CAPÍTULO 7

POLIFENOLES Y ANTIOXIDANTES EXÓGENOS

Data de aceite: 02/10/2023

Rafael Manuel de Jesús Mex-Álvarez
Patricia Margarita Garma-Quen
María Magali Guillen-Morales
David Yanez-Nava
José Luis Kantún-Haas
María Isabel Novelo-Pérez
Roger Enrique Chan-Martínez
Edwin Román Chulin-Canul

RESUMEN: Los antioxidantes ayudan a preservar los sistemas biológicos sujetos al estrés oxidativo como consecuencia de su metabolismo y a la exposición al oxígeno; aunque muchos antioxidantes son sintetizados por el organismo humano, también deben de ingerirse antioxidantes en la dieta para poder mantener el equilibrio entre las especies oxidantes generadas y la capacidad del sistema biológico para neutralizarlas. Los principales antioxidantes exógenos son las vitaminas C y E así como compuestos polifenólicos ingeridos principalmente en alimentos de origen vegetal.

INTRODUCCIÓN

Los antioxidantes exógenos se oxidan al neutralizar especies reactivas como los radicales libres, por ello deben reponerse continuamente para no depletarse; los compuestos antioxidantes ingresan al organismo humano mediante la ingestión de alimentos que los contienen. Los antioxidantes exógenos más conocidos son: la vitamina C, la vitamina E (α-tocoferol), la vitamina A y el β-caroteno.

La vitamina C también se conoce como ácido ascórbico, se localiza en el citosol y en los fluidos extracelulares y tiene la capacidad de aceptar electrones y reaccionar directamente con el anión superóxido, el radical hidroxilo y algunos hidroperóxidos lipídicos, además de actuar sobre el tocoferoxilo para transformarlo en vitamina E.; asimismo, destruye eficazmente las nitrosaminas a través de procesos radicalarios y se le atribuye un efecto anticarcinógeno frente al humo del tabaco y de inhibición de la invasión tumoral. Sin embargo, el ascorbato puede

llegar a ser un potente prooxidante cuando se encuentran presente en concentraciones excesivas de iones hierro y cobre.

Por su parte, la vitamina A se encuentra en las membranas e impide la lipoperoxidación al reaccionar con el oxígeno singlete (¹O₂) y el radical hidroxilo (•OH); en cambio, la vitamina E se localiza en las membranas biológicas y su principal función es evitar la propagación de la peroxidación de lípidos. La isoforma más abundante de la vitamina E es el α-tocoferol que se caracteriza por presentar en su estructura un grupo hidroxilo cuyo átomo de hidrógeno puede removerse fácilmente; los radicales peroxilo formados durante la lipoperoxidación tienen una mayor afinidad por el α-tocoferol que por las cadenas de los ácidos grasos adyacentes, la reacción convierte al α-tocoferol en un radical que es poco activo e incapaz de reaccionar con otros ácidos grasos, y de esta manera detiene la cadena de reacciones de la lipoperoxidación; aquí interviene la vitamina C para reestablecer la forma antioxidante de la vitamina E y para neutralizar los radicales superóxidos, hidroxilo y perhidroxilo.

El β -caroteno actúa directamente como atrapador del oxígeno simple y de lipoperóxidos, también puede ser transformado a vitamina A en el intestino humano y además puede neutralizar al oxígeno singlete; tanto el β -caroteno como la vitamina A son antioxidantes solubles en lípidos y tienen la posibilidad de unirse a las diferentes especies reactivas de oxígeno; el β -caroteno se ubica en el interior de las membranas, o en las lipoproteínas del citoplasma.

ANTIOXIDANTES NATURALES

En los últimos años, el uso de antioxidantes naturales se ha promovido y la investigación sobre antioxidantes naturales se ha centrado principalmente en compuestos fenólicos, en particular, los flavonoides; los compuestos fenólicos son agentes reductores y su potencial relacionado con la salud, le ha atribuido a su capacidad antioxidante, propiedades de gran alcance que pueden proteger al organismo de las reacciones de oxidación causados por radicales libres.

