# Flavonoides: compuestos bioactivos de los alimentos

Antonio Sarría Chueca

Profesor Emérito. Universidad de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2004;34: 88-92]

#### **RESUMEN**

Los flavonoides se encuentran entre los compuestos bioactivos de los alimentos que pueden aportar beneficios a la salud. En la presentación que sigue se hace principal referencia a la denominación, presencia, consumo, absorción y metabolismo de los flavonoides.

#### PALABRAS CLAVE

Flavonoides, fitoquímicos, fitonutrientes, alimentación, nutrición.

## Flavonoids: bioactive compounds of food.

#### **ABSTRACT**

Flavonoids are bioactive compounds of foods that are able to contribute benefits to the health. In this article, denomination, presence, consumption, absorption and metabolism of flavonoids are revised.

#### **KEY WORDS**

Flavonoids, phytochemic, phytonutrients, feeding, nutrition.

## Introducción

Los flavonoides se encuentran entre los compuestos bioactivos de los alimentos. Así se conocen a los componentes que influyen sobre las actividades fisiológicas o celulares y que pueden aportar beneficios a la salud. También se les denomina fitoquímicos, fitonutrientes, o nutrientes no tradicionales. Uno de los grupos más numerosos de estos fitonutrientes son los flavonoides y sus polímeros (1,2). Hace más de 60 años, Szent-Gyorgy y colaboradores demostraron que algunos extractos de alimentos, que supuestamente contenían flavonoides, poseían propiedades beneficiosas. Aunque no se han confirmado estos iniciales resultados, sin embargo, gran número de investigadores han observado modificaciones en muchos de los sistemas biológicos producidas por los flavonoides, los taninos y otros fitonutrientes. En la presentación que sigue se hace principal referencia a la denominación, presencia, consumo, absorción y metabolismo de los flavonoides.

## DENOMINACIÓN

Los flavonoides son una subclase de polifenoles, que se caracterizan por poseer estructuras C6-C3-C6 y dos o más anillos aromáticos, y por tener cada uno, al menos, un hidroxilo aromático, y conectar con un puente de carbono. Para los flavonoides, este puente consta de tres carbonos que se combinan con un oxígeno y dos carbonos de uno de los anillos aromáticos (anillo A) para formar un tercer anillo de 6-miembros (anillo C) (Fig. I). Por el contrario, los lignanos, otra subclase de polifenoles biológicamente activos, tienen un puente de cuatro-carbonos y dan origen a muchas y diferentes estructuras químicas presentes en la naturaleza. Los flavonoides se dividen, a su vez, en subclases basadas en la conexión del anillo B al anillo C, así como en el estado de oxidación y en los grupos funcionales del anillo C.

La clasificación de los flavonoides en base a sus variaciones estructurales es la siguiente: I.- Con doble enlace entre las posiciones 2 y 3 : a) flavonas: con H en la posición 3; b) flavonoles: con OH en la posición 3.

Correspondencia: Antonio Sarría Chueca.

Pediatría, Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina. Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza. Recibido en diciembre de 2004. Aceptado para su publicación en enero de 2005.

Figura I. Estructura general y patrón de numeración de flavonoides de los alimentos. Para la mayoría de los flavonoides R₁=H, R₃=OH and R₂=H. Las excepciones son: biocanina A, R₁=CH₃; formononetina, R₁=CH₃, R₂=R₂=H; gliciteina, R₂=H, R₂=OH; and hesperitina, R₁=CH₃. Otros flavonoides dentro de cada subclase se caracterizan por grupos funcionales únicos en R₃, R₃ y y R₃.

- 2.- Sin doble enlace entre las posiciones 2 y 3: a) flavanonas: con H en la posición 3; b) flavanololes: con OH en la posición 3.
  - 3.- Chalconas: con el anillo C abierto.
- 4.- Isoflavonoides: con el anillo B en la posición 3 (3-fenil-gamma-cromona).

Existen también dímeros de flavonoides, denominados diflavonoides.

Muchos flavonoides de los alimentos se polimerizan en grandes moléculas, bien en las propias plantas o bien como resultado del procesado de los alimentos. Estos polímeros se conocen como taninos, en cierto modo basados en su función, ya que precipitan algunas proteínas y alcaloides para convertir la piel del animal en cuero. Se conocen varias subclases de taninos, tres de ellas son importantes en relación con la alimentación y quizás también con la salud.

