

## Chocolate, Polifenoles y Protección a la Salud

Buenaventura Alfredo GUTIÉRREZ MAYDATA \*

Departamento de Ciencias Fisiológicas,  
Instituto Superior de Ciencias Médicas "Zerafín Ruíz de Zárate Ruíz",  
Carretera de Acueducto y Circunvalación, Santa Clara, Cuba.

---

**RESUMEN.** El chocolate y los productos derivados del cacao se han considerado por siglos únicamente como exquisitas golosinas. Sólo recientemente se han reconocido como fuentes de compuestos fitoquímicos con potenciales efectos favorables a la salud. El chocolate está entre los alimentos concentrados en polifenoles, particularmente en flavonoides como procianidinas, catequinas y epicatequinas. Un grupo creciente de evidencias sugieren que el consumo regular de los productos del cacao o el uso de sus principios activos como agentes terapéuticos podrían influir favorablemente en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares e incluso en otras patologías como el cáncer. Sin embargo se hacen necesarias investigaciones futuras para definir la magnitud real de estos beneficios y elucidar sus posibles mecanismos de acción.

**SUMMARY.** "Chocolate, Polyphenols and Health protection". Chocolate and cocoa derived products had only been assumed as exquisite niceties for centuries. Nevertheless chocolate has recently been admitted as an important source of phytochemicals with potential beneficial health effects. Chocolate is one of the foods with more concentrated polyphenol content, mainly those of the flavonoid class such as procianidins, catequins and epicatequins. Increasing evidences suggest that cocoa products could be useful against cardiovascular diseases or cancer; either as food or in the field of therapeutic products. Nonetheless much more research is needed to define the real profit of chocolate consumption for human health and to determine with precision the implicated mechanism for chocolate polyphenols actions.

---

### INTRODUCCIÓN

El cacao (*Theobroma cacao* L., Sterculiaceae) es un árbol originario de México cuyo fruto contiene 30 ó 40 semillas que tostadas, molidas y mezcladas con azúcar, vainilla y canela constituyen el chocolate, consumido en todo el mundo por su agradable sabor en forma de bombones, confituras, infusiones o como saborizante mezclado con la leche.

Investigaciones previas demuestran que los sabrosos productos del grano del cacao son ricos en antioxidantes específicos, con la estructura básica de las catequinas y epicatequinas; polifenoles similares a los encontrados en los vegetales y el té <sup>1</sup> y que le confieren a la grasa del chocolate una particular resistencia a la peroxi-

dación <sup>2</sup>. En algunas poblaciones, donde su consumo es alto, el chocolate provee de una porción considerable de la carga total de antioxidantes <sup>3</sup>.

Estudios *in vitro* e *in vivo* también indican que los polifenoles del chocolate podrían ser un importante medio de reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, por su capacidad de controlar reacciones claves implicadas en la oxidación de las LDL o de daños oxidativos al ADN.

Con esta revisión se pretende resumir los hallazgos más recientes e interesantes sobre la acción de los polifenoles del chocolate y cacao y los mecanismos que hoy se invocan para explicar su potencial contribución a la prevención de

**PALABRAS CLAVE:** Antioxidantes, Chocolate, Cacao, Polifenoles.

**KEY WORDS:** Antioxidants, Chocolate, Cocoa, Polyphenols.

\* E-mail: bioquim@capiro.vcl.sld.cu

algunas enfermedades vinculadas al estrés oxidativo.

## **LOS POLIFENOLES DEL CHOCOLATE Y CACAO**

Los polifenoles son un conjunto heterogéneo de moléculas que comparten la característica de poseer en su estructura varios grupos bencénicos sustituidos por funciones hidroxílicas <sup>4</sup> y son importantes para la fisiología de las plantas pues contribuyen a la resistencia a los microorganismos e insectos y ayudan a preservar su integridad debido a su continua exposición a estresantes ambientales, incluyendo radiaciones ultravioletas y relativamente altas temperaturas <sup>5</sup>.

Aunque la mayor capacidad antioxidante de la dieta están en frutas y vegetales y se la proporcionan el contenido en vitaminas E, C y  $\beta$ -carotenos, también los polifenoles contribuyen de manera importante <sup>6</sup>, pues sus anillos aromáticos con sustituyentes hidroxilos les brindan una estructura especialmente adecuada para ejercer una acción antioxidante al poder actuar como donadores de hidrógenos o electrones o servir como atrapadores de radicales libres <sup>7</sup>.

Entre los polifenoles, los flavonoides constituyen el grupo más importante e incluye a más de 5.000 compuestos bien identificados <sup>8</sup>. Todos poseen una estructura de 3 anillos consistentes en 2 centros aromáticos (anillos A y B) y un heterociclo oxigenado central (anillo C) y están típicamente conjugados a azúcares <sup>9</sup>, clasificándose en 6 subgrupos: flavonoides, flavonas, flavanonas, isoflavonas, antocianinas y catequinas <sup>10</sup>.

