
Componentes fenólicos de la dieta y sus propiedades biomedicinales

PHENOLICS COMPOUNDS OF THE DIET AND HIS BIOMEDICINAL PROPERTIES

Muñoz Jáuregui Ana María¹, Ramos Escudero Fernando²

RESUMEN

Los compuestos fenólicos son un amplio grupo de sustancias con diferentes estructuras químicas y actividad, son constituyentes importantes de las plantas y que a su vez les otorga múltiples efectos benéficos. Están presentes generalmente en forma de glucósidos en los extractos de las frutas, hierbas, vegetales, cereales y otros materiales de plantas ricos en polifenoles lo que ha permitido su utilización por la industria alimentaria no solo por las características organolépticas que le confieren a las frutas y verduras sino que retardan la oxidación de los lípidos y mejoran la calidad nutricional de los alimentos. En adición a esto, los polifenoles presentan una amplia gama de actividades biológicas, incluyendo la actividad anticancerígena, antiinflamatoria, antihipertensiva, estrogénica, antioxidante y efectos protectores contra enfermedades cardiovasculares. Especialmente estos componentes pueden ejercer efecto antioxidante como el secuestro de radicales libres, donan moléculas de hidrogeno, barren moléculas de superóxido, quelan metales de transición; estas propiedades son atribuidas principalmente al grupo hidroxilo presente en su anillo estructural. Actualmente ha despertado gran interés su presencia en la dieta así como el estudio del metabolismo y biodisponibilidad de estos compuestos por sus propiedades beneficiosas en la salud humana.

PALABRAS CLAVE

Compuestos fenólicos, relación estructura-actividad, antioxidante.

ABSTRACT

The phenolic compounds are constituent important of the plants and that in turn grants multiple charitable effects to them. They are present generally in the shape of glucosides in the extracts of the fruits, herbs, vegetables, cereals and other rich materials of plants in polyphenols what has allowed his utilization for the food industry not only for the characteristics organolepticas that award him to the fruits

and vegetables but they retard the oxidation of the lipids and improve the nutritional quality of the food. In addition to this, the polyphenols present a wide scale of biological activities, including the anticarcinogenic, antiinflammatory, anti-hypertensive activity, estrogenic, antioxidant and protective effects against cardiovascular diseases. Specially these components can exercise antioxidant effect as the scavenging of radical free, donate molecules of hydrogen, sweep molecules of superoxide, quelan metals of transición, these properties are attributed principally to the group hydroxyl present in his structural ring. Nowadays they have woken great interest up his presence in the diet as well as the study of the metabolism and biodisponibilidad of these compounds for his beneficial properties in the human health.

KEY WORDS

Phenolics compounds, structure-activity relation, antioxidant.

INTRODUCCIÓN

Los fitoquímicos presentes en los alimentos y sus derivados vienen siendo estudiados por una combinación de investigaciones epidemiológicas y experimentales. Recientes estudios han indicado el mecanismo fundamental del potencial preventivo de algunos de estos componentes los cuales juegan un rol importante por su actividad antioxidante, anti-inflamatoria, aumento del potencial inmune, efecto antihormonas, modificación de enzimas metabolizadoras de drogas, influencia sobre el ciclo celular y diferenciación celular, inducción de apoptosis, supresión y proliferación, angiogénesis, los cuales cumplen roles en la iniciación y modificación del estado secundario del desarrollo neoplásico (Tsuda *et al.*, 2004)²⁰.

Existe gran interés por la investigación de los flavonoides en los alimentos, debido a que estos componentes presentan efectos benéficos en la salud; la presencia de los flavonoides esta directamente asociada con la dietética de las personas. Las frutas y verduras son las fuentes principales de flavonoides, también incluyen el té y el vino (Yao *et al.*, 2004)²².

1 Dra., Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la FMH-USMP

2 Ing., Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la FMH-USMP

Estos compuestos bioactivos reducen el riesgo de muchas enfermedades, incluyendo enfermedades crónicas como la enfermedad cardiovascular, hipertensión, cáncer y diabetes (Kris-Etherton *et al.*, 2004)¹⁰.

