



Resveratrol: Un posible fármaco terapéutico

Mirna Ruiz Ramos*

En 1970 Ancel Keys postula la hipótesis “dieta-lípidos-corazón”, Keys señala que la dieta es el factor más importante para la regulación del colesterol en la sangre y de la elevación de éste, debido a que las dietas ricas en grasas saturadas se asocian con la arterioesclerosis y el infarto agudo al miocardio (IAM). Este investigador observó que dentro de los tres factores más importantes que se asocian con el IAM, se ubican el tabaquismo, hipertensión arterial y los niveles de colesterol plasmático. En este sentido, el colesterol fue el que obtuvo mayor correlación, de ahí que se estableció, que, a mayor ingesta de grasas saturadas, mayor colesterol plasmático y mayor riesgo de enfermedad coronaria. El estudio fue realizado en cohortes de 10 países, publicándose los resultados de Estados Unidos de Norteamérica, Japón, Finlandia, Holanda, Italia, Yugoslavia y Grecia.¹ Alemania, Gran Bretaña y Francia no pudieron ser parte del estudio por dar resultados paradójicos, que

* Profesora de Tiempo Completo de la carrera de Química Farmacéutico Biológica e integrante de la Unidad de Investigación en Gerontología.
E-mail: mirna1411@yahoo.com.mx

Boletín de la Evidencia

Septiembre-octubre, 2019

Suplemento 5 Vol. 1

ISSN: 2683-1422

en esa época se consideraron como erróneos, siendo hasta 1981 cuando se publicó que la mortalidad por enfermedad coronaria más baja de Europa la presentaba Francia. Tiempo después dos investigadores en base a datos epidemiológicos de la población hablaron por primera vez de la “paradoja francesa”, ellos observan que dietas con una alta ingesta de colesterol y grasas saturadas coincidían con bajas tasas de enfermedad coronaria y un bajo riesgo de mortalidad cardíaca en la población francesa.²⁻³ Investigaciones posteriores evidenciaron que la dieta de los franceses considerada aparentemente dañina en realidad promovía la salud y la longevidad de los franceses, esto debido a un alto consumo de vino (rico en resveratrol) y queso (con un alto contenido de espermidina).⁴⁻⁵ Es entonces cuando se le atribuyen propiedades cardioprotectoras al vino y comienza a recomendarse su consumo como parte de una dieta antioxidante, más adelante es aislado del vino el resveratrol (RV) y comienza a ser estudiado en diferentes campos científicos como son la química, la ciencia de las plantas, la medicina y los alimentos.

El RV (3,5,4'-trihidroxi-trans-estilbeno) es un polifenol no flavonoide que se encuentra presente en diferentes alimentos como uvas, vino tinto, maní, arándanos, frutos secos y chocolate entre otros (Figura 1 y 2).

Debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras este polifenol ha llamado la atención de diferentes grupos de investigación, lo

que ha derivado en una gran producción de estudios in vitro y en modelos animales (preclínicos) en los últimos años. Las

primeras publicaciones al respecto, pusieron en evidencia que el RV ejerce beneficios cardiopro-

ectores a través de la mejora de los marcadores inflamatorios, el índice aterogénico, el

metabolismo de la glucosa y la función endotelial, pero al publicarse resultados

sobre su actividad como anticancerígeno⁶ las investigaciones sobre el

RV fueron en aumento de manera significativa, siendo desde entonces

definido como un compuesto que podría prevenir o controlar una extensa gama de enfer-

midades, que van desde la diabetes mellitus, hasta las enfermedades neurodegenera-