Los taninos condensados o proantocianidinas constan de unidades monoméricas de flavanos ligados por medio de carbono-carbono y uniones éter. Se han identificado quince subclases de proantocianidinas, pero sin embargo solo tres parece ser que tengan importancia en alimentos de origen vegetal para humanos, procianidinas ([epi]catecina, polímeros), prodelfinidinas ([epi]galocatecina, polímeros) y propelargonidinas ([epi]afselecina) polímeros o sus mezclas. En estos taninos, las unidades monoméricas están primariamente unidas por medio de uniones  $4 \rightarrow 6$ ó  $4 \rightarrow 8$  carbono-carbono (unión B), o por medio de uniones  $4 \rightarrow 8$  carbono-carbono y  $2 \rightarrow 7$  uniones éter (uniones A ). Se han identificado otras uniones, aisladas en plantas no alimenticias o constituyendo compuestos menores en algunos alimentos, como en el cacao. Los taninos pueden variar desde dímeros hasta grandes polímeros, y se encuentran en una amplia variedad de alimentos, como manzanas, bayas, chocolate, vinos rojos, frutos secos y otros.

Una segunda clase de taninos de los alimentos son los taninos derivados. Estos complejos compuestos se forman principalmente bajo condiciones enzimáticas oxidativas y atmosféricas durante la manipulaciónn de los vegetales y el subsiguiente procesamiento en alimentos, como por ejemplo, vinos rojos, té y café. A causa de la complejidad de los compuestos de esta clase de taninos, ha sido difícil utilizar una estricta denominación química y con frecuencia se les ha asignado nombres populares. Clifford ha propuesto una serie de reglas para denominar muchos dímeros de los taninos derivados. De los tés oolong y negro se derivan las teoflavinas, flavanol-derivados. La característica de las teaflavinas es el anillo benztropolone, un anillo de siete miembros. Los taninos derivados se pueden identificar por métodos HPLC y se encuentran tabulados en bases de datos.

Otra clase de taninos de los alimentos son los taninos hidrolizables, que constan de ácido gálico o ácido elágico al que se esterifica un poliol no-aromático, como el azúcar o el ácido quínico. Aunque esta clase de taninos se denomina por su facilidad en la división de la unión ester, también pueden producirse otras uniones (C-C, C-0-C) para formar dímeros y complejos superiores, que tienen varios grados de resistencia a la fractura química. Aunque los taninos hidrolizables se encuentran ampliamente en algunos alimentos vegetales, como uvas y vinos, y además aportan importantes cualidades organolépticas, sin embargo han recibido escasa atención en cuanto a sus acciones sobre la salud en los humanos.

## FLAVONOIDES DE LOS ALIMENTOS

Aunque los flavonoides están muy presentes en la naturaleza, carecen de una distribución uniforme en el reino vegetal <sup>(3)</sup>. En la Tabla I se presenta el contenido en flavonoides y taninos de algunos alimentos. En general estos datos muestran que una *porción* de frutas (manzanas, arándanos), de chocolate negro y de vino rojo tienen un contenido, de moderado a alto, en flavonoides y/o taninos. Sin embargo, una *porción* de brócoli o de zumo de naranja proporciona relativamente bajas concentraciones de estos fitonutrientes. El cacao parece ser efectivo al poseer varios favorables bioactivadores de las enfermedades cardiovasculares <sup>(4)</sup>.

Una amplia información sobre el contenido en flavonoides de los alimentos se encuentra en web site: http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp.

Tabla I. Flavonoides y taninos: contenido (mg/porción) de algunos alimentos.

Alimento	Proantocianidinas	Antocianidinas	Flavan-3-oles	Flavonoles	Flavanonas	Tearubiginas
Arándano	131	82	1	3	-	-
Brócoli crudo	-	-	0	3	-	-
Chocolate negro	165	-	24	-	-	-
Manzana, con piel	147	-	13	6	-	-
Naranja, zumo	-	-	-	>	28	-
Té negro, infusión	-	-	6	10	-	116
Té verde, infusión	-	-	304	12	-	3
Vino blanco	2-3	-	12-3	-	-	-
Vino rojo	77-103	9-405	10-20	10	-	-

Tabla II. Estimación del consumo de flavonoides en algunos países (a,b).

