una fuente única de avenantramidas, compuesto derivado de los alcaloides presentes en la avena. Es decir, las avenantramidas no se encuentran en otros granos de cereales. El contenido total de avenantramida varía dependiendo de las fracciones de molienda, quedando un amplio abanico, de entre 12,4 a 586,6 mg /Kg. El concentrado de salvado de avena presenta los niveles más elevados de ácidos fenólicos y avenantramidas (Soycan et al., 2019). Las

avenantramidas tienen una actividad antioxidante 10-30 veces mayor que otros polifenoles que vemos comúnmente en otros cereales (48).

La avena también contiene flavonoides, como las flavonas, donde destacan la apigenina, la luteolina y la tricina (48).

La cantidad de compuestos fenólicos en el trigo puede variar significativamente debido a dos factores, como son el genotipo del trigo y el medio ambiente. Este cereal es una fuente importante de polifenoles, especialmente los ácidos fenólicos y flavonoides (7).

La concentración total de ácidos fenólicos en un cultivar ubicado en España fue de es de entre 1016,19 +/- 111,44 µg/g del grano. Como en muchos de los cereales, el más abundante es el ácido ferúlico y en segundo lugar el ácido sinápico; sin embargo, también se encuentran derivados de los ácidos hidroxibenzoicos (protocatequico, p -OH-benzoico, vainílico, sirínico, salicílico) y hidroxicinámicos (cafeico, p -cumárico, ferúlico y ácido sinápico) en menor cantidad (44).

Dentro de los flavonoides que se encuentran en el trigo, destacan los flavonoles (apigenina-C-diglicósido) y las antocianinas (cianida-3-glicósido y peonidina-3-glicósido) (7). Se ha descrito la aparición de flavonoles como quercetina y rutina en el trigo sarraceno (15)

La composición fenólica del trigo, como hemos mencionado anteriormente, está influenciada por su genotipo; un ejemplo de ello es el perfil fenólico que presentan las variedades de trigo morado y azul. En ellos, se identificaron nueve compuestos de antocianinas. En cuanto a la variedad morada, centrándonos en un tipo específico de trigo morado llamado 'Charcoal', se encontraron seis tipos de antocianinas, siendo la cianidina-3-glucósido la más abundante. Sin embargo, se observó que solo la cianidina-3-glucósido estaba presente en las otras dos variedades de trigo morado ('Indigo' y 'Konini'), mientras que no se detectaron antocianinas en las variedades de trigo blanco, rojo y amarillo. Al igual que la cianidina-3-glucósido es la antocianina más abundante en la variedad de trigo morada, el delfindin-3-glucósido es el predominante en los granos azules (7).

Centrándonos en otro cereal, el arroz, es un cereal el cual sus componentes bioactivos varían mucho dependiendo de dónde se sitúan geográficamente y debido a variaciones genéticas. Como en otros cereales, el ácido ferúlico es el ácido fenólico más abundante, seguido del ácido p-cumárico. También contiene sinápico, ácido cafeico, ácido gálico, ácido protocatequico, ácido sirínico, ácido vainílico y ácido p- hidroxibenzoico en menor medida. Algunas variedades de arroz son de distintos colores, y el responsable de ello son las antocianinas. Un ejemplo de ello es el arroz negro, que se le llama de esta

manera gracias a la presencia de pigmentos antocianinas, como cianidina-3-glucósido y peonidina-3-glucósido, en el salvado.

En el arroz negro, el principal flavonoide es la tricina, presente en el salvado de arroz negro (77%); sin embargo, contiene en total 7 flavonoides, luteolina (14%), apigenina (6%), quercetina (3%), isorhamnetina (1%), kaempferol (<1%) y miricetina (<1%). Las antocianinas son el principal compuesto bioactivo en el salvado del arroz negro, que están ausentes en el arroz blanco (49).

Otro de los cereales a tener en cuenta es el maíz, que, como otros cereales, tiene variedades de colores que contendrán antocianinas responsables del color. Existen variedades blancas o amarillas, sin embargo, también los hay negros o rojos. En estas variedades de granos pigmentados de rojo se encuentran antocianinas, así como en el resto de variedades no (33).

En la cebada cruda, otro tipo de cereal, se encuentra una variedad extensa de fitoquímicos diversos, entre ellos los ácidos fenólicos y los flavonoides, siendo los fenólicos el grupo más abundante de fitoquímicos en la cebada (50).

En comparación con otros granos, como el trigo o la avena, la cebada contiene mayor cantidad de flavonoides ya que tienen alto contenido de catequina (35). También contiene proantocianidinas, siendo su actividad antioxidante igual o superior a la de las catequinas.

En total, sumando todas las formas en las que se encuentran los ácidos fenólicos es de entre 604 mg/g y 1346 mg/g (35). Se identificaron cinco tipos de ácidos fenólicos; ácido ferúlico, p-cumárico, cafeico, sinápico y vanílico. El ácido ferúlico es el más prevalente en los extractos de cebada en términos generales; y, en segundo lugar, está el p-cumárico (30).

Por tanto, se concluye que el ácido ferúlico se encuentra en mayor medida en los cereales. En concreto, en el caso del trigo (44), arroz blanco (45) y cebada (30); sin embargo, no ocurre en el caso de la avena (43).

#### **4.5. Beneficios para la salud**

Se ha observado una asociación entre la ingesta de compuestos fenólicos y un efecto positivo sobre la salud, como beneficios contra la diabetes, las enfermedades cancerígenas, enfermedades cardiovasculares y enfermedades neurodegenerativas (2).

##### **Actividad antidiabética de los polifenoles**

Para controlar la glucemia, es habitual proporcionar fármacos antidiabéticos orales, los cuales no proporcionan un estilo de vida saludable ya que a la larga van acompañados de efectos secundarios (51). Se ha visto que los compuestos fenólicos presentan una actividad antidiabética. En cuanto al mecanismo de acción de esta actividad terapéutica, se trata de una inhibición de la actividad de  $\alpha$ -amilasa y  $\alpha$ -glucosidasa. Estas dos enzimas son fundamentales a la hora de digerir los carbohidratos ingeridos; por lo que, esta inhibición reduce la tasa de descomposición de estos carbohidratos, reduciendo así la glucosa en sangre y, por tanto, la hiperglucemia; es decir, reduce la obesidad y la diabetes tipo II (36).

##### **Actividad antioxidante de los polifenoles**

Se ha visto que los compuestos fenólicos son compuestos con actividad antioxidante. Si existe una sobreproducción de oxidantes puede ocasionar daño oxidativo en importantes biomoléculas como lípidos, ADN y proteínas. Este daño a nivel molecular incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades graves como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras patologías (13). Los compuestos fenólicos son capaces de proteger contra los radicales libres dañinos, con lo cual, protege de enfermedades asociadas con el estrés oxidativo. Por ejemplo, los antioxidantes naturales proporcionan átomos de hidrógeno para desactivar los radicales libres, además de tener una estructura que favorece la eliminación de estos (36).

Entre los granos de cereal se encuentran variaciones en sus capacidades antioxidantes. El color del grano está asociado con esta variabilidad, ya que las variedades de grano pigmentado contienen antocianinas en el salvado, lo que les confiere el color; en el caso del arroz pigmentado, se observa una capacidad antioxidante mayor que en el arroz no pigmentado.

Entre los compuestos fenólicos, destaca la capacidad de eliminar radicales libres y una actividad antioxidante de las proantocianidinas, mayor incluso que la antocianinas (36).

### Efecto antiinflamatorio de los polifenoles

La inflamación es uno de los mecanismos de defensa de organismos vivos como el cuerpo humano. A su vez, estas reacciones inflamatorias favorecen la aparición de enfermedades crónicas, como el Alzheimer, la diabetes tipo 2 y aterosclerosis (2).

Diversos factores que conducen al aumento de la actividad inflamatoria incluyen las especies reactivas de oxígeno, la producción de óxido nítrico y citoquinas, la expresión dominante de metaloproteinasas de matriz y la secreción de enzimas inflamatorias como la NO sintasa y la ciclooxigenasa-2 (49).

Se ha observado que extractos de arroz negro son beneficiosos para la salud ya que reducen la secreción de fuentes inflamatorias, como óxidos nítricos, citoquinas y enzimas inflamatorias como la NO sintasa y la ciclooxigenasa-2 (52).

En este contexto, se ha demostrado que algunos compuestos fenólicos tienen el potencial de bloquear el desarrollo de enfermedades crónicas al regular la respuesta inflamatoria. Un ejemplo de ello es la respuesta obtenida sobre un extracto de fenólicos de sorgo (50 µg/ml), que reduce la producción de interleucinas (IL) proinflamatorias, como la IL-1 $\beta$  e IL-18, cuando se aplica in vitro a macrófagos humanos (2). También se observó que uno de los efectos después del consumo de trigo morado era una disminución significativa del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), citocina que estimula la fase aguda de la reacción inflamatoria, y un aumento del glutatión (GSH), un marcador del estado antioxidante en plasma (15).

### Modulación de la microbiota intestinal y su efecto en enfermedades cardiovasculares

Los compuestos fenólicos, como bien se ha dicho anteriormente, tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, además de propiedades moduladoras de la microbiota intestinal, de manera que protege contra enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas (52).

La hipertensión es una enfermedad crónica causada por una combinación de múltiples factores, como la neuroinflamación, el estrés oxidativo y la disbiosis intestinal cuyo tratamiento es a base de administración de fármacos; sin embargo, un estilo de vida saludable y una regulación de la dieta favorece la disminución de esta enfermedad.

En general, los compuestos fenólicos pueden proteger el sistema nervioso del estrés oxidativo y la inflamación como consecuencia de la modulación de la microbiota intestinal, ejerciendo un efecto protector frente a enfermedades cardiovasculares (52). La función de los polifenoles en este caso es modificar favorablemente la composición de los microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal; a su vez, el microbioma produce metabolitos fenólicos bioactivos y bioaccesibles, por lo que se habla de una interacción recíproca (15).



La microbiota intestinal es necesaria para mantener la homeostasis inmunitaria y la función de la barrera intestinal. La alteración de esta aumenta la permeabilidad intestinal, facilitando la entrada de toxinas desde el intestino al torrente sanguíneo, y generando a una inflamación sistémica (52).

