

La Epicatequina. Un flavonoide para recordar

Paolo Valverde García, Nut, Msc¹

1 Nutricionista, Magíster en Salud Pública, Past -Jefe del Servicio de Nutrición Hospital Sabagal. Email: paolovalverdeg@yahoo.es

Competencias para el lector: Al finalizar este artículo, los lectores podrán:

- Identificar algunas de las propiedades científicamente estudiadas de las epicatequinas.
- Conocer algunas implicancias bioquímicas y su aplicación clínica nutricional.
- Incluir en las recomendaciones dietoterapéuticas y nutriterapéuticas, alimentos con moderado y alto contenido de epicatequinas y otros flavonoides de similar acción.

Palabras clave: flavonoides, epicatequinas, antioxidantes, prooxidantes

Introducción

Se estima que el número de flavonoides conocidos, por la diversidad de su arquitectura molecular, es de alrededor de 5000 sustancias (1). Entre ellos podemos citar a flavonoles, flavonoides monoméricos y oligoméricos, polímeros o taninos condensados, antocianinos, flavonas, isoflavonas y flavanonas. El amplio rango de efectos atribuidos a los flavonoides constituye una expresión de su grupo químico funcional, y expone sus propiedades tanto antioxidantes como prooxidantes; mutagénicas; anticarcinogénicas; de interacción con traducción de señales celulares; y los efectos beneficiosos en los procesos inflamatorios y en los sistemas inmunomoduladores. La química inherente a las propiedades tanto antioxidantes como prooxidantes de los flavonoides, pueden explicar una gran parte de los mencionados efectos.

La epicatequina, es un tipo de flavonoide presente en diversos productos comestibles (2). Se cree que uno de sus efectos sobresalientes está relacionado con la elevación de los niveles de óxido nítrico en la sangre, lo cual ayuda a relajar los vasos

sanguíneos y mejorar su flujo. Las cantidades individuales de catequina y epicatequina, presentes en la naturaleza, son pequeñas y variables. Las fuentes principales son las moras, con 20 mg/100 g, damascos, cerezas y otros tipos de frutas; también poseen epicatequinas el vino tinto, el té y el chocolate, sobretodo el negro (3).

Desde el punto de vista nutricional, estos compuestos convocan gran interés a su alrededor por su contribución al mantenimiento de la salud. Muchas de sus propiedades beneficiosas están relacionadas con su actividad antioxidante, originada por la presencia de compuestos fenólicos, por ejemplo (4). Esta actividad tiene un papel protector contra las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y en los procesos de envejecimiento, tal como se ha estudiado en ensayo tanto *in vivo* como *in vitro* (5).

La familia de la Epicatequina

Se entiende por catequina al 5, 7, 3', 4' tetraoxiflavan-3-ol de fórmula $C_{15}H_{14}O_6$ y como generalmente se encuentra en la naturaleza, el vino, es abundante tanto en

catequina como en epicatequina (6).

La catequina, la epicatequina y la epigallocatequina son los flavonoles más comunes y suelen ser denominados genéricamente como catequinas. Éstas constituyen la base de los principales grupos de taninos condensados. Estos compuestos son en su mayoría potentes antioxidantes debido a su estructura química; son excelentes donadores de protones o electrones (7). Constituyen un amplio grupo de sustancias químicas, consideradas metabolitos secundarios de las plantas, con diferentes estructuras químicas y actividad englobando más de 8000 compuestos distintos.

Tradicionalmente, estos compuestos 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, en la actualidad han despertado un gran interés debido a sus propiedades antioxidantes y sus posibles implicaciones beneficiosas en la salud humana, tales como el tratamiento y prevención del cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras patologías de carácter inflamatorio.

Los flavonoles y las antocianidinas proceden principalmente de las pieles de la uva proporcionando la coloración característica a éstas (uvas amarillas en el caso de los flavonoles y tintas en el caso de los antocianos); las catequinas, específicamente, y los flavan-3,4-dioles provienen de las semillas y del tallo. Todos estos compuestos se pueden encontrar libres o polimerizados con otros flavonoides, azúcares (glicósidos), no flavonoides (derivados acilo) o una combinación de éstos (8).

Los efectos fisiológicos asociados a la epicatequina se deben a la estructura de ésta, siendo su principal propiedad la formación de complejos con proteínas, la formación de quelatos con iones metálicos y la capacidad para eliminar radicales

(capacidad antioxidante). Además tiene efecto sobre el metabolismo glucídico, lipídico y mineral, efecto sobre la fluidez de la membrana, efecto antiinflamatorio y antihistamínico, efecto cardioprotector, efecto antivírico, antibacteriano y antifúngico, efecto sobre el tracto gastrointestinal y efecto antimutagénico.