Los flavonoides son los polifenoles más abundantes en el cacao. El chocolate es rico en flavonoides con la estructura de las catequinas y epicatequinas y sobre todo de los polímeros tipo procianidinas que se forman durante el procesamiento del grano de cacao por unión desde 2 a 10 monómeros de epicatequina debido a la acción en esas condiciones de la enzima polifenol oxidasa <sup>11</sup>. Las procianidinas formadas por la unión de 2 a 6 monómeros de epicatequina son las más abundantes, mientras que las que contienen entre 2 y 5 monómeros son las formas más activas, probablemente debido a que la forma monomérica es metabolizada muy rápidamente y excretada, mientras las poliméricas mayores de 6 unidades pueden tener dificultades para penetrar las membranas celulares y son por tanto pobremente absorbidas <sup>1</sup>.

Las catequinas y procianidinas aisladas del cacao tienen fuertes propiedades antioxidantes *in vitro*, como lo demuestra al comparar las ca-

tequinas del chocolate con las del té, con respecto a las cuales muestran un efecto antioxidante 4 veces mayor <sup>12</sup>, siendo las catequinas y sus oligómeros unidos por enlace C4→C8 las de mayor efecto <sup>13</sup>.

Los productos de cacao y chocolate tienen un contenido variable en flavonoides, desde algunos que casi no los contienen (0,09 mg de procianidinas/g) a otros de alto contenido (4 mg de procianidinas/g), por lo que para lograr un efecto antioxidante inmediato en humanos se requieren al menos 38 g de chocolate rico en flavonoides, y hasta 125 g para un efecto prolongado <sup>14</sup>.

La actividad biológica *in vivo* de los flavonoides del cacao depende de su capacidad de absorción y de las propiedades de los metabolitos resultantes. En ratas alimentadas con polvo de cacao las epicatequinas son bien absorbidas en el tracto digestivo y distribuidas como formas conjugadas en el plasma, donde son rápidamente excretadas a la orina <sup>15</sup>. Las procianidinas sufren descomposición a monómeros y dímeros en el estómago, lo que facilita su absorción intestinal, siendo posiblemente las formas activas los metabolitos resultantes y/o conjugados de epicatequina <sup>16</sup>.

Aunque se ha asumido que el consumo de bebidas ricas en polifenoles como el té disminuyen su actividad antioxidante cuando se ingieren junto a la leche <sup>17</sup>, posiblemente por reducción de la fracción absorbida debido a la grasa de la leche <sup>18</sup>, un reciente estudio no encontró que se produzcan modificaciones en la capacidad antioxidante del chocolate cuando se toma con leche <sup>19</sup>, hábito muy común en todo el mundo.

## **POLIFENOLES DEL CHOCOLATE Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

La capacidad de donar hidrógenos y su propensión a la nitración hace a las catequinas y componentes derivados de las procianidinas del cacao poderosos barredores de especies reactivas de Oxígeno y Nitrógeno <sup>20</sup>. Estudios metabólico-epidemiológicos indican que el consumo regular de productos derivados del cacao incrementan el nivel plasmático de antioxidantes, los que pueden prevenir la oxidación del LDL-colesterol y contribuir a la protección contra enfermedades cardiovasculares <sup>1,14,21</sup>.

Investigadores de la Universidad de Pensilvania encontraron que en adultos sanos, una dieta alta en chocolate reduce la susceptibilidad a la oxidación de las LDL, incrementa la capacidad

antioxidante del suero y las concentraciones de HDL <sup>22</sup>, hechos también reportados por otros autores <sup>23-25</sup>. El mismo efecto protector a la oxidación *in vivo* de las LDL tiene el licor de cacao en conejos hipercolesterolémicos <sup>26</sup> y en humanos <sup>27</sup>.

Una ventaja no vinculada a su composición en polifenoles pero a tener en cuenta al valorar el efecto cardioprotector del chocolate es que aunque el contenido graso del chocolate es alto, particularmente en grasas saturadas, predominan entre ellas triglicéridos del ácido esteárico (C18:0), mucho menos absorbibles que otras grasas y por tanto con efectos mínimos sobre la elevación del colesterol sérico <sup>1</sup>. La adición de 2,25% de carbonato de calcio al chocolate incrementa la excreción final de ácido palmítico y esteárico, lo que reduce el LDL- colesterol en sangre <sup>28</sup>.

