



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**  
**Efectos beneficiosos del cacao en la salud  
cardiovascular**

Autor: Almudena Giménez Alves

Fecha: 22 Julio

Tutor: Sara Bastida Codina

# ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1 INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES .....	3
1.1 Características generales del árbol del cacao: <i>Theobroma cacao L.</i> .....	4
1.2 Cultivo y obtención del cacao .....	5
1.3 Usos tradicionales del cacao.....	6
1.4 Polifenoles presentes en el cacao: estructura.....	6
1.5 Recopilación de las múltiples propiedades del cacao a nivel cardiovascular.....	9
2 OBJETIVOS .....	10
3 MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	11
4.1 Principales efectos de los polifenoles del cacao en la salud cardiovascular. ....	11
4.2 Posibles mecanismos de acción que dan lugar a las propiedades beneficiosas del cacao en el sistema cardiovascular.....	12
4.3 Diversos estudios que confirman los efectos beneficiosos del cacao y el chocolate negro a nivel cardiovascular.....	14
5 CONCLUSIONES .....	17
6 BIBLIOGRAFÍA .....	19

## **RESUMEN**

El cacao presenta compuestos de origen natural que tienen efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular. Estos compuestos se denominan polifenoles. Existen diversos beneficios que pueden aportar los polifenoles (principalmente flavanoles) en la salud cardiovascular, en los cuales se destaca principalmente la propiedad antioxidante, aunque también presentan actividad antiinflamatoria, efectos sobre la función plaquetaria y presión arterial lo que da lugar al efecto cardioprotector. Además, hay estudios que confirman que presentan efecto neuroprotector y también actúan contra la obesidad. Todo ello mejora los factores de riesgo cardiovascular.

En este trabajo bibliográfico se quiere comprobar que el consumo de cacao o chocolate negro comercial que presente un alto contenido en cacao y, por tanto, en polifenoles, puede tener efectos favorables en la salud cardiovascular si se añade a la dieta habitual como suplemento alimenticio.

**Palabras clave:** Cacao, chocolate, polifenoles del cacao, factores de riesgo cardiovascular, antioxidante, flavanoles, salud cardiovascular.

## **1 INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES**

La principal causa de mortalidad a nivel mundial se asocia, mayoritariamente, a las enfermedades crónicas en la que se encuentra, en primer lugar, la enfermedad cardiovascular seguida de la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), enfermedades en las vías respiratorias y, por último, enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Cabe destacar que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres y la segunda causa de muerte en hombres<sup>1,2</sup>.

La dieta es un factor muy importante en el estilo de vida que puede influir en gran medida en la incidencia y progresión de enfermedades crónicas como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes<sup>3</sup>.

En estos últimos años, la población se preocupa cada vez más por su salud y, sobre todo, inciden en una dieta saludable, como la dieta mediterránea, y la incorporación del cacao en su alimentación como un suplemento que proporciona múltiples beneficios para conseguir el estado de bienestar. Se ha establecido una relación estrecha entre la salud humana y la ingesta de alimentos ricos en polifenoles. Debido a esto, se considera que una dieta mediterránea saludable debe tener un alto contenido en compuestos fenólicos.

Gradualmente, el cacao está consiguiendo cada vez más atención por parte de la población debido a sus posibles efectos favorables en la salud en los que destacan su efecto cardioprotector, la actividad anti-inflamatoria, en contra de la obesidad y las acciones neuroprotectoras<sup>1</sup>.

Las principales fuentes de polifenoles se encuentran en los alimentos vegetales y se adquieren a través de la dieta con el consumo de cereales, frutas y verduras. También se pueden encontrar en bebidas como el café, el vino y el té. Sin embargo, uno de los alimentos más enriquecidos en polifenoles es el cacao. De esta manera, se recomienda a la población tener una dieta mediterránea ya que representa un régimen nutricional saludable basado en el consumo de aceite de oliva virgen extra, frutas, verduras, cereales, legumbres, frutos secos y semillas, además de la ingesta moderada de vino tinto<sup>4</sup>.

Durante los últimos años, se ha demostrado que una dieta rica en polifenoles vegetales puede mejorar la salud y disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares<sup>2</sup>.

### 1.1 Características generales del árbol del cacao: *Theobroma cacao* L.

El cacao proviene del árbol del cacao que tiene como nombre científico *Theobroma cacao* L. Este árbol ha sido empleado por diversas culturas con fines alimenticios y medicinales. *Theobroma* procede del griego “theo” que simboliza a Dios, y “broma”, quiere decir alimento, por lo que significa el “alimento de los Dioses”. Este árbol presenta una altura que oscila entre 4-8 metros cuyos frutos son bayas alargadas que presentan unas 30-40 semillas de color marrón rojizo y crece en bosques húmedos tropicales de clima cálido.

Aproximadamente tarda unos cinco o seis años en dar los primeros frutos y unos seis meses en madurar correctamente.

La semilla del cacao es el componente más estudiado químicamente y es necesaria para la elaboración del chocolate. El cacao presenta ácidos grasos (oleico, palmítico y esteárico), aminoácidos y polifenoles de los cuales principalmente son flavonoles tales como epicatequina, catequina, quercetina, clovamida y procianidina.

También está formado por vitaminas del complejo B, C y E, además de calcio, fósforo y hierro<sup>5</sup>. Asimismo, contiene una serie de minerales como el magnesio, el cobre y el potasio que ejercen un efecto cardioprotector<sup>4</sup>.



*Theobroma cacao* L.

Fuente: Google

## 1.2 Cultivo y obtención del cacao

El componente más importante del cacao son las semillas ya que a partir de ellas se obtiene la pasta de cacao, la manteca de cacao, el polvo de cacao y el chocolate. Estas semillas deben estar fermentadas y secas para poder elaborar los productos mencionados anteriormente.

