

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Antioxidantes, de la cocina al laboratorio

Karina Galache · Wednesday, October 12th, 2022

Categorías: Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta

¿Qué hay de cierto en la frase imperativa coloquial “come frutas y verduras”? Por mucho tiempo se ha hablado de la importancia que tienen numerosos alimentos que consumimos, ricos por su gran variedad en colores, sabores y texturas; México posee una amplia variedad de ellos. No obstante, cuando en una conversación se menciona “no deseo envejecer” (Figura 1), la palabra antioxidante nos llega a la mente y toma mayor relevancia; aunque en ocasiones no se comprende adecuadamente su papel.



Figura 1. Conversaciones coloquiales (Supernaranjas, 2018).

Los antioxidantes son compuestos químicos que secuestran radicales libres, es decir, retienen productos nocivos que, al reaccionar con el oxígeno, forman especies reactivas de oxígeno (ERO). Así, los antioxidantes generan un efecto neutralizante e impiden que las ERO causen daños al organismo. Estos compuestos contienen grupos hidroxilo (OH^-) unidos entre sí por anillos bencénicos, por lo que se pueden encontrar más de un tipo de ellos, tanto sintéticos como naturales.

Los primeros se crean a partir de reacciones químicas, siendo los compuestos fenólicos los más explotados. Por ejemplo, el ter-butil-hidroxitolueno (tBHT), el ter-butil-hidroxianisol (tBHA) y la tert-butilhidroquinona (tBHQ) se utilizan para prevenir la formación de colores y sabores no deseados, así como de otros compuestos que se originan en la oxidación de los lípidos en aceites, grasas y en varios alimentos (Abiko et al., 2011; Silva-Palacios et al., 2017a). Mientras que en frutas, vegetales, legumbres, leguminosas y cereales (Figura 2) podemos encontrar una variedad infinita de antioxidantes naturales, principalmente, los polifenoles, carotenoides y vitaminas como la A, C y E, que se emplean comúnmente para ralentizar el envejecimiento.



Figura 2. Frutas y vegetales con antioxidantes (Huercasa, 2020).

Los polifenoles son responsables de la actividad antioxidante de bebidas como el té verde y el vino tinto; de frutos como el cacao; hortalizas como el tomate y la cebolla, entre otros. Un dato muy

importante es que la ingesta de los polifenoles es 10 veces superior a la vitamina C y 100 veces más a la vitamina E o los carotenoides, por lo que se consideran los principales antioxidantes de la dieta. Por su parte, los carotenoides brindan un color característico a los alimentos que va del anaranjado al rojo, fácilmente identificable en verduras como la zanahoria o el tomate, y ayudan a neutralizar las ERO. La vitamina C o ácido ascórbico es abundante en la naranja, la guayaba o el limón y se encarga de la protección estructural de proteínas, lípidos y carbohidratos. La vitamina E ayuda a preservar la función y arquitectura de la membrana celular y suele encontrarse en aceites de oliva, maíz, soya o canola. Finalmente, la vitamina A, que se obtiene de productos de origen animal (carne, pescado y productos lácteos), ayuda a la formación y mantenimiento de dientes, tejidos blandos y óseos.

Los antioxidantes están presentes en nuestro cuerpo, que los emplea para contrarrestar el efecto nocivo del estrés oxidante en células y tejidos. Este daño se considera como un desbalance en el sistema antioxidante, debido a la cantidad elevada de ERO en las células, lo que afecta a elementos celulares como el núcleo, la membrana plasmática, el citoplasma, las mitocondrias, entre otros. Parece un proceso complejo, pero si se relaciona con una persona joven y relativamente sana, las ERO son eficientemente eliminadas del interior de la célula por los antioxidantes naturales. El problema se agrava cuando se considera a enfermos crónicos o personas de edad avanzada, en quienes este proceso de eliminación es deficiente (Maciel-Barón et al., 2018; Silva-Palacios et al., 2017a; Silva-Palacios et al., 2017b).

