

Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta

Isabel Martínez-Valverde, María Jesús Periago, Gaspar Ros

Unidad Docente de Bromatología e Inspección de Alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.
Campus Universitario de Espinardo, Murcia, España

RESUMEN. Los compuestos fenólicos constituyen uno de los grupos de micronutrientes presentes en el reino vegetal, siendo parte importante de la dieta tanto humana como animal. Constituyen un amplio grupo de sustancias químicas, considerados metabolitos secundarios de las plantas, con diferentes estructuras químicas y actividad, englobando más de 8.000 compuestos distintos. Estos compuestos tradicionalmente han sido considerados como antinutrientes, debido al efecto adverso de uno de sus componentes mayoritarios, los taninos, sobre la digestibilidad de la proteína. Sin embargo, actualmente se ha despertado un reciente interés por estos compuestos debido a sus propiedades antioxidantes y sus posibles implicaciones beneficiosas en la salud humana, tales como en el tratamiento y prevención del cáncer, enfermedad cardiovascular y otras patologías de carácter inflamatorio. Esta revisión ofrece una visión actual sobre los principales grupos de compuestos fenólicos existentes, sus efectos organolépticos en los alimentos vegetales, sus efectos fisiológicos en el cuerpo humano, su metabolismo y biodisponibilidad, así como su presencia en la dieta.

Palabras clave: Compuestos fenólicos, polifenoles, flavonoides, actividad antioxidante.

SUMMARY. Nutritional meaning of the phenolic compounds from the diet. Phenols are one of the major groups of nonessential dietary components appearing in vegetable foods. They are a wide chemical compounds group that are considered as secondary plant metabolites, with different activity and chemical structure, including more than 8.000 different compounds. Phenols, has traditionally been considered as antinutritive compounds due to the adverse effect of one of their main components, tannins, on protein digestibility. However, actually there is an increased interest in these compounds because they have been associated with the inhibition of atherosclerosis and cancer. The bioactivity of phenolics may be related to their antioxidant behaviour, which is attributed to their ability to chelate metals, inhibit lipoxigenasa and scavenge free radicals. This review make a global view on the main phenolic compound groups, their organoleptic effects in vegetable foods, their physiological effects in humans, their metabolism, bioavailability as well as their content in the diet.

Key words: Phenolic compounds, flavonoids, antioxidant activity.

INTRODUCCION

Los compuestos fenólicos o polifenoles constituyen un amplio grupo de sustancias químicas, considerados metabolitos secundarios de las plantas, con diferentes estructuras químicas y actividad, englobando más de 8.000 compuestos distintos. Su forma más frecuente es la de polímeros o lignina insoluble, mientras que su presencia en los tejidos animales está relacionada con el consumo e ingestión de alimentos vegetales (1). La distribución de los compuestos fenólicos en los tejidos y células vegetales varía considerablemente de acuerdo al tipo de compuesto químico que se trate, situándose en el interior de las células o en la pared celular (2).

Sus principales funciones en las células vegetales son las de actuar como metabolitos esenciales para el crecimiento y reproducción de las plantas, y como agentes protectores frente a la acción de patógenos, siendo secretados como mecanismo de defensa (3).

Los compuestos fenólicos están relacionados con la calidad sensorial de los alimentos de origen vegetal, tanto frescos como procesados (4). Su contribución a la pigmentación de los

alimentos vegetales está claramente reconocida, a través de las antocianidinas, responsables de los colores rojo, azul, violeta, naranja y púrpura de la mayoría de las plantas y de sus productos (1,5). Además, la reacción de oxidación de los compuestos fenólicos hacia la formación de quinonas, catalizada por las enzimas polifenol oxidasas, produce un pardeamiento enzimático en los alimentos (6), fenómeno de vital importancia para asegurar la calidad de frutas y verduras durante el procesado (1). Igualmente los compuestos fenólicos, y en concreto los taninos condensados o proantocianidinas se asocian con la astringencia que presentan muchas de las frutas comestibles antes de la maduración (1).

En la actualidad este grupo de compuestos fitoquímicos presenta un gran interés nutricional por su contribución al mantenimiento de la salud humana. Así, muchas de las propiedades beneficiosas descritas en los alimentos de origen vegetal, asociadas principalmente a la actividad antioxidante y las propiedades antinutritivas de estos compuestos, están relacionadas con la presencia y con el contenido de compuestos fenólicos.

La actividad antioxidante de los compuestos fenólicos

tiene interés desde un punto de vista tecnológico y nutricional (7). Así, los compuestos fenólicos intervienen como antioxidantes naturales de los alimentos, por lo que la obtención y preparación de alimentos con un alto contenido en estos compuestos supone una reducción en la utilización de aditivos antioxidantes, a la vez que se obtienen alimentos más saludables, que incluso pueden llegar a englobarse dentro de los alimentos funcionales. Desde un punto de vista nutricional, esta actividad antioxidante se asocia con su papel protector en las enfermedades cardiovasculares y en el cáncer así como en procesos de envejecimiento por lo que está siendo intensamente estudiado mediante ensayos “in vivo” e “in vitro” (8).

El objetivo de esta revisión es proporcionar una visión general del aspecto nutricional los principales grupos de compuestos fenólicos presentes en la dieta.

Estructura química y clasificación

Químicamente, los compuestos fenólicos son sustancias químicas que poseen un anillo aromático, un anillo benceno, con uno o más grupos hidroxilos incluyendo derivados funcionales (ésteres, metil ésteres, glicósidos, etc.) (8). La naturaleza de los polifenoles varía desde moléculas simples como los ácidos fenólicos hasta compuestos altamente polimerizados, como los taninos. Se presentan en las plantas en forma conjugada con uno o más residuos de azúcar unidos a los grupos hidroxilos, aunque en algunos casos se pueden producir uniones directas entre una molécula de azúcar y un carbono aromático. Por ello la forma más común de encontrarlos en la naturaleza es en forma de glicósidos, siendo solubles en agua y solventes orgánicos (1). Los azúcares asociados a los polifenoles pueden ser monosacáridos, disacáridos o incluso oligosacáridos. Los compuestos a los que se encuentran unidos con más frecuencia son: glucosa, galactosa, arabinosa, ramnosa, xilosa, y ácidos glucurónico y galacturónico. También pueden encontrarse unidos a ácidos carboxílicos, ácidos orgánicos, aminas, lípidos y a otros compuestos fenólicos (9).

Según Harborne (10) los compuestos fenólicos se puede agrupar en diferentes clases dependiendo de su estructura química básica, describiéndose a continuación aquellas con un mayor interés nutricional:

- **Fenoles, ácidos fenólicos y ácidos fenil acéticos**
Dentro de este grupo los fenoles simples como el fenol, cresol, timol y resorcinol están ampliamente distribuidos entre todas las especies vegetales. Igualmente, los ácidos fenólicos tales como el gálico, vainillínico, p-hidroxibenzoico, y los aldehídos como la vainillina, también son abundantes en plantas superiores y helechos. Por el contrario existe poca información en la literatura científica sobre los ácidos fenilacéticos en los vegetales (5).
- **Ácidos cinámicos, cumarinas, isocumarinas y cromonoles**
Los ácidos cinámicos (caféico, ferúlico, p-cumárico y sináptico) se encuentran raramente libres, ya que por regla

general se hayan presentes en forma de derivados. Así por ejemplo, el ácido caféico se encuentra esterificado con el ácido quínico como ácidos clorogénico, isoclorogénico, neoclorogénico y criptoclorogénico (5). Las cumarinas e isocumarinas se encuentran generalmente en forma de glicósido (9), mientras que los cromonoles son menos conocidos, y se forman a partir de las antocianidinas ante incrementos del pH del medio (5).

- **Lignan y neolignan**
Son metabolitos de las plantas de bajo peso molecular formados por el acoplamiento oxidativo de unidades de p-hidroxi fenilpropano, las cuales se unen mediante puentes de hidrógeno (11). Son monómeros y dímeros del ácido hidroxicinámico y también del alcohol cinámico, propenilbenceno y alilbenceno (12). El término lignano se aplica cuando el compuesto está formado a partir de uniones entre el ácido y/o el alcohol, mientras que cuando se unen las moléculas de propenilbenceno y/o alilbenceno la molécula resultante se denomina neolignano (11).
- **Flavonoides**
Los flavonoides constituyen el grupo más importante dentro de esta clasificación, dividiéndose en varias subclases con más de 5000 compuestos (13), siendo los polifenoles más distribuidos en las plantas. Son sustancias polifenólicas de bajo peso molecular que comparten el esqueleto común de difenilpiranos: dos anillos benceno unidos a través de un anillo pirona o pirán heterocíclico (Figura 1). Esta estructura básica presenta o permite una multitud de sustituciones y variaciones en el anillo pirona dando lugar a flavonoles, flavonas, flavanonas, flavanololes, isoflavonoides, catequinas, calconas, dihidrocalconas, antocianidinas, leucoantocianidinas o flavandiolo y proantocianidinas o taninos condensados (taninos no hidrolizables). Dentro de todos estos grupos las flavonas (p.e. apigenina, luteolina y diosmetina), los flavonoles (p.e. quercitina, mirecítina y kampferol) y sus glicósidos son los compuestos más abundantes en vegetales (14).
- **Taninos**
Los taninos son compuestos fenólicos hidrosolubles con un peso molecular comprendido entre 500 y 3000 D. Estos compuestos contienen un gran número de grupos hidroxilo, entre otros grupos funcionales (1 a 2 por 100 D), siendo por tanto capaces de unirse a proteínas y a otras macromoléculas.
Los taninos pueden clasificarse en dos grupos: taninos hidrolizables y no hidrolizables o taninos condensados. Los taninos condensados tienen como núcleo central un alcohol polihídrico como la glucosa, y grupos hidroxilo que se encuentran esterificados parcial o completamente bien con el ácido gálico o bien con el ácido hexahidroxidifenico, formando los galotaninos y elagitaninos, respectivamente. Tras la hidrólisis con ácidos, bases o ciertas enzimas, los galotaninos dan glucosa y ácido gálico (15).