Los compuestos fitoquímicos polifenólicos podrían inhibir los procesos vasculares e inflamatorios involucrados en la patogenia de varias enfermedades, posiblemente debido a alteraciones en la síntesis de eicosanoides celulares. Ensayos *in vivo* e *in vitro* en humanos utilizando células endoteliales aórticas sugieren que las procianidinas del chocolate pueden alterar favorablemente la síntesis de eicosanoides (incrementando prostaciclina y reduciendo leucotrienos) <sup>29</sup>, lo que fundamentaría un posible mecanismo para explicar el motivo por el que los productos del cacao disminuyen la actividad plaquetaria en humanos, ya previamente reportada <sup>30</sup>.

### **POLIFENOLES DEL CACAO Y CÁNCER**

Los mecanismos fundamentales relacionados con la patología del cáncer incluyen a las Especies Reactivas de Oxígeno y el daño secundario al ADN, por lo que hay consenso de que los antioxidantes ya sean naturales o sintéticos tienen un efecto oncoprotector.

Algunos estudios muestran asociación entre la inhibición de los procesos carcinogénicos de los polifenoles del cacao al estudiar los riesgos de distintos tipos de cáncer en animales o humanos que consumen manteca de cacao o chocolate <sup>1</sup>.

Los polifenoles de licor de cacao inhiben la apertura de las bandas de ADN inducida por mitomicina C *in vitro*, lo que sugiere que son efectivos evitando el daño al ADN, lo que pudiera deberse a su capacidad barredora de Especies Reactivas de Oxígeno generadas en reacción inducida por mitomicina C <sup>31</sup>.

El tratamiento de células cancerosas colónicas humanas (Caco-2) con la fracción rica en procianidinas del extracto de cacao produjo la inhibición del 70% de su crecimiento debido a detención del ciclo celular entre las fases G2 y M. Este extracto causó el decrecimiento de dos enzimas claves en la biosíntesis de poliaminas (abundantes en células de proliferación rápida, donde se unen fuertemente a los ácidos nucleicos), provocando una reducción en su reserva intracelular, lo que pudiera ser un importante punto de acceso a los efectos antiproliferativos de los polifenoles del cacao <sup>32</sup>.

También el extracto alcalino del bagazo del cacao (policafeol), aún a concentraciones milimolares, tiene acción antitumoral, particularmente en tumores de glándulas salivales humanas <sup>33</sup>. Entre las propiedades del policafeol que pudiera sustentar estos efectos está la de ser un efectivo barredor de iones superóxido producidos por la reacción de la hipoxantina-xantina oxidasa <sup>34</sup>.

Contrariamente a los efectos anticancerígenos arriba descritos, también se discuten efectos procancerígenos como el caso de la leucemia en niños menores de un año, aunque es extremadamente rara. Estudios moleculares sugieren que estas leucemias ocurren en útero y pudieran ser debidas a la inhibición de la ADN topoisomerasa 2 a causa de la exposición materna a algunos agentes que pudieran provenir de la dieta, incluyéndose entre los posibles candidatos a algunos de los componentes polifenólicos del chocolate <sup>35</sup>.

### **OTROS EFECTOS DE LOS POLIFENOLES DEL CHOCOLATE**

Entre los componentes del bagazo de cacao se han encontrado 2 tipos de sustancias cariostáticas que en ratas inhiben la producción de caries, una de ellas es una epicatequina polimérica con enlaces C4→C8 con acción antiglicosiltransferasa, de la que depende su acción antibacteriana y cariostática <sup>36</sup>.

Por último es de interés el hecho de que los polifenoles hidrosolubles contenidos en el licor de cacao y utilizados para evaluar su posible actividad antiulcerosa gástrica en ratas produjeron reducción de las lesiones hemorrágicas de la mucosa estomacal, tanto como la cimetidina, lo que se acompañó de disminución de la actividad de la mieloperoxidasa y xantinaoxidasa, principales fuentes de Especies Reactivas de Oxígeno, e indica que su efecto es posiblemente provocado por un mecanismo barredor de ra-

dicales y por modulación de la función leucocitaria <sup>37</sup>, abriendo un camino de ensayos para una opción alternativa en el tratamiento y prevención de esta enfermedad.

## CONCLUSIONES

Los productos del cacao, incluyendo al chocolate, son una fuente importante de antioxidantes polifenólicos; catequinas y procianidinas, que por sus diferencias estructurales y propieda-

des particulares en relación con la de compuestos similares en otras bebidas y alimentos contribuyen a elevar la carga antioxidante total de la dieta complementando el aporte que brindan frutas, vegetales, productos de soja, vino y té.