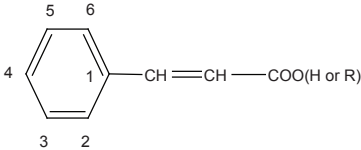
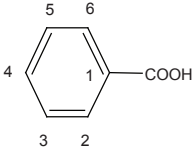
Estudios realizados demuestran que la concentración de (+)-catequinas en el plasma, observada en sujetos que consumen fruta, verdura y vino, incrementan su actividad antioxidante lo que en parte podría explicar la protección relativa contra la enfermedad coronaria (Ruidavets *et al.*, 2000)¹⁶.

El consumo de productos alimenticios que contienen altas cantidades de flavonoides, disminuye el riesgo de contraer varios tipos de cánceres. Los mecanismos que son la base de

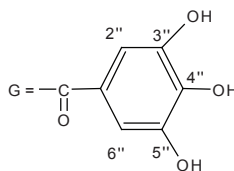
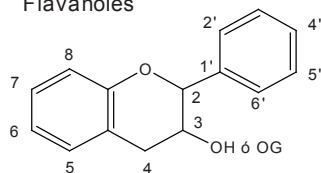
los efectos protectores de cáncer de estos compuestos fenólicos naturales aun constituyen motivo de estudio. Los flavonoides a los que particularmente se les atribuye esta propiedad son la luteolina, quercetina, kaempferol, apigenina y taxifolina que inhiben la lipogénesis y la formación de células cancerígenas, de este modo es interesante notar, la inhibición de células de cáncer tanto de mama como de próstata; existe un paralelismo de respuesta sobre la inhibición del crecimiento de células y la inducción de apoptosis (Brusselmans *et al.*, 2005)³, inhibición de las síntesis de ácidos grasos (Kuhajda *et al.*, 2000)¹¹.

Sin embargo, hay todavía la dificultad y la exactitud de la ingesta diaria de los flavonoides debido a su complejidad, presencia de ellos en varias fuentes alimenticias, la diversidad de

Tabla 1. Distribución de componentes fenólicos y actividad antirradical

Componente fenólico	Sustituyentes (OH)		Otros sustituyentes	Ensayo DPPH (mM) actividad
	Posición OH	Número OH		
1. Ácidos fenólicos				
				
Ácido hydroxycinámico				
				
Ácido hydroxybenzoico				
<u>Ácido hydroxycinnámico</u>				
• Ácido cafeico	3,4-OH	2	R=tetrahydroxyciclohexanocarboxílico	1.24
• Ácido clorogénico	3,4-OH	2		1.75
• Ácido p-coumarico	4-OH	1	3-OCH ₃	1.44
• Ácido ferulico	4-OH	1		1.49
<u>Ácido hydroxybenzoico</u>				
• Ácido gálico	3,4,5-OH	3		3.92
• Ácido syringico	4-OH	1	3,5-OCH ₃	1.33
• Ácido vanilico	4-OH	1	3-OCH ₃	0.056
2. Flavonoides				

Flavonoles

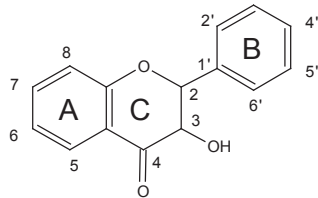


G = galloyl

Tabla 1. Continuación

Flavan-3-ols (Flavanoles)					
- (-)-epigallocatequina gallate (EGCG)	5,7,3',4',5',3'',4'',5''-OH	8	3-OG(G = galloyl)	6.09	
- (-)-epicatequina gallate (ECG)	5,7,3',4',3'',4'',5''-OH	7	3-OG(G = galloyl)	5.26	
- (-)-epigallocatequina (EGC)	3,5,7,3', 4',5'-OH	6		3.56	
- (-)-epicatequina (EC)	3,5,7,3', 4'-OH	5		3.18	
- (+)-catequina (C)	3,5,7,3', 4'-OH	5		2.95	

Flavanoles

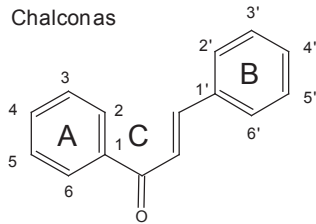


Flavanoles

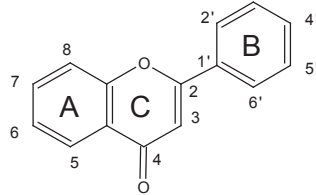
- Myricetina	3,5,7,3', 4'5'-OH	6		1.38	
- Quercetina	3,5,7,3', 4'-OH	5		4.60	
- Morina	3,5,7,3', 4'-OH	5		2.75	
- Kaempferol	3,5,7,4' -OH	4		1.32	
- Quercetina-3-rutinosido (Rutina)	5,7,3',4' -OH	4	3-O-rutinoso	2.33	