Algunos de los mecanismos mediante los cuales los polifenoles pueden modular la función de la barrera intestinal son los siguientes:

- Los polifenoles producen en un alivio del estrés oxidativo y proinflamatorio al inhibir NF-kB y estimular Nrf2, respectivamente
- La reducción de la permeabilidad intestinal también contribuye, y los polifenoles actúan induciendo la expresión de proteínas de unión estrecha para mejorar la integridad de la barrera.
- La inducción de la producción de moco también ayuda a conservar la función de la barrera intestinal. Los polifenoles colaboran en la regulación positiva del gen mucina (MUC2) en las células caliciformes, proporcionando una protección de la capa física.

Por tanto, el análisis de la información recopilada muestra una asociación entre la ingesta de compuestos fenólicos y beneficios para la salud; en un estudio in vitro a macrófagos humanos, un extracto de fenólicos del sorgo redujo la producción de interleucinas proinflamatorias (2).

#### **4.6. Bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los polifenoles**

Comprender la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los compuestos fenólicos es esencial para optimizar sus posibles beneficios para la salud y desarrollar estrategias efectivas para su administración.

Estos compuestos son abundantes en muchos alimentos como frutas, verduras y granos enteros; sin embargo, su absorción por parte del organismo está influenciado por varios factores, incluyendo su estructura química, la matriz alimentaria en la que se encuentran y los procesos de digestión y solubilización. Por ejemplo, en el maíz, los fitoquímicos están presentes en su mayoría en forma unida insoluble (85%), mezclados con diferentes macromoléculas que forman la matriz del alimento, interfiriendo con la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los fitoquímicos del maíz en el tracto digestivo (53).

Los polifenoles unidos a la pared celular, se encuentran glicosilados o en formas poliméricas, lo que afecta a su bioaccesibilidad (3). Por ejemplo, la polimerización disminuye la solubilidad de los compuestos, siendo más insoluble cuanto mayor número de monómeros tenga (7).

Estos dos conceptos, pese a que se pueden confundir o usar indistintamente, son dos conceptos diferentes. La bioaccesibilidad se define como la cantidad de un compuesto disponible para ser

absorbido una vez hecha la digestión en el tracto gastrointestinal; la biodisponibilidad, en cambio, se relaciona con la medida en que un compuesto fenólico entra en la circulación sanguínea para ejercer su actividad.

Sin embargo, son dos conceptos muy relacionados entre sí, ya que para que los ácidos fenólicos sean biodisponibles, deben ser bioaccesibles, es decir, deben liberarse de la pared celular del grano durante la digestión (54).

En otras palabras, la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos después de su absorción determina su capacidad para producir efectos (29).

Por tanto, teniendo en cuenta la definición de biodisponibilidad, no es tan importante la cantidad total de un compuesto fenólico presente en un alimento como sí lo es la cantidad biodisponible dentro del contenido total. Los polifenoles más abundantes en un alimento no siempre son los más activos en el cuerpo humano. Esto puede deberse a varias razones, como su menor actividad intrínseca, baja absorción intestinal, alto grado de metabolización o rápida excreción (55).

Tanto la biodisponibilidad como la bioaccesibilidad de los compuestos fenólicos están influenciadas por procesos químicos y enzimáticos durante la digestión en el tracto gastrointestinal. Además, la tasa de biodisponibilidad de estos compuestos está determinada por su estructura molecular previa a la absorción (29).

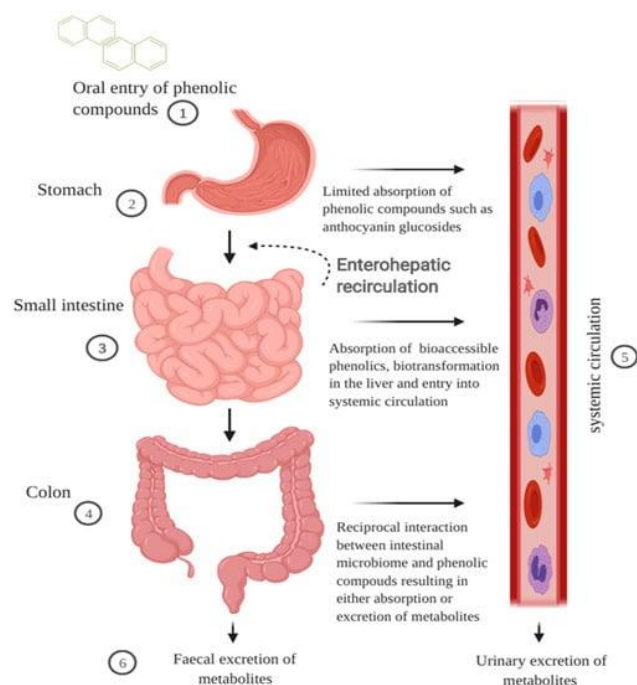
Para la evaluación de la biodisponibilidad de los polifenoles se encuentran dos maneras, indirectamente y estudios directos. En los estudios directos, se proporciona una cantidad conocida de compuestos fenólicos y, tras la ingestión, se mide directamente la concentración del compuesto en plasma y en orina. Con el método indirecto, no se miden cantidades exactas, si no que se mide el incremento de la capacidad antioxidante del plasma tras el consumo ricos en estos compuestos (55).

Existen dos maneras de examinar la digestión de los alimentos. Por un lado, tenemos la digestión in vivo, donde se utilizan animales o humanos vivos para la examinar la digestión (56); por el otro lado, la digestión in vitro, donde para predecir la liberación de fitoquímicos de la matriz alimentaria, se utilizan modelos de digestión imitando las complejas condiciones fisicoquímicas y fisiológicas del tracto gastrointestinal humano. Lo óptimo sería producir los estudios utilizando los estudios in vivo; sin embargo, esto no siempre es factible debido a restricciones éticas y financieras (53).

Dentro del sistema digestivo, ciertos polifenoles presentes en los cereales son absorbidos en el intestino delgado, mientras que la mayoría se concentra y se metaboliza en la microbiota del colon. Durante la digestión gastrointestinal, los procesos químicos y enzimáticos que tienen lugar influyen la capacidad de los compuestos fenólicos para ejercer su efecto biológico y la cantidad disponible para ser absorbida (15).

#### 4.6.1. Digestión de los cereales y de los compuestos fenólicos

Generalmente, los compuestos fenólicos están en forma glicosilada o formando polímeros que, para ser absorbidos, deben ser hidrolizados para liberar la aglicona, y esto ocurre en la digestión de los alimentos.



*Figura 12. Proceso de digestión y metabolismo de los compuestos fenólicos. Fuente: (15)*

La digestión de los granos de cereal comienza en la boca y continúa en el tracto digestivo.

Al ingerir los granos de cereal, comienza la digestión oral con los procesos de masticación y salivación, donde además de lubricar, se encuentran enzimas como amilasa salival, descomponiendo parcialmente el almidón de manera mecánica y química, respectivamente (15). Con la masticación y la saliva, una parte de los polifenoles unidos se solubilizan en el líquido digerido oral; se genera el bolo alimenticio, donde se encuentran los polifenoles, y viajan al estómago (53).

Como se puede observar en la figura 13, el aumento de la bioaccesibilidad de los compuestos comienza en la fase oral, aunque sea en pequeña medida (53).

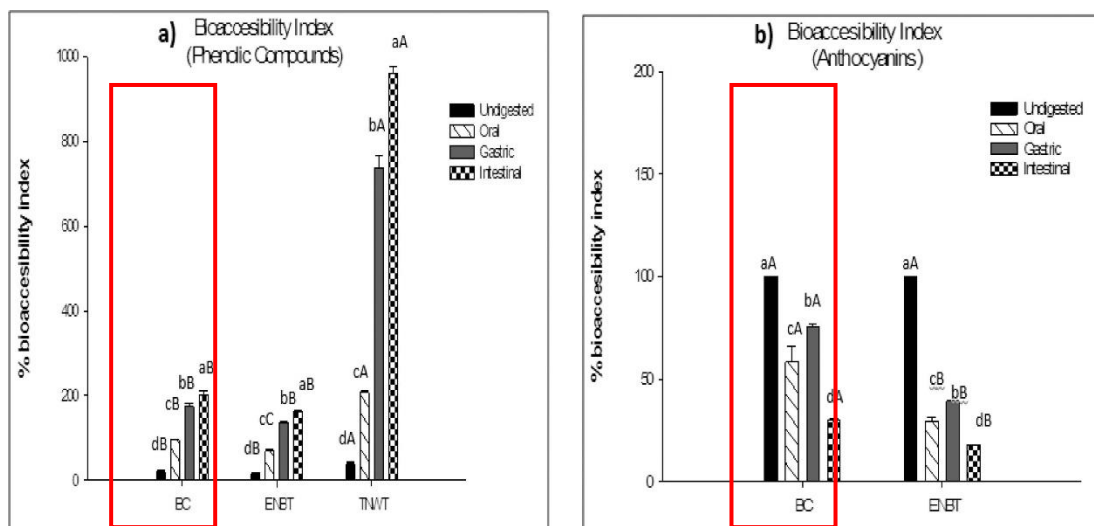


Figura 13. Índice de bioaccesibilidad después de digestión gastrointestinal in vitro en maíz azul (BC) (53).

Una vez el bolo en el estómago, comienza la digestión gástrica, donde entra en acción el jugo gástrico y enzimas digestivas, como la pepsina, para degradar los macronutrientes/moléculas en unidades más pequeñas; se liberan los ácidos fenólicos libres de las matrices de los alimentos ingeridos de manera que están en su forma de aglicona, y esto facilita la absorción de compuestos fenólicos (57). Sin embargo, la cantidad de polifenoles que se absorben en esta fase de la digestión es limitada, aunque no es nula; ciertos glucósidos de antocianina pueden absorberse rápidamente en la fase gástrica (15).

Las antocianinas, en comparación con otros polifenoles, tienen una mayor bioaccesibilidad en el estómago (15). En la figura 13, en la representación gráfica de la bioaccesibilidad de las antocianinas, se observa como al pasar del estómago con un pH ácido al ambiente intestinal donde el pH es más alcalino, tuvieron un descenso en el contenido (53).

En el intestino delgado, los polifenoles tienen una baja bioaccesibilidad; sólo alrededor del 5-10% de la ingesta total puede ser absorbido, lo que corresponde a los fenólicos libres. Esta baja absorción indica a su vez una baja biodisponibilidad (26). En el caso de los fenólicos absorbidos, en esta fase sufren el metabolismo de primer paso, con una biotransformación en el hígado y entrada en la circulación sistémica.