Sin embargo, se requieren de nuevos estudios que puedan precisar la magnitud de los beneficios que para la protección de la salud tiene el consumo regular del chocolate y derivados del cacao y los mecanismos de acción implicados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weisburger, J. (2001) *Exp. Biol. Med.* **226**: 891-7
2. Zeigleder, G. & D. Sandmerer (1983) *Rev. Choc. Confect. Bak.* **8**: 3-6
3. Arts, I.C.W., P.C.H. Hollman & D. Kromhout (1999) *Lancet* **354**: 488
4. Hernández Angel, M. & E.A. Prieto González (1999) *Rev. Cubana Invest. Biomed.* **18**: 12-4
5. Soleas, G.J., E.P. Diamandis & D.M. Goldberg (1999) *J. Clin. Lab. Anal.* **11**: 287-313
6. Pineda Alonso, D., M. Salucci, R. Lozano, G. Maiani & A. Ferro Luzzi (1999) *Rev. Cubana Aliment. Nutr.* **13**: 104-11.
7. Navakatani, P. (2000) *Biofactors* **13**: 141-6
8. Harborne, J.B. (1993) "The flavonoids: advances in research since 1986", Ed. Chapman Hall, London, págs. 23-34.
9. Gee, J.M. & I.T. Johnson (2001) *Curr. Med. Chem.* **8**: 1245-55.
10. Lean, M., M. Norozi, I. Kelly & J. Burns (1999) *Diabetes* **48**: 176-81
11. Baba, S., N. Osakabe, M. Muto, Y. Muto, Y. Takizawa & J. Terao (2001) *J. Agric. Food Chem.* **49**: 6050-6.
12. Arts, I.C., P.C. Hollman & D. Kromhout (1999) *Lancet* **354**: 488
13. Osakabe, N., A. Yasuda, M. Natsume & T. Takizawa (2002) *Exp. Biol. Med.* **277**: 51-6
14. Kris-Etherton, P.M. & C.L. Keen (2002) *Curr. Lipidol.* **13**: 41-9
15. Baha, S., N. Osakabe, A. Yasuda & M. Natsume (2000) *Free Radic. Res.* **33**: 635-41
16. Spencer, J.P. H. Schoeter, A.R. Rechner & L.C. Rice-Evans (2001) *Antiox. Redox Signal* **3**: 1023-39
17. Langley-Evans, S.C. (2000) *Int. J. Food Sci. Nut.* **51**: 309-403
18. Serafini, M., A. Giselli, & A. Ferro-Luzzi (1996) *Eur. J. Clin. Nutr.* **50**: 28-32
19. Richelle, M., I. Tavazzi & E. Offord (2001) *J. Agric. Food Chem.* **49**: 3438-42
20. Vinson, J.A., J. Proch & L. Zubik (1999) *J. Ag. Food Chem.* **47**: 4821-24
21. Visioli, F., L. Borsani & C. Galli (2000) *Cardiovasc. Res.* **47**: 419-24
22. Wan, Y., J.A. Vinson & T.D. Etherton (2001) *Am. J. Clin. Nutr.* **74**: 596-602
23. Wan, J.F., D.D. Schramm, R.R. Holt & J.C. Ensunsa (2000) *J. Nutr.* **130**: 2115S - 9S
24. Osakabe, N., S. Baba, A. Yasuda, T. Iwamoto & M. Kamiyama (2001) *Free Radic. Res.* **34**: 93-9
25. Kondo, K., R. Hirano, A. Matsumoto, O. Igarashi & H. Itakawa (1996) *Lancet* **348**: 1514
26. Osakabe, N., M. Natsume, T. Adashi & M. Yamagishi (2000) *J. Atheroscler. Thromb.* **7**: 164-8
27. Hirano, R., N. Osakabe, A. Iwamoto, A. Matsumoto & M. Natsume (2000) *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **46**: 199-204
28. Shankalili, Y., C. Murset, I. Meirim, E. Dunz & S. Guinchard (2001) *Am. J. Clin. Nutr.* **73**: 246-52
29. Schramm, D.D., J.F. Wang, R.R. Holt, J.L. Ensunsa & J.L. Gonsalves (2001) *Am. J. Clin. Nutr.* **73**: 36-40
30. Rein, D., T.G. Paglieroni, T. Wunt, D.A. Pearson & H.H. Smitz (2000) *Am. J. Clin. Nutr.* **72**: 30-5
31. Yamagishi M., N. Osakabe & M. Natsume (2001) *Food Chem. Toxicol.* **39**: 1279-83
32. Carnesecchi, S., Y. Schneider, S.A. Lazarus & D. Coehlo (2002) *Cancer Lett.* **175**: 147-55
33. Jiang, Y., K. Satoh, C. Aratsu & N. Komatsu (2001) *In vivo* **15**: 145-9
34. Scalbert, A. & G. Williamson (2000) *J. Nutr.* **130**: 2073S-85S
35. Ross J.A. (1998) *J. Cancer Suppl.* **11**: 26-8
36. Osawa, K., K. Miyazaki & S. Shimura (2001) *J. Dent. Res.* **80**: 2000-4
37. Osakabe, N., C. Sabongi, M. Yamagishi & T. Takizawa (1998) *Biaci. Biotechnol. Biochem.* **62**: 1535-8