Cuantificación de compuestos fenólicos

La cuantificación e identificación de los componentes difenólicos de la dieta ha despertado un gran interés por su importancia nutricional, lo que ha hecho que cada día sean más los datos que se pueden encontrar en la bibliografía científica sobre el perfil fenólico de los alimentos. Además, la gran diversidad de compuestos fenólicos dispersos en los tejidos vegetales, así como sus diferentes estructuras químicas, ha traído consigo la necesidad de desarrollar un gran número de técnicas analíticas para su identificación y cuantificación. Las primeras técnicas desarrolladas fueron técnicas espectrofotométricas, que si bien tienen interés desde el punto de vista del control de calidad, no aportan la suficiente información desde un punto de vista nutricional, por lo que ha sido necesario recurrir a técnicas más precisas, como las cromatográficas, que permitan la identificación individualizada de cada uno de los polifenoles de interés nutricional.

Técnicas espectrofotométricas

Numerosos métodos espectrofotométricos han sido desarrollados para la determinación del contenido de compuestos fenólicos en materiales vegetales. Estos métodos pueden cuantificar todos los compuestos fenólicos extraíbles como grupo 16-18 o pueden determinar una sustancia fenólica específica como la sinapina 19 o el ácido sinápico (20), o una clase determinada de compuestos fenólicos como los ácidos fenólicos (21-23). Entre este tipo de técnicas, los métodos usados comúnmente para determinar polifenoles en alimentos destacan el ensayo de la vainillina para la determinación de compuestos flavan-3-ol, dihidrocalconas y proantocianidinas que tienen una unión simple en la posición 2,3 y poseen grupos metahidroxilo libres en el anillo B (16,21,24,25) y los ensayos de Folin-Denis (16) y Folin-Cicalteu para la cuantificación de polifenoles totales en alimentos vegetales y en bebidas (23,26,27).

Ensayos ultravioletas

Numerosos estudios se han realizado para desarrollar técnicas rápidas de cuantificación de compuestos fenólicos mediante ensayos ultravioletas. Cada grupo de compuestos fenólicos se caracteriza por tener una o varias absorbancias máximas a distintas longitudes de onda dentro del espectro ultravioleta (1). Así, los fenoles simples tienen una absorbancia máxima entre 220 y 280 nm (28), mientras que los compuestos fenólicos relacionados presentan una amplia variación en la longitud de onda a la cual presentan una absorbancia máxima. Una de las técnicas más empleadas dentro de este grupo es la determinación del ácido clorogénico, el cual es cuantificado tras su extracción con alcohol etílico y posterior lectura de la absorbancia máxima a una longitud de onda de 325-328 nm (29).

Técnicas cromatográficas

Las técnicas cromatográficas han permitido la separación, aislamiento, purificación e identificación de compuestos

fenólicos (30,31), así como el estudio de la interacción entre los polifenoles y otros componentes de los alimentos (32). Las técnicas de cromatografía en papel y en capa fina, son empleadas para la purificación y aislamiento de compuestos fenólicos en los alimentos, sobre todo para la determinación de y la determinación de ácidos fenólicos respectivamente (30).

Hoy en día, las técnicas de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) son las más empleadas para la separación y cuantificación de compuestos fenólicos. Existe distintos soportes y fases móviles que permiten el análisis de antocianinas, procianidinas, flavonas y ácidos fenólicos. La utilización del detector de photo-diodo array facilita la detección de estos compuestos por HPLC, al utilizar de forma conjunta el tiempo de retención y el espectro ultravioleta para la identificación de los picos (33). Mediante el empleo de HPLC, podemos determinar un gran número de polifenoles de interés nutricional, como fenoles simples, ácidos fenólicos y sus derivados, y los distintos flavonoides, aunque esta técnica requiere la utilización de métodos de extracción optimizados a cada uno de los compuestos que se vayan a analizar (1). Las técnicas de HPLC han sido utilizadas para la caracterización de los polifenoles en una gran variedad de extractos vegetales (29,34-39), frutas (34,39-43) zumos (14,39,44-46), aceite de oliva (47), vinos y otras bebidas (14,27,48-50).

Actualmente, la utilización de HPLC con detección por photo diodo array y acoplado a un detector de masa se ha empleado para la cuantificación de flavonoles, flavonas y flavononas en alimentos. En esta técnica, las áreas del pico de cada uno de los compuestos a investigar se emplean para la cuantificación, mientras que el detector de masas se utiliza para incrementar la especificidad del método (39).

Efecto de los compuestos fenólicos en la calidad organoléptica de los alimentos

Los compuestos fenólicos intervienen en las características organolépticas de las frutas y verduras, al intervenir en gran medida en el color natural y en el sabor que estas poseen (5).

Contribución al color

Los flavonoides son los responsables del color natural de los alimentos. Entre ellos las antocianinas son los responsables de los colores rosa, escarlata, rojo, malva, azul y violeta de los vegetales, zumos de frutas y vinos (51), y se presentan en forma de glicósidos como antocianos. Las antocianinas son compuestos muy inestables, por lo que la pérdida de su color se puede producir durante el procesado, almacenamiento y congelación de las distintas frutas y vegetales (1).

Las coloraciones amarillas o marfiles pueden ser debidas a la presencia de flavonoles, flavonas, calconas, flavononas e isoflavononas (5). Sin embargo, se ha observado que muchos de estos compuestos carecen de color en estado natural pero pueden convertirse en compuestos coloreados bajo determinadas condiciones en la manipulación y procesado de los

distintos vegetales (1,5). Los flavonoles (kaempferol, quercitina y mirecitina) contribuyen al color del té verde (1) mientras que las flavonas y los flavonoles no intervienen claramente en las coloraciones de las plantas al menos que están presentes en altas concentraciones como ocurre en la piel de la cebolla (37,38).

Además, de forma general, los polifenoles pueden quelar metales modificando la coloración natural de los alimentos de manera que los quelatos de hierro son los responsables de coloraciones azules a negras, mientras que los quelatos de aluminio proporcionan coloraciones amarillo brillante o marrones (5,52).

Sabor amargo

Las flavononas son los compuestos responsables del sabor amargo en los cítricos. Así, la naringina es el componente amargo mayoritario del pomelo, mientras que la neohesperidina lo es de la naranja amarga. Además, ciertos glicósidos flavanónicos amargos o insípidos pueden transformarse por apertura del anillo en calconas (con sabor dulce), las cuales por hidrogenación posterior se transforman en dihidrocalconas, con poder edulcorante igual o superior al de la sacarina (5). Otros compuestos fenólicos, entre los que destaca el ácido clorogénico, han sido asociados al sabor amargo de la cerveza, el vino y la sidra (1). Mientras que los ácidos hidroxicinámicos y sus derivados son responsables del sabor amargo de los arándanos (53).

Sabor astringente

Las proantocianidinas o taninos condensados constituyen la principal fracción fenólica responsable de las características de astringencia de los alimentos vegetales, aunque la intensidad de estas sensaciones depende del peso molecular del compuesto presente en el alimento, observándose que sólo los taninos con un peso molecular entre 500 y 3000, pueden desarrollar una sensación de astringencia (54). Paneles de catadores han demostrado que las proantocianidinas tetraméricas son más amargas, mientras que las más poliméricas son más astringentes, cuando ambas son adicionadas en la misma cantidad (46).

Se ha observado que durante la maduración se produce una pérdida en la astringencia de los frutos que está asociada a una disminución del contenido en taninos (24). Así, el sabor astringente es típico de las manzanas inmaduras, mientras que las maduras, pobres en compuestos fenólicos, no presentan este sabor (5). Distintos mecanismos han sido estudiados para explicar esta pérdida de la astringencia. Según Goldstein y Swain (24), este fenómeno se debe a la polimerización de los taninos y su consecuente pérdida de capacidad para precipitar proteínas, mientras que otros autores lo han relacionado con la formación de quelatos entre los taninos y distintas macromoléculas (55).

Pardeamiento

El pardeamiento de las frutas y vegetales está también relacionado con el contenido en compuestos fenólicos. Así, la formación de pigmentos amarillos y marrones durante la manipulación y procesado de los alimentos vegetales, está controlada por los niveles de polifenoles, la presencia de oxígeno y la actividad de la polifenol oxidasa (6). Esta enzima contiene cobre y cataliza la reacción entre un grupo fenol y el oxígeno para dar agua y quinona, compuesto responsable de los pigmentos amarillos y marrones (1,46).

Efectos fisiológicos beneficiosos asociados a los compuestos fenólicos

Efecto sobre los macronutrientes

Algunos polifenoles son considerados antinutrientes ya que pueden formar complejos con las proteínas, almidón y enzimas digestivas, causando una reducción en el valor nutritivo de los alimentos (5). Este efecto se ha asociado generalmente a los taninos ya que los taninos hidrolizados se encuentran en cantidades trazas en los alimentos que se consumen habitualmente, se consideran a los taninos condensados o proantocianidinas como principal antinutriente entre todos los polifenoles (15).