El árbol del cacao, *Theobroma cacao L.*, necesita una temperatura y humedad específicas para poder crecer adecuadamente. Estas condiciones son muy importantes para el desarrollo y la producción de cacao. Para poder fabricar 1kg de cacao se necesitan aproximadamente unas 300-600 semillas<sup>7</sup>.

Actualmente, el cacao se cultiva principalmente en África occidental, América Central y del Sur, y Asia. Los ocho principales países productores que representan el 90% de la producción mundial son Costa de Marfil, Ghana, Indonesia, Nigeria, Brasil, Camerún, Ecuador y Malasia<sup>8</sup>.

El cacao comienza a recolectarse cuando la mazorca está madura. Las semillas se extraen y comienza la fermentación que dura aproximadamente entre 3 y 7 días. Durante la fermentación, se produce un aumento de la temperatura y esto provoca que la semilla obtenga un color marrón claro, disminuya su sabor amargo y comienzan a aparecer los sabores precursores del chocolate. Después, comienza una fase de secado en la cual las semillas se secan al sol durante 7-10 días en los cuales las semillas toman un color más oscuro y el aroma se va concentrando. Seguidamente se procede a la limpieza y selección<sup>9</sup>. Por último, se realiza el tostado, descascarillado y molienda de las semillas para obtener una pasta de cacao.

Finalmente, mediante procesos industriales, se obtendrán los diferentes tipos de chocolate comercial o cacao en polvo<sup>1</sup>.

En el caso de que se quiera fabricar chocolate, las cantidades de los ingredientes van a variar significativamente en función del producto final, es decir, no todos los productos que se obtienen a partir de las semillas del cacao van a ser iguales. Cabe destacar que cuánto mayor pureza de cacao tenga el chocolate, mayor contenido en polifenoles va a contener. Esto quiere decir que el chocolate negro es el que tiene mayor contenido en polifenoles y, por tanto, el más saludable y adecuado para consumir. Sin embargo, el chocolate blanco es solamente manteca de cacao y el chocolate con leche contiene una cantidad significativa de leche y, por lo tanto, menor cantidad de cacao (y polifenoles) por lo que contrarresta los efectos beneficiosos de los polifenoles (flavanoles). El chocolate negro puede contener desde un 40% de cacao hasta un máximo de 100%. No obstante, el máximo beneficio se ha observado en los productos comerciales ricos en cacao en donde al menos el 40% del chocolate tiene cacao<sup>5</sup>.

En consecuencia, el contenido de polifenoles en el chocolate es directamente proporcional al contenido de cacao. Es por eso que el chocolate negro es más eficaz que el chocolate blanco o el chocolate con leche en la reducción de los factores de riesgo cardiovascular<sup>4</sup>. Esto quiere decir que el chocolate con leche y el chocolate blanco no han demostrado efectos beneficiosos en la salud cardiovascular.

También es importante tener en cuenta la gran cantidad de grasas de origen vegetal que contienen el chocolate blanco y el chocolate con leche lo que les va a conferir un carácter hipercalórico y, debido a esto, es perjudicial en aquellos pacientes que presenten un perfil con riesgo cardiometabólico alto en los cuales destacan los obesos, los portadores de dislipidemia y los diabéticos.

Algunos estudios sugieren que la medida idónea sería la toma de una onza (28,7g) de chocolate negro y evitar el chocolate blanco y el chocolate con leche. A mayor contenido en cacao, mayor cantidad en flavanoles y, por tanto, mayor efecto beneficioso en la salud cardiovascular<sup>5</sup>.

### 1.3 Usos tradicionales del cacao

Antiguamente, el cacao y el chocolate se empleaban tradicionalmente como energizantes y también como un remedio general contra las enfermedades. También se utilizaban para la estimulación del apetito, para aumentar la resistencia física y disminuir el cansancio.

Asimismo, se empleaba en aquellos pacientes desnutridos para que aumentaran su peso y en personas con depresión ya que es un estimulante del sistema nervioso central debido a la feniletilamina, teobromina y cafeína que presenta el chocolate y el cacao.

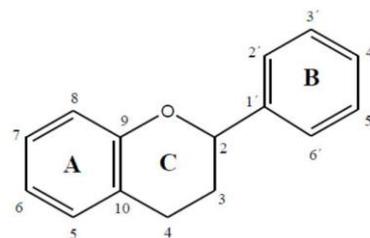
Además, se utilizaba para mejorar la digestión y el tránsito intestinal e incluso para enmascarar el sabor desagradable de algunos fármacos. Al mismo tiempo, en algunas culturas, como los aztecas, lo empleaban como afrodisíaco. También presenta acción diurética debida a la cafeína, la teofilina y la teobromina. De la misma manera, presenta un efecto analgésico y antirreumático debido al ácido genístico, por lo que no se duda de su uso medicinal<sup>5,6</sup>.

### 1.4 Polifenoles presentes en el cacao: estructura.

El cacao es uno de los alimentos más enriquecidos en polifenoles.

Éstos se clasifican en dos grupos: flavonoides y no flavonoides.

Esta clasificación se realiza en función del número de anillos fenólicos, número de átomos de carbono y de los elementos estructurales que presentan estos anillos<sup>2</sup>.



**Figura 1:** Esqueleto básico de los flavonoides y sistema de numeración<sup>10</sup>.

Los flavonoides son pigmentos naturales que se encuentran en los vegetales y protegen del daño causado por agentes perjudiciales tales como la contaminación ambiental o la radiación ultravioleta, entre otras<sup>10</sup>.

