

Opinión del autor

# POLIFENOLES: COMPUESTOS BIOACTIVOS CON EFECTOS BENÉFICOS EN LA PREVENCIÓN DE DIABETES TIPO 2

Dra. Mónica Lizzette Castro Acosta

Unidad Académica de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, México. Contacto autor: [cmonica@uas.edu.mx](mailto:cmonica@uas.edu.mx)

## RESUMEN

Los polifenoles son un gran grupo de compuestos bioactivos ampliamente distribuidos en alimentos de origen vegetal que forman parte importante de la dieta humana. Las frutas, verduras y bebidas producidas de plantas como el té, el café, el vino tinto y los jugos de frutas representan las principales fuentes dietarias. Los polifenoles se clasifican comúnmente en cuatro grupos principales; flavonoides, ácidos fenólicos, lignanos y estilbenos. El consumo promedio de polifenoles varía entre países y poblaciones, y generalmente se relaciona con factores sociodemográficos y de estilo de vida. En México se ha reportado un consumo promedio de polifenoles totales de 684 mg/día. Las principales clases de polifenoles consumidas son ácidos fenólicos, seguidos por flavonoides y las principales fuentes alimentarias son el café y las frutas. Estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de alimentos con contenidos elevados de polifenoles y de algunos polifenoles específicos se relacionan con la prevención y protección hacia el padecimiento de enfermedades cardio-metabólicas como la diabetes tipo 2. En general los datos respaldan una posible relación entre una ingesta mayor de alimentos ricos en flavonoides y un menor riesgo de DT2 en poblaciones adultas. Aun no existen recomendaciones específicas para el consumo de polifenoles, pero la evidencia científica señala que el consumo de alimentos con alto contenido de polifenoles puede representar una estrategia que en conjunto con una alimentación saludable y un nivel de actividad física adecuado, pudiera ayudar a contrarrestar la carga que representa la presencia de enfermedades cardio-metabólicas en la población.

**Palabras clave:** Polifenoles, ingesta dietaria, fuentes alimentarias.

## INTRODUCCIÓN

Los polifenoles son un gran grupo de compuestos bioactivos ampliamente distribuidos en alimentos de origen vegetal que forman parte importante de la dieta humana. Las frutas, verduras y bebidas

producidas de plantas como el té, el café, el vino tinto y los jugos de frutas representan las principales fuentes dietarias de polifenoles, aunque los frutos secos y semillas, los cereales y el chocolate también contribuyen al

consumo total<sup>1</sup>. Se han identificado más de 500 polifenoles diferentes en los alimentos<sup>2</sup>, las modificaciones en la estructura química influyen en su biodisponibilidad y eficacia biológica y además permiten la clasificación en clases y subclases de polifenoles<sup>3</sup>. Los polifenoles se clasifican comúnmente en cuatro grupos principales; flavonoides, ácidos fenólicos, lignanos y estilbenos. El grupo flavonoide, generalmente la clase más abundante de polifenoles en la dieta, se puede dividir en subclases que incluyen antocianinas, flavanoles, flavanonas, flavonas, flavonoles e isoflavonas. Los ácidos fenólicos representan el segundo componente más abundante de polifenoles en la dieta seguidos de los lignanos y por último, los estilbenos. Los polifenoles son en parte responsables del color y sabor de los alimentos de origen vegetal y por tanto tienen importancia en la calidad de los mismos. Así, pigmentos como las antocianinas son responsables de los tonos rosas, rojos, azules y violáceos característicos de muchas frutas como fresas, moras, uvas y hortalizas como berenjena, col morada, rábano. Otros flavonoides, las proantocianidinas, son responsables del carácter astringente de algunas frutas como las uvas, arándanos, peras, bayas y bebidas como el vino, sidra, té y cerveza.

En el **Cuadro 1** se presentan las clasificaciones de polifenoles, con las subclases más comúnmente consumidas en una dieta normal, así como algunos alimentos con mayor contenido de los mismos. Los alimentos con mayores contenidos de algunas subclases de polifenoles suelen ser alimentos con una frecuencia de ingesta muy baja o cantidades de ingesta muy bajas, por ejemplo: los ácidos hidroxicinámicos en la menta seca. Sin embargo, las principales fuentes de polifenoles en la alimentación diaria suelen ser alimentos con un contenido más bajo, pero que se consumen con mayor

frecuencia y en mayor cantidad, por ejemplo: los ácidos hidroxibenzoicos en el café.