Los polifenoles son compuestos químicos que se encuentran ampliamente distribuidos en las frutas y vegetales; originan una de las clases más importantes de metabolitos secundarios en plantas, en su mayoría derivados de la fenilalanina y en menor cantidad de la tirosina; los compuestos fenólicos están relacionados con la calidad sensorial de los alimentos de origen vegetal, fresco y procesado. Se ha demostrado que los polifenoles dietéticos juegan un papel importante en la salud humana previenen o retrasan enfermedades crónicas, como el cáncer, enfermedades cardiovasculares, inflamación crónica y muchas enfermedades degenerativas

Los fenoles son compuestos aromáticos que se caracterizan por tener uno o varios grupos hidroxilo unidos directamente al anillo aromático, el comportamiento antioxidante está relacionado con su capacidad para quelar metales, ya sea manteniendo su actividad

catalítica o reduciéndolos. Los compuestos fenólicos son uno de los grupos de metabolitos secundarios más ubicuos que se encuentran en el reino vegetal y son sintetizados por tres vías biosintéticas diferentes: la vía del ácido shikímico que produce los derivados de fenilpropanoides (C6-C3), la vía del acetato-malonato o policétido, que produce propanoides fenilo de cadena lateral, incluidos los flavonoides (C6-C3-C6) y algunas quinonas; la vía del ácido mevalonico genera los compuestos terpénicos mediante hidrogenación.

Los compuestos polifenólicos constituyen un grupo diverso de moléculas que exhiben capacidad antioxidante, entre estas se encuentran los fenoles ácidos y los flavonoides; los primeros, los fenoles ácidos, se caracterizan por contener un solo anillo aromático y son ejemplos de éstos el ácido cinámico y el ácido gálico; los tres grupos más importantes en los que se divide los compuestos fenólicos son: polifenoles, ácidos fenólicos y flavonoides. Sin embargo, existe, una amplia variedad de derivados fenólicos incluyendo fenoles simples, fenilpropanoides, derivados del ácido benzoico, taninos (hidrolizables y condensados), lignanos, y estilbenos

Numerosos estudios han avalado las propiedades biológicas de los polifenoles, estos efectos son fundamentalmente consecuencia de sus propiedades antioxidantes, pueden actuar como antimicrobianos y antimutagénicos, inhiben *in vitro* la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) relacionadas con enfermedades coronarias y protegen al ADN del daño oxidativo, también inhiben la agregación plaquetaria y presentan efectos antiinflamatorios; se ha descrito que poseen actividad anti-tumoral, actuando como inhibidores de procesos celulares cancerígenos, actividad anti-VIH y actúan como protectores frente a la peroxidación lipídica en los glóbulos rojos, igualmente algunos fenoles presentan actividad vasodilatadora y vasoprotectora, así como sus acciones antitrombóticas, antilipémicas, antiateroscleróticas y antiapoptóticas

LOS FLAVONOIDES, UN GRUPO ESPECIAL DE POLIFENOLES

Los flavonoides son moléculas con un esqueleto común de difenilpirano (C6-C3-C6'), constituido por un anillo bencénico fusionado a un pirano y con un fenilo como ramificación (**Figura 1**); el anillo de benceno fusionado se denomina anillo A y se biosintetiza en plantas a través de la ruta de los poliacetatos, mientras que el anillo de benceno ramificado se nombra como anillo B y junto con la unidad C3 proceden de la ruta del ácido shikímico; este anillo está hidroxilado en sus grupos bencenos y, en consecuencias, se clasifican como compuestos polifenólicos.

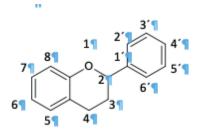


Figura 1. Representación estructural química general de un flavonoide.

Por su estructura y por el color que presentan, los flavonoides se clasifican en antocianinas (pigmentos de color rojo, azul y morado) y en antoxantinas (sustancias incoloras o amarillas) y se subdividen en cinco grupos: flavonoles, flavonas, flavanonas, flavanoles e isoflavonas (**Figura 2**); dependerá de características particulares de la estructura química para asignarlos en un determinado grupo, principalmente si presenta la insaturación el anillo de pirano y la posición del fenilo como ramificación. (**Tabla 1**), también se diferencian entre sí por las sustituciones que presentan (grupos alquilos, glucósidos, acilos, entre otros).