Chalconas y Flavonas

Chalconas



Flavonas



Chalconas

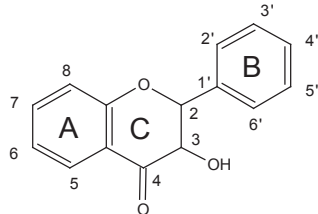
- Buteina	2,4,3',4' -OH	4		2.27	
- Floretina	2,4,6,4' -OH	4		1.24	
- Carthamina	4,5,4' -OH	3	6-O-glucosa	1.36	

Flavonas

- Luteolina	5,7,3',4' -OH	4		2.24	
- Baicaleina	5,6,7 -OH	3		2.74	
- Apigenina	5,7,4' -OH	3		0.041	

Flavanonas e Isoflavonas

Flavanonas



Isoflavonas

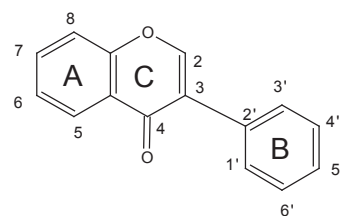
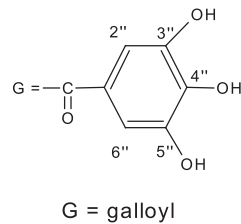
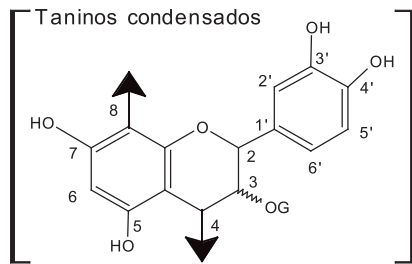


Tabla 1. Continuación

Flavanonas					
- Naringenina	5,7,4' -OH	3			0.136
- Hesperetina	5,7,3' -OH	3	4' -OCH ₃		0.268
- Naringenina-7-rutinosido	5,4' -OH	2	7-O-rutinosido		0.077
- Hesperetina-7-rutinosido	5,3' -OH	2	7-O-rutinosido, 4' -OCH ₃		0.075
Isoflavonas					
- Genisteina	5,7,4' -OH	3			0.095
- Daidzeina	7,4' -OH	2			0.033
- Glyciteina	7,4' -OH	2	6-OCH ₃		0.020
- Genisteina-7-glucosido	5,4' -OH	2	7-O-glucosa		0.026

3. Taninos

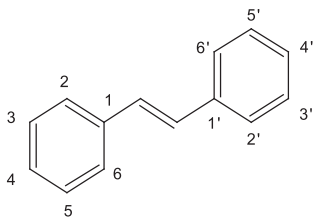


(n: flavan-3-ol unit)

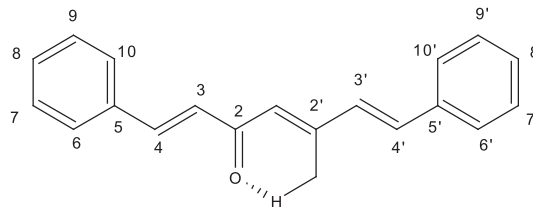
- Catequina (monomero)	3-O-gallate	5,7,3',4',3'',4'',5''-OH (n=1)	7xn=7	3-OG (G=galloyl)	5.56
- Procyanidina B-1 (dimero)		3,5,7,3',4'-OH (n=2)	5xn=10		5.94
- Procyanidina B-2 digallate (dimero)		5,7,3',4',3'',4'',5''-OH (n=2)	7xn=14	3-OG (G=galloyl)	8.79
- Procyanidina C-1 (trimero)		3,5,7,3',4'-OH (n=3)	5xn=15		7.93

4. Stilbenos y curcuminoides

Stilbenos



Curcuminoides



Stilbenos

- Piceatannol		3,5,3',4' -OH	4		2.35
- Resveratrol		3,5,4' -OH	3		1.71
- Piceatanno l-3'-glucosido		3,5,4' -OH	3	3' -O-glucosa	1.55
- Resveratrol-3-glucosido		5,4' -OH	2	3-O-glucosa	1.21

Curcuminoides

- Curcumina		8,8' -OH	2	7,7 -OCH ₃	2.02
- Demetoxycurcumina		8,8' -OH	2	7' -OCH ₃	1.48
- Bisdemetoxycurcumina		8,8' -OH	2		1.02

las culturas dietéticas, y la presencia de una gran cantidad de flavonoides presentes en la naturaleza (Yao *et al.*, 2004)²².

RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

La relación estructura-actividad influye decididamente sobre la actividad biológica de los compuestos fenólicos (flavonoles, chalconas, flavonas, flavanonas, isoflavonas, taninos, estilbenos, curcuminoides, ácidos fenólicos, coumarinas, lignanos y quinonas).

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE

El número y la posición de grupos hidroxilo, la glicosilación y otras sustituciones determinan la actividad de secuestro de radicales por los compuestos fenólicos. Las diferencias que existen entre la actividad de secuestro de radicales están atribuidas a las diferencias estructurales de hidroxilación, glicosilación y methoxilación.

Las disposiciones estructurales que imparten la mayor actividad antioxidante son La sustitución 3' 4' orto dihidroxilo en el anillo B, las disposiciones en posición meta en los carbonos 5 y 7, el doble enlace entre los carbonos 2 y en combinación con los grupos 4 ceto y 3 hidroxilo. Sin embargo la sustitución de grupos hidroxilo por glicosilación disminuye

la actividad antioxidante. Los grupos *orto*-dihidroxilo estructuralmente son los más importante por presentar una alta actividad. (Cai *et al.*, 2006)⁴, por otro lado se ha examinado el efecto de los elementos estructurales del anillo-C, sobre los radicales libres, que resalta la actividad de estos compuestos (Tsimogiannis y Oreopoulou, 2006)¹⁹. Es de suma importancia comprobar la capacidad de estos compuestos para quelar metales de transición (Teixeira *et al.*, 2005)¹⁷. En el caso de los ácidos hidroxycinámicos los monofenoles son menos activos que los polifenoles; un segundo grupo hidroxilo en la posición orto como el cafeico o para mejorar su actividad (Martínez *et al.*, 2000)¹³. En la Tabla 1, se muestra la distribución de los representantes de componentes fenólicos y su actividad secuestrante sobre el radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) (Cai *et al.*, 2006)⁴

FUENTE DE COMPUESTOS FENÓLICOS

Los flavonoides se encuentran en frutas, verduras, semillas, flores, cerveza, vino, té verde, té negro, soja, etc. los cuales deben ser consumidos en la dieta humana de forma habitual. Los antioxidantes de las plantas constituyen uno de los componentes activos de los alimentos, cuya fuente principal se encuentra en las diferentes partes de la planta. Algunos recursos importantes son el ajo, el brócoli, el té verde,

Tabla 2. Total de polifenoles en extracto de plantas

Recursos	Nombre científico	Total Compuestos Fenólicos (mg GAE/g materia seca)
Manzana	<i>Malus pumila</i>	11.9
Fresa	<i>Fragaria ananassa</i>	14.8
Cebolla	<i>Allium cepa</i>	2.5
Grosella negra	<i>Ribes nigrum</i>	20.3
Grosella roja	<i>Ribes nigrum</i>	12.6
Frambuesa	<i>Rubus chamaemorus</i>	16.2
Cebolla roja	<i>Allium cepa</i>	3.0
Tomate	<i>Lycopersicum esculentum</i>	2.0
Pepino	<i>Cucumber satibus</i>	3.8
Remolacha	<i>Beta bulgaris esculenta</i>	4.3
Pulpa de zanahoria	<i>Daucus carota</i>	0.6
Piel de zanahoria	<i>Daucus carota</i>	6.6
Grano de avena	<i>Avena sativa</i>	0.3
Salvado de avena	<i>Avena sativa</i>	0.4
Hojuelas de avena	<i>Avena sativa</i>	0.3
Salvado de centeno	<i>Secale cereale</i>	1.3
Harina de centeno	<i>Secale cereale</i>	0.5
Salvado de trigo	<i>Triticum aestivum</i>	1.0
Grano de trigo	<i>Triticum aestivum</i>	0.2
Grano de cebada	<i>Hordeum sativum</i>	0.4

la soja, el tomate, la zanahoria, la col de Bruselas, la col rizada, la cebolla, la coliflor, las remolachas rojas, el cacao, los arándanos, la zarzamora, las uvas y los cítricos que son mencionados como las fuentes más ricas de antioxidantes (Grajek *et al.*, 2005)⁷. En la Tabla 2, se muestra el contenido de compuestos fenólicos expresados en función ácido gálico por gramo de muestra seca (Kahkonen *et al.*, 1999)⁹.