Por un lado, en el grupo de los **flavonoides** se encuentran los siguientes subgrupos: flavonoles, flavanoles, flavonas, isoflavonas, flavononas y antocianinas. Por otro lado, en el grupo de los **no flavonoides** se encuentran los ácidos fenólicos, estilbenos y lignanos<sup>2</sup>.

En el cacao se encuentran principalmente flavonoides que pertenecen a las familias de flavanoles y flavonoles principalmente<sup>2</sup>.

Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular con estructura hidroxilada y presentan un esqueleto común difenilpirano (C6-C3-C6') formado por dos anillos aromáticos de benceno (fenilos) unidos por un anillo oxigenado heterocíclico (pirano)<sup>2</sup>.

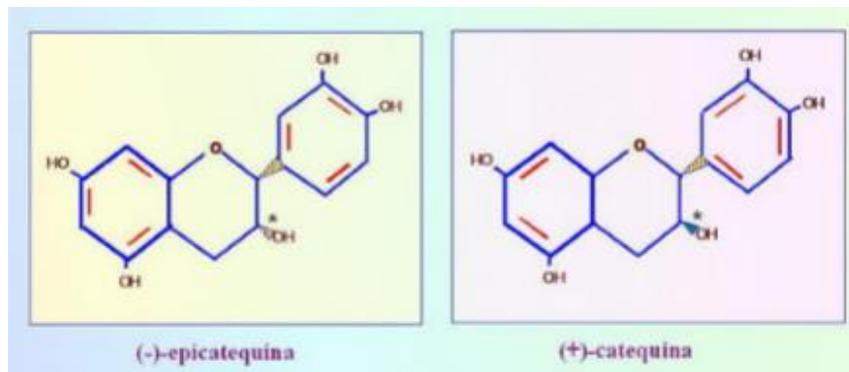
Los flavonoides presentan diversos subgrupos, ya mencionados anteriormente, y éstos se clasifican en función del estado de oxidación del anillo heterocíclico (anillo C) y de la posición del anillo B (Figura 1).

Cada familia tiene una gran diversidad de compuestos y se distinguen entre sí por el número y la posición de los grupos hidroxilos y por los diferentes grupos funcionales que presentan<sup>2</sup>.

En el subgrupo **flavonoles**, el compuesto más característico es la quercetina.

En el subgrupo de los **flavanoles**, los más particulares son del tipo flavan-3-ol como catequinas (monómero), procianidinas (oligómero), proantocianidinas o taninos condensados (polímeros)<sup>2</sup>. La fuente principal de catequinas se encuentra en el chocolate y en el vino.

Los flavanoles del cacao se encuentran normalmente como catequinas y procianidinas.



**Figura 2:** Estructura química de los principales flavanoles en el cacao y el chocolate<sup>13</sup>.

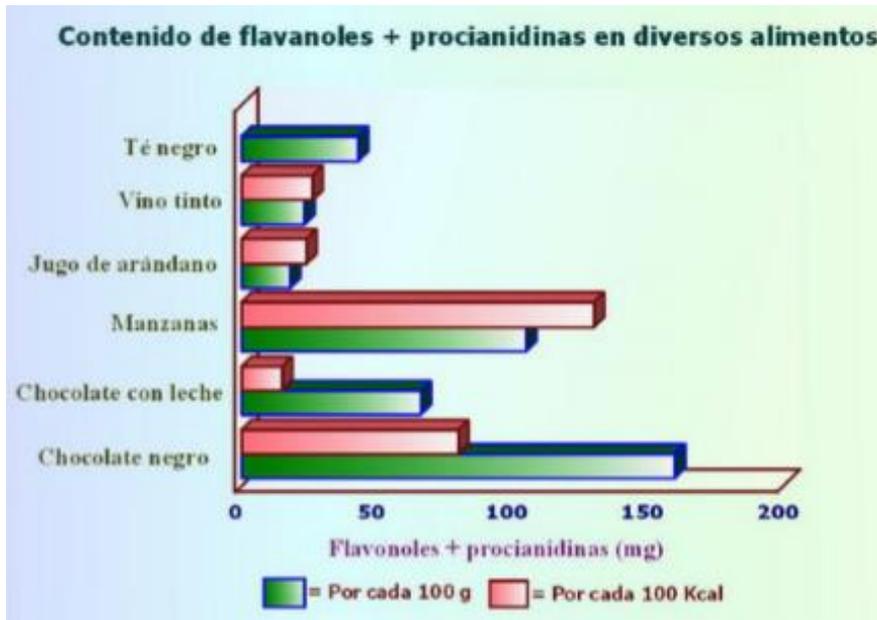
Los flavonoles más importantes presentes en el cacao y en sus subproductos son los monómeros de (-)-epicatequina y (+)-catequina (figura 2), y entre los productos poliméricos, las procianidinas.

En la figura 2, la (-)-epicatequina se encuentra hacia atrás mientras que la (+)-catequina se encuentra hacia delante del plano que forma la molécula<sup>13</sup>.

Las principales fuentes de polifenoles que se pueden adquirir a través de la dieta son primariamente en frutas, té, vino, chocolate negro y cacao. Es importante saber que, dependiendo de la especie vegetal, la cantidad de polifenoles será diferente.

En la siguiente imagen (gráfica 1) se puede observar el contenido de flavanoles y procianidinas en diversos alimentos, siendo el chocolate negro el que mayor contenido tiene de los mismos. El cacao y los productos derivados del cacao especialmente, el chocolate negro, son aquellos alimentos que contienen la mayor cantidad de flavanoles<sup>13</sup>.

El chocolate negro se obtiene a partir del cacao por lo que el contenido de flavanoles será directamente proporcional a la proporción de cacao que tenga el chocolate.