Nombre		Descripción	Ejemplos
Antocianidinas		Tiene un grupo –OH unido en posición 3, pero además poseen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C.	Cianidina, delfinidina, pelargonidina, peonidina, malvidina.
Antoxantinas	Flavanol	Con un grupo –OH en posición 3 del anillo C.	Catequina, epicatequina, epigalocatequina
	Flavona	Posee un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y poseen un doble enlace entre los carbonos 2 y 3 del anillo C.	Diosmetina, tangeritina, luteolina, apigenina.
	Flavonoles	Grupo carbonilo en posición 4 y un grupo –OH en posición 3 del anillo C.	Quercetina, kaenferol, rutina.
	Flavanona	Posee un grupo carbonilo en la posicion 4 del anillo C.	Narangina, hesperidina, eriodictiol.
	Isoflavonas	Tienen el anillo B en la posición 3 del anillo C.	Genisteina, daidzeina, orobol.

Tabla 1. Clasificación estructural de los flavonoides.

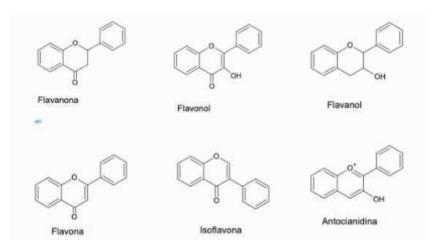


Figura 2. Representación estructural química de las principales clases de flavonoides.

Los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo y pueden unirse a polímeros biológicos como son las enzimas, los transportadores de hormonas y el ADN; tambien pueden quelar iones metálicos transitorios (Fe²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺), catalizar el transporte de electrones y depurar radicales libres de hecho poseen una mayor capacidad antioxidante que los ácidos fenólicos contra los radicales peróxidos. Los flavonoides se encuentran en numerosos frutos, plantas y semillas de diferentes especies, el valor medio de la ingesta de flavonoides es de 20 mg al día y el principal flavonoide consumido es la quercetina que se encuentra principalmente en el té (*Camellia sinensis*)

ÁCIDOS FENÓLICOS Y TANINOS.

Los ácidos fenólicos son compuestos importantes encontrados en los alimentos pues cerca del 33% de los fenoles dietarios pertenecen a este grupo; se dividen en dos tipos de fenoles ácidos: derivados del ácido hidroxibenzoico y derivados del ácido hidroxicinámico (**Figura 3**), los ácidos hidroxibenzoicos se caracterizan porque tienen en común la estructura C6-C1 e incluyen los ácidos gálico, *p*- hidroxibenzoico, protocatéquico, vanílico y siríngico; el té negro y el vino tinto representan una fuente rica de ácido gálico. Sin embargo, los monohidroxibenzoatos son efectivos para neutralizar radicales hidroxilo.

Por otro lado, los ácidos hidroxicinámicos son compuestos aromáticos con una cadena lateral de tres carbonos (C6-C3), los más comunes son los ácidos cafeico, ferúlico *p*-cumárico, y sinápico; la presencia de un doble enlace carbono carbono entre el anillo bencénico y el grupo carboxilo ejerce una acción potenciadora de las propiedades reductoras del grupo •OH.

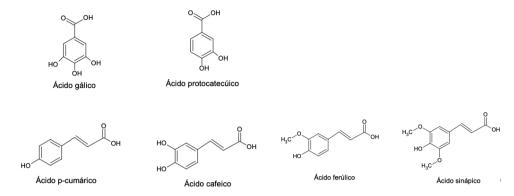


Figura 3. Representación estructural química de ácidos hidroxibenzoicos (gálico y protocatéquico) e hidroxicinámicos (p-cumárico, cafeico, ferúlico y sinápico).

Existe una gran variedad de fenoles ácidos distribuidos en productos de origen vegetal como la curcumina, presente en el *curry* y la mostaza y otros fenoles ácidos como el ácido cafeico, ferúlico y clorogénico que están presentes en frutas, semillas de café y soya.

Muchos flavonoides se polimerizan en las plantas o como resultado del procesado de los alimentos; los polímeros resultantes se conocen como taninos, responsables de precipitar algunas proteínas y alcaloides para convertir la piel del animal en cuero. Los taninos representan un grupo de moléculas polifenólicas solubles en agua y ocupan el tercer lugar de importancia entre los compuestos fenólicos y se agrupan en dos categorías según su propiedad química frente a ácidos (hidrolizables y no hidrolizables, tambien llamados condensados).