Muchos de estos compuestos actúan mejor en mezcla con diferente actividad por lo que los muy reactivos sean los que reduzcan a los radicales más activos mientras que los otros actúen regenerando a los primeros. Es bien conocido el sinergismo entre el α -tocoferol y la vitamina C asimismo la cooperación entre tocoferol y quercetina, rutina y vitamina C, ácido cafeico y vitamina C, de ahí que mientras no se conozca las proporciones óptimas de sus mezclas es mejor consumirlos de sus fuentes naturales (Pineda *et al.*, 1999)¹⁵.

SÍNTESIS, ABSORCIÓN Y METABOLISMO

Los flavonoides se sintetizan en las plantas y participan en la fase dependiente de la luz de la fotosíntesis, durante el cual catalizan el transporte de electrones. Su formación tiene lugar a partir de los aminoácidos aromáticos fenilalanina y tirosina. Estos compuestos fenólicos juegan un rol vital en las plantas y regulan el metabolismo y síntesis de la lignina (Dixon y Paiva, 1995)⁶. La fenilalanina y la tirosina dan lugar al ácido cinámico y al ácido *p*-hidroxicinnámico que al condensarse con acetato, originan la estructura del cinamol de los flavonoides. Posteriormente se forman los derivados glicosilados o sulfatados.

Sobre la biodisponibilidad absorción y metabolismo poco se conoce, pero es sabido que los diferentes grupos de flavonoides poseen distintas propiedades farmacocinéticas. Los compuestos solubles son metabolizados en el tracto gastrointestinal. Las agliconas libres como la quercetina, genisteína y compuestos simples como el ferúlico, cafeico, *p*-cumárico son absorbidos a través de la mucosa del intestino delgado, determinado mediante ensayos experimentales en ratas. La fermentación bacteriana de carbohidratos podría liberar compuestos fenólicos unidos a fibra, estando la aglicona libre en el colon, son absorbidas por el epitelio intestinal y metiladas y/o conjugadas con ácido glucurónico o sulfato en el hígado y una parte importante se excretan por la orina. La transformación de los flavonoides tiene lugar en dos localizaciones: en primer lugar en el hígado, por medio de reacciones de biotransformación de la fase I en las que se introducen o exponen grupos polares; en segundo lugar en el colon mediante reacciones de biotransformación de la fase II, en las que los microorganismos degradan los flavonoides no absorbidos. La conjugación con el ácido glucurónico, sulfatos o glicina, parecen tener lugar tanto para los flavonoides como para sus metabolitos procedentes del colon. Los conjugados solubles en agua, pueden excretarse por la orina (Martínez *et al.*, 2002)¹².

EFFECTO DE LOS COMPUESTOS FENÓLES

El efecto preventivo atribuido a los polifenoles es amplio, existe un sinnúmero de investigaciones realizadas sobre las actividades fisiológicas de los componentes funcionales tanto de plantas como de animales. Además los componentes

