

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### Flavonoides antioxidantes y salud: ¿una quimera o una lotería?

Carlos Gutiérrez Merino

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular y Genética de la Universidad de Extremadura

#### Biografía

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Extremadura desde 1989. Doctor por la Universidad Complutense de Madrid (1977), becario postdoctoral (1978-1980) e Investigador Asociado (1980-1981) en la Universidad de Virginia –USA, incorporándose después a la Universidad de Extremadura como Profesor Adjunto. Director del departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética de la Universidad de Extremadura (1989-1995), Vicerrector de Investigación de la Universidad de Extremadura (1995-1999) y profesor o investigador invitado en otras universidades españolas, portuguesas e iberoamericanas. Vocal de la Junta Directiva y coordinador de la sección de Biomembranas y Bioenergética de la SEBBM (1989-1992). Autor de cerca de 150 publicaciones y de más de 40 comunicaciones invitadas en congresos nacionales e internacionales. Líneas de investigación actuales: (1) regulación redox de la homeostasis del calcio citosólico en neuronas, y (2) mecanismos moleculares de protección por antioxidantes contra la neurodegeneración inducida por estrés oxidativo en cerebro.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)

#### Resumen

**Desde la perspectiva de los fundamentos bioquímicos del uso de flavonoides como antioxidantes para prevenir procesos degenerativos inducidos por el estrés oxidativo celular, el uso reduccionista y superficial del conocimiento científico al servicio de intereses empresariales (marketing) es el principal responsable de la controversia social generada sobre este tema.**

#### Summary

**Analyzed from the biochemical foundations of the use of flavonoids as antioxidants to prevent oxidative stress-induced degenerative processes in cells and tissues, the reductionism and superficial use of scientific knowledge to serve business benefits (marketing) is the main cause of the social controversy on this matter.**

Estamos continuamente expuestos a mensajes publicitarios anunciando los efectos beneficiosos para la salud de los flavonoides (1) (antioxidantes naturales), ya sea como componentes nutricionales de la dieta (principalmente de frutas y verduras) o de cremas o de suplementos vitamínicos (2). Se ha instalado en la “cultura popular” el dicho siguiente: “los flavonoides antioxidantes pueden ayudar a prevenir e incluso a curar enfermedades crónicas asociadas a la edad”. También es frecuente recibir mensajes contradictorios desde los ámbitos académicos y científicos sobre la utilidad

terapéutica de los antioxidantes en las enfermedades cuya tasa de incidencia se eleva notablemente a partir de los 40 años, como problemas cardiovasculares, cáncer o enfermedades neurodegenerativas. Estas enfermedades se encuentran asociadas, de una manera u otra, a las alteraciones funcionales que son indicadores biológicos del proceso de envejecimiento en el ser humano. ¿Los flavonoides son agentes bioactivos saludables o sólo una quimera que sirve al propósito execrable de hacer negocio fraudulento con la salud? Esta es la cuestión y sobre ella procede reflexionar seriamente, por sus implicaciones éticas, científicas, comerciales y culturales. ¿Cuáles es el principal fundamento científico del concepto de que los antioxidantes son agentes bioactivos para ralentizar o atenuar la incidencia de las enfermedades o procesos degenerativos asociados al envejecimiento del ser humano? Los conocimientos actuales de la Bioenergética y del Metabolismo Celular han permitido establecer el relevante papel que tiene el mantenimiento del poder reductor intracelular (homeostasis redox intracelular) para el normal funcionamiento de las células en una atmósfera oxidante como la terrestre e incluso para su viabilidad. En los organismos con metabolismo aerobio como los mamíferos un pequeño porcentaje del oxígeno se metaboliza hacia especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno (ROS y RNS) (3,4) y en 1956 Rebeca Gerschman mostró que las ROS son tóxicas (5). El desbalance entre la producción de estas especies fuertemente

oxidantes y su rápida eliminación del microentorno intracelular y extracelular en los mamíferos es conocido como el estrés oxidativo. En situaciones de estrés oxidativo las concentraciones de ROS y/o RNS alcanzan valores que son tóxicos para las células de los mamíferos y el estrés oxidativo es un común denominador en los procesos degenerativos de los tejidos observados en las enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas. La hipótesis de que el envejecimiento biológico es una consecuencia del incremento progresivo del daño oxidativo inducido por ROS en células, tejidos y órganos en mamíferos fue formulada en 1956 por Denham Harman (5). Dado que a mayor tasa de metabolismo oxidativo mayor tasa de producción de ROS, los estudios de restricción calórica en la dieta en animales de experimentación y en seres humanos han proporcionado resultados experimentales consistentes con la hipótesis de Harman.