Los taninos hidrolizables contienen un núcleo central de alcohol polihídrico, tal como la glucosa, y los grupos hidroxilo están esterificados, ya sea parcial o totalmente por el ácido gálico (galotaninos) o ácido hexahidroxidifénico (elagitaninos); los taninos condensados son principalmente los productos polimerizados de flavan-3-oles y flavan-3,4-dioles o una mezcla de los dos y estructuralmente son más complejos que los taninos hidrolizables. El estudio de la actividad antioxidante de taninos condensados *in vitro* e *in vivo*, demuestran que son secuestradores efectivos de radicales libres, los cuales inhiben la oxidación de tejidos mejor que la vitamina C, vitamina E y β-caroteno.

ESTILBENOS Y LIGNINAS

Los estilbenos tienen una estructura C6-C2-C6 y son fitoalexinas, una clase de compuestos antimicrobianos producida como una parte del sistema de defensa en las plantas contra la enfermedad, el principal representante es el resveratrol que existe tanto en las formas cis y trans principalmente en uvas y cacahuates. Por su parte, los lignanos son sustancias producidas por dimerización oxidativa de dos unidades de fenilpropano.

A MANERA DE CONCLUSIÓN

Los polifenoles son un grupo de metabolitos secundarios de importancia biológica como antioxidantes exógenos que son útiles en la prevención o mejoramiento del estado de salud en pacientes con enfermedades crónico degenerativas como el cáncer, la diabetes y otros males derivados del estrés oxidativo; sus fuentes naturales son principalmente las frutas y verduras y por ello deben ingerirse habitualmente con el fin de mejorar la salud de sus consumidores

REFERENCIAS

- 1. Alves, J.; Mendonca, L. A.; Reis da silva, S. J.; Flach, A. 2014. Color phenolic and flavonoid content and antioxidant activity of honey from Roriana Brazil. Food Science and Technology. **34** (1): 69-73.
- 2. Avello, M.; Suwalsky, M. 2006. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. Atenea. **494** (2): 161-172.
- 3. Bhattacharya, A.; Sood, P.; Citovsky, V. 2010. The roles of plant phenolics in defence and communication during *Agrobacterium* and *Rhizobium* infection. Molecular Plant Pathology. **11** (5): 705-719.
- 4. Cabral de Oliveira, A.; Barros Valentim, I.; Fonsec Goulart, M.O. 2009. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. Quimica Nova. 3 (32): 689-702.
- 5. Cabrera, M.L.; Salinas, Y.; Velázquez, G.A.; Espinosa, E. 2009. Contenido de fenoles solubles e insolubles en las estructuras del grano de maíz y su relación con propiedades físicas. Agrociencia. **43**: 827-839.
- 6. Cárdenas, N.; Pedraza, J. 2005. Especies reactivas de oxígeno y sistemas antioxidantes: aspectos básicos. Educación Química. **17** (2): 164-173.
- 7. Castañeda, C. B.; Ramos, LL. E.; Ibáñez, V. L. 2008. Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas. Horizonte Médico. 1 (8): 56-72.
- 8. Cartaya, O.; Reynaldo, Inés. 2001. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales. **22** (2): 5-14.
- 9. Ciappini, M.C.; Stoppani, F.S.; Martinent, R.; Álvarez, M.B. 2013. Actividad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos y favonoides en mieles de tréboles, eucalipto y alfalfa. Revista Ciencia Tecnología. **19**: 45-51.
- 10. Córdova, A.; Ruiz, C. G.; Córdova, C. A.; Córdova, M. S.; Guerra, J. E.; Rodríguez, B. E.; Katherine Arancibia, K. 2009. Estrés oxidativo y antioxidantes en la conservación epidérmica. Revista Complutense de Ciencias Veterinarias. **3** (1): 1-38.
- 11. Corrales, L.C.; Muñoz, M.M. 2012. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. Nova Publicación Científica en Ciencias Biomédicas. **10** (18): 135 250.