País	Población	Ingesta total (mg/día)
Dinamarca	Danish Household Consumption Survey (Historia dietética)	23-46
Finlandia	Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey-10054 (Historia dietética)	24
Holanda	Dutch National Food Consumption Survey (Historia dietética)	
	Prospect-EPIC (Cuestionario de frecuencia de ingesta)	73
Japón	115 Mujeres (Historia dietética)	63
USA	US Health Professionals	
	(Cuestionario de frecuencia de ingesta)	
	Framingham Offspring Study (Cuestionario de frecuencia de ingesta)	
	1095. Asian-American Mujeres (Historia dietética)	20-34

- a) Los datos de la tabla son tan sólo representativos y no son una revisión exhaustiva.
- b) Datos basados en la forma aglicona de los flavonoides.

#### Procesado de los alimentos

Dos son los más importantes aspectos del procesado de los alimentos en relación con los flavonoides: I) la transformación y 2) las pérdidas durante el proceso y cocinado.

Otros procesos, habituales en la producción de té comercial alteran también su contenido en flavonoides. Las manipulaciones empleadas en la preparación de té al-instante y listo-para-beber parece ser que disminuyen los niveles de flavanoles o, al mismo tiempo, las de flavanoles y tearubiginas. Importa señalar que algunas de las fluctuaciones en el contenido de flavonoides entre diferentes tés pueden ser debidas a las mezclas en relación con el tipo, área de producción y costes. El contenido en flavonoides de las hojas es muy sensible a las condiciones ambientales tales como cantidad de energía luminosa y polutantes.

Los flavonoides son sensibles a otros procesos y procedimientos de manipulación. Por ejemplo, el almacenaje de cebollas origina una pérdida del 25 al 33% de quercetina durante los primeros doce días, pero tan sólo tienen

lugar unas pequeñas pérdidas, posteriormente. Cuando se cocinan con agua, que es un solvente polar, aquellos alimentos que tienen una gran área de superficie o en los que se rompen las paredes celulares dan origen a una sustancial reducción en los niveles de flavonoides. Por el contrario, conjugados de quercetina de la cebolla son bastante estables a altas temperaturas. Estas observaciones sugieren que durante el procesado de los alimentos, las transformaciones enzimáticas son más importantes en cuanto a las modificaciones de los flavonoides que el propio proceso del cocinado (5).

## Consumo de flavonoides

En algunos países se ha calculado la ingesta de flavonoides, según individuos (Tabla 2). El consumo del total de flavonoides oscila desde unos 20 mg/d (USA, Dinamarca, Finlandia) a >70 mg/d (Holanda). Estos valores son considerablemente menores que los estimados previamente

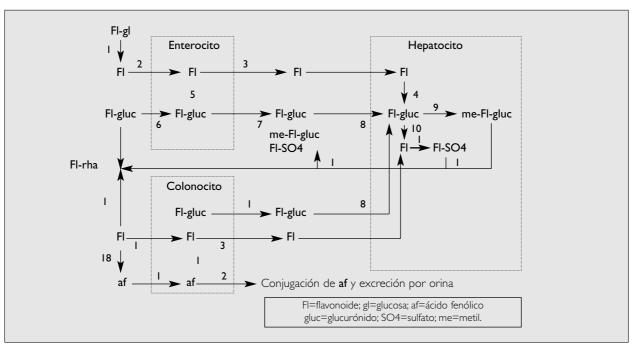


Figura 2. Biodisponibilidad de flavonoides. Pasos y vías.

#### Tabla III. Biodisponibilidad de los flavonoides. Pasos y vías.

- I. La deglucosilación de flavonoides determina su absorción en el intestino delgado. Está catalizada, principalmente, por la enzima lactasa phlorizina hidrolasa.
- 2. La mayoría de las agliconas se difunden en los enterocitos a diferentes velocidades, cada una de ellas.
- 3. Difusión de aglicona en sangre.
- 4. Conjugación hepática de aglicona catalizada por UDP-glucuroniltransferasas, sulfotransferasas y catecol-O-metil tranferasas.
- 5. El enterocito cataliza la completa conjugación de muchos flavonoides.
- 6. Salida de glucurónidos del enterocito a la luz intestinal.
- 7. Salida de glucurónidos del enterocito a sangre.
- 8. Paso de glucurónidos de flavonoides de sangre a hepatocitos.
- 9. Metilación hepática de glucurónidos de flavonoides por catecol-O-metil transferasa.
- 10. La beta-glucuronidasa hepática aumenta en presencia de inhibidores de metilación.
- II. Sulfatación hepática por sulfotransferasas.
- 12. Exceción biliar de conjugados de flavonoides.
- 13. Excreción de conjugados a sangre.
- 14. Paso de intestino a colon de los conjugados que no pueden hidrolizarse en intestino delgado, seguido de deglucosilación por la microflora.
- 15. Paso de aglicona liberada al colonocito.
- 16. Glucuronoconjugación en el colonocito.
- 17. Paso de glucurónidos del colonocito a sangre.
- 18. Conversión microbiana de flavonoides en ácidos fenólicos.
- 19. Paso de ácidos fenólicos del colonocito a sangre.
- 20. Conjugación de ácidos fenólicos, seguido de excreción por la orina. No puede usarse como biomarcador de ingesta dietética.