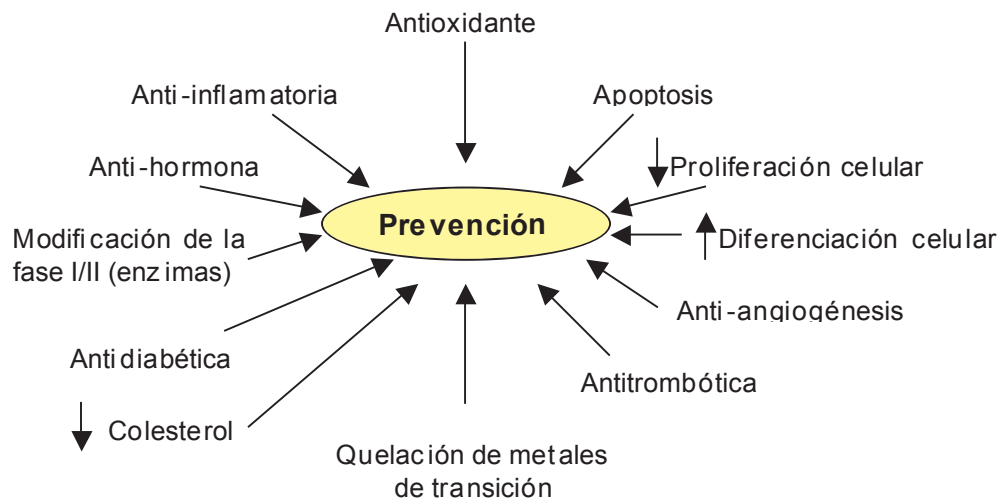


Figura 1. Mecanismos preventivos de los polifenoles

fenólicos son relevantes para la prevención de cánceres en etapas de iniciación, progresión y promoción. En la Figura 1, se muestra los efectos preventivos de los componentes naturales.

• **Acción antioxidante y estrés oxidativo**

Las especies reactivas del oxígeno y nitrógeno (RONOSS), inducen a un estrés. A la permanente producción de radicales libres que dañen estructuras biológicas, el organismo opone la acción de antioxidantes que lo protegen; cuando este equilibrio entre radicales libres y antioxidantes se pierde en favor de los primeros, se desencadenan procesos dañinos que se asocian al desarrollo de numerosas enfermedades. La producción de las (RONOSS), es un proceso natural, inevitable y constante; un continuo biológico. Todas las células, independiente de su tipo, están permanentemente produciendo estas moléculas con electrones desapareados (Urquiaga y Leighton, 2000)²¹. El daño que los radicales libres provoquen en los diferentes tejidos depende del balance entre las RONOSS y las defensas antioxidantes de que dispone el organismo humano.

• **Acción frente al cáncer**

Los efectos preventivos de cáncer de los flavonoides han sido atribuidos a una variedad de mecanismos, incluyendo la actividad de la modulación enzimática que resulta una disminución de carcinogénesis por xenobióticos (Moon *et al.*, 2006)¹⁴.

Algunos flavonoides dificultan la absorción del promotor tumoral en el tubo digestivo, sin embargo muchos de los efectos anticancerígenos podrían ser el resultado de la modulación de las enzimas del citocromo P450 de la fase I que constituyen la primera línea de acción frente a moléculas exógenas y provocan la activación de agentes carcinógenos. Estos polifenoles ayudarían a la inhibición de la tasa metabólica de los carcinógenos por las enzimas de fase I, así como la inducción de enzimas antioxidantes y enzimas destoxicadoras (Cancino *et al.*, 2001)⁵. Por otro lado pueden intervenir en la metabolización de agentes mutagénicos interfiriendo en la actividad de las enzimas en fase II. Inhiben la activación de los carcinógenos pudiendo actuar capturando el mutágeno o interponiéndose entre éste y su diana de actuación, siendo la genisteína y la quercetina los más estudiados in vivo. Producen inhibición de la actividad de oncogénesis inhibiendo su actividad.

Son en gran parte responsables de la desintoxicación de cánceres, las flavonas (crisina, baicaleína, y galangina), las flavanonas (naringenina) e isoflavonas (genisteína, biocanina A) inhiben la actividad de la aromatas (CYP19), dis-

minuyendo la biosíntesis de estrógeno y produciendo efecto antiestrogénico, importantes en el cáncer de próstata y de mama (Moon *et al.*, 2006)¹⁴.

La genisteína ha demostrado ser inhibidor específico de la proteína cinasa de tirosina. Tienen propiedades citostáticas para algunos flavonoides; impiden la síntesis de ADN, del ARN y/o de proteínas en células tumorales. Son inhibidores de la polimerasa de ADN y ARN. Durante la metástasis inhiben la activación y proliferación de los mastocitos. La genisteína y otros flavonoides de la soya inhiben la inducción estimulada por el factor de necrosis tumoral de moléculas de adhesión celular derivadas del endotelio vascular, varios flavonoides inhiben la invasión de células cancerígenas por bloqueo de estas moléculas de adhesión (Álvarez y Orallo, 2003)¹.