¿Qué acontece cuando las “personas de edad avanzada” toman antioxidantes? La respuesta tiende a ser muy ambigua, ya que la mayoría de las veces los antioxidantes no surten efecto. Por ejemplo, en estudios *in vitro* usando células de roedores viejos, se ha demostrado que el tBHQ (que actúa como recolector de ERO) es funcional (Alarcón-Aguilar et al., 2014), pero en estudios *in vivo*, es decir, empleando roedores de edad avanzada (24 meses), el antioxidante falla en inducir la activación del factor de transcripción Nrf2, el cual es una proteína que preserva la respuesta antioxidante propia del organismo (Silva-Palacios et al., 2017a; Silva-Palacios et al., 2017b). Así, este escenario nos da una idea del proceso tan complejo que es el envejecimiento y el papel que tienen los antioxidantes en él.

Si nos referimos a las aplicaciones que se les ha dado en años recientes, una de las más relevantes es su uso en la disminución de varios problemas de salud, en los que destaca el daño al corazón. El infarto al miocardio es una de las patologías más recurrentes en el mundo, por lo tanto, hay necesidad de disminuir los riesgos de este problema. Para ello, los antioxidantes figuran como una alternativa favorable dado que son de fácil acceso, bajo costo y se cuenta con variedad de ellos. Por ejemplo, el sulforafano, una molécula que abunda en vegetales como el brócoli y las coles de Bruselas, el cual, en estudios realizados en roedores, presentó notables resultados al aminorar los efectos de la lesión cardíaca. Su potencial terapéutico se enfoca en la disminución considerable del tamaño del infarto en animales experimentales sometidos a un fenómeno conocido como isquemia-reperusión. En este escenario, al incrementar el factor Nrf2 se mejoró la respuesta antioxidante endógena del corazón (Silva-Palacios et al., 2019a). Otro antioxidante empleado en este ámbito es la curcumina (un pigmento natural obtenido de la cúrcuma), que reduce el estrés oxidante y protege a la mitocondria, un organelo indispensable para las células (Correa et al., 2013); igualmente, atenúa el daño en el corazón, anulando la muerte del cardiomiocito (Hernández-Reséndiz et al., 2015).

Sin embargo, pese a la gran utilidad y beneficios de los antioxidantes, uno de sus principales problemas es su baja solubilidad, como la curcumina (Figura 3A); esta desventaja se puede

solucionar si se combina con algún otro componente. Dentro de este rubro, se han investigado diversos materiales (orgánicos e inorgánicos) con el fin de que los antioxidantes sean liberados controladamente. Estos se caracterizan por la baja o nula toxicidad que tienen para el huésped, por ejemplo, el óxido de silicio (SiO_2), nanopartículas de oro (AuNP), de plata (AgNP), óxido de cerio (CeNP) y óxido de hierro ($\text{Fe}_2\text{O}_3\text{NP}$); además de nanopartículas bimetálicas de plata y selenio (Ag-SeNP). Incluso se han empleado polímeros que son biocompatibles como el poly(ϵ -caprolactono) (PLC), la celulosa bacteriana (BC), el ácido poliláctico (PLA) y el ácido poli-láctico-co-glicólico (PLGA). Un ejemplo desarrollado para solventar este problema se observa con la quercetina (Figura 3B), que es un flavonoide que se halla en la manzana, uva, cebolla, semillas y frutos secos, así como en vinos y tés con efectos antioxidantes potentes, pero su baja solubilidad limita su uso. No obstante, su encapsulamiento en nanopartículas de PLGA mostró que es posible inducir una mayor liberación en los cardiomiocitos y, gracias a ello, se disminuye el estrés oxidante y se preserva la función de la mitocondria cuando, por ejemplo, las células sufren una lesión como la hipoxia y re-oxigenación (Lozano et al., 2019).



Figura 3. Fórmula química de (A) Curcumina y (B) Quercetina (Autoría propia).

Así, para que un material pueda aplicarse en combinación con los antioxidantes dentro del área biomédica, deben pasar por una evaluación rigurosa de su posible toxicidad, en específico, cuando se habla de nanopartículas no biodegradables e insolubles como las sales de metales u otros compuestos inorgánicos. Muchos de ellos no son tan útiles como se cree, por tanto, con frecuencia, la disponibilidad de materiales es limitada. No obstante, en años recientes, se emplean materiales que disminuyen los efectos colaterales en el organismo cuando se emplean prolongadamente. Un ejemplo de ello, son las arcillas (del latín “argilla” y del griego “argillos” o “árgilos” que significa blanco), que son materiales químicamente estables, fáciles de manejar y biocompatibles, es decir, no son tóxicos para los seres humanos.