Numerosos estudios realizados en animales de granja y experimentación para evaluar el efecto antinutritivo de los taninos debido a su actuación sobre las proteínas, han mostrado que estos compuestos intervienen negativamente sobre la ingesta de alimento, la tasa de crecimiento, la digestibilidad de la proteína, la disponibilidad de los aminoácidos y sobre las distintas producciones de estos animales, pudiendo incluso llegar a ocasionar la muerte (15).

Para que se produzca la unión entre los taninos y las proteínas se requieren moléculas con un peso superior a 350 D, por lo que un flavonoide dimérico o una molécula de ácido elálgico serían suficientes para formar este complejo (56). La unión se realiza mediante enlaces por puente de hidrógeno entre los grupos hidroxilos de los taninos y los grupos carboxilos de los enlaces peptídicos de las proteínas, presentando los taninos una alta afinidad por las proteínas ricas en prolina (57).

Además del efecto antinutritivo, la formación de complejos entre los taninos y las proteínas supone un gran problema tecnológico, ya que estos complejos solubles pueden dar lugar a complejos coloidales, que pueden llegar a hacerse incluso más grandes con la subsiguiente sedimentación. Este hecho se ha observado en bebidas, dando lugar a un enturbamiento, y afectando por tanto a su vida comercial. Ha sido descrito en cervezas, vinos, zumos de frutas, cafés y tés (58).

Los taninos pueden unir proteínas endógenas en el intestino, principalmente enzimas digestivas, por lo que también afectan a la absorción de otros macronutrientes, debido principalmente a la inhibición de las enzimas involucradas en el proceso digestivo (59,60) y las enzimas microbianas que intervienen en la fermentación (61).

Efectos sobre la biodisponibilidad mineral

Los polifenoles están reconocidos como antinutrientes de distintos minerales, ya que tienen la capacidad de quelar cationes divalentes, principalmente Fe y Zn, a través de su unión a los grupos hidroxilos y carboxilos, reduciendo la biodisponibilidad de los mismos en el intestino (62,63). Los compuestos fenólicos son liberados del alimento durante la digestión y puede unirse al hierro en el lumen intestinal haciéndolo no biodisponible (64). La capacidad de quelar este catión varía de unos compuestos fenólicos a otros al estar directamente relacionada con la estructura química. Así, la reducción en la biodisponibilidad del Fe se encuentra relacionada con la presencia en la dieta de los flavonoides monoméricos (catequinas) y ésteres del ácido gálico presentes en el té (65,66), de las catequinas del cacao (67), del ácido clorogénico del café (49,68), de los ácidos fenólicos, flavonoides monoméricos y poliméricos de los (69) y de los taninos del sorgo y de la habas (15). Estudios realizados por Hurrell y col. (63) han demostrado que la presencia de polifenoles en té y en distintas infusiones de hierbas, causan una reducción en la biodisponibilidad del hierro del pan enriquecido con sulfato ferroso, cuando se administran de forma conjunta durante el desayuno, siendo esta reducción más acusada en el té que en otras infusiones como consecuencia del mayor contenido en polifenoles.

El efecto de los polifenoles sobre la absorción de Zn y Cu ha recibido poca atención, aunque la información disponible sugiere que tales compuestos pueden quelar dichos minerales, afectando por tanto a su biodisponibilidad (70). Estudios realizados por Ganji and Kies, (71) mostraron que el consumo de té provocaba un efecto pequeño pero no significativo sobre el balance de Zn en humanos. Sin embargo, estudios posteriores realizados en ratas (72) no mostraron efecto alguno del té sobre la absorción de Zn.

De forma general, los polifenoles estudiados y recogidos en la bibliografía científica (62,63,73) se pueden ordenar del siguiente modo, con relación a su mayor o menor efecto sobre la biodisponibilidad mineral: ácido gálico > ácido clorogénico = ácido cafeico > catequinas (73).

Compuestos fenólicos y actividad antioxidante

La capacidad antioxidante descrita para distintos polifenoles se puede considerar como la actividad biológica responsable del efecto preventivo que se les atribuye sobre determinadas enfermedades frecuentes en los países desarrollados como son la enfermedad cardiovascular y el cáncer epitelial (74,75).

Los antioxidantes son compuestos que inhiben o retrasan la oxidación de otras moléculas mediante la inhibición de la propagación de la reacción de oxidación. Los antioxidantes pueden clasificarse en naturales o sintéticos, estando estos últimos en desuso debido a estudios que les atribuyen efectos carcinógenos (76,77). Este hecho ha despertado un creciente interés en el estudio de los antioxidantes naturales entre los

que se encuentran distintos compuestos fenólicos.

El comportamiento antioxidante de los compuestos fenólicos parece estar relacionado con su capacidad para quelar metales, inhibir la lipoxigenasa y captar radicales libres, aunque en ocasiones también pueden promover reacciones de oxidación "in vitro". Los compuestos fenólicos actúan como prooxidantes quelando metales, bien de manera que mantienen o incrementan su actividad catalítica o bien reduciendo metales, incrementando así su capacidad para formar radicales libres de los peróxidos (78).

Para que un compuesto fenólico sea clasificado como antioxidante debe cumplir dos condiciones básicas. La primera es que cuando se encuentre en una concentración baja con relación al sustrato que va a ser oxidado pueda retrasar, enlentecer o prevenir la autooxidación o la oxidación mediada por un radical libre. La segunda es que el radical formado tras el secuestro sea estable y no pueda actuar en oxidaciones posteriores. Entre los compuestos fenólicos con una reconocida actividad antioxidante destacan los flavonoides, los ácidos fenólicos (principalmente hidroxicinámico, hidroxibenzóico, cafeico, clorogénico), taninos (cligataninos), calconas y cumarinas (79,80), los cuales constituyen la fracción polifenólica de una gran diversidad de alimentos (Tabla 1).

TABLA 1
Fuentes dietéticas de flavonoides y otros compuestos fenólicos con actividad antioxidante

Compuesto	Alimentos
Flavonoides	Vegetales, vino, frutas, té
Ácidos cinámicos y sus derivados	Café, frutas, té, sherry
Cumarinas	Aceite de oliva, avena, especias, boniato
Calconas	Frutas y vegetales coloreados, té, aceite comestibles
Taninos hidrolizables	Té, café, vino

Para comprender mejor la actividad fisiológica de estos compuestos se debe tener en cuenta que la capacidad antioxidante varía en función del grupo de compuestos estudiados y de su solubilidad en fase acuosa o lipídica. Asimismo, la gran diversidad de métodos empleados proporcionan resultados numéricos distintos difíciles de comparar. Para solventar este problema en la mayoría de los estudios científicos en los que se valora la actividad antioxidante bien de compuestos puros, bien de extractos vegetales, se utiliza el Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) como patrón, sustancia que se caracteriza por ser un análogo hidrosoluble de la vitamina E.

El ensayo para medir la actividad antioxidante total o la actividad antioxidante expresada en equivalentes Trolox (TEAC) constituye uno de los métodos que aparece referenciado con gran frecuencia en la bibliografía científica

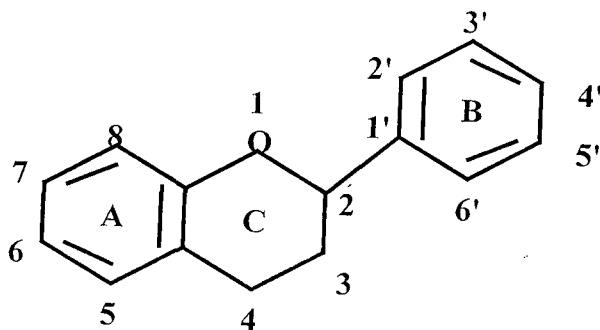
para evaluar la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos (81,82). El TEAC se define como la concentración de una solución de Trolox con un potencial antioxidante equivalente a una concentración 1mM del compuesto fenólico a estudiar. Este método mide la concentración de una solución de Trolox con un potencial antioxidante equivalente a una concentración estándar del compuesto estudiado. El TEAC refleja la habilidad de los compuestos antioxidantes, capaces de donar hidrógeno, para secuestrar el catión radical $ABTS^{+\bullet}$.

La actividad antioxidante de los compuestos fenólicos varía en función del grupo de compuestos estudiado y de su solubilidad tal y como se describe a continuación:

Actividad antioxidante de los flavonoides en fase acuosa

Los flavonoles poseen una gran capacidad antioxidante como resultado de su estructura química. Así el grupo *o*-difenoil en el anillo B, el doble enlace en las posiciones 2 y 3 conjugados con la función 4-oxo, y los grupos hidroxilos en las posiciones 3 y 5 (Figura 1), presentan capacidad para secuestrar radicales libres (9,83,84). Por ello la quercitina, con todas estas características en su estructura química, constituye uno de los más potentes antioxidantes naturales.

FIGURA 1



La quercitina es un flavonoide con un número idéntico de grupos hidroxilo en la misma posición que la catequina, conteniendo también un 2,3 doble enlace en el anillo C y la función 4-oxo. Esta ligera modificación en la estructura ocasiona una considerable diferencia en sus valores de TEAC, al obtenerse valores de 4.7mM en el caso de la quercitina y de 2.4 mM para la catequina. Sin embargo, los glicosidos de los flavonoles no son antioxidantes, presentando únicamente actividad antioxidante su correspondiente aglicona (83,84). Este hecho se debe a que la molécula de azúcar reduce la eficacia antioxidante de los grupos hidroxilos adyacentes debido a ser un obstáculo estérico (79). Así, se ha visto que cuando se produce el bloqueo del grupo 3-hidroxil del anillo C por la unión de un azúcar, como ocurre en la rutina (glicosido de la quercitina) el valor de TEAC del glicosido es mucho menor que el de su correspondiente aglicona (4.7mM en quercitina frente a 2.4mM para la rutina) (85).