• **Acción cardiovascular y sanguínea**

Las flavonas e isoflavonas ejercen su efecto vasodilatador dependiente de la estructura del compuesto. El principal mecanismo está relacionado con la inhibición de fosfocreatincinasa o con alguno de los procesos activados por ésta aunque la inhibición de las cinasas de las fosfodiesterasas de nucleótidos cíclicos y el bloqueo de la entrada de calcio pueden contribuir al efecto. Los flavonoides pueden emplear dos líneas defensivas frente al daño celular provocado por la oxidación de las LDL: la inhibición de la oxidación de las lipoproteínas y el bloqueo directo a nivel celular de la toxicidad de LDL oxidada. Los flavonoides inhiben la agregación plaquetaria por inhibición de la ciclooxigenasa (COX) y/o la lipoxigenasa (LOX) o impedimento de formación de tromboxanos. Otro mecanismo es mediante el incremento de las concentraciones celulares de AMPc, bien por la estimulación de adenilciclase o inhibición de fosfodiesterasas de AMPc. Los flavonoides son la familia más importante de fármacos flebotrópicos destacando la acción de una mezcla de diosmina y hesperidina 9:10 facilitando la contractibilidad de la pared venosa, lo que activa el reflujo de retorno venoso y reduce la hipertensión venosa.

Los Flavonoides pueden influir potencialmente en aquellos estados cardiovasculares patológicos en los que intervengan los productos de la peroxidación lipídica a nivel vascular y coronario, los procesos inflamatorios y de secreción mastocítica y las moléculas de adhesión endotelial. Los efectos protectores contra enfermedades cardiovasculares se deben a disminución de la oxidación de LDL, aumento de la concentración de HDL, reducción de la liberación de mediadores a partir de mastocitos cardíacos y la disminución de la inflamación cardiovascular, la inhibición de la agregación plaquetaria y los daños vasculares derivados de la formación de trombos y la vasodilatación (Álvarez y Orallo, 2002)².

DIETA Y COMPUESTOS FENÓLICOS

Los compuestos fenólicos no poseen las características de las vitaminas, no son amidas y conforman otro grupo químico, pero por su actividad protectora e imposibilidad del organismo humano en producirlos, merecen ser incorporados a través de la dieta junto con los nutrientes esenciales. Los hábitos de alimentación son muy diversos en diferentes zonas del mundo, el valor medio de flavonoides se calcula como 23 mg/día (Hertog et al., 1996)⁸, siendo la de mayor importancia la quercetina. Las fuentes principales de flavonoles son el té negro, las cebollas, las manzanas, la pimienta negra que contienen aproximadamente 4 g de quercetina/kg de muestra, las bebidas alcohólicas como el vino y la cerveza también son fuente importante. Los flavanoles como las catequinas y las epicatequinas de la manzana, la pera, el albaricoque, el melocotón, la cereza comprenden entre 9 - 156 mg/kg de muestra fresca (Tsanova-Sanova et al., 2005)¹⁸. La ingesta promedio de flavonoles y flavonas se sitúa entre 20 y 26 mg/día, por lo que esta cantidad excede a otros antioxidantes de la dieta, tales como el β -caroteno (2 - 3 mg/día) y la vitamina E (7 - 10 mg/día) y que a su vez es igual a un tercio de la vitamina C (70 - 100 mg/día). Otro aspecto importante a tomar en cuenta sobre los compuestos fenólicos en el vino varía entre 1.8 - 4.0 g/L, con un promedio de 2.57 g/L para el vino tinto y de 0.16 - 0.3 g/L para el vino blanco. En muestras de cerveza se han encontrado alrededor de 29 nmol/L (Martínez et al., 2002)¹². A partir de esto se puede decir que los polifenoles representan una contribución muy importante al potencial antirradical en la dieta humana.

CONCLUSIONES

Los polifenoles podrían desempeñar como antioxidantes un papel importante en la prevención de distintas enfermedades, pueden incluirse entre los productos de origen natural con aplicaciones valiosas en la medicina. La recomendación para la prevención primaria, es enriquecer la dieta en antioxidantes naturales (frutas, verduras frescas, frutos secos, aceite de oliva, etc.). Asimismo es preciso identificar marcadores relevantes y eficientes buscando cuantificar la magnitud y trascendencia de su consumo por tal motivo mientras no se conozca las proporciones óptimas de sus mezclas es mejor consumirlos de sus fuentes naturales.