**Gráfica 1:** Contenido de flavanoles + procianidinas en diversos alimentos<sup>13</sup>.

*Theobroma cacao L.* es una de las plantas que presenta un contenido elevado en polifenoles. También pueden encontrarse en cantidades elevadas en la uva (*Vitis vinífera*) o el té (*Camelia sinensis*), entre otras<sup>2</sup>.

## **1.5 Recopilación de las múltiples propiedades del cacao a nivel cardiovascular**

Los polifenoles son los principales antioxidantes de la dieta y su ingesta es 10 veces superior a la de la vitamina C, y 100 veces superior a la de la vitamina E o los carotenoides<sup>2</sup>.

El cacao, debido al alto contenido en polifenoles que presenta, se relaciona con la prevención de enfermedades cardiovasculares. Estos efectos beneficiosos en la salud cardiovascular se deben en gran medida a los flavonoides (del tipo de los flavanoles) presentes en el cacao. Estos flavonoides se pueden encontrar en bastantes componentes de la dieta habitual, especialmente en el cacao, el vino, las manzanas y el té.

Algunos estudios *in vitro* en modelos animales y en células humanas *ex vivo* han propuesto varios mecanismos a través de los cuales los flavanoles presentes en el cacao pueden realizar sus efectos beneficiosos<sup>5</sup>.

Se han realizado muchos ensayos epidemiológicos y de intervención sobre los efectos cardioprotectores de los flavonoides del cacao. La mayoría de los resultados obtenidos de los estudios epidemiológicos recientes confirman que existe una relación entre el consumo de productos de cacao que sean ricos en flavanoles y la disminución de la incidencia de sucesos cardiovasculares, principalmente el accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio<sup>6</sup>.

Se ha observado que el consumo de productos de cacao que sean ricos en polifenoles pueden disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad.

Un ejemplo de esto puede verse en los indios Kuna en Panamá y Colombia, que consumen al día entre 600 y 900 mg de flavonoides (y otros polifenoles) y tienen un riesgo muy bajo de enfermedad cardiovascular<sup>6</sup>.

El cacao presenta diversos efectos beneficiosos a nivel cardiovascular de los cuales los más importantes son la actividad antioxidante especialmente, así como también efectos sobre la función plaquetaria, en la inflamación y en la presión arterial.

Los efectos beneficiosos de los polifenoles se deben principalmente a sus propiedades **antioxidantes**. Estos compuestos presentan efectos vasodilatadores, mejoran el perfil lipídico y disminuyen la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Presentan actividad **antiinflamatoria** y son capaces de modular los procesos de apoptosis en el endotelio vascular<sup>1</sup>. Las intervenciones dietéticas llevadas a cabo en humanos con cacao que contiene flavonoles indicaron efectos beneficiosos sobre la oxidación de LDL, la agregación plaquetaria, la sensibilidad a la insulina y la función endotelial<sup>3</sup>.

De los múltiples efectos beneficiosos que presenta el cacao, el efecto antioxidante, debido a la alta presencia de polifenoles en el cacao, es una de las propiedades más estudiadas actualmente.

Se ha estimado que una porción de chocolate negro (40 g) proporciona una capacidad antioxidante semejante a 9100 Trolox (antioxidante, análogo de la Vitamina E)<sup>1</sup>.

Además, se ha demostrado que el consumo de cacao y chocolate negro se asocia con una acción **cardioprotectora**, anti-inflamatoria, anti-obesidad, anti-cancerígena y neuroprotectora. También ejercen un papel potencial en la regulación del metabolismo de carbohidratos y lipoproteínas. Estas asociaciones se han llevado a cabo fundamentalmente en aquellas poblaciones que presentan riesgo de enfermedad o en los pacientes.

Asimismo, estudios preclínicos han demostrado que el cacao posee propiedades inmunorreguladoras en los niveles sistémicos e intestinales<sup>1</sup>.

Se ha visto que también existe una relación inversa entre el consumo de cacao en los seres humanos y la prevalencia de alergia, según un estudio piloto observacional transversal llevado a cabo en humanos. De esta manera, se puede recomendar que una dieta saludable junto con un consumo moderado de productos de cacao podría impedir principalmente enfermedades alérgicas y podría mejorar los síntomas de la misma<sup>1</sup>.

## **2 OBJETIVOS**

El objetivo principal de este trabajo bibliográfico consiste en evaluar si el cacao (o sus productos derivados tales como el chocolate negro que presenta un alto contenido en cacao) ejercen efectos favorables a nivel cardiovascular.

Concretamente, se pretende evaluar si los polifenoles del cacao presentan propiedades beneficiosas en el sistema cardiovascular que puedan suponer ventajas futuras tales como la prevención de patologías cardiovasculares.

## **3 MATERIAL Y MÉTODOS**

Para la elaboración de este trabajo de fin de grado se ha realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos tales como “PubMed” y “SciELO” empleando expresiones como “Cocoa flavanols”, “Cocoa and human health”, “Cardiovascular Health”.

Además, se han filtrado los resultados en algunos artículos publicados en los últimos 5 años para tener estudios recientes y novedosos. También se han consultado algunos artículos de revistas de especial interés sobre el cacao en cuanto a su origen y su obtención.

## 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Desde hace mucho tiempo, se han ido publicando en numerosos estudios que los polifenoles del cacao generan efectos cardioprotectores.

En este apartado se van a detallar las principales propiedades que presentan los polifenoles del cacao en el sistema cardiovascular así como también se van a mencionar numerosos estudios llevados a cabo en humanos que confirman los diversos efectos benéficos que aporta el cacao en la salud cardiovascular. También se van a definir los posibles mecanismos mediante los cuales se consiguen esos efectos benéficos a nivel cardiovascular.

### 4.1 Principales efectos de los polifenoles del cacao en la salud cardiovascular.

En este apartado, se van a definir las principales propiedades que presentan los polifenoles del cacao en el sistema cardiovascular.