La gran variedad de arcillas se pueden agrupar en dos tipos muy importantes: las catiónicas (que intercambian cationes y llegan a ser ácidas) y las aniónicas (que hacen lo propio con aniones y presentan un carácter básico). Las primeras son muy abundantes en la naturaleza y se encuentran incluso en utensilios de la cocina tradicional (Figura 4), mientras que las segundas son muy escasas y difíciles de hallar naturalmente. Ambos tipos tienen una estructura laminar semejante, en la cual se pueden alojar diversos elementos, convirtiéndolos en materiales que se ajusten a las necesidades de quien lo requiera y, específicamente, a la aplicación que se precise. Si se debiera profundizar un poco más en las arcillas, las catiónicas tienen una mayor versatilidad y una amplia gama de usos a nuestro alrededor, tal como la construcción, utensilios de cocina y pinturas. Las aniónicas, son poco frecuentes y se consideran muy escasas en la naturaleza, por lo que se deben de obtener en un laboratorio.



Figura 4. Utensilios de la cocina tradicional (Autoría propia).

Las arcillas aniónicas han generado mayor relevancia en diversos campos y, más recientemente, en

la nanomedicina cardiovascular (Lozano et al., 2018). También se conocen como hidróxidos dobles laminares, compuestos tipo hidrotalcita o, de manera muy coloquial, como hidrotalcitas. Su nombre se refiere a la estructura y composición que presentan, lo que permite que sean arcillas muy especiales, porque todo en su estructura se puede ajustar, desde los elementos que conforman sus láminas hasta los aniones que pueden contener entre ellas. Por esta característica tienen gran afinidad a intercambiar diversas especies químicas y permiten ampliar o disminuir su espacio interlaminares. Así, compuestos como los antioxidantes, se han podido alojar en su estructura. Un ejemplo de ello es la curcumina, depositada en el espacio interlaminares de las hidrotalcitas, Figura 6, lo que produjo materiales híbridos con gran estabilidad térmica, permitiendo que el compuesto activo se libere controladamente en el huésped (Madhusa et al., 2021).



Figura 5 Representación estructural de una arcilla aniónica o hidrotalcita intercalada con curcumina (Autoría propia).

Por tanto, la evidencia mostrada por las arcillas permite tener una idea de los nuevos desarrollos que se pueden generar con el avance de la ciencia y tecnología. Así, la nanomedicina ha tenido un gran auge posibilitando un área creciente de oportunidad para explorar y aprovechar sus bondades. Para ser más específicos, en el campo de la cardiomedicina, podría tener sus limitantes como el tiempo de liberación y el material empleado para ello; el blanco a donde se dirige, es decir, al tipo celular como los cardiomiocitos o los fibroblastos y sus posibles efectos secundarios cuando se trata de un tratamiento a largo plazo, por mencionar algunos. Los materiales biocompatibles y ajustables a cada necesidad de las muy variadas aplicaciones biomédicas, como lo son las arcillas, permitirán que la nanomedicina se desarrolle prósperamente con beneficios notables para la sociedad.

Referencias

Abiko, Y., Miura, T., Phuc, B. H., Shinkai, Y., & Kumagai, Y. (2011). Participation of covalent modification of Keap1 in the activation of Nrf2 by tert-butylbenzoquinone, an electrophilic metabolite of butylated hydroxyanisole. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 255(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2011.05.013>

Alarcón-Aguilar, A., Luna-López, A., Ventura-Gallegos, J. L., Lazzarini, R., Galván-Arzate, S., González-Puertos, V. Y., Königsberg, M. (2014). Primary cultured astrocytes from old rats are capable to activate the Nrf2 response against MPP+ toxicity after tBHQ pretreatment. *Neurobiology of Aging*, 35(8), 1901–1912. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.01.143>

Correa, F., Buelna-Chontal, M., Hernández-Reséndiz, S., R. García-Niño, W., J. Roldán, F., Soto, V., ... Zazueta, C. (2013). Curcumin maintains cardiac and mitochondrial function in chronic kidney disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 61, 119–129. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.03.017>