- 12. Dufresne, C.J.; Farnworth, E.R. 2001. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. Journal of Nutritional Biochemistry. **12** (7): 404-421.
- 13. Elejalde, J.I. 2001. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. Anales de Medicina Interna. **18** (6): 326-335.
- 14. González, M.C.; Betancourt, M.; Ortiz, R. 2000. Daño oxidativo y antioxidantes. Bioquimia. **25** (1): 3-9.
- 15. Halliwell, B. 2006. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. Plant Physiology. **141**: 312-322.
- 16. Hajirnahmoodi, M.; Moghddam, G; Ranjbar, A. M; Khazani, H.; Sadeghi, N.; Reza O. M. 2013. Total phenolic, flavonoids, tannin content and antioxidant power of some Iranian pomegranate flower cultivars (*Punica granatum, L*). American Journal of Plant Sciences. **4** (1):1815-1820.
- 17. Hou, Z.; Lambert, J.D.; Chin, K.V.; Yang, A.S. 2004. Effects of tea polyphenols on signal transduction pathways related to cancer chemoprevention. Mutation Research. **555** (1-2):3-19.
- 18. Kumar, S. 2014. The importance antioxidant and their role in pharmaceutical science. Asian Journal of Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences. 1 (1): 27-44.
- 19. López, J. 2008. Los alimentos funcionales: importancia y aplicaciones. Escuela Agrícola Panamerica Zamorano, Chile. **3**: 121-134.
- 20. Maldonado, O.; Jiménez, E.N.; Guapillo, M.R.B.; Ceballos, G.M.; Méndez, E. 2010. Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas. Revista Médica Universidad Veracruzana. **10** (2): 32-39.
- 21. Martínez, N. S.; Arévalo, K.; Verde, M. J.; Rivas, C.; Oranday, A.; Núñez, M. A.; Morales, M. E. 2011. Antocianinas y actividad anti radicales libres de *Rubus adenotrichus* Schltdl (zarzamora). Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. **42** (4): 66-71.
- 22. Martínez, S.; González, J.; Culebras, J. M.; Tuñón, M.J. 2002. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Nutrición Hospitalaria. 17 (6): 271-278.
- 23. Mendes de Oliveira, R.M. 2012. Quantification of catechins and caffeine from green tea (*Camellia sinensis*) infusions extract, and ready-to-drink beverages. Ciência e Tecnologia de Alimentos. **32** (1): 163-166.
- 24. Milner, J.A. 2004. Molecular targets for bioactive food components. American Society for Nutritional Sciences. **134** (9): 2492S-2498S.
- 25. Muñoz Velázquez, EE. 2012. Comparación del contenido fenólico, capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria de infusiones herbales comerciales. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas. **3** (3): 481-495.
- 26. Porras, A. P.; López, A. 2009. Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos. **3** (1): 121-134.

- 27. Quiñones, M.; Miguel, M.; Aleixandre, A. 2012. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Nutrición Hospitalaria. **27** (1): 76-89.
- 28. Tomás, F.A. 2003. Los polifenoles de los alimentos y la salud. Alimentación, Nutrición y Salud. **10** (2): 41-53.
- 29. Ugartondo, V. (2009). Caracterización de derivados polifenólicos obtenidos de fuentes naturales. Citotoxicidad y capacidad antioxidante frente a estrés oxidativo en modelos celulares (Tesis doctoral). Universitat de Barcelona. Facultad de Farmacia, Departamento de Fisiología. Barcelona.
- 30. Vázquez, A. A.; Parrilla, E. A.; López, J. A.; Wall, A.; Rosa, L. 2012. Taninos hidrolizables y condensados: naturaleza química, ventajas y desventajas de su consumo. Tecnociencia Chihuahua. 6 (2): 84-93.
- 31. Velásquez, A. M. 2004. Extracción de taninos presentes en el banano verde. Revista Lasallista de Investigación 1: 17-22.
- 32. Vázquez, A. A.; Álvarez, E.; López, J. A.; Wall, A.; De La Rosa, L. 2012. Taninos hidrolizables y condensados: naturaleza química, ventajas y desventajas de su consumo. Alimentos. 4 (2): 84-93.
- 33. Venereo, J.R. 2002. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Revista Cubana de Medicina Militar. **31** (2): 126-133.