Por un lado, cabe destacar la actividad **antioxidante**. Los flavonoides del cacao pueden proteger a los tejidos del estrés oxidativo<sup>12</sup>. Los flavonoides como la catequina o la quercetina pueden neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS) como el O<sub>2</sub>, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o el HClO. Debido al fenol que poseen, pueden capturar directamente electrones desapareados de las ROS dando lugar a especies menos reactivas.

Estos compuestos pueden inhibir enzimas generadoras de ROS como la xantina oxidasa y la nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa<sup>2</sup>.

Debido a su acción antioxidante, los polifenoles presentan efectos vasodilatadores, antitrombóticos y antiinflamatorios<sup>2</sup> que se irán detallando a continuación.

Por otro lado, el cacao provoca una **vasodilatación** periférica y una disminución en la **presión arterial**. Estos efectos pueden ser debidos al contenido en flavonoides ya que éstos actúan a nivel del NO (Óxido Nítrico) vascular e intervienen en el control de la presión sanguínea.

Para conseguir una reducción de la presión arterial significativa, la ingesta de chocolate tendría que ser crónica (6,3-10 g diarios) o aguda (20-100g) durante quince días<sup>12</sup>. Es importante conocer que el consumo de chocolate blanco no causaría los efectos mencionados anteriormente.

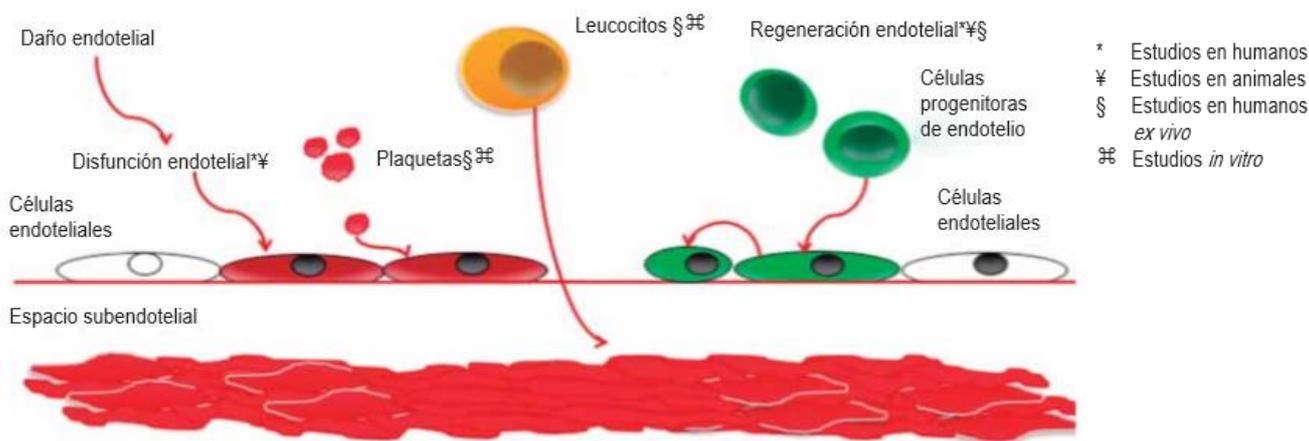
Asimismo, se conoce que los polifenoles del cacao también actúan sobre la función plaquetaria e inflamación dando lugar al efecto **antiinflamatorio**. Los flavonoides del cacao disminuyen el riesgo de formación de trombos<sup>12</sup>.

En cuanto a los efectos **antilipémicos** y **antiaterogénicos**, los polifenoles son capaces de mejorar el perfil lipídico previniendo el desarrollo y la aparición de aterosclerosis. Además, tienen la capacidad de producir un aumento de la concentración de colesterol HDL en el plasma<sup>2</sup>. El colesterol HDL, considerado como “colesterol bueno”, está implicado en el transporte reverso del colesterol y un aumento de sus niveles dará lugar a un efecto protector en el riesgo cardiovascular.

#### 4.2 Posibles mecanismos de acción que dan lugar a las propiedades beneficiosas del cacao en el sistema cardiovascular.

Los mecanismos a través de los cuales los polifenoles (flavonoides principalmente) ejercen su actividad biológica están todavía bajo discusión. Los polifenoles pueden regular la actividad de diversas enzimas y participar en mecanismos de señalización y procesos celulares debido a sus características fisicoquímicas. Debido a esto, los polifenoles participan en diferentes reacciones metabólicas celulares de óxido-reducción<sup>2</sup>.

El cacao y el chocolate negro presentan polifenoles que ejercen actividades antioxidantes y anti-inflamatorias mediante vías de señalización celular. Particularmente, los polifenoles del cacao inducen la liberación de óxido nítrico (NO) a través de la activación de la NO sintasa endotelial que conlleva una vasodilatación y, por lo tanto, los efectos cardioprotectores.



**Figura 3:** Efectos de los flavanoles sobre el endotelio vascular<sup>14</sup>.

Un estudio ha documentado que la vasodilatación fue el principal efecto observado como consecuencia de la liberación de NO después de la ingesta de cacao<sup>4</sup>.

Estos mecanismos dan lugar a un efecto antioxidante a través de la estimulación de la producción de óxido nítrico debido a un crecimiento de la actividad de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial.

La vasodilatación está mediada principalmente por la producción de NO. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que estos compuestos también pueden inhibir la enzima convertidora de angiotensina (**ECA**) lo que justificaría también sus efectos vasodilatadores y cardioprotectores<sup>2</sup>.