Los errores conceptuales que están en la base de la controversia generada en torno a los efectos beneficiosos para la salud de los flavonoides (antioxidantes naturales) son básicamente cuatro: 1. extrapolar sin matización alguna el concepto de "antioxidante químico" a "antioxidante celular"; 2. aceptar de una manera acrítica que todo compuesto químico antioxidante, sea cual sea su estructura molecular, ejerce sus funciones biológicas simplemente porque es un antioxidante, desdeñando el resto de sus propiedades químicas y biológicas; 3. que los alimentos ricos en flavonoides contienen una amplia mezcla de compuestos bioactivos; y 4. la presencia de xenobióticos que pueden antagonizar los efectos biológicos de los flavonoides en los preparados alimentarios.

¿Cuáles son las principales diferencias entre los conceptos de "antioxidante químico" y "antioxidante celular"? Primero, la potencia como antioxidante celular de muchos de los flavonoides deriva de su efecto como inhibidores de las

enzimas que generan diferentes tipos de ROS/RNS en las células (no simplemente de su capacidad como agentes atrapantes de ROS/RNS). Puesto que son varias las vías enzimáticas de generación de ROS/RNS en las células y puesto que diferentes flavonoides inhiben diferencialmente a unas y otras (¡hay más de 1000 flavonoides catalogados!), no es aceptable asumir que da lo mismo un flavonoide que otro. Segundo, un antioxidante químico puede actuar a nivel biológico como antioxidante o como pro-oxidante, dependiendo de la reactividad química de su microentorno biológico y de su metabolización a compuestos con un potencial redox diferente del compuesto ingerido. Tercero, la biodisponibilidad celular o tisular (6), ya que el potencial como antioxidante químico a nivel celular es muy limitado o casi despreciable para moléculas cuya concentración intracelular es baja (micromolar o inferior) si no pueden ser recicladas a su forma reducida por ciclos o cadenas redox intracelulares. En conclusión, este tema pone claramente de manifiesto: 1. que la excesiva simplificación o reduccionismo puede llevar a conclusiones incorrectas e incluso absurdas; 2. la necesidad de profundizar en nuestros conocimientos sobre los mecanismos moleculares de acción de este amplio grupo de moléculas con potencial medicinal, con acciones bioquímicas muy diversas; y 3. la

necesidad de mejorar la formación de la población en general en este tema para prevenir su manipulación por intereses comerciales espurios.

Referencias

1. Flavonoid-Wikipedia (<https://en.wikipedia.org/wiki/Flavonoid>)
2. Antioxidants and Free Radicals (<http://www.youtube.com/watch?v=fTBz9ipkWhE>)
3. Reactive Oxygen Species-Wikipedia ([https://en.wikipedia.org/wiki/Reactive\\_oxygen\\_species](https://en.wikipedia.org/wiki/Reactive_oxygen_species))
4. W. Hansberg Torres (2002) "Biología de las especies de oxígeno reactivas", en "Mensaje Bioquímico", Vol. XXVI, pags. 19-54. ([http://centrobioenergetica.squarepace.com/storage/nutricion-y-metabolismo/revista-mensaje-bioquimico/Mensaje\\_Bioq02v26p019\\_Hansberg.pdf](http://centrobioenergetica.squarepace.com/storage/nutricion-y-metabolismo/revista-mensaje-bioquimico/Mensaje_Bioq02v26p019_Hansberg.pdf))
5. What Causes Aging? Damage-Based Theories of Aging ([www.senescence.info/causes\\_of\\_aging.html](http://www.senescence.info/causes_of_aging.html)).
6. What are flavonoids? –from News-Medical.net ([www.news-medical.net/health/What-are-flavonoids.aspx](http://www.news-medical.net/health/What-are-flavonoids.aspx))

Figura: Nutrición al azar: probabilidad de éxito casi nulo.

**Causa del estrés oxidativo:**  
¿Una o varias vías de producción o de eliminación de ROS/RNS alteradas?

Cardiovascular  
Cáncer  
Neurodegeneración  
Inflamación  
Virus o bacteria

¿Cuál o cuáles son los flavonoides más potentes para modular las vías alteradas? ¿Dosis?

Identificación de los alimentos nutraceuticos potenciales.

Alimentos: Naranja, Uvas, Cerezas, Arándanos, Molcajón, Té, Cebolla, Brocoli