

Flavonoides como antiinflamatorios

Todos los tipos de flavonoides estudiados ejercieron un efecto protector en el modelo hepático de inflamación, recuperándose los valores control, aunque hay variaciones según la dosis y el compuesto. Dentro de la variedad de sustancias con propiedades antioxidantes destacan los flavonoides. Estas moléculas han demostrado un alto potencial terapéutico en diversas patologías y, asimismo, desempeñan una acción protectora en procesos inflamatorios, como los estudiados por investigadoras de la Universidad de León.



Irene Crespo entre María Jesús Tuñón y María Victoria García.

Irene Crespo, responsable de esta investigación bajo la dirección de las doctoras María Jesús Tuñón y María Victoria García, nos ha explicado en qué consiste. En nuestro organismo se producen constantemente reacciones metabólicas de oxidación y reducción que originan una variedad de subproductos químicos altamente reactivos, entre los que se incluyen los famosos radicales libres. Estos radicales actúan como mediadores y reguladores a concentraciones fisiológicas, mientras que, a concentraciones elevadas, pueden actuar como potentes oxidantes tóxicos para nuestras células. Para prevenir y proteger a los componentes celulares del daño inducido por los radicales libres, los organismos que consumen oxígeno -"como nosotros-" han desarrollado un elaborado mecanismo de defensa, el llamado sistema de defensa antioxidante.

El origen de los antioxidantes se remonta a la antigüedad, de hecho ya eran utilizados por los antiguos egipcios que conservaban los cadáveres, en parte, mediante el uso de plantas ricas en polifenoles. En 1950, Denham Harman relacionó el envejecimiento con el estrés oxidativo enunciando que el envejecimiento era resultado de la acumulación de cambios progresivos generados por el daño de los radicales libres. Desde ese momento se han buscado moléculas que pudieran mitigar el envejecimiento y con ello incrementar la esperanza de vida.

Estas investigadoras nos aclaran que, actualmente, la morbilidad y mortalidad ocasionada por problemas infecciosos está siendo reemplazada por daños crónicos y enfermedades como el cáncer, problemas cardiovasculares, diabetes, daños neurodegenerativos y envejecimiento. En estudios epidemiológicos donde relacionan la alimentación y dichos daños crónicos se pone de

manifiesto que la dieta mediterránea va acompañada de una menor incidencia de problemas cardiovasculares. En los últimos años se está dando una importancia creciente al uso de productos naturales con capacidad antioxidante por sus probados efectos beneficiosos para la salud. Dentro de la variedad de sustancias con propiedades antioxidantes destacan los flavonoides. Estas moléculas han demostrado un alto potencial terapéutico en diversas patologías y, asimismo, desempeñan una acción protectora en procesos inflamatorios. Sin embargo, los flavonoides pueden llegar a ser perjudiciales, produciendo estrés oxidativo e incluso mutaciones, y los efectos biológicos o farmacológicos dependen de su comportamiento como antioxidantes o bien como lo contrario, en función de la dosis utilizada y, sobre todo, de su estructura química. A título informativo se pueden destacar como alimentos ricos en flavonoides las manzanas, cebollas, uvas, cerezas, naranjas, limón, brócoli, el té, los arándanos o las ciruelas.

En el departamento de Ciencias Biomédicas y en el Instituto de Biomedicina (IBIOMED) de la Universidad de León, Irene Crespo Gómez, bajo la dirección de María Jesús Tuñón González y María Victoria García Mediavilla, está llevando a cabo varios estudios sobre enfermedades hepáticas, tanto en modelos *in vitro* como *in vivo*, para evaluar los efectos de diferentes compuestos con propiedades antioxidantes. En el trabajo de Crespo se evalúan los efectos de flavonoides químicamente diferentes sobre las alteraciones producidas en un modelo experimental de inflamación inducido en una línea celular de origen hepático y en células endoteliales, dada la implicación de ambos tipos celulares en la respuesta inflamatoria. Asimismo, el estudio está orientado a la identificación de los mecanismos moleculares responsables del efecto antiinflamatorio *in vitro* de los flavonoides en función de su diferente estructura química y de la dosis.

Crespo nos explica que en el estudio realizado se pudo observar que el tratamiento de las células con flavonoides denominados quercitina y kaempferol redujo de forma significativa y de manera dosis dependiente el estrés oxidativo observado en el modelo de inflamación en ambos tipos celulares. Sin embargo, el tratamiento con otros compuestos semejantes como apigenina y taxifolina presentó efectos que favorecían la oxidación en las células hepáticas en las dosis más elevadas. Además, todos los tipos de flavonoides estudiados ejercieron un efecto protector en el modelo de inflamación, recuperándose los valores control.

De este estudio se puede concluir que aunque las diferencias estructurales entre los flavonoides estudiados determinan diferencias muy significativas en su capacidad para disminuir el estrés oxidativo e inflamatorio en las células, los datos observados confirman la existencia de efectos protectores de los flavonoides quercitina y kaempferol frente a las alteraciones producidas en las células hepáticas y endoteliales a las que se administraron citoquinas proinflamatorias. Dichos efectos se observaron para los diversos parámetros estudiados y de forma dependiente de la dosis.

Estos experimentos *in vitro*, que han generado diversas publicaciones en revistas científicas de prestigio internacional como «European Journal of Pharmacology», «Food and Chemical Toxicology» o «British Journal of Nutrition» abren una interesante línea de investigación, pero todavía hace falta profundizar más para poder conocer los mecanismos moleculares implicados.