Actividad antioxidante de los flavonoides frente a los radicales originados en una fase lipofílica

Numerosos estudios han sido llevados a cabo en sistemas lipofílicos para determinar los criterios estructurales de los flavonoides que determinan la estabilidad de las dispersiones de ácidos grasos, lípidos, aceites, lipoproteínas de baja densidad frente a la oxidación. El modo específico de inhibir la oxidación de cada uno de los compuestos fenólicos no está claro, pero pueden actuar de tres formas diferentes: quelando Cu a través de la estructura orto-dihidroxy fenólica, capturando radicales alcoxy y peroxi, al actuar como donantes de hidrógeno y regenerando el α -tocoferol mediante la reducción del radical α -tocoferoxyl.

El radical fenoxyl formado mediante la reacción de un antioxidante fenólico con un radical lipídico es estabilizado mediante de localización de electrones desapareados alrededor del anillo aromático. La sustitución *o*-dihidroxy en el anillo B es importante para estabilizar los radicales libres formados.

La comparación de un rango de flavononas y flavonas en su capacidad para incrementar el periodo de inducción de la autooxidación de las grasas ha llevado a la conclusión de que la actividad antioxidante óptima está asociada con diferentes rangos estructurales entre los que destacan la presencia en la molécula de grupos fenólicos múltiples como la configuración 3'-4'-ortodihidroxy en el anillo B o la presencia del grupo 4-carbonilo en el anillo C. Sin embargo, en contraste con las interacciones en la fase acuosa el doble enlace 2,3 es considerado menos importante (85).

Actividad antioxidante de los ácidos fenólicos

Los ácidos fenólicos (principalmente hidroxicinámico, hidroxibenzoico, caféico, clorogénico) y sus ésteres, también presentan actividad antioxidante, la cual va a depender del número de grupos hidroxilo presentes en la molécula (86).

Actividad antioxidante de los ácidos hidroxibenzoicos: se ha observado que dentro de este grupo de compuestos los ácidos monohidroxibenzoicos orto y para no muestran actividad antioxidante como agentes donantes de hidrogeno frente a radicales originados en fases acuosas, mientras que los *m*-hidroxibenzoicos tienen una actividad antioxidante de 0.84 mM. Sin embargo, los monohidroxibenzoatos son efectivos secuestrando radicales hidroxilo, debido a su tendencia a la hidroxilación y a la alta reactividad de este radical (87). Por el contrario, los ácidos dihidroxibenzoicos muestran una respuesta antioxidante dependiente de las posiciones de los grupos hidroxilos en el anillo. Así, el ácido 2,3 dihidroxibenzoico, con grupos hidroxilo en las posiciones orto y meta, muestran valores de TEAC próximos a 1.46 mM, los cuales son ligeramente superiores (1.2.mM) a los obtenidos para el ácido 3,4-dihidroxibenzoico, con sustituciones en las posiciones meta y para (86).

Actividad antioxidante de los ácidos hidroxicinámicos:

Los ácidos hidroxicinámicos se encuentran ampliamente distribuidos en los tejidos vegetales, siendo los más importantes el ácido cumárico, el cafeico y el ferúlico. Se ha observado que la introducción de un grupo etilénico entre el anillo fenol, portador de un grupo hidroxilo, y el grupo carboxilado, como ocurre en el ácido p-cumárico tiene un efecto positivo sobre las propiedades reductoras del grupo OH, cuando se compara con el ácido cinámico. La actividad antioxidante del ácido cafeico es de 1.26 mM, habiéndose observado que la glicosilación de su grupo carboxilato no influye en el valor de TEAC (1.24). La investigación del potencial antioxidante de los ácidos fenólicos en sistema lipofílicos ha mostrado que todos los monofenoles, excepto el BHA, son menos efectivos que los polifenoles. La introducción de un segundo grupo hidroxilo en la posición orto, como ocurre en el ácido cafeico, o para, mejora la actividad antioxidante en los sistemas lipídicos, siendo por tanto estos compuestos fenólicos más eficientes que sus correspondientes monofenoles (ácido p-hidroxibenzoico y p-cumárico). Estudios en sistemas lipídicos han mostrado que el ácido sinápico tiene un mayor efecto protector que el ácido ferúlico, el cual a su vez es más activo que el p-cumárico. Asimismo han observado que el ácido siringico tiene más capacidad antioxidante que los ácidos vainillínico y p-hidroxibenzoico (86).

Recientemente, también se ha descrito la capacidad antioxidante de las proantocianinas o taninos condensados y los taninos hidrolizables (elligataninos) de alto peso molecular, que llega a ser incluso 15 ó 30 veces superior a la atribuida a los fenoles simples. Como estos polifenoles no son absorbidos, pueden desarrollar su actividad antioxidante en el tracto gastrointestinal y proteger a las proteínas, lípidos e hidratos de carbono del daño oxidativo durante la digestión, actuando como antioxidantes solubles (88).

Compuestos fenólicos y su relación con diversas patologías

Además de las propiedades biológicas de los compuestos fenólicos, se les han atribuido a los mismos actividades farmacológicas y médicas relacionadas con la prevención y/o mejora del estado de salud. Entre éstas destacan sus efectos vasodilatadores, anticarcinogénicos, antiinflamatorios, bactericidas, estimuladores de la respuesta inmune, antialérgicos, antivirales, efectos estrogénicos e inhibidores de la fosfolipasa A2, de la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, glutatión reductasa y xantina oxidasa (86).

Los polifenoles pueden interferir distintas etapas que conducen al desarrollo de tumores malignos al proteger al ADN del daño oxidativo, inactivando de este modo los carcinógenos, inhibiendo la expresión de los genes mutágenos y de la actividad de las enzimas encargadas de la activación de procarcinógenos, y activando los sistemas enzimáticos responsables de la detoxificación de xenobióticos (9). Numerosos estudios in vivo con animales se han desarrollado para establecer los efectos anticarcinogénicos de los polifenoles,

mediante aplicaciones típicas, o bien tras la administración de dietas enriquecidas con polifenoles y/o con alto contenido en estos compuestos, siendo necesarias altas concentraciones para poder observar este tipo de respuesta. Diferentes estudios epidemiológicos han puesto en evidencia el efecto preventivo de los polifenoles frente al cáncer de vejiga (89) así como frente a otros tipos de cánceres, como el de pulmón (90), aunque en algunos casos los resultados obtenidos pueden no ser concluyentes o ser por el contrario contradictorio. Por lo que este efecto de los polifenoles deber ser verificado y explorado con el fin de establecer una estrategia sobre la quimioprevención.

Fuentes de compuestos fenólicos en la dieta

La mayoría de las plantas, sino todas ellas, contienen polifenoles los cuales están presentes en cantidades diferentes dependiendo de la planta y del grupo de compuesto fenólico estudiado, diferenciándose estos contenidos de acuerdo a la parte del vegetal que se trate, bien sea fruto, hoja o parte leñosa de la planta. En general, las hojas, flores, frutas y otros tejidos de las plantas contienen glicósidos (1,91). Los tejidos leñosos contienen agliconas, las semillas pueden contener ambas formas 1, mientras que las raíces y tubérculos contienen escasas concentraciones de flavonoides, a excepción de ciertas plantas como las cebollas (37-39,91). En la Tabla 2 se muestra la concentración relativa de flavonoides y ácido cinámicos en distintos tejidos vegetales según Pratt (79) De todos los grupos mencionados en el apartado de clasificación, los principales polifenoles presentes en los alimentos vegetales son: ácidos fenólicos, flavonoides, lignanos, estilbenos, cumarinas y taninos (13).

A continuación se detallan los principales compuestos fenólicos presentes en los alimentos de origen vegetal que forman parte de la dieta.

TABLA 2
Concentración relativa de flavonoides y ácidos cinámicos en distintos tejidos vegetales

Tejido	Contenido relativo
Frutas	Acido cinámico > catequinas > leucoantocianidinas > flavonoles
Hojas	Flavonoles ≈ ácido cinámico > catequinas ≈ leucoantocianidinas
Corteza y madera	Catequina ≈ leucoantocianidinas > flavonoles > ácido cinámico

Presencia de compuestos fenólicos en legumbres y cereales

En legumbres y cereales los principales compuestos fenólicos son los flavonoides, ácidos fenólicos y taninos. El contenido de polifenoles en cereales es <1% de la materia seca, excepto para alguna variedad de sorgo (*Sorghum bicolor*) en los que alcanzan contenidos superiores al 10% (9,91). La

harina de arroz contiene 85.6 mg/100 g de ácidos fenólicos, siendo este contenido similar al que tienen las harinas de trigo y avena respectivamente (92). Tanto en la harina de arroz como en la de trigo destaca el ácido ferúlico como el principal componente fenólico, constituyendo en la última el 89.1% del total de los ácidos fenólicos (92).

Los taninos son considerados sustancias antinutritivas presentes en las judías y en los guisantes, encontrándose en concentraciones del 2% expresados como equivalentes de catequinas o de ácido tánico (93). Las legumbres con un mayor contenido en compuestos fenólicos son las de color oscuro entre las que destacan las judías rojas y las negras. Las isoflavonas son compuestos fenólicos también presentes en las legumbres (9).

Compuestos fenólicos presentes en vegetales

Los vegetales poseen una amplia variedad de compuestos fenólicos dependiendo de la especie (9,91).