CETIC INTA Universidad de Chile. (2016, 21 marzo). El INTA en el Fondef, de la pesquisa de Sarcopenia en Adultos Mayores al Impacto Antioxidante en células vivas. INTA. Recuperado 1 de junio de 2022, de

<https://inta.cl/el-inta-en-el-fondef-de-la-pesquisa-de-sarcopenia-en-adultos-mayores-al-impacto-antioxidante-en-celulas-vivas/>

Hernández-Reséndiz, S., Correa, F., García-Niño, W. R., Buelna-Chontal, M., Roldán, F. J., Ramírez-Camacho, I., Zazueta, C. (2015). Cardioprotection by curcumin post-treatment in rats with established chronic kidney disease. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 29(2), 111–120. <https://doi.org/10.1007/s10557-015-6581-x>

Huercasa. (2020). Antioxidantes naturales: 40 alimentos para ralentizar el envejecimiento. Huercasa. Recuperado 7 de junio de 2022, de <https://www.huercasa.com/es/blog/antioxidantes-naturales-40-alimentos-para-ralentizar-el-envejecimiento>

Lozano, O., Lázaro-Alfaro, A., Silva-Platas, C., Oropeza-Almazán, Y., Torres-Quintanilla, A., Bernal-Ramírez, J., ... García-Rivas, G. (2019). Nanoencapsulated quercetin improves cardioprotection during hypoxia-reoxygenation injury through preservation of mitochondrial function. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2019/7683051>

Lozano, O., Torres-Quintanilla, A., & García-Rivas, G. (2018). Nanomedicine for the cardiac myocyte: Where are we? *Journal of Controlled Release*, 271, 149–165. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.12.018>

Maciel-Barón, L. Á., Morales-Rosales, S. L., Silva-Palacios, A., Rodríguez-Barrera, R. H., García-Álvarez, J. A., Luna-López, A., Königsberg, M. (2018). The secretory phenotype of senescent astrocytes isolated from Wistar newborn rats changes with anti-inflammatory drugs, but does not have a short-term effect on neuronal mitochondrial potential. *Biogerontology*, 19(5), 415–433. <https://doi.org/10.1007/s10522-018-9767-3>

Madhusa, C., Rajapaksha, K., Munaweera, I., de Silva, M., Perera, C., Wijesinghe, G., Kottegoda, N. (2021). A novel green approach to synthesize curcuminoid-layered double hydroxide nanohybrids: adroit biomaterials for future antimicrobial applications. *ACS Omega*, 6(14), 9600–9608. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c00151>

Silva-Palacios, A., Ostolga-Chavarría, M., Buelna-Chontal, M., Garibay, C., Hernández-Reséndiz, S., Roldán, F. J., Zazueta, C. (2017a). 3-NP-induced Huntington's-like disease impairs Nrf2 activation without loss of cardiac function in aged rats. *Experimental Gerontology*, 96, 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.06.009>

Silva-Palacios, A., Ostolga-Chavarría, M., Sánchez-Garibay, C., Rojas-Morales, P., Galván-Arzate, S., Buelna-Chontal, M., Zazueta, C. (2019). Sulforaphane protects from myocardial ischemia-reperfusion damage through the balanced activation of Nrf2/AhR. *Free Radical Biology and Medicine*, 143, 331–340. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.08.012>

Silva-Palacios, Alejandro, Colín-González, A. L., López-Cervantes, S. P., Zazueta, C., Luna-López, A., Santamaría, A., & Königsberg, M. (2017b). Tert-butylhydroquinone pre-conditioning exerts dual effects in old female rats exposed to 3-nitropropionic acid. *Redox Biology*, 12, 610–624. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.03.029>

Supernaranjas. (2018). Las variedades de Naranjas con más Color contienen más Antioxidantes.

Supernaranjas.com. Recuperado 1 de junio de 2022, de <https://blog.supernaranjas.com/2018/las-variedades-de-naranjas-con-mas-color-contienen-mas-anti-oxidantes/>

This entry was posted on Wednesday, October 12th, 2022 at 9:19 am and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.