(varios cientos de mg/d), que se basaban en unos limitados análisis de tan sólo unos pocos alimentos. También contribuyó al error el no contar con tablas de composición de alimentos propias de los países.

Los hábitos dietéticos culturales dictan a menudo cuáles son los alimentos consumidos y a su vez la cantidad de flavonoides ingeridos. Conforme se desarrollen más tablas de composición de alimentos para flavonoides y taninos, mejorará la exactitud y la precisión de los datos del consumo de estos polifenoles.

## ABSORCIÓN Y METABOLISMO DE LOS FLAVONOIDES

La interpretación de las actividades biológicas de los flavonoides, a partir de los datos obtenidos *in vitro*, requiere conocer su biodisponibilidad, que incluye la absorción y el metabolismo, y que depende de su estructura química y del tipo de conjugación de la molécula. Aunque la biodisponibilidad de los flavonoides parece ser muy variable entre sus diferentes tipos, que oscila desde las antocianinas, poco absorbibles, a los que lo son mucho, como las isoflavonas, en general, las vías utilizadas en la absorción y metabolismo son comunes a todos los flavonoides (Figura 2 y Tabla 3) <sup>(6)</sup>.

#### COMENTARIOS

Estudios científicos realizados en la actualidad ayudan a revelar la información existente en los millares de com-

ponentes, macronutrientes y micronutrientes de los vegetales incluidos en la dieta, pero ciertamente las investigaciones están tan sólo empezando a descubrir algo sobre el gran potencial que estos compuestos pueden tener para la salud humana. La evidencia epidemiológica ha demostrado que la gente que come más alimentos derivados de plantas parece ser que tiene mejor salud y un riesgo más bajo de padecer enfermedades crónicas, tales como las cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, aunque no está claro si la protección se produce por comer sustancias más protectoras, pocas de las perjudiciales, ambas cosas, u otras razones.

Los compuestos bioactivos de las plantas pueden actuar en varios lugares del organismo, y sus modos de acción incluyen la modificación de los perfiles hormonales, de lípidos, efectos antiinflamatorios, sobre hemostasia, y otros varios. Se conoce una serie de mecanismos potenciales, usando técnicas in vitro y de cultivos celulares, pero es necesario poseer más evidencia de los efectos directos sobre los seres humanos. Hace falta investigar más para conocer y entender la importancia que puede tener la biodisponibilidad de diversos compuestos bioactivos con objeto de desarrollar adecuadas pautas dietéticas.

El actual mensaje dominante es comer abundantes componentes de plantas, y para ello conviene incluir una amplia variedad de frutas, de verduras y hortalizas, consumiendo por lo menos 5 porciones cada día <sup>(7,8)</sup>.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- I. Beecher GR. Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. | Nutr 2003; 133: 3248S-3254S
- Cliford M.A nomenclature for phenols with special reference to tea. Crit Rev Food Sci Nutr; 4 (Suppl): 293-397.
- ILSI North America Technical Committee on Food Components for Health Promotion Scientific criteria for evaluating health effects of food components. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 42 (Suppl); 2002, 651-676.
- 4. Kris-Etherton PP, Lefevre M, Beecher GR, Gross MD, Keen CL, Retherton TD. Bioactive compounds in nutrition and health-research methodologies for establishing biological funtions: The antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonoids on atherosclerosis. Ann Rev Nutr 2004; 24: 511-538.
- 5. Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. Am J Clin Nutr 2004; 19: 727-747.
- 6. Williamson G. Common features in the pathways of absoption and metabolism of flavonoids. En: Meskin MS, Bidlack WR, Davies AJ, Lewis DS, Randolph RK (eds). Phytochemicals. Mechanisms of action. CRS Press, 2004: 21-23.
- Sarría A. «5 frutas/verduras al día» para niños menores de dos años. Medicina naturista 2004; 5: 247-252.
- 8. Sarría A. Fitoquímicos en la alimentación infantil. XVI Curso de formación pediátrica extrahospitalaria. Sociedad de Pediatría Extrahospitalaria de la AEP, Zaragoza 1999, mayo 2000.