En esta fase, los polifenoles de bajo peso molecular se absorben mediante transporte activo o transporte de glucosa dependiente de sodio. Por ejemplo, para los compuestos como el ácido cinámico y el ácido ferúlico, se necesita de un mecanismo de transporte dependiente de  $\text{Na}^+$ . En cambio, los flavonoles glicosilados que son fácilmente solubles en ambiente acuoso, se transportan en los enterocitos mediante un transportador de glucosa dependiente de sodio (15).

El resto pasan al intestino grueso, donde sufren una modificación por los microorganismos del colon, y pueden liberar enlaces fuertes, aumentando la disponibilidad de fenólicos (57). Sufren transformaciones por enzimas microbianas, como deshidroxilación, desmetilación, descaboxilación, hidrólisis de los metabolitos conjugados (glucurónidos, sulfatos y metilados) transforman los compuestos fenólicos en metabolitos de bajo peso molecular (58).

Por ejemplo, los polifenoles unidos a un resto de azúcar ramnosa son hidrolizados por la enzima microbiana ramnosidasa, de manera que se facilita la absorción del mismo.

En la pared celular de las células vegetales se encuentran fibras dietéticas tales como la xilosa, la celulosa, los  $\beta$ -glucanos y los arabinosilanos. Estas fibras son utilizadas por las bacterias intestinales, lo que resulta en la producción de ácidos grasos de cadena corta. Además, los polifenoles, que generalmente están unidos a estas fibras dietéticas, cuando se genera la hidrólisis se liberan y pueden ser absorbidos. Un ejemplo de ello es el ácido ferúlico, el cual al estar en la capa de salvado unido a arabinosilanos, con la hidrólisis de enlaces éster se libera de la pared celular (15).

Generalmente, los polifenoles que pasan al colon son la mayoría de compuestos poliméricos, conjugados y ácidos fenólicos unidos a la fibra. Por ejemplo, las proantocianinas, que no se han podido digerir en el intestino delgado por su alto peso molecular, pasan al colon (15).

Por ejemplo, en la tabla 5 podemos observar los cambios del contenido fenólico libre-soluble y no extraíble sobre un estudio de digestión in vitro de tortilla de maíz azul.

*Tabla 5. Compuestos fenólicos de la fracción soluble (SF) y no extraíble (NEF) de maíz azul (BC) (53).*

Fase de digestión	Compuestos fenólicos (mg GAE <sup>1</sup> /100 g, ps)		
	SF	NEF	Total
Maíz azul (BC)			
No digerido	34,9 $\pm$ 4,03 <sup>2 d 3 A 4</sup>	140,9 $\pm$ 7,22 AB	175,9 $\pm$ 3,19 bB
Oral	168,4 $\pm$ 3,42 ca	14,8 $\pm$ 0,45 dB	183,2 $\pm$ 2,96 ba
Gástrico	310,1 $\pm$ 13,13 bB	38,6 $\pm$ 3,92 bB	348,8 $\pm$ 17,06 AB
Intestinal	359,7 $\pm$ 17,79 AB	13,1 $\pm$ 1,58 cb	372,8 $\pm$ 16,21 AB

La digestión provocó un aumento de la fracción libre-soluble gracias a la liberación de los compuestos fenólicos unidos-insolubles mediante la acción enzimática. A su vez, el contenido de fracción unida disminuía por esta misma razón (53).

Otro ejemplo de digestión in vitro del pan muestra los cambios en el contenido de ácidos fenólicos durante este proceso, y los valores obtenidos se observan en la tabla 6.

Tabla 6. Contenido fenólico ( $\mu\text{g/g}$ ) durante digestión in vitro en el pan. (24).

Tiempo de digestión	de	4-HA	Vanílico	Siríngico	p-cumárico	Trans-ferúlico	Sinápico	Cis-ferúlico
Digestión gástrica	1h	7.48 $\pm 0.07$	12.29 $\pm$ 0.36	4.42 $\pm$ 0.47	1.09 $\pm$ 0.38	44.82 $\pm 4.34$	9.27 $\pm$ 0.46	2.07 $\pm$ 0.03
	2h	8.81 $\pm 0.14$	10.25 $\pm$ 0.50	7.30 $\pm$ 0.61	1.39 $\pm$ 0.02	50.71 $\pm 2.50$	10.67 $\pm$ 0.61	2.89 $\pm$ 0.05
	3h	10.35 $\pm 0.19$	12.79 $\pm$ 0.49	8.22 $\pm$ 0.57	1.70 $\pm$ 0.05	63.36 $\pm 2.21$	11.97 $\pm$ 0.28	4.00 $\pm$ 0.12
Digestión intestinal	1h	16.10 $\pm 0.46$	26.12 $\pm$ 1.74	3.71 $\pm$ 0.43	1.31 $\pm$ 0.58	85.10 $\pm 4.96$	18.93 $\pm$ 0.85	1.65 $\pm$ 1.98
	2h	15.29 $\pm 0.36$	22.79 $\pm$ 10.38	3.36 $\pm$ 1.00	1.77 $\pm$ 0.04	85.72 $\pm 4.21$	22.78 $\pm$ 3.80	3.18 $\pm$ 0.28
	3h	17.03 $\pm 0.39$	21.66 $\pm$ 7.54	5.99 $\pm$ 0.17	1.96 $\pm$ 0.02	89.01 $\pm 3.02$	26.95 $\pm$ 4.75	3.49 $\pm$ 0.57

Como se observa en la tabla 6, el contenido fenólico aumenta conforme ocurre la digestión, hasta cierto punto, generalmente entre la primera y la segunda hora de la digestión intestinal, donde se mantiene más estable y aumenta en menor medida.

Por ejemplo, en el caso del ácido tranferúlico, 4-hidroxibenzoico, vanílico y sinápico, los valores del contenido fenólico aumentaron en gran medida con la primera hora de digestión intestinal; sin embargo, no aumentó apenas con las siguientes horas. Con el ácido sinápico, en cambio, ocurre de diferente manera. El aumento de la duración de la fase intestinal aumentó significativamente el contenido de este.

Por tanto, se ha descrito que la digestión aumenta la concentración de ácidos fenólicos solubles, lo que aumenta su bioaccesibilidad, y por consiguiente, su biodisponibilidad potencial (24).

#### 4.6.2. Metabolismo de los cereales y compuestos fenólicos

En los enterocitos del intestino delgado comienza el metabolismo de primer paso de los polifenoles y continúa en el hígado. Los fenólicos libres sufren una biotransformación de los en el hígado, donde se forman metabolitos fenólicos, que a continuación vuelven al intestino a través de la excreción del conducto biliar (15).

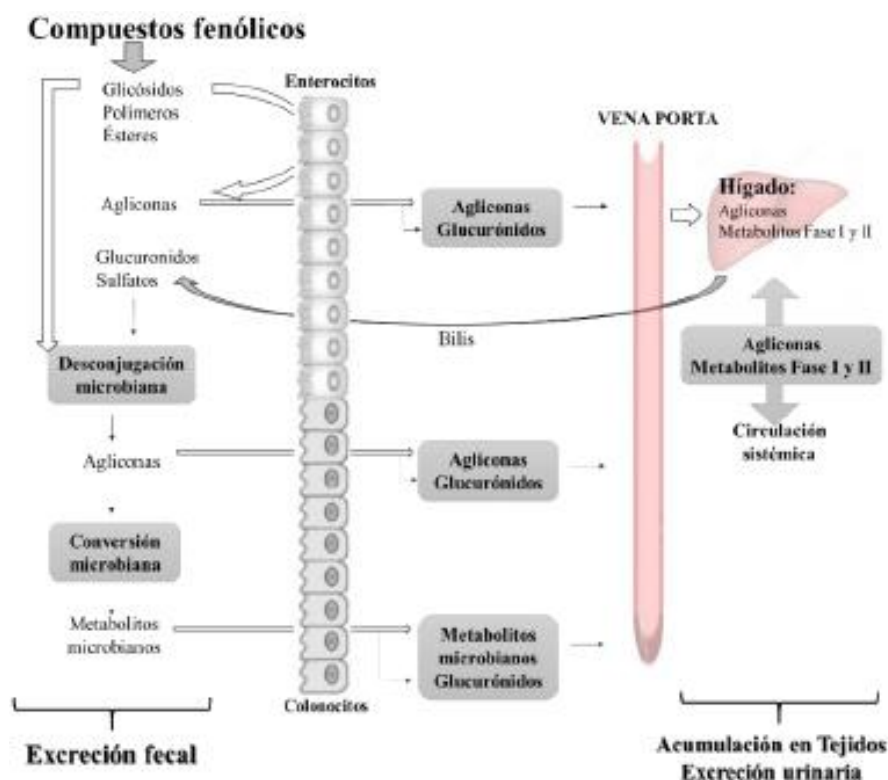


Figura 14. Metabolismo de los compuestos fenólicos (56).

Durante este metabolismo, los CF interactúan con enzimas en el propio enterocito y posteriormente en el hígado. Como se observa en la figura 14, con la interacción de los CF y las enzimas se generan tres diferentes metabolitos conjugados que son glucorónidos, sulfatos y derivados metilados. Principalmente en los enterocitos se forman conjugados glucorónicos y a continuación la sulfatación en el hígado. Estos metabolitos pasan a circular en el plasma sanguíneo, donde puede ser excretado por vía urinaria (15). Una vez ocurridas las transformaciones, los derivados conjugados pueden ser transportados al intestino grueso a través de un proceso de transporte enterohepático vía biliar (20).

En el intestino grueso, las enzimas microbianas actúan sobre estas formas conjugadas, y sufren diferentes transformaciones por las cuales forman metabolitos de bajo peso molecular. Estas transformaciones son deshidroxilación, desmetilación, descarboxilación e hidrólisis de los metabolitos conjugados (56).

Los metabolitos de bajo peso molecular formados en el intestino grueso se absorben y se transportan por sangre al hígado; una vez en el hígado, son expuestos al metabolismo de fase II para producir metabolitos microbianos. Después pasan a la circulación sistémica, por la cual son distribuidos a todos los tejidos o pueden ser excretados por los riñones (20).

En la tabla 7 se describe el lugar de absorción de diferentes compuestos fenólicos en el tracto digestivo.