Dra. Ana María Muñoz Jáuregui
Centro de Bioquímica y Nutrición
U.S.M.P.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez CA, Orallo CF. 2003. Actividad de los flavonoides (I). Acción frente al cáncer. *Bioquímica* 22(10) 130 - 140.
2. Álvarez CA, Orallo CF. 2002. Actividad de los flavonoides (II). Acción cardiovascular y sanguínea. *Bioquímica* 22(11) 102 - 110.
3. Brusselmans K, Vrolix R, Verhoeven G, Swinnen JV. 2005. Induction of cancer cell apoptosis by flavonoids is associated with their ability to inhibit fatty acid synthase activity. *Journal of Biological Chemistry* 280(7): 5636 - 5645.
4. Cai YZ, Sun M, Xing J, Luo Q, Corke H. 2006. Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. *Life Sciences* 78(25): 2872 - 2888.
5. Cancino BL, Leiva GA, Garrido G, Cossio AM, Prieto GM. 2001. VIMANG: los efectos antígeno-tóxico y modulador de las enzimas glutatión peroxidasa y glutatión-S-transferasa. *Revista Cubana de Investigación Biomédica* 20(1): 48 - 53.
6. Dixon RA, Paiva NL. 1995. Stress-induced phenylpropanoid metabolism. *Plant Cell*. 7: 1085 - 1097.
7. Grajek W, Olejnik A, Sip A. 2005. Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods. *Acta Biochimica Polonica* 52(3): 665 - 671.
8. Hertog MGL, Hollman PCH, van de Putte B. 1996. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea, infusions, wines, and fruit juices. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 41: 1242 - 1246.
9. Kahkonen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha JP, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M. 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47: 3954 - 3962.
10. Kris-Etherton PM, Lefevre M, Beecher GR, Gross MD, Keen CL, Etherton TD. 2004. Bioactive compounds in nutrition and health-research methodologies for establishing biological function: The Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of flavonoids on Atherosclerosis. *Annual Review of Nutrition* 24: 511 - 538.
11. Kuhajda FP, Pizer ES, Li JN, Mani NS, Frehywot GL, Townsend CA. 2000. Synthesis and antitumor activity of an inhibitor of fatty acid synthase. *Medical Science* 97(7): 3450 - 3454.
12. Martínez FS, Gonzales GJ, Culebras JM, Tuñón MJ. 2002. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria* 17(6): 271 - 278.
13. Martínez VI, Periago MJ, Ros G. 2000. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 50(1): 5 - 18.

14. Moon YJ, Wang X, Morris ME. 2006. Dietary flavonoids: Effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicology in Vitro* 20(2): 187 - 210.
15. Pineda AD, Salucci M, Lázano R, Madani G, Ferro-Luzzi A. 1999. Capacidad antioxidante y potencial de sinergismo entre los principales constituyentes antioxidantes de algunos alimentos. *Revista Cubana de Alimentos y Nutrición* 13(2): 104 - 111.
16. Ruidavets JB, Teissedre PL, Ferrières J, Carando S, Bougard G, Cabanis JC. 2000. Catechin in the mediterranean diet: vegetable, fruit or wine?. *Atherosclerosis* 153(1): 107 - 117.
17. Teixeira S, Siqueta C, Alves C, Boal I, Marques MP, Borges F, Lima JLFC, Reis S. 2005. Structure-property studies on the antioxidant activity of flavonoids present in diet. *Free Radical Biology and Medicine* 15: 1099 - 1108.
18. Tsanova-Savova S, Ribarova F, Gerova M. 2005. (+)-Catechin and (-)-epicatechin in Bulgarian fruits. *Journal of Food Composition and Analysis* 18: 691 - 698.
19. Tsimogiannis DI, Oreopoulou V. 2006. The contribution of flavonoid C-ring on the DPPH free radical scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3',4'-hydroxy substituted members. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 7(2): 140 - 146.
20. Tsuda H, Ohshima Y, Nomoto H, Fujita K, Matsuda E, Iigo M, Takasuka N, Moore MA. 2004. Cancer prevention by natural compounds. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 19(4): 245 - 263.
21. Urquiaga I, Leighton F. 2000. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological Research* 33: 55 - 64.
22. Yao LH, Jiang YM, Shi J, Tomas-Barberan FA, Datta N, Singanusong R, Chen SS. 2004. Flavonoids in food and their health benefits. *Plant Foods for Human Nutrition* 59(3): 113 - 122.