

EDITORIAL

LOS ANTIOXIDANTES NO SON UNA PANACEA

¿Qué tan real es la idea popular que identifica a los antioxidantes como el alivio de todo mal?

En el metabolismo de todas las células, se produce una variedad de oxidantes, especies reactivas de oxígeno (ERO), que son neutralizados por una gama de antioxidantes, manteniéndose así un balance entre oxidantes y antioxidantes conocido como el potencial redox de la célula. Cuando este balance se pierde y existe un aumento de las especies oxidantes, se dice que ocurre un estrés oxidante.

En los últimos años se ha llamado la atención al uso de antioxidantes en el tratamiento de diversas enfermedades. Varios estudios han demostrado que algunos alimentos presentan un alto contenido de fitoquímicos que pueden ejercer efectos citoprotectores contra el estrés oxidante. Diferentes vegetales contienen vitaminas y otras moléculas con actividad antiviral, antibacteriana, anticancerígena y antioxidante; por lo que se les considera como posibles protectores neuronales, anticancerígenos y protectores renales contra los daños causados por la diabetes mellitus.

Dentro de estos compuestos sobresalen el resveratrol, la curcumina y el sulforafano. El resveratrol se encuentra en las uvas y sus productos derivados como el vino, su efecto antioxidante se ha confirmado en una variedad de líneas celulares, cultivos primarios y tejidos recién aislados; en estos sistemas, el resveratrol disminuye los niveles de ERO, las concentraciones de superóxido mitocondrial, inhibe la lipoperoxidación e induce la expresión de la superóxido dismutasa. Sin embargo estos efectos citoprotectores no se han observado en células cancerosas, lo que sugiere que las distintas características fisiológicas y patológicas distinguen la respuesta a una molécula en ambientes celulares diferentes.

La curcumina es un colorante que se extrae de la raíz de la cúrcuma, ingrediente fundamental del curry, existen numerosos reportes que indican sus propiedades antioxidantes, y otros contrariamente demuestran que causa un notable aumento en la producción de ERO. Estos resultados podrían expli-

carse por las dosis utilizadas y la biodisponibilidad de la molécula.

El sulforafano es abundante en el brócoli y otras verduras de la misma familia como la col, col de Bruselas y coliflor. Para este compuesto también se encuentran resultados contradictorios en el establecimiento de la homeostasis celular de las ERO; el sulforafano se puede conjugar con el glutatión, disminuyendo sus concentraciones y aumentando el estrés oxidante.

Las enzimas antioxidantes que se reconocen como el mecanismo primario de defensa contra agresiones oxidantes, tales como la superóxido dismutasa, catalasa, glutatión transferasa, glutatión reductasa, glutatión peroxidasa, tiorredoxina reductasa entre otras, son reguladas por un mecanismo común que involucra al factor de transcripción nuclear denominado Nrf2. Éste, se localiza en el citoplasma unido a una proteína (Keap 1) y se transloca al núcleo celular, en dónde se une al elemento de respuesta antioxidante, lo que lleva a la síntesis de enzimas antioxidantes. Aunque el sulforafano se demostró que previene el estrés oxidante por activar la respuesta antioxidante mediada por Nrf2, otros resultados mostraron efectos aparentemente contradictorios, debido a que este compuesto ejerce efectos pleiotrópicos, es decir, produce otros efectos, tales como la inhibición de la proliferación celular e inducción de la apoptosis en células no cancerosas. Estos resultados se deben a que el sulforafano, además de su participación en la homeostasis de ERO, es un inhibidor de enzimas desacetilasas como la desacetilasa de histonas y causa modificaciones epigenéticas en varios genes que participan en la reparación del DNA, apoptosis y proliferación celular. La mayoría de estos estudios se han realizado en condiciones *in vitro*, por lo que se requiere de estudios clínicos para conocer los efectos en humanos, los cuales son difíciles de realizar.

Por otro lado, las ERO, además de participar en el control del metabolismo celular, inician diversas vías de señalización que se asocian a una variedad de funciones en los distintos tipos celulares, que incluyen el desarrollo y diferenciación de las

células, por lo que no es de sorprender el que una gama de patologías se asocien a la presencia de estrés oxidante.

Los antioxidantes pueden ser benéficos o no dependiendo de la célula y tiempo de tratamiento, el que en algún padecimiento se demuestre que ocurre un estrés oxidante, no debe generalizarse a todas las enfermedades, ni a todos los tejidos. A pesar de que el organismo funciona como un todo, cada tejido u órgano presenta un metabolismo propio que puede afectarse de manera distinta en una condición determinada.

A pesar del gran número de estudios que indican que el estrés oxidante es causa de una variedad de enfermedades, no existe clara evidencia al respecto. Por ejemplo para la diabetes, los estudios realizados son controvertidos, mientras que unos aseveran que los antioxidantes son benéficos, otros indican que no ejercen ningún efecto y aún otros han demostrado efectos negativos. Estos resultados indican que cada padecimiento requiere de un seguimiento específico que mantenga un balance de ambos productos, oxidantes y antioxidantes. A

pesar de ello, existe una abundante información por parte de los medios de comunicación que identifica a los antioxidantes como la cura de una gama de enfermedades, el alivio de todo mal.

En este sentido, se ha generado una propaganda excesiva que favorece el consumo de antioxidantes. Diversas compañías han inundado el mercado con una gama de productos que aseguran propiedades antioxidantes e incluso algunos médicos recetan la ingesta abundante de alimentos que contengan un alto contenido de ellos. Debido a que las ERO participan en procesos de detoxificación, en el metabolismo de los nutrientes, y en la respuesta inmune, entre otras funciones, la ingesta desmedida de antioxidantes pudiera resultar contraproducente, mientras se mejorarían algunas anomalías, se podrían presentar otras.

Rocío Salceda Sacanelles
Departamento de Neurodesarrollo y Fisiología
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México