*Tabla 7. Localización donde diferentes compuestos pueden ser absorbidos.*

Compuesto fenólico	Mayor bioaccesibilidad	Referencia
Quercetina	A nivel gástrico	(55)
Glicosilación de quercetina	A nivel intestinal	
Antocianinas	En estómago	(15)
Ácido clorogénico	Sólo el 40% en tracto gastrointestinal superior. El restante necesita descomponerse más mediante esterasas en el colon.	(59)
Ácidos fenólicos (unidos)	A nivel colónico	(59)
Glucósidos de flavona unidos a O (agliconas)	Absorción en intestino delgado	(60)
Glucósidos de flavona unidos a C (agliconas)	Absorción a través del colon	(60)
Lignanos	Alta bioaccesibilidad en intestino delgado	(2)

Por tanto, para que los compuestos fenólicos puedan ejercer la bioactividad, deben estar disponibles en el tejido diana; es decir, tienen que ser absorbidos y biodisponibles (3).

Por ejemplo, los ácidos fenólicos unidos a la hemicelulosa de la pared celular no contienen el grupo hidroxilo libre de la estructura fenólica, que es el encargado de estabilizar los radicales libres (25). Esto reduce la propiedad antioxidante de los fenólicos. Por tanto, para mejorar sus propiedades antioxidantes, es necesario que los compuestos fenólicos estén liberados de la pared celular (25).



Esta capacidad de generar una respuesta fisiológica puede variar entre los metabolitos formados durante la digestión y fermentación y los compuestos de partida, manteniéndola, aumentándola o disminuyéndola.

Por ejemplo, en el caso de los metabolitos sulfato y glucuronato del ácido ferúlico y cafeico conservan la actividad biológica de sus compuestos originales. Esto sugiere que los metabolitos fenólicos presentes en los cereales pueden mantener una alta actividad biológica tanto a nivel local en el intestino como de manera sistémica en el plasma (15).

No es fácil evaluar la actividad biológica ya que las formas de los compuestos varían con la digestión; es decir, no es la misma estructura la que encontramos en el plasma y en los tejidos si lo comparamos con la forma en la que se encuentran en los alimentos; y esto dificulta en gran medida la identificación de metabolitos (55).

#### 4.6.3. Fermentación colónica

La fermentación colónica es el proceso de digestión que ocurre en el intestino grueso. En el tracto gastrointestinal, el conjunto de microorganismos que se encarga de hacer estas modificaciones es la llamada microbiota intestinal, realizando la biotransformación de compuestos fenólicos que llegan al colon. Más concretamente son las enzimas de bacterias y levaduras las encargadas de liberar compuestos fenólicos unidos mediante la actividad esterasa, de cambios estructurales en flavonoides mediante la actividad glucosidasa y de metabolizar ácidos fenólicos mediante la actividad descarboxilasa (18).

Se ha descrito la transformación de los lignanos a enterodiol y enterolactona por la acción de la microbiota del colon (20).

En un estudio donde se evaluó los cambios de polifenoles liberados de la fibra dietética soluble durante la digestión in vitro y la fermentación colónica, se observaron los valores mostrados en la tabla 8.

*Tabla 8. Composición y contenido de polifenoles unidos liberados de la fibra dietética soluble durante la digestión in vitro y la fermentación colónica (µg/g) (61).*

Compuesto	No digerido	Digestión simulada	Fermentación colónica			
			3h	6h	12h	24h
Ácido gálico	7,58	nd	20,84	24,80	18,75	13,41
Ácido protocatequico	nd	nd	99,31	113,79	74,20	31,34

Ácido p-hidroxibenzoico	13,52	1,69	nd	56,14	60,01	26,94
Ácido vanílico	20,84	3,00	12,69	29,42	19,40	24,24
Ácido sirínico	33,08	1,77	16,17	35,51	17,80	7,04
Ácido p-cumarico	33,09	2,00	7,96	4,45	4,51	6,45
Ácido ferúlico	1552,22	6,02	111,62	9,62	14,56	4,88
Quercetina	64,5	5,51	18,77	23,28	21,64	29,51
Total	1836,80	19,99	303,88	347,09	269,10	156,44

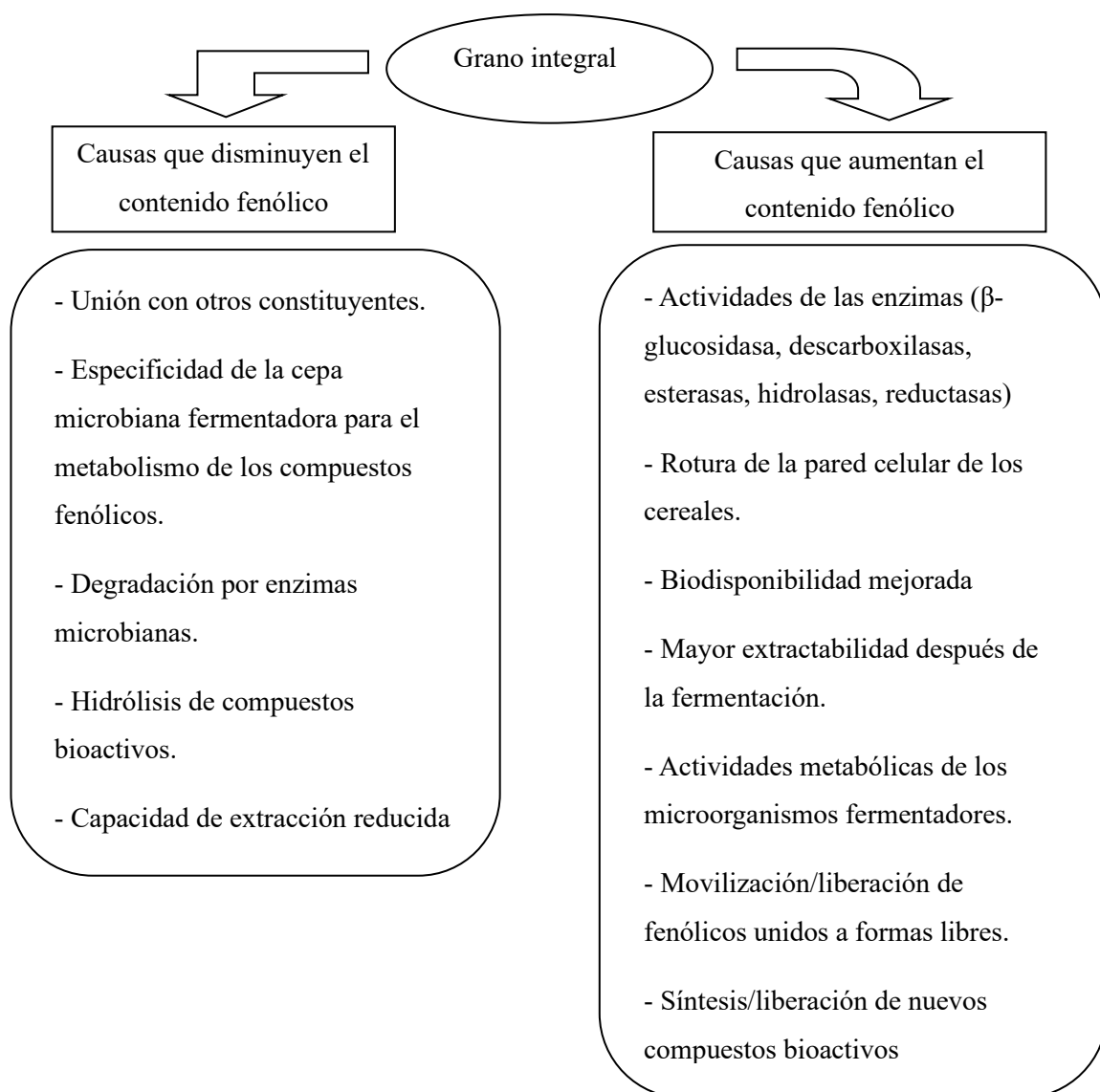
nd: no detectado

Como se observa en la tabla 8, el ácido ferúlico fue el principal ácido fenólico del contenido fenólico total, además de ser también el ácido fenólico que más se liberó durante la fermentación colónica. En general, todos los compuestos aumentaron las primeras horas de fermentación, y generalmente comenzaron a disminuir tras pasar las 12h de fermentación.

Algunos de los compuestos como ácido p-hidroxibenzoico, ácido vanílico y ácido sirínico aumentaron sus concentraciones al máximo en las 6h-12h de fermentación, lo que indicó que existe una transformación de otros compuestos a estos anteriores a partir de la acción de la microbiota colónica.

Por lo tanto, se observa cómo los cambios en la estructura y el metabolismo de los compuestos fenólicos durante la digestión in vitro y la fermentación colónica producen una liberación de estos las primeras horas de fermentación; sin embargo, en las últimas horas de fermentación colónica, se observó una disminución del contenido de estos polifenoles libres debido a la degradación y metabolización a otros compuestos más pequeños que realiza la microbiota.

En la figura 15 se describen diferentes causas por las cuales el contenido fenólico aumenta y disminuye simultáneamente durante la fermentación, siendo la principal causa del aumento la actividad de las esterasas. A su vez, los compuestos fenólicos libres se degradan por enzimas microbianas, lo que hace que disminuya el contenido. Es por eso que hacer un seguimiento sobre la evolución de los compuestos fenólicos durante la fermentación resulta una difícil tarea (18).



*Figura 15. Efecto de la fermentación en los compuestos fenólicos de granos enteros (62).*

Por tanto, existen diversas causas por las cuales el contenido fenólico varía durante la fermentación, observando un incremento generalmente debido a la acción de enzimas de la microbiota colónica que liberan los compuestos fenólicos unidos.

#### **4.7. Transformaciones de los compuestos durante la fermentación**

En la fermentación de cereales se emplean una variedad de microorganismos, como mohos, bacterias y levaduras. Los beneficios de la fermentación de cereales son numerosos e incluyen mejoras en la seguridad alimentaria, el sabor y la aceptabilidad de los productos, el incremento de la variedad en la dieta, el aumento del valor nutricional y la reducción de compuestos antinutricionales (20).