De forma global, Hertog y col (34), encontraron entre un total de 28 vegetales analizados, que los principales flavonoides presentes en ellos eran la quercetina seguida del kaempferol. El principal aporte de quercetina lo constituye la cebolla (347 mg/kg), la col rizada (110 mg/kg), lechuga (14 mg/kg), y el tomate (8 mg/kg) siendo las principales fuentes de kaempferol la col rizada fresca, el brócoli, las judías verdes francesas y las judías verdes troceadas. Estudios similares posteriores realizados por Crozier (35) en tomate mostraron una amplia variedad de resultados dependiendo de la variedad de tomate y de la época del año, oscilando entre 2 µg para una tomate español variedad Daniella y 203 µg para la variedad Paloma enana de tomate español. Otros flavonoides fueron detectados en alimentos vegetales aunque con un menor interés. Así, la mirecítina solo fue detectada en judías verdes frescas anchas (26mg/kg) mientras que la luteolina solo se encontró en el pimiento rojo, presentando el apio contenidos de 108 mg de apigenina por 100 kg de muestra (34).

En general, los vegetales de la familia Solanaceae aportan gran parte tanto del ácido clorogénico de la dieta como de otros ácidos hidroxicinámicos (41). Así, los tomates y los pimientos maduros son ricos en ácidos clorogénico y ferúlico, siendo la patata es uno los vegetales con un mayor contenido en ácido clorogénico (17.36 mg/100g de peso fresco) el cual constituye el 88,9% del total de los polifenoles presentes en ella. El contenido en ácido clorogénico se encuentra afectado por el tratamiento térmico, observándose que las mayores concentraciones se presentan en la patata cruda (0,800 mg/100 g de peso seco), decreciendo en la cocinada en microondas (0,434mg /100 g de peso seco) y en la hervida (0,319 mg/100 g de peso seco) (29).

Compuestos fenólicos presentes en frutas

Las frutas destacan en la dieta por su alto contenido en flavonoles, conteniendo también cantidades considerables de otros compuestos fenólicos dependiendo del tipo de fruta

analizada. El principal flavonoide presente en las frutas es la quercetina, encontrándose altos contenidos en manzanas (36 mg/kg). De los cuatro flavonoides determinados por Hertog y col. 34 sólo las fresas presentaron kaempferol (12mg/kg) mostrando las uvas blancas y negras mostraron un bajo contenido en mirecítina (4.5 mg/kg).

El contenido de ácidos hidroxibenzoicos es bajo en general, con la excepción de las moras, las frambuesas (95), la grosella morada, y la grosella roja y (96), siendo mayor en general el contenido en ácidos hidroxicinámicos. El ácido caféico es el ácido hidroxicinámico predominante en muchas frutas, constituyendo el 75% del total de estos ácidos y encontrándose en ciruelas, manzanas, albaricoques y arándanos. Sin embargo, el ácido p-cumárico es el componente mayoritario, dentro del grupo de los ácidos hidroxicinámicos, de los cítricos y de la piña (55). La presencia de ácido clorogénico en frutas también ha sido ampliamente estudiada (97-100). Se han encontrado altas concentraciones de este compuesto en manzanas, y en los arándanos (98). Los contenidos de este ácido en manzanas oscilan entre 25,08-61,47 mg/L en el puré, y 38,85-81,28 mg/L en el concentrado. Estos contenidos fueron superiores en el puré y en el concentrado de melocotón con valores comprendidos entre 26,43-50,60 y 145,5-220,2 mg/L respectivamente (101).

Compuestos fenólicos presentes en zumos de frutas y bebidas

El contenido de polifenoles en los zumos de frutas oscila generalmente entre 2 y 500 mg/L, dependiendo del tipo analizado, aunque zumos de ciertas variedades de naranja poseen concentraciones mucho mayores (hasta 700 mg/mL), debido a su alto contenido en hesperidina (9). Las mayores concentraciones se han encontrado en la pulpa de la naranja donde se detectan valores del orden de 31 mg/100 g de peso fresco (39). El contenido de hesperitina encontrado en la pulpa de pomelo es menor (1.5 mg/100g de peso fresco), encontrándose en ella también pequeñas concentraciones de quercetina y kaempferol (0,5 y 0,4 mg/100 g de peso fresco respectivamente) (39).

El vino es una fuente muy estudiada de compuestos fenólicos, sobre todo de ácidos fenólicos, antocianinas, taninos y flavonoides 9. Dentro de estos grupos, los compuestos fenólicos de más interés son los ácidos benzóicos e hidroxicinámicos, los grupos flavan-3-ols y flavan-3-diols, las antocianinas, las antocianidinas, los flavonoles, las flavonas y los taninos condensados (1). Así, Hertog y col (14) mostraron que el contenido en quercetina en vino tinto osciló entre 4 y 16 mg/L, mientras que el zumo de uva contenía entre 7 y 9 mg/L. Existen diferencias entre el contenido de compuestos fenólicos en vino blanco y en vino tinto, siendo menor en el primer caso. Así, el contenido medio de compuestos fenólicos en un vino blanco típico es del orden de 250 mg/L, aunque se pueden encontrar algunos tipos con un contenido de 2000 mg/L. Por el contrario, el contenido de compuestos fenólicos

totales en un vino tinto típico oscila entre 1000 y 4000 mg/L 102.

El té es una de las bebidas con un mayor contenido en compuestos fenólicos de interés nutricional, destacando por su alta concentración en catequinas, las cuales constituyen más del 30% del peso seco de la hoja, flavonoles (quercitina, kaempferol y sus glicósidos), flavonas y ácidos fenólicos (ácido gálico y ácido clorogénico) (1). La fermentación del té conlleva importantes variaciones en su composición fenólica: el té verde es muy rico en flavanoles, mientras que el té negro contiene elevadas concentraciones de polifenoles oxidados (teoflavinas y teorubigins) (9). Las infusiones de té poseen concentraciones elevadas de quercitina oscilan entre 10 y 25 mg/L 14.

Ingesta de compuestos fenolíticos

Actualmente, existe poca información disponible sobre el consumo de compuestos fenólicos procedentes de la dieta. Los principales estudios de este tipo se han realizado sobre la ingesta de flavonoides, aunque se están realizando estudios acerca de la ingesta de ácidos fenólicos, de interés nutricional, especialmente ácidos hidroxicinámicos la ingesta. La contribución relativa de los diferentes alimentos vegetales a la ingesta total de estos compuestos dependerá del grado de consumo de otros recursos dietéticos ricos en dichos compuestos tales como el té, el vino (35), el café y los cereales (103).

La ingesta total de flavonoides en U.S.A. se estimó en 1 gramo aproximadamente, del cual alrededor de 100 mg (expresados como agliconas) eran flavonoles y flavonas. Sin embargo, estas estimaciones estaban basadas posiblemente en tablas de composición de alimentos incompletas e inadecuadas. El té es considerado una de las principales fuentes de flavonoides en los adultos en el Reino Unido, pero su ingesta en gente joven está siendo desplazada por las bebidas carbonatadas y el café las cuales son pobres en dichos (35). Hertog y col (104) estimaron que la ingesta media de flavonoles y flavonas combinada es aproximadamente 23 mg/día, usando los datos obtenidos por ellos mismos en combinación con datos de consumo en Holanda proporcionados por el National Food Consumption Survey 1987-1988. Así, las principales fuentes de flavonoides y flavonas en Holanda fueron el té negro (485 de la ingesta total), cebolla (29%) y manzanas (7%). También se determinaron las ingestas de flavonoles y flavonas en otros siete países mediante análisis equivalentes de composición de alimentos representantes de su dieta media hacia 1960 (105). El consumo de flavonoides fue el más alto en Japón (64 mg/día) y el menor en Finlandia (6 mg/día). Los vinos tintos son la principal fuente de flavonoides en Italia y Francia, donde el consumo de té es muy bajo. Las principales fuentes de quercitina fueron el té en Japón, vino tinto en Italia y las cebollas en U.S.A., la antigua Yugoslavia y Grecia.

Respecto al consumo de ácidos hidroxicinámicos, se ha observado que la ingesta de ácido clorogénico puede ser

superior a 200 mg en los consumidores de cantidades elevadas de café. Además, la ingesta de cantidades elevadas de cereales, proporciona un aporte considerable de ácido ferúlico (>100 mg/día) (103). Estos datos sugieren que la ingesta diaria de ácidos hidroxicinámicos puede superar sustancialmente la ingesta de flavonoides. Es por tanto necesario que las tablas de composición de los alimentos incluyan datos sobre el contenido en compuestos fenólicos de interés nutricional de los alimentos con el objetivo de poder cuantificar la ingesta real de los mismos.

Absorción y metabolismo de los compuestos fenolicos

Poco se sabe sobre la biodisponibilidad, absorción y metabolismo de los compuestos fenólicos en los humanos, pero es sabido que los diferentes grupos de flavonoides poseen distintas propiedades farmacocinéticas. Es evidente que algunos compuestos fenólicos, tanto los polifenoles extraíbles o los solubles son metabolizados en el tracto gastrointestinal. Las agliconas y los compuestos fenólicos simples libres, los flavonoides (quercitina y genisteina) y los ácidos fenólicos pueden ser directamente absorbidos a través de la mucosa del intestino delgado (106,107). Los compuestos fenólicos libres (ácidos cinámicos y sus derivados, ácido p-cumárico, ferúlico, cafeico, etc.) han sido absorbidos en tracto intestinal tanto en ensayos in vivo con ratas como en experimentos in vitro realizados con jejunio aislado de (108). La mediación de las enzimas bacterianas en la biodisponibilidad de los glicósidos fenólicos ha sido probada por Griffiths y Barrow (109), quienes mostraron que los glicósidos de los flavonoides fueron excretados en las heces de ratas libres de gérmenes. La fermentación bacteriana de carbohidratos también podría liberar compuestos fenólicos unidos a la fibra, los cuales podrían ser metabolizados al igual que los polifenoles extraíbles. En el colon, las agliconas son absorbidas a través del epitelio intestinal y metiladas y/o conjugadas con ácido glucurónico o sulfato en el hígado. El principal órgano involucrado en el metabolismo de los polifenoles es el hígado, aunque también se encuentran implicados los riñones y la mucosa intestinal, ya que contienen enzimas que intervienen en el metabolismo de los polifenoles (109).