También presenta una actividad antiplaquetaria que afecta la agregación y adhesión de las plaquetas. Asimismo, se han asociado a los flavanoles con la modulación de la interacción leucocito-endotelio fundamentalmente a través de la reducción de la acción de moléculas de adhesión celular e interleucinas. Además, estos compuestos son capaces de intervenir en la **regeneración del endotelio** a través de la estimulación de la formación de células progenitoras de endotelio<sup>5</sup> (Figura 3).

Por otro lado, el **GMPC** (Guanosín Monofosfato cíclico) es capaz de aumentar el AMPc (Adenosín monofosfato cíclico) que, a su vez, activa a la prostaciclina. La prostaciclina actúa como vasodilatador en sinergia con óxido nítrico, contribuyendo así a la protección contra la trombosis<sup>4</sup>.

Tras la ingesta de cacao o chocolate negro, se genera una respuesta que da lugar a una cascada de sucesos. Primeramente, se produce una vasodilatación dependiente debido a la activación de la óxido nítrico sintasa endotelial y se produce óxido nítrico. Todo esto provoca un aumento del GMPC dando lugar a la relajación del músculo liso y a la inhibición de la agregación plaquetaria. Seguidamente, se genera un aumento de la prostaciclina que conlleva a una vasodilatación en sinergia con el óxido nítrico. Por último, tiene lugar una disminución de los leucotrienos plasmáticos dando lugar a las actividades antiinflamatorias y vasoprotectoras<sup>4</sup>.

Además, otros posibles mecanismos de acción están representados por la inhibición plaquetaria debido a los flavonoides del cacao que son capaces de inhibir la expresión de **Selectina P** ó **CD62P** (molécula de adhesión celular en las superficies de las células endoteliales activadas) sobre plaquetas activadas<sup>4</sup>.

Hay que tener en cuenta que la activación de plaquetas conlleva a la inflamación y la trombosis lo que contribuye mayormente en la progresión de enfermedades cardiovasculares por lo que

es importante recomendar una dieta rica en polifenoles incluyendo el consumo de cacao o chocolate negro como suplemento para la prevención del riesgo cardiovascular.

En cuanto al efecto antiinflamatorio, los flavanoles ejercen su mecanismo de acción que tiene lugar a nivel de la activación plaquetaria inducida por ADP y por epinefrina. Además, se ha observado que los flavanoles aumentan la biodisponibilidad del óxido nítrico en las células del endotelio<sup>12</sup>.

El estrés oxidativo provoca un incremento de enzimas tales como la COX (Ciclooxigenasa) y la LPO (Lipooxigenasa) involucradas en la liberación de factores como las interleuquinas y quimioquinas. Se ha confirmado que los polifenoles, especialmente la quercetina, inhiben las enzimas **COX** y **LPO**. Los polifenoles del cacao pueden modular y mejorar los mediadores inflamatorios, en pacientes con elevado riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>.

El efecto antitrombótico de los polifenoles puede ser debido a la capacidad que tienen para inhibir enzimas que están implicadas en la síntesis de eicosanoides, como el tromboxano A2 (**TXA2**), la COX y la LPO.

Asimismo, se ha demostrado que las procianidinas del cacao inducen la formación de prostaciclina o **PGI2** (que es un inhibidor de la agregación plaquetaria y mantiene la integridad de las células endoteliales) e impiden la producción de los leucotrienos que son agentes vasoconstrictores y estimulantes de la inflamación<sup>2</sup>.

Con todo esto, se puede decir que los polifenoles del cacao inhiben la coagulación y favorecen el flujo sanguíneo impidiendo así la formación de trombos. Por lo tanto, reducen el riesgo de padecer un accidente vascular.

#### **4.3 Diversos estudios que confirman los efectos beneficiosos del cacao y el chocolate negro a nivel cardiovascular.**

Actualmente, debido al contenido en polifenoles que presenta el cacao, se han realizado numerosos estudios para comprobar sus posibles efectos sobre la salud humana. De todos los efectos beneficiosos que presenta el cacao, la propiedad antioxidante es la más destacada y estudiada hasta este momento.

El cacao se trata de un alimento que presenta una gran cantidad de flavonoides, especialmente catequina y epicatequina. De tal manera que el cacao puede ser un alimento idóneo en la prevención de enfermedades cardiovasculares y patologías asociadas al estrés oxidativo<sup>2</sup>.

Los flavanoles se han relacionado con la reducción de múltiples factores de riesgo como la disminución del colesterol total y triglicéridos, reducción de la presión arterial, la intolerancia a la glucosa, la obesidad y la resistencia a la insulina. Otra de sus propiedades que han sido investigadas es la actividad antiinflamatoria. Además, también tienen efectos vasodilatadores e hipotensores como ya se ha mencionado en apartados anteriores.

A continuación, se van a mencionar estudios llevados a cabo en humanos que demuestran las propiedades beneficiosas del cacao o el chocolate negro a nivel cardiovascular.

Se han llevado a cabo estudios en humanos los cuales consumieron chocolate negro y obtuvieron como resultado la disminución de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) séricas y un incremento de la capacidad antioxidante. Además, el consumo de chocolate con alto contenido en procianidinas produce una reducción de los productos de oxidación plasmáticos y un crecimiento de la capacidad antioxidante del plasma<sup>12</sup>. Asimismo, hay ensayos clínicos en los cuales se ha comprobado que los suplementos de procianidinas disminuyen de manera significativa los niveles de LDL oxidadas en los pacientes diabéticos<sup>2</sup>.

El cacao y el chocolate negro contienen flavonoides que han demostrado aumentar la formación de óxido nítrico en el endotelio y el desarrollo de la salud vascular a través de la disminución la presión arterial. Existen diversos estudios que demuestran que el consumo moderado de chocolate mejora la salud cardiovascular y disminuye el riesgo de diversas enfermedades cardiovasculares<sup>11</sup>. Los ensayos clínicos se han llevado a cabo en sujetos sanos, así como en diferentes categorías de pacientes, tales como aquellos afectados por patologías cardiovasculares, neurológicas, intestinales y metabólicas<sup>4,11</sup>.