La fermentación de los cereales conlleva una serie de cambios tanto en sus macronutrientes como en los micronutrientes. En general, aumenta el contenido de proteínas y/o su digestibilidad (38). Además, también se ha observado una disminución en el contenido del almidón, como se describe en un estudio de fermentación con *L. plantarum* en el sorgo. Esto se debe a la capacidad de esta bacteria de hidrolizar los gránulos de almidón que se encuentran atrapados dentro de la proteína. Una vez ocurre la proteólisis, las enzimas bacterianas, como amilasas, degradan el almidón en azúcares simples, y, además de aumentar la digestibilidad del almidón, permiten acceder más fácilmente al sustrato (38). Otro aspecto importante a considerar es la disminución del contenido de factores antinutricionales, como los taninos y el ácido fítico (63).

##### **4.7.1. Liberación de compuestos fenólicos durante la fermentación**

Se ha descrito en la literatura, que la fermentación modifica tanto el perfil como el estado de los compuestos fenólicos de los cereales. El efecto más habitualmente demostrado es un aumento de los polifenoles libres y su biodisponibilidad; esto se debe a la hidrólisis de polifenoles complejos y a la activación de diferentes enzimas que degradan la pared celular liberando así fenólicos unidos. Esta activación varía con las diferentes condiciones de fermentación. Por ejemplo, los cambios de pH pueden potenciar el rendimiento de enzimas como la amilasa, la proteasa, la hemicelulasa y la fitasa. Estas enzimas producen cambios en los cereales, además de generar metabolitos microbianos; ambas cosas mejoran tanto las características nutricionales como organolépticas.

Por ejemplo, la feruloil esterasa es una enzima capaz de degradar componentes de la pared celular y aumentar los niveles de ácidos fenólicos extraíbles; la actividad de esta enzima está mediada por el pH, siendo la actividad óptima a un pH de 6,5. Por ejemplo, Mencin y Jamnik observaron un aumento en el contenido de ácidos fenólicos extraíbles durante la fermentación alcohólica, como el ácido transferúlico, debido a la activación de la feruloil esterasa (64).

El mecanismo por el cual ocurre este aumento de fenólicos libres es mediante la acción de ciertas enzimas hidrolíticas como esterases, proteasas, pectinasas, celulasas,  $\alpha$ -amilasas, xilanasas y  $\beta$ -glucosidasas. Estas enzimas son producidas por microorganismos fermentativos, y son capaces de

liberar nutrientes disponibles para la absorción microbiana mediante la ruptura de componentes de la pared celular como polisacáridos y proteínas (20). Por ejemplo, las bacterias productoras de ácido láctico (BAL) utilizan carbohidratos como sustrato. La mayoría de estos géneros pueden usar glucosa o xilosa como sustratos. La xilosa es un monosacárido que se encuentra comúnmente en la estructura de los polisacáridos presentes en los cereales, como la hemicelulosa (arabinoxilanos). Algunas cepas BAL producen una enzima, feruloil esterasa, capaz de hidrolizar el enlace éster entre arabinoxilanos y ácidos hidroxicinámicos en la pared celular, de manera que se libera el ácido ferúlico de los xilanos de la hemicelulosa, aumentando el contenido de ácidos fenólicos libres (65).

#### 4.7.2. Liberación de los flavonoides por fermentación

Los flavonoides se presentan mayormente glicosilados, y necesitan de enzimas glicosilhidrolasas producidas por varios microorganismos para obtener las agliconas correspondientes (3). Estas agliconas muestran mayor bioactividad que sus precursores y son más bioaccesibles, es decir, se absorben más rápido que sus formas unidas a glucósidos (3).

En un estudio donde se evaluó el efecto de la fermentación sobre el perfil y el contenido de flavonas en harina de centeno, se identificó una respuesta diferente entre O-glucósidos y C-glucósidos. El compuesto flavona-O-glucósido sufría una reducción en el contenido conforme más tiempo de fermentación se aplicaba debido a la hidrólisis gradual en los enlaces glucósidos (60). Esto se atribuye a la actividad glucosidasa de las BAL. En cambio, los C-glucósidos no fueron metabolizados por la flora microbiana de la masa madre, no presentaron cambios en la estructura (60).

Un estudio observó que, al hidrolizarse la cianidina-3-O-glucósido y liberar la aglicona correspondiente, estas no eran estables en ambiente neutro y se liberaba el anillo de cianidina, lo que generaba una mayor degradación a ácidos fenólicos (66), generándose mayormente ácido protocatequico, pero también ácido ferúlico y pirogalol (66).

En otro estudio sobre los cambios en el contenido de flavonoides debido a la fermentación, esta vez en el sorgo rojo, se observó una reducción en el contenido debido a la actividad glucosidasa de *Lactobacillus spp*, y se generó un aumento en las agliconas taxifolina, eriodictiol y naringenina (3).

La fermentación de la rutina produce una hidrólisis de esta y se genera quercetina, como se observó en un estudio del impacto de la fermentación en compuestos fenólicos selectivos. Las enzimas encargadas de la hidrólisis fueron dos glicosidasas microbianas, más concretamente la  $\beta$ -glucosidasa y la  $\alpha$ -ramnosidasa (66).

Por tanto, el contenido fenólico de flavonoides glicosilados disminuye con la fermentación debido a la actividad glucosidasa de algunas bacterias, y aumentan las correspondientes agliconas.

La literatura científica ofrece diversos estudios que respaldan los beneficios de la fermentación con mohos en los cereales; a pesar de ello, estos alimentos no son comúnmente consumidos en la dieta occidental. Por esta razón, esta revisión se enfoca en fermentación por bacterias y levaduras únicamente; estos microorganismos son responsables de la producción de alimentos a base de cereales fermentados que sí son habituales en la dieta occidental, como por ejemplo el pan, la pizza y la cerveza (4).

Las bacterias y levaduras fermentadoras más comunes son las especies de *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus* y *Streptococcus*. Más concretamente, en fermentaciones de cereales, son las *Lactobacillus* y las *Bacillus* las encargadas de hidrolizar polifenoles complejos.

Tabla 9. Efecto de la fermentación en el contenido fenólico y en la actividad antioxidante.

Microorganismo	Cereal	Resultados	Referencias
<b>Bacteria</b>			
<i>Lactobacillus plantarum</i> (P-S1016)	Cebada	Aumentó el contenido de fenólicos libres.  Aumentó la composición fenólica.	(67)
<i>Lactobacillus fermentum</i> (MR13)  <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (C249, C1272)  <i>Lactobacillus plantarum</i> (LB102, LB124, LB126, LB245, 29DAN, 83DAN, 6BHI, 98A)  <i>Lactobacillus brevis</i> (3BHI)	Trigo	Aumentó el contenido de compuestos fenólicos.	(68)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (LA-5)  <i>Lactobacillus jonshonii</i> (LA1)  <i>Lactobacillus reuteri</i> (SD2112)	Avena  Cebada	Aumentó el contenido de ácidos fenólicos libres.	(69)

<i>Pediococcus acidilactici</i> (M16)	Salvado de arroz	Aumentó el contenido de ácido ferúlico.	(70)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Salvado de trigo	Aumentó la relación libre/ligado de TPC y la actividad antioxidante.	(71)
<i>Enterococcus faecalis</i> (M2)	Salvado de trigo	Aumentó el TPC y la tasa de eliminación de radicales libres	(72)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Cebada Trigo	Aumentó el valor FRAP en ambos cereales.  Aumento del FRAP un 28,5% en el caso de la cebada y un 24,36% en el caso del trigo.	(73)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Cebada Trigo	Aumentó la inhibición de TBARS (%) 1,2 veces respecto a valores iniciales sin fermentar en el caso de la cebada y 1,1 veces en el caso del trigo.	(73)
Levadura			
<i>Candida humilis</i> (E-96250)	Salvado de trigo	Aumentó el contenido total de fenoles	(74)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura de panadería)	Salvado de trigo / avena	Aumentaron el TPC de ambos cereales.	(75)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura de panadería)	Salvado de trigo / avena	Aumentaron el % de inhibición de radicales DPPH de ambos cereales.	(75)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Cebada Trigo	Aumentó el valor FRAP 1,27 veces en el caso de la cebada y	(73)

		apenas aumentó en el caso del trigo.	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Cebada Trigo	Aumentó la inhibición de TBARS (%) en ambos cereales.	(73)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura de panadería)	Salvado de avena	Aumento del TPC un 17% y de la capacidad de eliminación de radicales DPPH un 8%	(76)
¿microorganismos presentes naturalmente en la masa de centeno?	Centeno	Aumentó 2,5 veces la actividad TEAC a las 96h de fermentación respecto al valor inicial.	(60)
¿microorganismos presentes naturalmente en la masa de centeno?	Centeno	Aumentó 2,8 veces la Actividad antioxidante ORAC a las 96h de fermentación respecto al valor inicial	(60)

ORAC: capacidad de absorción de radicales de oxígeno; TEAC: capacidad antioxidante equivalente de Trolox; FRAP: poder antioxidante reductor férrico; TBARS: sustancias reactivas tiobarbitúricas; DPPH: determinación de la actividad eliminadora de radicales DPPH; ABTS: determinación de la actividad deliminadora de radicales ABTS

Como se observa en la tabla 9, la fermentación bacteriana de cereales produce un aumento de los polifenoles libres y de la capacidad antioxidante del cereal.

Por ejemplo, esto se observa en un estudio de fermentación con *S. cerevisiae* de salvado de avena y de trigo. En ambos casos aumenta el contenido fenólico; siendo más notable en el trigo. En el caso de la avena, el valor inicial de TPC es de 0,24 mg GAE / g y alcanza su máximo al cuarto día de fermentación, siendo este de 0,45 mg GAE / g. Por otro lado, el trigo tiene un valor inicial de 0, 4 mg GAE / g y alcanza su máximo contenido al tercer día, llegando a 0, 84 mg GAE / g (75).



En este mismo estudio se habla de una correlación entre el aumento del contenido fenólico y la actividad antioxidante. Se midió la actividad antioxidante como % de inhibición de radicales DPPH y se observó un aumento en el trigo de 39% de inhibición a 52,34% el tercer día, y un aumento en la avena de 44% de inhibición a 62,57% el cuarto día.

Otro estudio que habla de una correlación entre el aumento del TPC y la actividad antioxidante mide el TPC y la tasa de eliminación de radicales libres de muestras de salvado de trigo fermentado por *Enterococcus faecalis* M2 y sin fermentar. El TPC aumenta desde  $1,1 \pm 0.07$  mg/g en la muestra no fermentada a  $1,53 \pm 0.04$  en la fermentada. Lo mismo ocurre con la tasa de eliminación de radicales libres, donde se observan valores iniciales de 13,73% y, tras la fermentación, un aumento hasta alcanzar 35,68% (72).