**Cuadro 1** Clasificación de los polifenoles más comunes de acuerdo a la base de datos Phenol-Explorer

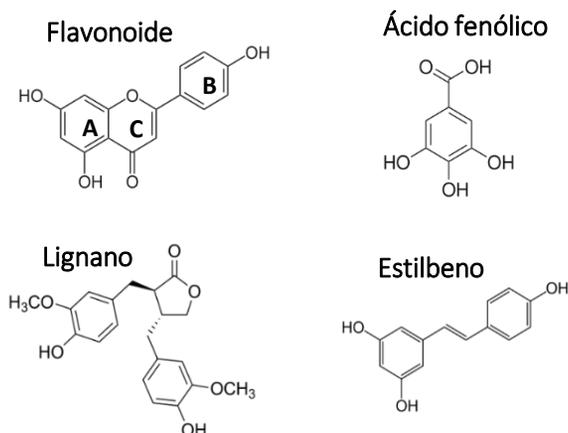
<b>Polifenoles</b>	
<b>Clases y subclases</b>	<b>Principales fuentes alimentarias</b>
<b>Flavonoides</b>	
<b>Antocianinas</b>	Mora azul, zarzamora, cereza, aceituna negra, fresa, frambuesa.
<b>Flavanoles</b>	Cacao en polvo, chocolate amargo, té negro/verde, manzana.
<b>Flavanonas</b>	Menta seca, orégano, jugo de toronja, jugo de naranja.
<b>Flavonas</b>	Semilla de apio, menta seca, orégano, apio, harina de trigo integral.
<b>Flavonoles</b>	Alcaparras, azafrán, orégano, cebolla morada, espinaca.
<b>Isoflavonas</b>	Harina de soya, soya, tempeh de soya, leche o yogurt de soya.
<b>Ácidos fenólicos</b>	
<b>Ácidos hidroxibenzoicos</b>	Castaña, clavo, jugo de granada, frambuesa, arándano.
<b>Ácidos hidroxicinámicos</b>	Menta seca, romero seco, menta fresca, tomillo, orégano.
<b>Lignanos</b>	
<b>Matairesinol</b>	Ajonjolí, linaza, semilla de girasol, kale, pasas.
<b>Secoisolariciresinol</b>	Linaza, anacardo (nuez de la India), kale, kiwi, cacahuete.
<b>Estilbenos</b>	
<b>Resveratrol</b>	Vino tinto, arándano, grosella, fresa, pistache, cacahuete.

Adaptado de la base de datos Phenol-Explorer<sup>4-6</sup>

### Metabolismo de polifenoles

Los polifenoles tienen en común la presencia de uno o más anillos fenólicos en su estructura principal. Los flavonoides comparten una estructura general que consta de dos anillos fenólicos unidos por tres átomos de carbono que forman un heterociclo oxigenado (C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>), conocidos

como anillos A, B y C, respectivamente<sup>1</sup>. Los ácidos fenólicos comparten la estructura básica de un grupo fenólico y un ácido carboxílico (C<sub>6</sub>C<sub>1</sub>)<sup>7</sup>. Los principales ácidos fenólicos en los alimentos son derivados de los ácidos hidroxibenzoico e hidroxicinámico, los últimos se conjugan principalmente con ácido tartárico y ácido quínico formando un grupo denominado ácidos clorogénicos<sup>1,8</sup>. La estructura química común de los lignanos está formada por dos grupos fenilo unidos por dos unidades de propano (C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>), los lignanos que se encuentran más comúnmente en los alimentos son secoisolariciresinol y matairesinol<sup>1</sup>. Los estilbenos pueden ocurrir en una gran diversidad de formas en el reino vegetal, aunque su esqueleto molecular consiste en dos anillos fenólicos unidos por una unidad de etano (C<sub>6</sub>C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>). Los estilbenos se pueden clasificar en dos grupos, los estilbenos monoméricos y oligoméricos, y ellos mismos se pueden dividir en subgrupos. El subgrupo más grande de los estilbenos oligoméricos es el resveratrol<sup>9</sup>. En la **Figura 1** se muestran las estructuras químicas de las cuatro clases principales de polifenoles.