En un estudio se observó que los individuos de corazón trasplantado que consumieron 40 g de chocolate negro rico en flavonoides provocó una disminución significativa de la agregación plaquetaria. Con el conjunto de todas estas evidencias se aclara que los polifenoles, incluyendo los de cacao y chocolate negro, son capaces de mejorar la función endotelial<sup>4</sup>.

En otro estudio llegaron a la conclusión que incluso con una única dosis diaria tan baja de 25 mg de epicatequina derivada de un producto de cacao se puede producir una **disminución** significativa del **riesgo cardiovascular**. También observaron una disminución en mujeres embarazadas que consumían diariamente 30g de chocolate negro con 13 mg de flavonoides

monoméricos (catequina, epicatequina)<sup>6</sup>. Sin embargo, estos resultados deben examinarse con mucha atención.

En cuanto a la **hipertensión**, los flavanoles del cacao producen óxido nítrico endotelial responsable de la vasodilatación y reducción de la presión arterial. Estos efectos sobre la reducción de la presión arterial se observaron notablemente en aquellos pacientes con presiones sanguíneas inicialmente altas y consumieron la cantidad prescrita de chocolate en períodos más largos de tiempo. Además, un ensayo controlado aleatorizado de 60 pacientes diabéticos estudió los efectos del consumo de 25g de chocolate negro al día durante ocho semanas y se encontró, desde el inicio hasta el final del ensayo, una diferencia media de las presiones arteriales sistólica y diastólica de 6.40mmHg y 5.93mmHg, mientras que el grupo de control del consumo de chocolate blanco no se percibió ninguna diferencia significativa<sup>11</sup>.

En cuanto al **colesterol**, un ensayo clínico estudió los efectos de una dieta con alto contenido en polifenoles que consistía en 50g de chocolate negro y 6 porciones de frutas y verduras al día durante ocho semanas en comparación con una dieta baja en polifenoles, sin chocolate, y dos porciones de frutas y verduras diarias y encontraron una disminución en el colesterol total en aquellos que siguieron una dieta rica en polifenoles.

Los beneficios del consumo moderado de chocolate sobre los niveles de colesterol son bastante prometedores, aunque se necesitan más estudios para definir claramente los beneficios del chocolate en los niveles de colesterol<sup>11</sup>.

En cuanto a las **arritmias**, un estudio de una cohorte llevado a cabo en una población danesa de 55.502 participantes que siguieron a los pacientes durante un promedio de 13,5 años han encontrado una asociación significativa entre el consumo de chocolate y la reducción del riesgo de fibrilación auricular<sup>11</sup>.

En cuanto a la **enfermedad arterial coronaria**, el consumo de chocolate también se ha asociado con la reducción de la incidencia y la mortalidad de esta enfermedad. Por otro lado, en otro estudio se observó una disminución del riesgo de infarto de miocardio y enfermedad isquémica del corazón en aquellos que consumían mayores cantidades de chocolate negro en comparación con los que consumían cantidades más bajas de chocolate<sup>11</sup>.

El consumo de hasta 7 g de chocolate negro a la semana se asocia con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca. Por otro lado, el consumo de hasta 6 g de chocolate negro a la semana se asocia con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca. Además, un consumo elevado de chocolate negro se asocia con un riesgo significativamente menor de accidente cerebrovascular<sup>11</sup>.

En cuanto a la **insuficiencia cardíaca**, un estudio de cohorte prospectivo de 31,823 mujeres suecas con edades comprendidas entre 48 y 83 años a las que se le realizó un seguimiento de más de 9 años, se encontró una relación significativa entre las porciones de chocolate consumido y el riesgo de insuficiencia cardíaca<sup>11</sup>.

En cuanto a los **accidentes cerebrovasculares**, el consumo de chocolate también se asocia con una menor incidencia de ictus y mortalidad de acuerdo a un meta-análisis llevado a cabo. El consumo de chocolate disminuyó significativamente el riesgo tanto de incidencia de accidente cerebrovascular y mortalidad por accidente cerebrovascular<sup>11</sup>.

Pese a que no se han estudiado tan ampliamente los efectos beneficiosos de los polifenoles sobre otras patologías, hay diversos estudios que demuestran que el cacao o el chocolate negro presentan algunos efectos sobre células tumorales de animales<sup>2</sup>.

Se ha demostrado que una porción de 50g de chocolate negro al día o una vez cada dos días mejora los factores de riesgo cardiovascular nombrados anteriormente<sup>11</sup>.

Los estudios epidemiológicos sugieren que el consumo habitual de una dieta basada en alimentos de origen vegetal se relaciona con una menor incidencia de enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio<sup>14</sup>.

## **5 CONCLUSIONES**

Los estudios citados en este trabajo demostraron que un consumo moderado de cacao o sus productos derivados, principalmente, el chocolate negro, aportan beneficios en el sistema cardiovascular. Observaron que provocaba una reducción en los factores de riesgo cardiovascular tales como el colesterol, la hipertensión arterial y los accidentes cerebrovasculares.

De los subproductos del cacao, el chocolate negro es el que mayor beneficio aporta en la salud cardiovascular ya que el chocolate blanco o el chocolate con leche tienen menor contenido de polifenoles (flavonoles).

Sin embargo, se necesitan un mayor número de ensayos clínicos que aporten una información más precisa sobre los beneficios del consumo de chocolate ya que existen algunas limitaciones en los datos disponibles actualmente que hace difícil sacar conclusiones seguras ya que los estudios realizados no pueden generalizarse a toda la población.