#### 4.7.3. Transformación de los ácidos fenólicos por fermentación

La principal transformación que sufren los compuestos fenólicos durante la fermentación, es su liberación y solubilización. Sin embargo, se ha descrito que los compuestos fenólicos libres se ven afectados por la fermentación. Más concretamente, se ha descrito que los ácidos fenólicos sufren una descarboxilación y/o reducción (37). El metabolismo de los ácidos fenólicos puede pasar de descarboxilasa a reductasa dependiendo del sustrato, ya que está influenciado por la composición y factores intrínsecos de las matrices, además de por la cepa de microorganismo (3).

Diferentes microorganismos actúan en estos procesos, como observamos en la tabla 10.

*Tabla 10. Cambios en ácidos fenólicos por diferentes microorganismos (3).*

BAL	Levaduras (cepa <i>S. cerevisiae</i> )
Descarboxilación de ácidos fenólicos produciendo derivados de fenol o vinilo	Actividad cinamato carboxi-liasa: transformación de los ácidos cumárico y ferúlico en sus derivados vinílicos
Producción de derivados hidrogenados por reductasas de ácido fenólico	

Dentro de las BAL, existen diferencias en los procesos que siguen con los ácidos fenólicos entre las bacterias. Algunos tipos de *Lactobacillus* sí seguían alguno de los caminos de descarboxilación o reducción; sin embargo, se encontraron dos cepas incapaces de metabolizar los ácidos hidroxicinámicos, *Leuconostoc mesenteroides* y *Lactobacillus fermentum* (3).

Entre los dos subgrupos de ácidos fenólicos se muestran diferencias en los procesos de metabolismo. Los ácidos hidroxibenzoicos se descarboxilan; sin embargo, los ácidos hidroxicinámicos pueden descarboxilarse a derivados vinílicos o pueden reducirse a los correspondientes dihidroderivados (37).

Por ejemplo, en un estudio (3) de sorgo rojo fermentado por *Lactobacillus plantarum* y Lb, el ácido ferúlico se redujo a ácido dihidroferúlico, y el ácido cafeico se metabolizó a vinilcatecol y etilcatecol, pero también a ácido dihidrocafeico (3).

- Fermentación del ácido ferúlico y sus derivados:

En un estudio sobre el impacto de la fermentación en ácido ferúlico se observó que el compuesto se encontraba en muestras fermentadas, a la vez que vainillina y ácido vanílico en fermentación por *S. cerevisiae* y *A. oryzae* respectivamente (66). A partir de ahí se plantearon rutas por las cuales se podían formar estos compuestos durante la fermentación:

El ácido ferúlico se convierte en 4-vinilguaiacol mediante descarboxilación por la enzima hidroxicinamato descarboxilasa. A partir de aquí se observan dos alternativas:

- Puede sufrir una reducción por fenol reductasa y formar ácido dihidroferúlico
- Existe una posibilidad de una ruta alternativa en la cual el 4-vinilguaiacol se convierte vainillina y este en ácido vanílico por oxidación. El ácido vanílico después se puede desmetilar aún más a ácido protocatequico con la ayuda de la vainilla O-desmetilasa (66).

- Fermentación del ácido p-cumárico:

Se ha descrito la conversión de este ácido fenólico en ácido cafeico con la ayuda de la p-cumarato 3-hidroxilasa (61).

Por tanto, el cambio más notable tras la fermentación es la liberación y solubilización de los compuestos fenólicos, aumentando así el contenido de fenólicos libres. Por otro lado, también se observan transformaciones en los ácidos fenólicos libres, generando así distintos derivados y otros ácidos fenólicos.

#### 4.8. Biodisponibilidad y actividad biológica tras fermentación

La bioactividad, además de con la digestión, también puede variar con las biotransformaciones que sufren los compuestos fenólicos durante la fermentación bacteriana (18).

La fermentación es de los métodos de procesamiento de alimentos más antiguos utilizados por el ser humano para prolongar la vida útil de los alimentos y mejorar las propiedades organolépticas, además de producir una amplia gama de productos alimentarios (66). Actualmente es de interés por el potencial beneficioso que proporciona a la salud humana (66).

Este proceso produce cambios en las propiedades nutricionales ya que se generan cambios en la matriz del grano y se liberan compuestos fenólicos (77), de manera que tiene un gran impacto en el contenido y en las bioactividades de los polifenoles dietéticos (58). Por ejemplo, la fermentación por *Lactobacillus deubruerii* podría impulsar la transformación de cianidina 3- O -rutinosido y cianidina 3- O- glucósido en ácido protocatequico mediante la rotura de la fracción de azúcar (66)

Por ejemplo, en la tabla 11 se puede observar el efecto de la fermentación sobre el aumento del TPC en un estudio sobre fermentación muestras de espelta con *Saccharomyces cerevisiae*.

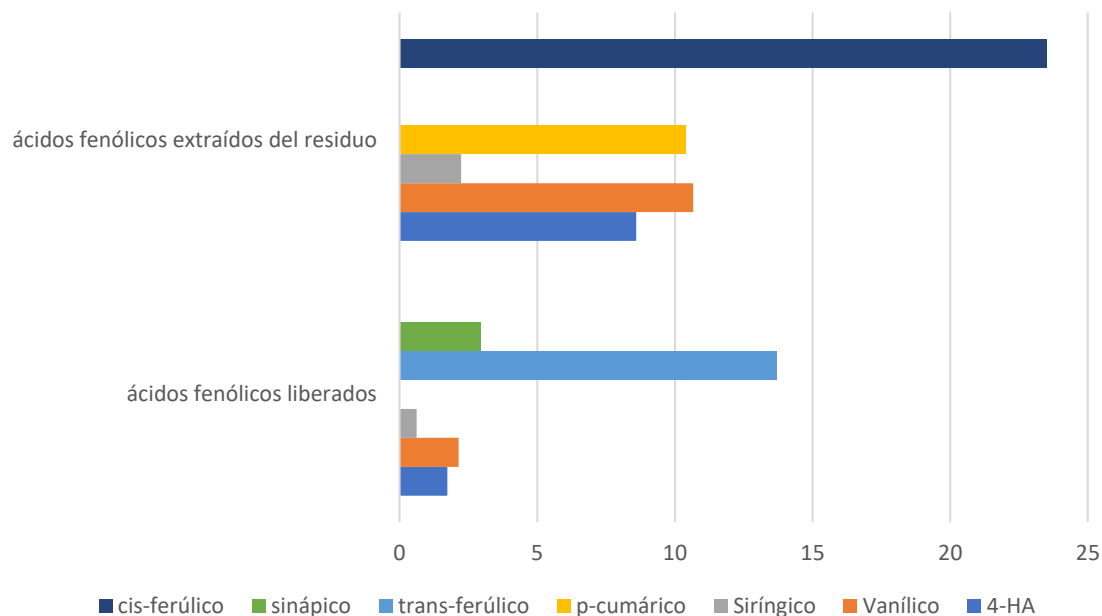
Tabla 11. Efecto de la fermentación sobre el contenido fenólico de semillas de espelta (78).

	Contenido (mg TE/g)		
Muestra	Crudo	Digestión	Fermentación
Semilla de espelta	1,28	1,48	4,22

Esto resalta la acción de la fermentación sobre el aumento en el contenido fenólico de los cereales.

Por ejemplo, dentro del grupo de cereales, un alimento común en el día a día de la alimentación en la población española es el pan (79), por lo que resulta interesante observar el efecto de la fermentación en la liberación y en la transformación de polifenoles presentes en este alimento. El proceso de elaboración de pan incluye una fermentación con levaduras con el fin de adquirir volumen; sin embargo, también tiene un efecto en el contenido y la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos presentes (10).

Se realizó un estudio sobre la bioaccesibilidad de los fenólicos del pan en el cual después de una fermentación por *Lactobacillus rhamnosus* se extrajeron los residuos para liberar completamente los fenólicos unidos insolubles (24).



*Figura 16. Composición de ácidos fenólicos liberados por fermentación vs composición de ácidos fenólicos extraídos del residuo de fermentación del pan (24).*

Con los datos obtenidos, se llegó a la conclusión de que, pese a que con la fermentación se consiguen liberar ácidos fenólicos insolubles, la mayoría se mantienen unidos y por eso permanecen en los residuos de fermentación.

En cuanto a la actividad biológica, los microorganismos encargados de la fermentación modifican los compuestos fenólicos de manera que generan metabolitos microbianos que, además de contribuir a sabores y aromas propios del proceso de fermentación, pueden llegar a ser biológicamente más activos que sus precursores (59) y ser potencialmente beneficiosos para la salud. Por ejemplo, la daidezina, un tipo de isoflavona, sufrió una transformación por bacterias del colon convirtiéndose en derivados de equol (58). Se ha visto que el equol posee mayor actividad estrogénica que su compuesto original de la isoflavona (55).

Por tanto, se ha descrito que los compuestos derivados producidos durante la fermentación pueden ejercer actividades biológicas más altas que sus precursores (3), y, por tanto, ser potencialmente más beneficiosos para la salud.

## 5. CONCLUSIONES

1. En la recopilación y análisis de la información disponible acerca del perfil fenólico de los cereales, se han observado diferencias y similitudes entre ellos; en general, el compuesto fenólico que se encuentra en mayor cantidad es el ácido ferúlico. Sin embargo, existen compuestos fenólicos exclusivos de algunos cereales, como las avenantramidas en la avena.
2. Los compuestos fenólicos en los granos de cereal se encuentran mayormente en el salvado; además, el estado en el que se encuentran es unido a componentes de la pared celular.
3. La ingesta de compuestos fenólicos está asociada a efectos beneficiosos como efectos antidiabéticos, actividades antioxidantes y antiinflamatorias, así como la modulación de la microbiota intestinal, de manera que protege contra enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas.
4. Se ha analizado y discutido la información disponible acerca de los compuestos fenólicos de los cereales y el efecto de la fermentación sobre ellos, analizando también el efecto de la digestión gastrointestinal y la fermentación colónica como proceso digestivo completo. Se concluye que la digestión gastrointestinal aumenta el contenido fenólico; sin embargo, sólo el 5-10% es biodisponible en este tramo. El resto pasan al intestino grueso intactos.
5. Se han observado los efectos de la fermentación en los compuestos fenólicos, concluyendo que, se da una liberación de los compuestos unidos, siendo así más bioaccesibles y biodisponibles, además de una transformación de ellos generando así metabolitos.
6. Los compuestos fenólicos transformados presentan mayor bioactividad que sus precursores.