**Figura 1** Estructura química de las cuatro clases principales de polifenoles

La biodisponibilidad de los polifenoles se ve afectada por factores como la estructura

química, la matriz alimentaria, el procesamiento de alimentos, la actividad enzimática en la boca, el intestino delgado y el hígado, así como la microbiota intestinal. Variaciones estructurales como la hidroxilación, glicosilación, polimerización, etc. pueden afectar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de polifenoles en el organismo. Después de su consumo, los polifenoles se absorben en el tracto intestinal, aunque la absorción de antocianinas puede empezar en el estómago<sup>10</sup>. Los flavonoides, lignanos y estilbenos se encuentran generalmente en los alimentos en forma de glucósidos, es decir, con un glúcido unido a la estructura principal, aunque algunos flavanoles están presentes principalmente como agliconas, es decir, sin un glúcido añadido. Las agliconas se pueden absorber directamente en los enterocitos, pero los glucósidos deberán hidrolizarse para poder ser absorbidos. En los enterocitos, las reacciones de sulfonación, glucoronidación y/o metilación preparan a los metabolitos para ingresar a la circulación portal hacia el hígado. Una vez en hígado, varios de esos metabolitos se catabolizan, las reacciones de oxidación, reducción o hidrólisis introducen o eliminan los grupos hidroxilo y amino, haciéndolos accesibles para la siguiente serie de reacciones. La conjugación con ácido glucurónico, glutatión o glicina y las reacciones de sulfatación producen metabolitos solubles en agua que pueden excretarse en la orina. Después del metabolismo en el hígado, los metabolitos de los flavonoides pueden dirigirse al plasma para su posterior diseminación dentro del cuerpo a través del torrente sanguíneo o redirigirse al intestino delgado a través de la bilis mediante la circulación enterohepática<sup>1,11</sup>. Los metabolitos redirigidos al intestino delgado pueden reabsorberse o bien seguir su tránsito hacia el

colon para ser hidrolizados por la microbiota y reabsorbidos hacia el sistema circulatorio<sup>12</sup> o para su excreción en heces fecales. Teniendo en cuenta sus diferentes propiedades químicas y biológicas, es importante estudiar los polifenoles de la dieta como compuestos individuales o similares (clases y subclases) en lugar de como un grupo homogéneo completo<sup>2</sup>.

### **Ingesta dietaria**

Para la estimación de la ingesta dietaria de polifenoles se han utilizado métodos de evaluación dietaria como la frecuencia de consumo de alimentos, recordatorio de 24 horas y diario de alimentos. Para la elaboración de las tablas de composición de polifenoles en alimentos las bases de datos más utilizadas son Phenol-Explorer<sup>4-6</sup> y las bases de datos de flavonoides<sup>13</sup>, proantocianidinas<sup>14</sup> e isoflavononas<sup>15</sup> del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA). El consumo promedio de polifenoles varía entre países y poblaciones, y generalmente se relaciona con factores sociodemográficos y de estilo de vida. En países europeos (Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Noruega, España, Suecia, los Países Bajos y Reino Unido) el consumo de polifenoles totales varía entre 584 - 1786 mg/día y las principales fuentes de alimentos son bebidas no alcohólicas como café, té y jugos de frutas, frutas y verduras, y bebidas alcohólicas como vino<sup>16</sup>. En Estados Unidos de Norteamérica se ha estimado que la ingesta diaria de flavonoides varía entre 358 - 413 mg/día y las principales fuentes alimentarias son manzana, jugos de naranja y fresas<sup>17</sup>. En Brasil la ingesta diaria promedio de polifenoles totales es de 1198.6 mg/día, las principales clases consumidas fueron ácidos fenólicos seguido por flavonoides y los principales alimentos aportadores son café, leguminosas y polenta<sup>18</sup>. En México un estudio de cohorte realizado en maestras de