Los derivados conjugados y los derivados 3'-Ometilados han sido detectados en el plasma de ratas a las que se les han administrado flavonoles (catequinas) (110), flavonoles (quercitina, rutina e isorhamnitina) e isoflavonas (genisteina) (111). Estos metabolitos han sido detectados en la orina y en la bilis. En este último caso, pueden introducirse en el ciclo enterohepático, ser deconjugados por la acción de la flora del colon y ser reabsorbidos.

Los compuestos fenólicos que han sido más estudiados son los flavonoides. Sin embargo, el grado de absorción de los flavonoides presentes en la dieta es un problema importante y que está sin resolver, a pesar de sus potenciales efectos beneficiosos para la salud. De hecho, se ha afirmado con frecuencia que los flavonoides presentes en los alimentos no

pueden ser absorbidos en el intestino ya que se encuentran en forma de glicósidos unidos a proteínas. Solamente los flavonoides libres de azúcar, es decir la aglicona, son capaces de atravesar la pared intestinal, pero no se sintetizan ni están presentes en el intestino enzimas que puedan hidrolizar o romper las uniones β -glicosídicas (105). La naturaleza hidrofílica de los glicósidos y su relativo elevado peso molecular excluye la absorción en el intestino delgado. Además, los flavonoides β -glicósidos resisten la acción de las hidrolasas intestinales, por lo que los glicósidos pueden pasar inalterados al intestino grueso (112). La hidrólisis ocurre en el colon por microorganismos, los cuales al mismo tiempo degradan los flavonoides (105). La flora presente en el intestino produce glicosidasas capaces de liberar la aglicona de su azúcar. Además, dicha flora puede romper el anillo pirona (anillo C) originando ácido fenil acético y fenil propiónico y otros derivados. Existe por tanto una acumulación de agliconas en el intestino las cuales podrán ser potencialmente absorbidas por la pared intestinal. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la absorción de los flavonoides no se produce vía la aglicona. Hollman y col., (84) realizaron un estudio sobre la absorción de flavonoles en voluntarios sanos a los que se les había realizado una ileostomía. Fruto de esta investigación se vio que los glicósidos de la quercitina eran absorbidos directamente a través de la pared del intestino delgado y a un ratio de absorción más rápido que la correspondiente aglicona, y además especularon sobre la posibilidad de que la absorción de los glicósidos podría ocurrir a través del transportador glucosa/Na⁺. Estudios anteriores realizados por Mizuma y col., (114) mostraron que la absorción de naphthol glicósidos en el intestino delgado de ratas dependía de la naturaleza del azúcar conjugado y de la presencia de Na⁺ consecuente con su relación con el sistema transportador glucosa/Na⁺. La absorción de estos glicósidos es inhibida por el phloridzin, un inhibidor del transporte de la glucosa y por si mismo, un glicósido estructuralmente relacionado con los flavonoles. Si de hecho se establece que la absorción de los glicósidos de los flavonoles ocurre en el intestino delgado a través de un mecanismo específico de absorción, mostrando selectividad entre los diferentes glicósidos de los flavonoles, serán necesarios estudios detallados de la naturaleza química de los glicósidos y de sus niveles en los alimentos vegetales en la forma química en la cual se ingieren normalmente dichos alimentos (37).

Poco se conoce sobre el destino de la mayoría de los compuestos fenólicos tras su ingestión. El metabolismo de los flavonoles y flavonas de la dieta permanece todavía sin concretar y existen pocos datos sobre su farmacocinética, probablemente debido a la carencia de métodos selectivos para la determinación de estos compuestos en fluidos corporales (115). Se ha demostrado que las catequinas son absorbidas en el intestino humano tras la administración de 3-O-metilcatequina marcada radiactivamente, encontrándose posteriormente sus metabolitos en orina (glucuronidos de la 3-

3-O-dimetilcatequina y un glucuronido y un sulfato de la 3-O-metilcatequina) (87). Rutina y quercitina son pobremente absorbidos mientras que el ácido caféico parece que se absorbe bien, aunque en estudios realizados en humanos solo se han identificado en la orina entre 1 y 5 metabolitos. Sin embargo, estos estudios fueron desarrollados con sustancias puras cristalinas, mientras que en los alimentos las sustancias se encuentran generalmente en forma de glicósidos o de ésteres, o en solución en el componente lipídico terpeno de los alimentos (121). Se han hecho algunos estudios sobre quercitina. Así, se sabe que la ingestión de una cantidad conocida de este compuesto reveló que menos del 1% es absorbido en el intestino. Más del 50% de la dosis dada fue degradada por los microbios en el colon, mientras que el resto se perdió en las heces. Muestras de orina tomadas a las 24 horas de la ingestión en voluntarios a los que se les administró 4 gramos de quercitina, no mostraron ni dicho compuesto ni ninguno de sus conjugados. La presencia de quercitina, procedente de la dieta, no absorbida en el colon o alternativamente, la liberación de quercitina de su glicósido rutina cuando es atacada por la microflora del colon podría actuar como agente que podría proteger, prevenir o inhibir la carcinogénesis en este lugar. Además, estudios experimentales en los que se induce un cáncer mamario en ratas a las que se les alimenta con quercitina revelan una disminución en la incidencia de los tumores, aunque la cantidad repartida a la glándula mamaria por esta vía todavía es cuestionable (116). Finalmente, se sabe que la quercitina de la dieta se absorbe en humanos y se elimina lentamente a lo largo del día, pudiendo de esta manera contribuir a las defensas antioxidantes presente en el plasma (114).

CONCLUSION

La gran diversidad de compuestos fenólicos de origen vegetal hace muy complejo el estudio detallado de cada uno de ellos así como el estudio de la relación entre los polifenoles y los efectos fisiológicos beneficiosos de cada uno de ellos. Sin embargo, y a pesar de esta complejidad el interés por este grupo de compuestos es cada vez mayor, ya que pueden tener importantes aplicaciones en la prevención y en el tratamiento de enfermedades tales como la enfermedad cardiovascular, el cáncer, la úlcera duodenal y gástrica, procesos patológicos de carácter inflamatorio, fragilidad vascular, infecciones etc. Para valorar la importancia nutricional de este amplio grupo de compuestos es necesario conocer no solo la concentración de ellos en los alimentos, sino también su biodisponibilidad y mecanismo de acción, así como su posible sinergismo o antagonismo con otros componentes de la dieta o del organismo humano. El estudio de todos estos aspectos constituye actualmente un amplio campo de investigación por desarrollar.

AGRADECIMIENTOS

Al Ministerio de Educación y Ciencia español por propor-

cionarme la beca de la que disfruto y la cual me proporciona la financiación necesaria para desarrollar mi trabajo de investigación y a la empresa Alimentos del Valle S.A. por la financiación de dicho trabajo.