Por tanto, además de aumentar el contenido fenólico, aumenta su bioaccesibilidad y su biodisponibilidad, quedando estas más accesibles tras liberarse de los componentes de la pared celular que impiden que se puedan absorber para ejercer una actividad biológica.

Pese a que existe una gran variedad de estudios sobre el efecto de la fermentación de cereales en polifenoles, resulta de gran dificultad encontrar estudios de digestión *in vitro* y fermentación colónica. Por otro lado, apenas se han encontrado estudios *in vivo* sobre ello; tampoco sobre la actividad biológica de estos compuestos *in vivo*.

En conclusión, esta revisión demuestra que la fermentación es un proceso que aumenta el contenido fenólico y su bioaccesibilidad y biodisponibilidad, de manera que aumenta la actividad antioxidante y sus efectos beneficiosos en la salud humana.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Wang CY, Wu SJ, Shyu YT. Antioxidant properties of certain cereals as affected by food-grade bacteria fermentation. *J Biosci Bioeng* [Internet]. 2014;117(4):449–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiosc.2013.10.002>
2. Nguyen SN, Beta T. Cereal-derived polyphenols and their bioactive properties. *Curr Opin Food Sci* [Internet]. 2024;56:101136. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2024.101136>
3. Verni M, Verardo V, Rizzello CG. How fermentation affects the antioxidant properties of cereals and legumes. *Foods*. 2019;8(9):1–21.
4. Leonard W, Zhang P, Ying D, Adhikari B, Fang Z. Fermentation transforms the phenolic profiles and bioactivities of plant-based foods. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2021;49(April):107763. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107763>
5. Espinosa-Páez E, Alanis-Guzmán MG, Hernández-Luna CE, Báez-González JG, Amaya-Guerra CA, Andrés-Grau AM. Increasing antioxidant activity and protein digestibility in *phaseolus vulgaris* and *avena sativa* by fermentation with the *pleurotus ostreatus* fungus. *Molecules*. 2017;22(12).
6. Andy Jarenni Gómez Valdéz. Instituto Tecnológico De Tuxtla Gutiérrez Residencia Profesional Presenta. 2013;20–30. Available from: <http://repositoriodigital.tuxtla.tecnm.mx/xmlui/handle/123456789/3109>
7. Ma D, Wang C, Feng J, Xu B. Wheat grain phenolics: a review on composition, bioactivity, and influencing factors. *J Sci Food Agric*. 2021;101(15):6167–85.
8. Gong L, Cao W, Chi H, Wang J, Zhang H, Liu J, et al. Whole cereal grains and potential health effects: Involvement of the gut microbiota. *Food Res Int* [Internet]. 2018;103(May 2017):84–102. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.025>
9. SENC. Pirámide de la Alimentación Saludable [Internet]. [cited 2024 May 22]. Available from: <https://www.nutricioncomunitaria.org/es/noticia/guia-alimentacion-saludable-ap>
10. Angelino D, Cossu M, Marti A, Zanoletti M, Chiavaroli L, Brighenti F, et al. Bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in bread: A review. *Food Funct*. 2017;8(7):2368–93.
11. Bueno Lozano M, Bueno Sánchez M, Moreno Aznar L. Pan, cereales integrales y salud. *Boletín la Soc Pediatría Aragón, La Rioja y Soria*. 2019;49(1):49–53.
12. Aparicio A, Salas MD, Lorenzo AM, Bermejo LM. Beneficios Nutricionales y Sanitarios de los Cereales de Grano Completo. *Nutr Hosp*. 2022;39(Extra 3):3–7.

13. Masisi K, Beta T, Moghadasian MH. Antioxidant properties of diverse cereal grains: A review on in vitro and in vivo studies. *Food Chem* [Internet]. 2016;196:90–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.021>
14. Rao S, Schwarz LJ, Santhakumar AB, Chinkwo KA, Blanchard CL. Cereal phenolic contents as affected by variety and environment. *Cereal Chem*. 2018;95(5):589–602.
15. Ed Nignpense B, Francis N, Blanchard C, Santhakumar AB. Bioaccessibility and bioactivity of cereal polyphenols: A review. *Foods*. 2021;10(7).
16. Roasa J, De Villa R, Mine Y, Tsao R. Phenolics of cereal, pulse and oilseed processing by-products and potential effects of solid-state fermentation on their bioaccessibility, bioavailability and health benefits: A review. *Trends Food Sci Technol* [Internet]. 2021;116(March):954–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.08.027>
17. Palou Oliver A, Arboix Arzo M, Arola L, Bladé C. Isoflavonas Aesan. *Inf del Com Científica la Agencia Española Segur Aliment y Nutr en relación con las consecuencias Asoc al Consum isoflavonas*. 2007;77–94.
18. Ravisankar S, Dizlek H, Awika JM. Changes in extractable phenolic profile during natural fermentation of wheat, sorghum and teff. *Food Res Int* [Internet]. 2021;145(April):110426. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110426>
19. Alara OR, Abdurahman NH, Ukaegbu CI. Extraction of phenolic compounds: A review. *Curr Res Food Sci* [Internet]. 2021;4(March):200–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>
20. Roasa J, De Villa R, Mine Y, Tsao R. Phenolics of cereal, pulse and oilseed processing by-products and potential effects of solid-state fermentation on their bioaccessibility, bioavailability and health benefits: A review. *Trends Food Sci Technol* [Internet]. 2021;116(May):954–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.08.027>
21. McKevith B. Nutritional aspects of cereals. *Nutr Bull*. 2004;29(2):111–42.
22. La razón. Pan blanco vs pan integral: Es tu estómago el que decide. 2017 Jun 7; Available from: <https://www.larazon.es/sociedad/pan-blanco-vs-pan-integral-es-tu-estomago-el-que-decide-DF15326849/>
23. Wang J, Chatzidimitriou E, Wood L, Hasanalieva G, Markelou E, Iversen PO, et al. Effect of wheat species (*Triticum aestivum* vs *T. spelta*), farming system (organic vs conventional) and flour type (wholegrain vs white) on composition of wheat flour – Results of a retail survey in the UK and Germany – 2. Antioxidant activity, and phenoli. *Food Chem X* [Internet]. 2020;6(May):100091. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2020.100091>

24. Tian W, Hu R, Chen G, Zhang Y, Wang W, Li Y. Potential bioaccessibility of phenolic acids in whole wheat products during in vitro gastrointestinal digestion and probiotic fermentation. *Food Chem* [Internet]. 2021;362(April):130135. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130135>
25. Bhanja Dey T, Chakraborty S, Jain KK, Sharma A, Kuhad RC. Antioxidant phenolics and their microbial production by submerged and solid state fermentation process: A review. *Trends Food Sci Technol* [Internet]. 2016;53:60–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2016.04.007>
26. Shahidi F, Yeo JD. Insoluble-bound phenolics in food. *Molecules*. 2016;21(9).
27. Sahu R, Mandal S, Das P, Ashraf GJ, Dua TK, Paul P, et al. The bioavailability, health advantages, extraction method, and distribution of free and bound phenolics of rice, wheat, and maize: A review. *Food Chem Adv* [Internet]. 2023;3(October):100484. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100484>
28. Vazquez-Olivo G. Cuantificación y caracterización de compuestos fenólicos en la planta de Maíz (*Zea mays* L.). Tesis Doctoral. Centro de alimentación en investigación y desarrollo [Internet]. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. 2016. Available from: <https://ciad.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1006/777>
29. Sahu R, Mandal S, Das P, Ashraf GJ, Dua TK, Paul P, et al. The bioavailability, health advantages, extraction method, and distribution of free and bound phenolics of rice, wheat, and maize: A review. *Food Chem Adv* [Internet]. 2023;3(June):100484. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100484>
30. Idehen E, Tang Y, Sang S. Bioactive phytochemicals in barley. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2017;25(1):148–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2016.08.002>
31. Zhang L, García-Pérez P, Martinelli E, Giuberti G, Trevisan M, Lucini L. Different fractions from wheat flour provide distinctive phenolic profiles and different bioaccessibility of polyphenols following in vitro digestion. *Food Chem*. 2023;404(May 2022).
32. Drawbridge PC, Apea-Bah F, Silveira Hornung P, Beta T. Bioaccessibility of phenolic acids in Canadian hullless barley varieties. *Food Chem* [Internet]. 2021;358(March):129905. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129905>
33. Fuentes-Cardenas IS, Cuba-Puma R, Marcilla-Truyenque S, Begazo-Gutiérrez H, Zolla G, Fuentealba C, et al. Diversity of the Peruvian Andean maize (*Zea mays* L.) race Cabanita: Polyphenols, carotenoids, in vitro antioxidant capacity, and physical characteristics. *Front Nutr*. 2022;9(September).
34. Soycan G, Schär MY, Kristek A, Boberska J, Alsharif SNS, Corona G, et al. Composition and



- content of phenolic acids and avenanthramides in commercial oat products: Are oats an important polyphenol source for consumers? *Food Chem X* [Internet]. 2019;3(July):100047. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2019.100047>
35. Raj R, Shams R, Pandey VK, Dash KK, Singh P, Bashir O. Barley phytochemicals and health promoting benefits: A comprehensive review. *J Agric Food Res* [Internet]. 2023;14(January):100677. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100677>
  36. Dewan MF, Ahiduzzaman M, Islam MN, Shozib HB. Potential Benefits of Bioactive Compounds of Traditional Rice Grown in South and Southeast Asia: A Review. *Rice Sci*. 2023;30(6):537–51.
  37. Gaur G, Damm S, Passon M, Lo HK, Schieber A, Gänzle MG. Conversion of hydroxycinnamic acids by *Furfurilactobacillus milii* in sorghum fermentations: Impact on profile of phenolic compounds in sorghum and on ecological fitness of *Ff. milii*. *Food Microbiol*. 2023;111(December 2022).
  38. Garrido-Galand S, Asensio-Grau A, Calvo-Lerma J, Heredia A, Andrés A. The potential of fermentation on nutritional and technological improvement of cereal and legume flours: A review. *Food Res Int*. 2021;145(May).
  39. Naczek M, Shahidi F. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J Pharm Biomed Anal*. 2006;41(5):1523–42.
  40. Liu H, Chen X, Zhang D, Wang J, Wang S, Sun B. Effects of Highland Barley Bran Extract Rich in Phenolic Acids on the Formation of Nε-Carboxymethyllysine in a Biscuit Model. *J Agric Food Chem*. 2018;66(8):1916–22.
  41. Călinoiu LF, Vodnar DC. Thermal processing for the release of phenolic compounds from wheat and oat bran. *Biomolecules*. 2020;10(1).
  42. Carbonneau MA, Cisse M, Mora-Soumille N, Dairi S, Rosa M, Michel F, et al. Antioxidant properties of 3-deoxyanthocyanidins and polyphenolic extracts from Côte d'Ivoire's red and white sorghums assessed by ORAC and in vitro LDL oxidisability tests. *Food Chem* [Internet]. 2014;145:701–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.025>
  43. Nkhata Malunga L, Ames N, Mitchell Fetch J, Netticadan T, Joseph Thandapilly S. Genotypic and environmental variations in phenolic acid and avenanthramide content of Canadian oat (*Avena sativa*). *Food Chem* [Internet]. 2022;388(March):132904. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132904>
  44. Kowalska I, Mołdoch J, Pawelec S, Podolska G, von Cossel M, Derycke V, et al. Environmental and cultivar variability in composition, content and biological activity of phenolic acids and alkylresorcinols of winter wheat grains from a multi-site field trial across Europe. *J Cereal Sci*.