12 entidades federativas de la República Mexicana (Veracruz, Jalisco, Baja California, Chiapas, Ciudad de México, Durango, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Nuevo León, Sonora y Yucatán) reporta un consumo promedio de polifenoles totales de 684 mg/día que varía desde 536 mg/día en Yucatán hasta 750 mg/día en Baja California. Las principales clases de polifenoles consumidas fueron ácidos fenólicos, seguidos por flavonoides y las principales fuentes alimentarias son el café y las frutas, entre las que sobresalen las manzanas, naranjas y mandarinas<sup>19</sup>. Debido a la diversidad dietaria entre las 32 entidades federativas de México, un análisis que muestre el consumo promedio en una muestra representativa de todo el país ayudaría a tener una visión más clara del patrón del consumo de polifenoles en la población y de los diferentes alimentos que representan los mayores aportes de polifenoles en la dieta diaria.

### **Prevención y protección para el desarrollo de diabetes tipo 2**

En años recientes el interés sobre los efectos de los polifenoles en la salud de la población ha incrementado, ya que estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de alimentos con contenidos elevados de polifenoles y de algunos polifenoles específicos se relacionan con la prevención y protección hacia el padecimiento de ciertas enfermedades cardiovasculares<sup>20</sup>, diabetes tipo 2<sup>21</sup> (DT2) y algunos tipos de cáncer<sup>22</sup>. Estudios en Finlandia reportaron que el consumo de 60 g/día de bayas (fresa, moras, uvas, zarzamoras, cereza, etc.) y el consumo de más de 50 g/día de manzana disminuyen el riesgo de DT2 en población finlandesa<sup>23</sup>. Otras investigaciones en EE. UU. encontraron que el consumo elevado de mora azul, manzana, pera y fresas, así como el consumo de al menos una manzana al día disminuyen el riesgo de DT2 en población de ese país<sup>24</sup>. En

el mismo estudio se analizó el consumo de antocianinas y se encontró que la población con mayor consumo de las mismas presentaba menor riesgo para el desarrollo de DT2 comparadas con la población con el consumo más bajo<sup>25</sup>. Por su parte el consumo elevado de flavonoides totales y proantocianidas se ha asociado con una menor incidencia de DT2 en población de España<sup>26</sup> y el consumo elevado de antocianinas con una menor resistencia a la insulina en población de Reino Unido<sup>27</sup>. Mientras que un estudio de cohorte en población europea mostró una asociación inversa entre el riesgo de DT2 y el consumo elevado de los flavanoles; catequina y epicatequina<sup>28</sup>. Toda esta evidencia científica respalda las observaciones longitudinales del riesgo de DT2 y sugiere que algunos polifenoles, por ejemplo, las antocianinas pueden reducir el riesgo de DT2 al modular la resistencia a la insulina independientemente del índice de masa corporal y otros factores dietarios importantes. En general, los datos epidemiológicos respaldan una posible relación entre una mayor ingesta alimentos ricos en flavonoides como antocianinas (ej. frutos rojos) y epicatequina y proantocianidinas (ej. manzanas) y un menor riesgo de DT2 en poblaciones adultas. Las asociaciones deben considerarse con cautela debido a que una mayor ingesta de frutas y, por lo tanto, flavonoides está relacionada con indicadores de un estilo de vida más saludable, por lo tanto, algunos factores de confusión podrían estar presentes en los modelos analizados. En México aún no existen estudios de asociación que analicen la posible relación entre el consumo elevado de polifenoles y factores de protección para el desarrollo de enfermedades cardio-metabólicas. Aunque en la actualidad no existen recomendaciones específicas para el consumo de polifenoles, la evidencia

científica señala que el consumo de alimentos con alto contenido de polifenoles puede representar una estrategia que en conjunto con una alimentación saludable y un nivel de actividad física adecuado, pudiera ayudar a contrarrestar la carga que representa la presencia de enfermedades cardio-metabólicas en la población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(5):727-747.
2. Perez-Jimenez J, Neveu V, Vos F, Scalbert A. Systematic analysis of the content of 502 polyphenols in 452 foods and beverages: an application of the phenol-explorer database. *J Agric Food Chem*. 2010;58(8):4959-4969.
3. Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(1 Suppl):243S-255S.
4. Neveu V, Perez-Jimenez J, Vos F, et al. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database (Oxford)*. 2010;2010:bap024.
5. Rothwell JA, Urpi-Sarda M, Boto-Ordóñez M, et al. Phenol-Explorer 2.0: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. *Database (Oxford)*. 2012;2012:bas031.
6. Rothwell JA, Perez-Jimenez J, Neveu V, et al. Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. *Database*. 2013;2013:bat070.
7. Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer JP, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2013;18(14):1818-1892.
8. Stalmach A, Williamson G, Clifford M. Dietary hydrocinnamic acids and their bioavailability In: Spencer JP, Crozier A, eds. *Flavonoids and related compounds: bioavailability and function*. Great Britain CRC press; 2012:123-156.