REFERENCIAS

- Shahidi F y Nacz M. Foods phenolics. Sources, Chemistry, Effects, Application. Tecnnomic, Publishing CO., INC eds. Lancaster, Pennsylvania, USA, 1995.
- Andary C y Mondolot-Cosson L. Histolocalization of plant polyphenols in tissues and cell walls. Some applications. En: Polyphenols in foods. Proceedings of a European COST concerted action scientific workshop, 1997 Aberdeen, Scotland. 1997;41-44.
- Butler LG. Protein polyphenol interactions: nutritional aspects. En: Proceedings of the 16th International Conference of Grape Polyphenol, 1992; Volume 16, Part II, Pp. 11-18.
- Clifford MN. Sensory and dietary properties of phenols. En: Proceedings of the 16th International Conference of Grape Polyphenol, Volume 16, Part II, 1992: 18-23.
- Belitz y Grosch. Química de los alimentos. Ed. Acribia España: Zaragoza., 1988.
- McEvily AJ, Iyenger R y Gross AT. Inhibition of polyphenols oxidase by phenolics compounds. En: Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health I: Analysis, Occurrence and Chemistry, Ho, C.T., Lee, C.T. y Huang, M.T. Eds., ACS Symposium Series 506. American Chemical Society, Washington, DC, 1992: 318-321.
- Berra B, Caruso D, Cortesi N, Fedeli E, Rasetti MF, Galli G. Antioxidant properties of minor polar components of olive oil on the oxidative processes of cholesterol in human LDL. Riv. It. Sost. Grasse 1995;72: 285- 291.
- Tsimidou, M.. Polyphenols and quality of virgin olive oil in retrospect. Ital J Food Sci 1998;2,(10): 99-116.
- Bravo L. Poliphenol: chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. Nutr Rev, 1998; 56 (11): 317-333.
- Harborne JB. General procedures and measurements of total phenolics. In: Harborne J.B. Ed. Plant Phenolics, vol 1, from "Methods in Plant Biochemistry Series": Academic Press, London. 1989:1-28
- The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Windholz, M. Ed . U.S.A:
- Chesson A, Russell WR y Provan GJ. Metabolites of the phenylpropanoid pathway - common origin - common properties? In: Polyphenols in foods. Proceedings of a European COST concerted action scientific workshop 1997, Aberdeen, Scotland 1997: 17-23.
- Harborne JB. The flavonoids: Advances in Research Since 1986. Chapman y Hall Ed., London, 1993.
- Hertog MGL, Hollman PCH, Van de Putte B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. J Agric Food Chem. 1993;41:1242-1246.
- Chung K-T, Wong T-Y, Wei C-I, Huang Y-W y Lin Y. Tannins and Human Health: A review. Crit. Rev. Food Sci. 1998; 38 (6): 421-464.
- Swain T y Hills WE. The phenolic constituents of *Prunus domestica* I. The quantitative analysis of Phenolics Constituents. J Sci Food Agric. 1959;10: 63-68.
- Price ML y Buttler LG. Rapid visual estimation and spectrophotometric determination of tannin content of shorgum grain. J Agric Food Chem. 1977;26:1214-1219.
- Earp CF, Akingbala JO, Ring SH y Rooney LW. Evaluation of several of methods to determine tannins in shorgum with varying kernel characteristics. Cereal Chem. 1981;58: 234-239.
- Tzagoloff A. . Metabolism of sinapine in mustard plants I. Degradation of sinapine into sinapic acid and choline. Plant physiol. 1963; 38: 202-210.
- Nacz M, Wanasundara PKJ P.D. and Shahidi F. A facil espectrophotometric quantification method of sinapic acid in hexae-extracted and methanol ammonia water treated mustard and rapeseed meals. J Agric Food Chem. 1992;44: 444-452.
- Price ML, Van Scoyoc S y Buttler LG. A critical evaluation of the vainillin reaction as an assay for tannin in shorgum. J Agric Food Chem 1978;26:1214-1220.
- Nacz M y Shahidi F. Critical evaluation of quantification methods of rapeseed tannins. In: Rapeseed in a Changing world. Proceedings of the 8th International Rapeseed Congress. Volume 5, Mc Gregor, D.I., De., Saskatoon, Canada 1991;135-138.
- Brune M, Hallberg L, and Skanberg AB. Determination of iron-binding phenolics groups in foods. J Food Sci 1991;56: 128.
- Goldstein JL y Swain T. Changes in tanin in ripening fruits. Phytochem. 1963; 2: 371-
- Gupta RK y Haslam E. Vegetable tannins: Structure and Byosynthesis. In: Hulse, J.H. ed. Polyphenols in Cereals and legumes. International development research center Ottawa, Canada, 1980: pp 15-31.
- Hoff JF y Singleton KI. A method for determination of tannin in foods by means of immobilized enzymes. J Food Sci. 1977;42: 1566.
- Singleton VL, Salgues M, Zaya J y Trousdale E. Caftaric acid disappearance and conversion to product on enzymic oxidation in grape mass and wine. American J. Enol. Viti. 1985; 36: 50-57.
- Owades JL, Rubin G y Brenner MW. Determination of foods tanins by ultraviolet spectrophotometry. J Agric Food Chem. 1958; 6: 44-48.
- Dao L y Friedman M. Chlorogenic acid contents of fresh and processed potatoes determined by ultraviolet spectrophotometry. J Agric Food Chem 1992; 40: 2152-2156.
- Jackman LR, Yada RY y Tung MA. A review: Separation and chemical properties of antocyaninns using for their qualitative and quantitative analysis. Food Biochem 1987; 11: 279-.292.
- Karchesy JJ, Bae Y, Chalker-Scott L, Helm RF' y Foo LY. Chromatography of proantocyanidins. In: Hemingay, R.W. y Karchesy, J.J. Eds. Chemistry and significance of condensed tanins. Plenum Press New, York, 1989: 139161.
- Oh HI, Hoff JE y Haff LA. Immobilized condensed tannins and their interactions with proteins. J Food Sci 1985; 50: 1652.
- Bartolomé B, Bengoechea ML, Gálvez MC, Pérez-Illarbe FJ, Hernández T, Estrella I y Gómez-Cordovés C. Photo-diode array detection for elucidation of the structure of phenolic compounds. J Chromatogr. A 1993;655: 119-125.
- Hertog MGL, Hollman PCH y Katan MB. Content of potentially anticarcinogenic flavonols of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. J Agric Food Chem 1992; 40: 2379-2383.

35. Crozier A, Lean MEJ, Morag SM, and Black C. Quantitative analysis of the flavonoid content of Commercial Tomatoes Onions, Lettuce and Celery. *J Agric Food Chem* 1997; 47: 590-595.
36. Ferreres F, Gil MI, Castañer M y Tomás-Barberán FA. Phenolic metabolites in red pigmented lettuce (*Lactuca sativa*). Changes with minimal processing and cold storage. *J Agric Food Chem*. 1997; 45: 4249-4254.
37. Price KR and Rhodes MJC. Analysis of the Major Flavonol Glycosides Present in Four Varieties of Onion (*Allium cepa*) and Changes in Composition resulting from Autolysis. *J Sci Food Agric*. 1997; 74: 331-339.
38. Price AR, Bacon JR y Rhodes MJC. Effect of storage and domestic processing on the content and composition of flavonols glucosides in onions (*Allium cepa*). *J Agric Food Chem*. 1997; 45: 938-942.
39. Justesen U, Knuthsen P, and Leth T. Quantitative analysis of flavonols, flavones and flavonones in fruits, vegetables and beverages by high-performance liquid chromatography with photo-diode array and mass spectrometric detection. *J Chromatogr A*. 1998; 799: 101-110.
40. Bengoechea ML, Hernández T, Quesada C, Bartolomé B, Estrella I, y Gómez-Cordovés, C. Structure of hydroxycinnamic acid derivatives, established by high performed liquid chromatography with photo diode array detection. *Chromatographia* 1995; 41 (1-2): 94-98.
41. Bartolomé B, Hernández T, Bengoechea ML, Quesada C, Gómez-Cordovés C y Estrella C. Determination of some structure features of procyanidins and related compounds by photo diode array detection. *J Chromatogr A* 1996; 723: 19-26.
42. Yinrong L y Foo LY. Identification and cuantification of major polyphenols in apple pomace. *Food Chem*. 1997; 59 (2): 187-194.
43. Häkkinen SH, Kärenlampy SO, Heinonen IM, Mykkänen HM y Törrönen AR. HPLC method for screening of flavonoids and phenolic acids y berries. *J Sci Food Agric*. 1998; 77: 543-541.
44. Spanos GA, Wrolstad RE y Heatherbell D.A. Influence of processing and storage on the phenolic composition of apple juices. *J Agric Food Chem*. 1990; 38: 1572-1579.
45. Lee HS, Carter RD, Barros SM, Dezman DJ y Castle WS. Chemical characterization by liquid chromatography of Moro blood orange juices. *J Food Compos Analysis* 1990; 3: 9-14.
46. Spanos GA y Wrolstad RE. Phenolics of apple, pear, and white grape juices and their changes with processing and storage-A review. *J Agric Food Chem* 1992; 40: 1478-1487.
47. Litridou M, Linsay J, Schols H, Bergmans M, Posthumus M, Tsimidou M y Boskou D. Phenolic compounds in virgen olive oils: fractionation by solid phase extraction and antioxidant activity assessment. *J Sci Food Agric*. 1997;74: 169-174.
48. Haslam E. Plant polyphenols. Cambridge University Press. Cambridge, 1989.
49. Clifford MN y Ramírez-Martínez JL. Phenols and caffeine in wet-processing coffe beans and coffe pulp. *Food Chem*. 1991; 40: 35.
50. Singleton VL. Tannins and the qualities of wines. In: Hemingway, R.W. and Laks, P.E. eds. *Plant Polyphenols: Synthesis, Properties, Significance*. Plenum Press, New York. 1992:859-880.
51. Mazza G y Miniati C. Anthocyanins in fruits, vegetables and grains. CRC Press, Boca Ratón, FL. 1994.
52. Swain T. Economic importance of flavonoid compounds: Foodstuffs. In Geissman, T.A. Ed., *The Chemistry of Flavonoid Compounds*. Pergamon Press, Oxford, 1962: 513-535.
53. Marwan AJ y Nagel CW. Separation and purification of hydroxycinnamic acid derivatives in cranberries. *J Food Sci* 1982; 47: 585.
54. Haslam E y Lilley TH. Natural astringency in foodstuffs. *Molecular Interpretation CRC Crit Rev Food Sci Nutr*. 1988; 27: 1-25.
55. Macheix JJ, Fleuriet A y Billot J. *Fruit phenolics*. CRC Press, Boca Raton FL, USA. 1990.
56. White T. Tannins, their occurrence and significance. *J Sci Food Agric*. 1987; 8: 377-392.
57. Hagerman AE, y Butler LG. Determination of protein in tannin-protein precipitates. *J Agric Food Chem*. 1980; 28: 944-959.
58. Siebert KJ, Troukhanova NV y Lynn PY. Nature of polyphenol. Protein interactions. *J Agric Food Chem*. 1996; 44: 80-85.
59. Yaper Z y Clandinin DR. Effect of tanins in rape seed meal on its nutritional value for chicks. *Poult Sci*. 1972; 52: 222-228.
60. Davis AB y Hosney RC. Grain sorghum condensed tannins. I. Isolation, estimation, and selective adsorption by starch. *Cereal Chem*. 1979; 56: 310-317.
61. Watson TG. Inhibition of microbial fermentation by sorghum grain and malt. *J Applied Bacteriology* 1975.
62. Coudray C, Bousset C, Pépin D, Tressol JC, Belanger J y Rayssiguier Y. Effect of acute ingestion of polyphenol compounds on zinc and copper absorption in the rat. Utilisation of stable isotopes and ICP/MS technique. In: *Polyphenols in foods. Proceedings of a European COST concerted action scientific workshop 1997*. Aberdeen, Scotland. 1997: 173-178.
63. Hurrell RF, Reddy M y Cook JD. Influence of polyphenol-containing beverage on iron absorption. En: *Polyphenols in foods. Proceedings of a European COST concerted action scientific workshop*. 1997. Aberdeen, Scotland. 1997: 169-172.
64. Hurrell RF, Reddy M y Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *British J Nutrition* 1999; 81: 289-295.
65. Disler PB, Lynch SR, Charlton RW, Torrance JD, Bothwell TH, Walker RB y Mayet F. The effect of tea on iron absorption. *Gut* 1975; 16: 193-200.
66. Hallberg L y Rossander L. Effect of different drinks on the absorption of non-heme iron from composite meals. *Human Nutrition and Applied Nutrition* 1982; 36: 116-123.
67. Shahidi F y Wanasundara PKJPD. Phenolic antioxidants. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1992; 32: 67-103.
68. Morck TA, Lynch SR y Cook JD. Inhibition of food iron absorption by coffee. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 416-420.
69. Lunte JM, Blankenship KD y Scott AR. Detection and identification of procyanidins and flavonoids in wine by dual-electrode liquid chromatography. *Analyst*. 1988; 113: 99-103.
70. Coudray C, Bousset C, Tressol JC, Pépin D, y Rayssiguier Y. Short-term ingestion of chlorogenic or caffeic acids decreases zinc but not copper absorption in rats, utilization of stable isotopes and inductively-coupled plasma mass spectrometry technique. *British J Nutrition*, 1998;80: 574-584.