2022;107(April).

45. Stuper-Szablewska K, Perkowski J. Phenolic acids in cereal grain: Occurrence, biosynthesis, metabolism and role in living organisms. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2019;59(4):664–75. Available from: <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1387096>
46. Luo D, Li X, Zhao L, Chen G. Regulation of phenolic release in corn seeds (*Zea mays* L.) for improving their antioxidant activity by mix-culture fermentation with *Monascus anka*, *Saccharomyces cerevisiae* and *Bacillus subtilis*. *J Biotechnol* [Internet]. 2021;325(October 2020):334–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2020.10.002>
47. Dykes L, Rooney LW, Waniska RD, Rooney WL. Phenolic compounds and antioxidant activity of sorghum grains of varying genotypes. *J Agric Food Chem*. 2005;53(17):6813–8.
48. Alemayehu GF, Forsido SF, Tola YB, Amare E. Nutritional and Phytochemical Composition and Associated Health Benefits of Oat (*Avena sativa*) Grains and Oat-Based Fermented Food Products. *Sci World J*. 2023;2023.
49. Das M, Dash U, Mahanand SS, Nayak PK, Kesavan RK. Black rice: A comprehensive review on its bioactive compounds, potential health benefits and food applications. *Food Chem Adv* [Internet]. 2023;3(September 2022):100462. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100462>
50. Obadi M, Sun J, Xu B. Highland barley: Chemical composition, bioactive compounds, health effects, and applications. *Food Res Int* [Internet]. 2021;140(December 2020):110065. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110065>
51. Li W, Chen H, Xu B, Wang Y, Zhang C, Cao Y, et al. Research progress on classification, sources and functions of dietary polyphenols for prevention and treatment of chronic diseases. *J Futur Foods* [Internet]. 2023;3(4):289–305. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.03.001>
52. de Brito Alves JL, Alves Brasil JM, Maia LA, Lima M da C, Sampaio KB, de Souza EL. Phenolic compounds in hypertension: Targeting gut-brain interactions and endothelial dysfunction. *J Funct Foods*. 2023;104(April).
53. Menchaca-Armenta M, José Frutos M, Ramírez-Wong B, Valero-Cases E, Muelas-Domingo R, Quintero-Ramos A, et al. Changes in phytochemical content, bioaccessibility and antioxidant capacity of corn tortillas during simulated in vitro gastrointestinal digestion. *Food Chem*. 2023;405(September 2022).
54. Drawbridge PC, Apea-Bah F, Silveira Hornung P, Beta T. Bioaccessibility of phenolic acids in Canadian hullless barley varieties. *Food Chem* [Internet]. 2021;358(April):129905. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129905>

55. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Experimental verification of the semi-active control concepts for torsional vibrations of the electro-mechanical system using rotary magneto-rheological actuators. *Vib Phys Syst* [Internet]. 2012;25:329–34. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3092/309226784009.pdf>
56. Jalao IF. Influencia de la matriz alimentaria y el procesado en la estabilidad, bioaccesibilidad y metabolismo de compuestos fenólicos naturales en un modelo dinámico de digestión gastrointestinal y fermentación colónica. Universidad Complutense de Madrid; 2020.
57. Rashmi HB, Negi PS. Phenolic acids from vegetables: A review on processing stability and health benefits. *Food Res Int* [Internet]. 2020;136(May):109298. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109298>
58. Rocchetti G, Lucini L, Giuberti G, Bhumireddy SR, Mandal R, Trevisan M, et al. Transformation of polyphenols found in pigmented gluten-free flours during in vitro large intestinal fermentation. *Food Chem* [Internet]. 2019;298(June):125068. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125068>
59. Zhang L, Wu T, Zhang Y, Chen Y, Ge X, Sui W, et al. Release of bound polyphenols from wheat bran soluble dietary fiber during simulated gastrointestinal digestion and colonic fermentation in vitro. *Food Chem* [Internet]. 2023;402(July 2022):134111. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134111>
60. Ravisankar S, Queiroz VAV, Awika JM. Rye flavonoids – Structural profile of the flavones in diverse varieties and effect of fermentation and heat on their structure and antioxidant properties. *Food Chem*. 2020;324(March).
61. Zhang L, Wu T, Zhang Y, Chen Y, Ge X, Sui W, et al. Release of bound polyphenols from wheat bran soluble dietary fiber during simulated gastrointestinal digestion and colonic fermentation in vitro. *Food Chem* [Internet]. 2023;402(January 2022):134111. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134111>
62. Adebo OA, Medina-Meza IG. Impact of fermentation on the phenolic compounds and antioxidant activity of whole cereal grains: A mini review. *Molecules*. 2020;25(4):1–19.
63. Coda R, Cagno R Di, Gobbetti M, Rizzello CG. Sourdough lactic acid bacteria: Exploration of non-wheat cereal-based fermentation. *Food Microbiol* [Internet]. 2014;37:51–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fm.2013.06.018>
64. Mencin M, Jamnik P, Mikulič Petkovšek M, Veberič R, Terpinč P. Improving accessibility and bioactivity of raw, germinated and enzymatic-treated spelt (*Triticum spelta* L.) seed antioxidants by fermentation. *Food Chem*. 2022;394(June).
65. Li Y, Zhang Y, Dong L, Li Y, Liu Y, Liu Y, et al. Fermentation of *Lactobacillus fermentum*

- NB02 with feruloyl esterase production increases the phenolic compounds content and antioxidant properties of oat bran. *Food Chem* [Internet]. 2024;437(P1):137834. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137834>
66. Liang Z, Huang Y, Zhang P, Fang Z. Impact of fermentation on the structure and antioxidant activity of selective phenolic compounds. *Food Biosci* [Internet]. 2023;56(September):103147. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103147>
  67. Wu H, Liu HN, Liu CQ, Zhou JZ, Liu XL, Zhang HZ. Hulless Black Barley as a Carrier of Probiotics and a Supplement Rich in Phenolics Targeting Against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Induced Oxidative Injuries in Human Hepatocarcinoma Cells. *Front Nutr*. 2022;8(January):1–14.
  68. Antognoni F, Mandrioli R, Potente G, Taneyo Saa DL, Gianotti A. Changes in carotenoids, phenolic acids and antioxidant capacity in bread wheat doughs fermented with different lactic acid bacteria strains. *Food Chem* [Internet]. 2019;292(October 2018):211–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.04.061>
  69. Hole AS, Rud I, Grimmer S, Sigl S, Narvhus J, Sahlstrøm S. Improved Bioavailability of Dietary Phenolic Acids in Whole Grain. *J Agric Food Chem*. 2012;60:6369–75.
  70. Kaur B, Chakraborty D, Kaur G, Kaur G. Biotransformation of rice bran to ferulic acid by pediococcal isolates. *Appl Biochem Biotechnol*. 2013;170(4):854–67.
  71. Spaggiari M, Ricci A, Calani L, Bresciani L, Neviani E, Dall'Asta C, et al. Solid state lactic acid fermentation: A strategy to improve wheat bran functionality. *Lwt* [Internet]. 2020;118(June 2019):108668. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108668>
  72. Mao M, Wang P, Shi K, Lu Z, Bie X, Zhao H, et al. Effect of solid state fermentation by *Enterococcus faecalis* M2 on antioxidant and nutritional properties of wheat bran. *J Cereal Sci* [Internet]. 2020;94(April):102997. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2020.102997>
  73. Dordević TM, Šiler-Marinković SS, Dimitrijević-Branković SI. Effect of fermentation on antioxidant properties of some cereals and pseudo cereals. *Food Chem*. 2010;119(3):957–63.
  74. Arte E, Rizzello CG, Verni M, Nordlund E, Katina K, Coda R. Impact of Enzymatic and Microbial Bioprocessing on Protein Modification and Nutritional Properties of Wheat Bran. *J Agric Food Chem*. 2015;63(39):8685–93.
  75. Călinoiu LF, Cătoi AF, Vodnar DC. Solid-state yeast fermented wheat and oat bran as a route for delivery of antioxidants. *Antioxidants*. 2019;8(9).
  76. Özkaya H, Özkaya B, Duman B, Turksoy S. Effect of Dephytinization by Fermentation and Hydrothermal Autoclaving Treatments on the Antioxidant Activity, Dietary Fiber, and Phenolic Content of Oat Bran. *J Agric Food Chem*. 2017;65(28):5713–9.

77. Gupta R, Gaur S. LC-MS investigated as a tool to study the metabolomic characteristics of cereal fermentation. *Appl Food Res* [Internet]. 2024;4(1):100365. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100365>
78. Mencin M, Mikulič Petkovšek M, Veberič R, Terpinč P. Simulated Gastrointestinal Digestion of Bioprocessed Spelt Seeds: Bioaccessibility and Bioactivity of Phenolics. *Antioxidants*. 2022;11(9):1–20.
79. González IN, Periago MJ, Alonso FJG. Estimación de la ingesta diaria de compuestos fenólicos en la población española. *Rev Esp Nutr Humana y Diet*. 2017;21(4):320–6.