9. Shen T, Wang X-N, Lou H-X. Natural stilbenes: an overview. *Natural Product Reports*. 2009;26(7):916-935.
10. Fernandes I, de Freitas V, Reis C, Mateus N. A new approach on the gastric absorption of anthocyanins. *Food Funct*. 2012;3(5):508-516.
11. Piskula M, Murota K, Terao J. Bioavailability of flavonols and flavones. In: Spencer JP, Crozier A, eds. *Flavonoids and related compounds: bioavailability and function*. Great Britain: CRC press; 2012:93-107.
12. Vitaglione P, Sforza S, Del Rio D. Occurrence, bioavailability, and metabolism of resveratrol In: Spencer J, Crozier A, eds. *Flavonoids and related compounds: Bioavailability and function and disease*. Great Britain: CRC Press; 2012:167-182.
13. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.2. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service Nutrient Data Laboratory Home 2015. <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata/flav>.
14. USDA's Database for the Proanthocyanidin Content of Selected Foods. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Service. 2015. <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata/flav>.
15. USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Human Nutrition Research Center, Nutrient Data Laboratory. 2015. [https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400525/Data/isoflav/Isoflav\\_R2-1.pdf](https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400525/Data/isoflav/Isoflav_R2-1.pdf).
16. Zamora-Ros R, Knaze V, Rothwell JA, et al. Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *European journal of nutrition*. 2015.
17. Cassidy A, O'Reilly EJ, Kay C, et al. Habitual intake of flavonoid subclasses and incident hypertension in adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(2):338-347.
18. Nascimento-Souza MA, de Paiva PG, Perez-Jimenez J, do Carmo Castro Franceschini S, Ribeiro AQ. Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in elderly of Vicosa, Brazil: a population-based study. *European journal of nutrition*. 2018;57(2):617-627.
19. Zamora-Ros R, Biessy C, Rothwell JA, et al. Dietary polyphenol intake and their major food sources in the Mexican Teachers' Cohort. *The British journal of nutrition*. 2018;120(3):353-360.
20. Van Dam RM, Naidoo N, Landberg R. Dietary flavonoids and the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: review of recent findings. *Curr Opin Lipidol*. 2013;24(1):25-33.
21. Jacques PF, Cassidy A, Rogers G, Peterson JJ, Meigs JB, Dwyer JT. Higher dietary flavonol intake is associated with lower incidence of type 2 diabetes. *J Nutr*. 2013;143(9):1474-1480.
22. Yuan JM. Green tea and prevention of esophageal and lung cancers. *Molecular nutrition & food research*. 2011;55(6):886-904.
23. Mursu J, Virtanen JK, Tuomainen TP, Nurmi T, Voutilainen S. Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;99(2):328-333.
24. Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ*. 2013;347:f5001.
25. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, et al. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;95(4):925-933.
26. Tresserra-Rimbau A, Guasch-Ferre M, Salas-Salvado J, et al. Intake of Total Polyphenols and Some Classes of Polyphenols Is Inversely Associated with Diabetes in Elderly People at High Cardiovascular Disease Risk. *J Nutr*. 2016.
27. Jennings A, Welch AA, Spector T, Macgregor A, Cassidy A. Intakes of anthocyanins and flavones are associated with biomarkers of insulin resistance and inflammation in women. *J Nutr*. 2014;144:202-208.
28. Zamora-Ros R, Forouhi NG, Sharp SJ, et al. Dietary Intakes of Individual Flavanols and Flavonols Are Inversely Associated with Incident Type 2 Diabetes in European Populations. *J Nutr*. 2013.