La capacidad funcional de las catequinas

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, ralentizar o prevenir la oxidación mediada por un radical libre. La segunda es que el radical formado tras la intervención del agente, sea estable y no pueda actuar en oxidaciones posteriores (9).

Los métodos utilizados para evaluar la capacidad antioxidante de mezclas complejas como vino, extractos de tejidos, fluidos biológicos, etc, son varios. No existe un único método y los índices obtenidos para una muestra dependen del procedimiento utilizado para evaluarla. Es necesario tener en cuenta que las determinaciones de la capacidad antioxidante realizadas *in vitro* solamente dan una idea aproximada de lo que puede ocurrir en situaciones complejas *in vivo*. No obstante, la capacidad antioxidante de una mezcla no viene dada por la suma de las capacidades antioxidantes de cada uno de sus componentes, sino que también depende del microambiente en el cual se encuentra el compuesto. Los compuestos interactúan entre sí, pudiendo producirse efectos sinérgicos o inhibitorios. En general, las diferentes mediciones se expresan en equivalentes de vitamina E, utilizando TROLOX, que es un análogo soluble de vitamina E (10).

Por otro lado, las procianidinas pueden mostrar un efecto negativo de estos

antioxidantes. Las procianidinas del té inhiben la absorción del hierro no hem procedente de la dieta. Esta inhibición se explica por la formación de complejos procianidina Fe^{+3} estables en el intestino. Esta inhibición que ejercen las procianidinas sobre la absorción del hierro depende de la presencia de otros nutrientes (11).

La actividad vasodilatadora que presentan las procianidinas influye también en el papel cardioprotector y cardiovascular de éstas. Se ha comprobado como el endotelio vascular sintetiza y libera óxido nítrico (NO), el cual promueve la vasorelajación, reduce la agregación plaquetaria y limita el flujo de proteínas plasmáticas aterogénicas en la pared arterial (12). La aparente biodisponibilidad de los flavonoides en humanos se cifra en un 126%, aunque con una amplia variabilidad interindividual. Cifras similares compartidas con diferentes compuestos como es el caso de la quercetina, epicatequina e isoflavonas de la soya (13).

Biodisponibilidad plasmática de las catequinas de los alimentos

Se evaluó la relación dosis-respuesta con la capacidad antioxidante en plasma humano de la epicatequina presente en el chocolate. Se comprobó que la concentración máxima de epicatequina en el plasma fue de 562 nmoles/L (0.163 mg/L). Ésta se alcanzaba dos horas después de que los individuos consumieran 80 g de chocolate. La concentración media observada en plasma fue de 355 nmoles/L (0.103 mg/L), mientras que la línea base de la concentración de la epicatequina en plasma sin consumo de chocolate se cifró en 22 nmoles/L ($6.38 \cdot 10^{-3}$ mg/L). La

administración de 375 mg de cacao por kilo de peso corporal a un grupo de voluntarios permitió encontrar en plasma humano procianidina B2 (dímero), catequina y epicatequina (14). Es importante comprobar que, aunque la relación existente en la preparación de cacao entre la epicatequina y la catequina es 1:1, el flavanol predominante en plasma es la epicatequina, con concentraciones plasmáticas de catequina de solo un 3% la concentración de epicatequina. También se comprobó que la adición de leche tanto al té verde como al negro no afectaba en ninguna medida a la biodisponibilidad de la catequina presente en el té. En este mismo sentido, se estudió la concentración plasmática de diferentes catequinas del té tras administrar una dosis oral de este producto a diversos voluntarios. Los niveles de epigallocatequina aumentaban rápidamente en plasma, cifrándose el tiempo medio de eliminación de este compuesto en 1.7 horas. La epicatequinagalato no aumentaba tan rápidamente en plasma como la epigallocatequina.

Al disolver catequina y epicatequina en jugo gástrico no se aprecia ninguna variación en la concentración de estos flavanoles, llegando a la conclusión de que éstos son estables a este pH ácido. Por el contrario, tanto epicatequina como catequina se muestran inestables a pHs básicos (jugo intestinal), si bien, es ésta última la que muestra menor estabilidad, siendo degradada totalmente en 8 horas (15). La epicatequina de cacao es capaz de modular la activación de linfocitos T y en consecuencia la respuesta inmune específica. Este efecto puede tener aplicación en situaciones de hiperactividad del sistema inmune como son, por ejemplo, enfermedades autoinmunes y en patologías que cursan con inflamación crónica (16).