tivas, incluyendo el cáncer y las enfermedades cardiovasculares, sin dejar a un

lado que en los últimos años los estudios se han centrado en el posible efecto

sobre el aumento de la longevidad, a través de la activación de la sirtuina 1

(SIRT1), proteína que ejerce un efecto en el orga-



Figura 1. Fuentes de resveratrol

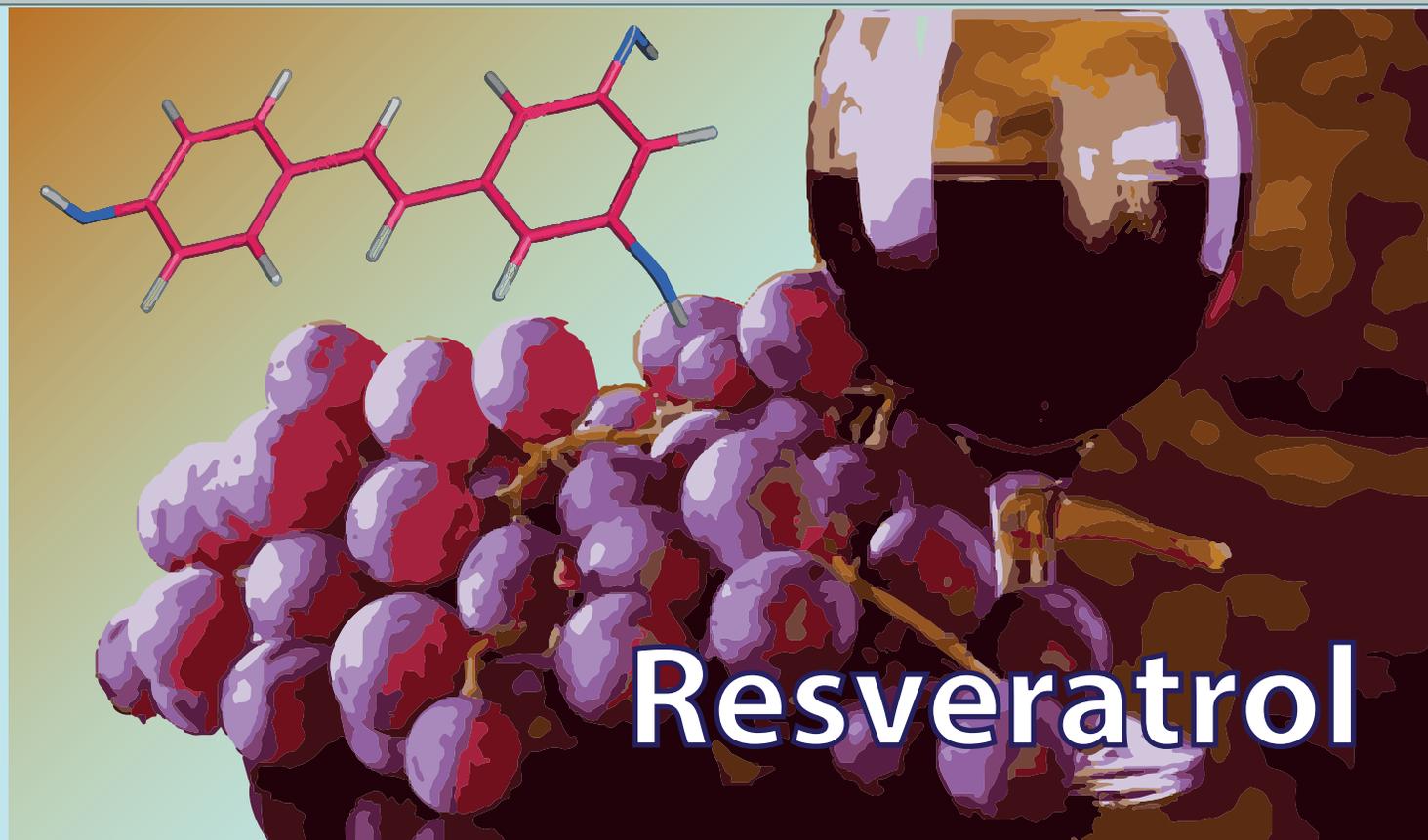


Figura 2. Molécula del resveratrol

nismo parecido al de la restricción calórica.⁷⁻¹³ En cierta medida, todas estas investigaciones, aunadas al marketing y los medios de comunicación, han provocado el aumento en el consumo de diversos nutracéuticos que contienen RV en diferentes presentaciones y dosis, sin embargo la confirmación de los beneficios, atribuidos a éste, aún están en duda, puesto que las investigaciones en humanos a través de ensayos clínicos son limitadas; la mayoría de los estudios preclínicos son en condiciones que dificultan una extrapolación, debido a que las concentraciones usadas (demasiado altas) provocarían problemas de bioseguridad y el tiempo de exposición (muy corto plazo en la mayoría de los estudios) no son adecuados; aunado a lo anterior la baja biodisponibilidad, pero alta bioactividad del RV es una incógnita aún no resuelta que dificulta y pone en duda la efectividad del mismo. En este sentido, se requieren un mayor número de ensayos clínicos controlados, para poder confirmar los posibles efectos del RV, así como los mecanismos y los mediadores responsables de estos efectos en la salud humana.

En este contexto en la Unidad de Investigación en Gerontología se está desarrollando el proyecto "Efecto de la administración oral de resveratrol sobre los marcadores de estrés oxidante, inflamación, y funciones cognitivas en una población de adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2", PAPITT IN308120, en el que se suman conocimientos y esfuerzos de índole multidisciplinario, con la participación de Médicos, Psicólogos, QFB, Nutriólogos, Gerontólogos y Odontólogos, con el propósito de determinar el efecto de la suplementación del RV en los marcadores clínicos, inflamatorios, de estrés oxidante y funciones cognitivas en una población de 150 adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados nos permitirán poder identificar el papel del RV en el control de la diabetes mellitus tipo 2, que pudie-

Boletín de la Evidencia

Septiembre-octubre, 2019

Suplemento 5 Vol. 1

ISSN: 2683-1422

ran impactar sobre las funciones cognitivas del adulto mayor, así como en otras complicaciones asociadas a esta patología, permitiendo disminuir las repercusiones sociales y económicas que causa este problema de salud pública en la vejez, además de contribuir en la mejora de la calidad de vida de las personas diabéticas.