Aunque aún no se ha establecido una cantidad exacta recomendable de cacao o chocolate negro como suplemento en la dieta habitual, se puede sugerir que la ingesta diaria moderada de cacao o chocolate rico en cacao es una buena estrategia para disminuir o prevenir el riesgo cardiovascular por lo que puede considerarse beneficioso para promover la salud cardiovascular en la población.

El cacao y sus productos derivados contienen diferentes compuestos (cafeína, teobromina, feniletilamina, entre otros) que no han sido tan estudiados como los polifenoles y deberían tenerse en cuenta ya que también podrían presentar efectos favorables en el sistema cardiovascular.

El cacao es uno de los alimentos que presenta una gran cantidad de flavonoides (flavanoles) y los estudios mencionados anteriormente demostraron que los flavanoles tienen efectos antioxidantes al inhibir la oxidación de las LDL, disminuyen la agregación plaquetaria y la presión arterial. Además, el cacao es un alimento bastante energético y saludable ya que presenta vitaminas del complejo B, C y E, además de calcio, fósforo y hierro, así como también diversos minerales tales como el magnesio, cobre y potasio.

Cabe destacar que los flavonoides son antioxidantes muy importantes que consumimos en nuestra dieta a través de los alimentos de origen vegetal y aportan numerosos beneficios, por lo que el cacao es justo un alimento idóneo que nos puede proporcionar mayor contenido de los mismos.

Las enfermedades cardiovasculares presentan componentes significativos que derivan del estrés oxidativo. El consumo moderado de cacao presenta un poder antioxidante en sus compuestos por lo que sería un buen candidato para añadirlo en una dieta habitual como suplemento alimenticio.

Los flavonoides, como ya se ha comentado anteriormente, se pueden obtener de diversas fuentes de manera que lo que se recomienda es tener una dieta basada en la ingesta de frutas y verduras con frecuencia así como un consumo moderado de cacao o, incluso, una onza de

chocolate negro diaria obteniendo beneficios a largo plazo. Con todo esto, se puede decir que el cacao es un buen alimento para promover la salud cardiovascular.

En gran medida, la dieta influye en la aparición y el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares de manera que es muy importante seguir una dieta saludable a lo largo de toda la vida acompañada de ejercicio físico para poder prevenir cualquier enfermedad cardiovascular que pueda poner en riesgo la salud del individuo en un futuro. Por lo tanto, la dieta presenta un papel muy importante en la prevención primaria (cuando el individuo no tiene la enfermedad) y secundaria (el individuo tiene la enfermedad y se quiere evitar la progresión de la misma).

No obstante, es necesario que se lleven a cabo más estudios que profundicen en los diferentes componentes que presenta el cacao para poder recomendar las cantidades adecuadas diarias y así poder prevenir la aparición de enfermedades cardiovasculares o evitar su progresión.

## **6 BIBLIOGRAFÍA**

- 1) María J. Rodríguez-Lagunas, Filipa Vicente, Paula Pereira, Margarida Castell and Francisco J. Pérez-Cano. Relationship between Cocoa Intake and Healthy Status: A Pilot Study in University Students. *Molecules* 2019, 24, 812; doi:10.3390/molecules24040812.
- 2) M. Quiñones, M. Miguel y A. Aleixandre. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):76-89.
- 3) Tzounis X, Rodríguez-Mateos A, Vulevic J, Gibson GR, Kwik-Urbe C, Spencer JP. Prebiotic evaluation of cocoa-derived flavanols in healthy humans by using a randomized, controlled, double-blind, crossover intervention study. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(1):62-72.
- 4) Thea Magrone, Matteo Antonio Russo and Emilio Jirillo. Cocoa and Dark Chocolate Polyphenols: From Biology to Clinical Applications. 2017:8 Article 677.
- 5) Waizel-Haiat S, Waizel-Bucay J, Magaña-Serrano JA, et al. Cacao y chocolate: seducción y terapéutica. *An Med (Mex)* 2012;57(3):236-45.
- 6) Julia Vlachojannis, Paul Erne, Benno Zimmermann and Sigrun Chrubasik-Hausmann. The Impact of Cocoa Flavonols on Cardiovascular Health. *Phytother. Res.* 30: 1641–1657 (2016).
- 7) De Araujo QR, Gattward JN, Almoosawi S, et al. Cacao and Human Health: from Head to Foot. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013 Aug 24.
- 8) Cacao México. Principales Países Productores de Cacao. Disponible en: [https://cacaomexico.org/?page\\_id=201](https://cacaomexico.org/?page_id=201)

- 9) Cacao México. Cosecha y preparación para su transformación en chocolate. Disponible en: [https://cacaomexico.org/?page\\_id=181](https://cacaomexico.org/?page_id=181)
- 10) Benítez D. (2006) Vitaminas y oxidorreductasas antioxidantes: defensa ante el estrés oxidativo. Rev Cubana Invest Biomed. 25(2).
- 11) Jose P. Garcia, Adrian Santana, Diego Lugo Baruqui and Nicholas Suraci. The cardiovascular effects of chocolate. Rev. Cardiovasc. Med. 2018; 19(4): 123—127.
- 12) M. Gómez-Juaristi, L. González-Torres, L. Bravo, M. P. Vaquero, S. Bastida y F. J. Sánchez-Muniz. Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular. Nutr Hosp. 2011;26(2):289-292.
- 13) Valenzuela B., Alfonso El chocolate, un placer saludable. Revista Chilena de Nutrición, vol. 34, núm. 3, 2007, p. 0. Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología Santiago, Chile.
- 14) Heiss C, Keen CL, Kelm M. Flavanols and cardiovascular disease prevention. European Heart J 2010; 31: 2583-2592.