71. Ganjii V y Kies CV. Zinc bioavailability and tea consumption: study in healthy humans consuming self-selected and laboratory controlled diets. *Plant foods for human Nutrition*, 1994; 46:267-276.
72. Record IR, McNerney JK y Dreosti IE. Black tea, green tea, and tea polyphenols: effects on trace elements status in weaning rats. *Biological trace elements research*, 1996; 5: 27-43.
73. Brune M, Rossander L y hallberg L. Iron absorption and phenolic compounds: Importance of different phenolic structures. *Europ J Clin Nutr* 1989; 43: 547-558.
74. Wang H, Cao G y Prior RL. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem* 1996; 44: 701-705.
75. Hertog MGL, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F y col. Flavonoid intake and long term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries. *Study Arch Intern Med*. 1995; 155: 381-386.
76. Ito N, Fukushima S, Hasegawa A y Ogiso T. Carcinogeny of butylated hydroxy anisole in F344 rats. *J Natl Cancer Inst*. 1983; 70: 343-347.
77. Velioglu YS, Mazza G, Gao L y Oomah BD. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables and grain products. *J Agric Food Chem*. 1998; 46 (10): 4113-4117.
78. Decker EA. Phenolics: Prooxidants or antioxidants?. *Nutritional Reviews*, 1997; 55(1), 396-398.
79. Pratt DE. Natural antioxidant from plant material. In: Huang, M.T., Ho, C.T. and Li, C.Y. Eds., ACS Symposium Series 507. Phenolic compounds in food and their effects on health II. Antioxidants and cancer prevention. American Chemical Society, Washington, DC. 1992, 54-68..
80. Pratt DE y Hudson B.J.F. Natural antioxidant no exploited commercially. In: Hudson, B.J.F. de. Elsevier Applied Sciences. *Food Antioxidants*. London, 1990; 171-180.
81. Miller NJ y Rice-Evans CA. Factors influencing the antioxidant activity determined by the ABTS+ radical cation assay. *Free Radical Research*, 1997; 26: 195-199.
82. Wang H, Cao G y Prior R. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem*, 1996; 44: 701-705.
83. Vinson JA, Dabbagh YA, Serry MM and Jang J. Plant flavonoids, especially tea flavonols, are powerful antioxidants using an in vitro model for heart disease. *J Agric Food Chem* 1995; 43: 2800-2802.
84. Hollman PCH y Katan MB. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. *Biomed and Pharmacother* 1997; 51: 305-310.
85. Rice-Evans CA, Miller J, y Paganga G. Structure-Antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*. 1996; 20 (7): 933-956.
86. Guohua C, Sofic E y Ronald LP. Antioxidant and prooxidant behaviour of flavonoids. Structure activity relationships. *Free Radical Biology and Medicine*. 1997; 22 (5): 749-760.
87. Grootveld M, y Halliwell B. Aromatic hydroxylation as a potential measure of hydroxyl radical formation in vivo. *Biochem Journal*. 1986; 238: 499-504.
88. Satué-Gracia MT, Heironen M y Frankel EN. Anthocyanins as antioxidants on human low-density lipoprotein and lecithin-liposome systems. *J Agric Food Chem*, 1997; 45: 3362-3367.
89. Stavric B. Mutagenic food flavonoids. *Federation Proceedings* 1984; 43: 2454-2458.
90. Malaveille C, Hautefeuille A, Pignatelli B, Talaska G, Vineis P y Bartsch H. Dietary phenolics as anti-mutagens and inhibitors of tobacco-related DNA adduction in the urothelium of smokers. *Carcinogenesis* 1996; 17(10): 2193-2200.
91. Knekt P, Järvinen R, Seppänen R, Heliövaara M, Teppo L, Pukkala E y Aromaa A. Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am J Epidemiol*. 1997; 146(3): 223-230.
92. Hermann H. On the occurrence of flavonols and flavone glycoside in vegetables. *Z. Lebensm. Unters Forsch* 1988; 186: 1-5.
93. Nelson IR y Cummings DG. Effect of tannin content and temperature on storage of propionic acid treated grain sorghum. *Agron J*. 1975; 67: 71-76.
94. Clifford MN. Review: Chlorogenic acids and other cinnamates-nature, occurrence, and dietary burden. *J Sci Food Agric*. 1999; 79: 362-372.
95. Bressani R, Elias LG. The nutritional role of polyphenols in beans. In: Hulse, J.H. Ed. *Polyphenols in cereals and legumes.. The Intern. Develop Res. Centre, Ottawa*, 1980: 43-59
96. Mosel HD y Herrman K. The phenolics of fruits. III. The contents of catechins and hydroxycinnamic acids in pome and stone fruits. *Z. Lebensm. Unters Forsch*. 1974; 154: 6-12.
97. Stohr A y Herrmann K. The phenolics of fruits V. The phenols of strawberries and their changes during development and ripeness of fruits. *Z. Lebensm. Unters. Forsch*. 1975; 158: 341-348.
98. Hermann K. The phenolics of fruits. I. Our Knowledge of occurrence and concentrations of fruit phenolics and of their variations in the growing fruit. *Z. Lebensm. Unters. Forsch*. 1973; 151: 41-50.
99. Hermann K. Flavonols and flavones in food plants: A review. *J Food Technol*. 1976; 11: 433-449.
100. Schuster, B. y Herrmann, K.. Hydroxibenzoic and hydroxycinnamic acid derivatives in soft fruits. *Phytochem*. 1985, 24: 2761.
101. Moller B, y Hermann K. Quinic acid esters of hydroxycinnamic acids in stone and pome fruit. *Phytochem*. 1983; 22: 477.
102. Bengoechea ML, Sancho AI, Bartolomé B, Estrella I, Gómez-Cordovés, Hernández, T. Phenolic composition of industrially manufactured purées and concentrates from peach and Apple fruits. *J Agric Food Chem*. 1997; 45: 4071-4075.
103. Kroom PA y Williamson G. Hydroxycinnamates in plants and food: current and future perspectives. *J Sci Food Agric*, 1999; 79: 355-361.
104. Salunke DK, Chaven JK y Kadam SS. Dietary tannins: Consequences and remedies. CRC Press, Boca Raton, FL. 1990.
105. Hertog MGL, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn MD, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S y col.. Flavonoid intake and long-term risk of Coronary Heart Disease and Cancer in the Seven countries Study. *Arch Intern Med*. 1996; 155: 381-386.
106. Hertog MGL y Hollman PCH. Potential health effects of the dietary flavonol quercetin. *Europ. J Clin Nutr*. 1996; 50: 63-71.
107. Jiménez-Ramsey LM, Rogler JC, Housley TL y col. Absorption and distribution of ¹⁴C-labelled condensed tannins and related sorghum phenolics in chickens. *J Agric Food Chem*. 1994; 42: 963-967.
108. Buchanan CJ, Wallace G, Fry SC, Eastwood MA. In vivo release of ¹⁴C labelled phenolics groups from intact dietary spinach cell walls during passage through the rat intestine. *J Sci Food Agric*. 1996; 71; 459-469.

109. Griffiths LA y Barrow A. Metabolism of flavonoid compounds in germ-free rats. *Biochem J.* 1972; 130: 1161-1162.
110. Hackett AM. The metabolism of flavonoid compounds in mammals. In: Cody. V, Middleton. E. and Harborne, J.B. eds. *Plant flavonoids in biology and Medicine: biochemical, pharmacological, structure-activity relationships.* New York, 1986.
111. Manach C, Morand C, Demigne C y col. Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Lett* 1997; 409: 12-16.
112. Sfakianos J, Coward L, Kirk M, Barnes S. Intestinal uptake and biliary excretion of the isoflavone genistein in rats. *J Nutr.* 1997; 127: 1260-1268.
113. Formica JV y Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Fd Chem Toxic.* 1995; 33 (12): 1061-1080.
114. Mizuma T, Ohta K, Awazu S. The β -anomeric and glucose preferences of glucose transport carrier for intestinal active absorption of monosaccharide conjugates. *Biochem Biophys. Acta* 1994; 1200: 117-122.

Recibido: 03-07-1999

Aceptado: 02-03-2000