Cuestionario de Auto-evaluación

- 1.- Flavonol de la familia de las epicatequinas
 - a. Acido nalidíxico
 - b. Polifenoles
 - c. Epigalocatequina
 - d. flavona

- 2.- Algunos flavonoles se consideran antinutrientes debido a su efecto adverso sobre:
 - a. El hígado
 - b. Digestión de grasas
 - c. El riñon
 - d. Digestión de proteínas

- 3.- ¿Dónde se encuentran las catequinas en las uvas?
 - a. uva blanca
 - b. uva tinto
 - c. semillas
 - d. las hojas

- 4.- Una sustancia es considera antioxidante cuando:
 - a. Incrementa la oxidación de un sustrato
 - b. Forma radicales inestables
 - c. Protege a un sustrato de la acción oxidante de un radical libre
 - d. Destruye células

- 5.- En cuanto a la degradación gástrica de las EPICATEQUINAS, señale lo correcto?
 - a. Son estables a pH ácido
 - b. Son estables a pH básico
 - c. Se aprecia variación al disolver con jugo gástrico.
 - D. Cambian en la sangre

Referencias Bibliográficas

1. Bors W, Heller W, Michel C, y col.: Flavonoids and polyphenols: chemistry and biology. In Handbook of Antioxidants (eds. Packer L, and Cadenas E), pp 409-466, Marcel Dekker Inc., 1996. New York.
2. Frankel EN, Waterhouse AI, Kinsella JE: Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet* 1993; 341: 1103-1104.
3. Arts et al, *J Agric Food Chem* 2000, 1746-1757.
4. MartínezValverde, I.; Periago, M. J.; Ros, G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. *Archivos Latinoamericanos de nutrición* (2000).
5. Da Silva, E.; Piskula, M.; Terao, J. Enhancement of antioxidative ability of rat plasma by oral administration of (-)-epicatechin. *Free Radical Biology and Medicine*. 1998, 24, 1209-1216.
6. González-San José, M. L. Comportamiento de compuestos del metabolismo secundario en la maduración de la uva de *Vitis vinifera*. Tesis Doctoral (1989). Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Fermentaciones Industriales, CSIC.
7. Kinsella, J.E., Frankel, E., German, B. and Kanner, J. Possible Mechanisms for the Protective. Role of Antioxidants in Wine and Plant Foods. *Food Technol*. 1993;85-89.
8. Soleas, G. J.; Diamandis, E. P.; Goldberg, D. M. Wine as a biological fluid: History, Production and Role in disease prevention. *J. Clin. Laborat. Anal.* (1997), 11, 287-313.
9. Pratt, DE. Natural antioxidant from plant material. In: Huang, MT.; Ho, CT.; Li, CY. 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.
10. Leighton F, Castro C, Barriga C, Urquiaga I. Vino y Salud. Estudios epidemiológicos y posibles mecanismos de los efectos protectores. *Rev Med Chile* 1997;125;483-491.
11. Santos-Buelga, C.; Scalbert, A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds: nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *J. Food Sci. Agric.* (in press). (2000).
12. Li, H.; Förstemann, U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J. Pathol*. 2000; 190, 24454.
13. Hollman, P. C. H.; van Trijp, J. M. P.; Buysman, M. N. C. P.; van der Gaag, M.; Mengelers, M. J. B.; de Vries, J. H. M.; Katan, M. B. Relative bioavailability of the antioxidant flavonoid Quercetin from various foods in man. *FEBS Lett.* (1997), 418: 152-156.
14. Holt RR; Lazarus SA; Sullards MC; Zhu QY; Schramm DD; Hammerstone JF; Fraga CG; Schmitz HH; Keen CL. Procyanidin dimer B2 [epicatechin-(4beta-8)-epicatechin] in human plasma after the consumption of a flavanol-rich cocoa. *Am J Clin Nutr*, 2002; 76 (4), pp. 798-804.
15. Donovan JL; Manach C; Rios L; Morand C; Scalbert A; Révész C. Procyanidins are not bioavailable in rats fed a single meal containing a grape seed extract or the procyanidin dimer B3. *Br J Nutr*, 2002; 87 (4), pp. 299-306.
16. Ramiro Puig E*, Franch Masferrer A*, Castellote Bargalló C*, Andrés Lacueva C**, Izquierdo Pulido M***, Castell Escuer M*. Influencia de epicatequina y de extracto de cacao sobre el inicio de la respuesta. Universidad de Barcelona, Facultad de Farmacia, Departamento de Fisiología. Universidad de Barcelona, Facultad de Farmacia, Departamento de Nutrición y Bromatología. 2000.