Referencias

1. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. 1970. *Nutrition*. 1997;13, 250-252.
2. Richard JL. Coronary risk factors. The French paradox. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1987; 80:17–21.
3. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992; 339(8808):1523–1526
4. Catalgol B, Batirel S, Taga Y, Ozer NK. Resveratrol: French paradox revisited. *Front Pharmacol*. 2012;3:141. doi: 10.3389/fphar.2012.00141. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2012.00141/full>
5. Eisenberg T, Abdellatif M, Schroeder S, Primessnig U, Stekovic S, Pendl T, Tong M. Cardioprotection and lifespan extension by the natural polyamine spermidine. *Nat Med*. 2016;22(12):1428-1438. doi: 10.1038/nm.4222.
6. Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Moon RC. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science*. 1997; 275(5297), 218-220.
7. Szkudelski T, Szkudelska K. Resveratrol and diabetes: from animal to human studies. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(6):1145-1154. doi: 10.1016/j.bbadis.2014.
8. Sinha D, Sarkar N, Biswas J, Bishayee A. Resveratrol for breast cancer prevention and therapy: Preclinical evidence and molecular mechanisms. *Semin Cancer Biol*. 2016;40-41:209-232.
9. Wahab A, Gao K, Jia C, Zhang F, Tian G, Murtaza G, Chen J. Significance of resveratrol in clinical management of chronic diseases. *Molecules*. 2017;22(8). pii: E1329. doi: 10.3390/molecules22081329. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/8/1329>
10. Korsholm AS, Kjær TN, Ornstrup MJ, Pedersen SB. Comprehensive metabolomic analysis in blood, urine, fat, and muscle in men with metabolic syndrome: a randomized, placebo-controlled clinical trial on the effects of resveratrol after four months' treatment. *Int J Mol Sci*. 2017;18(3). pii: E554. doi: 10.3390/ijms18030554. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/3/554>
11. Kou Xianjuan, Chen Ning. Resveratrol as a natural autophagy regulator for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Nutrients*. 2017;9(9). pii: E927. doi: 10.3390/nu9090927. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/927>
12. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, Lamming DW. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*. 2003; 425:191-196.
13. Wood JG, Rogina B, Lavu S, Howitz K. Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans. *Nature*. 2004; 430: 686-689.