



# PRODUCTOS NATURALES COMO CANDIDATOS A FÁRMACOS EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Autor: M.Pilar García del Vello Moreno

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia-UCM

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La prevención y tratamiento de la enfermedades neurodegenerativas se ha convertido en una prioridad en el ámbito sanitario debido a la gran prevalencia de este tipo de patologías, siendo hoy una de las principales causas de discapacidad. Pese a los avances logrados no existen terapias que supongan una gran mejora en la calidad de vida de los pacientes debido al diagnóstico tardío, cuando la regeneración neuronal es imposible con los conocimientos actuales. Pese a este hecho desalentador, es posible prevenir o detener la progresión de la enfermedad con multitud de compuestos de origen natural y que son el objeto de estudio de este trabajo.

## OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio fue la revisión bibliográfica de artículos recientes sobre estudios acerca de productos naturales que pudieran ser candidatos a fármacos en la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas cuya incidencia está aumentando, sobre todo por la mayor esperanza de vida de la población actual.

## METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica empleando las bases de datos "Pubmed", "Scopus" y "Springer" para la búsqueda de artículos comprendidos en el periodo 2005-2015, usando como búsqueda general las palabras clave: natural, product y neuroprotection; además, en búsquedas secundarias más específicas las palabras propias de cada grupo de principios activos.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Numerosos factores pueden causar daño neuronal y con ello neurodegeneración. Existen diferentes mecanismos para proteger el sistema neuronal siendo el más importante el antioxidante, el cual se puede llevar a cabo de diversas formas (Fig.1).

Los flavonoides, terpenos, saponósidos, carotenoides y siquimatos son los grupos fitoquímicos más importantes de sustancias neuroprotectoras (Fig.2), siendo su estructura química fundamental en la actividad farmacológica. La figura 2 refleja algunas de las pocas plantas sobre las que se han realizado ensayos para la valoración de la actividad neuroprotectora en los que se demuestra que esta actividad es debida a la acción concreta de alguno de estos fitoquímicos.

Sin embargo, pese a los anteriores ejemplos, en la mayoría de los casos esta acción probablemente sea el resultado de la actuación conjunta de diferentes compuestos. Por ello, también se investigaron mezclas de plantas tradicionales, como las esencias modificadas coreanas Yeoldahanso y Chugsiyolda y productos de origen animal, como esteroides procedentes del género Mytilidae, popularmente conocida como mejillones.

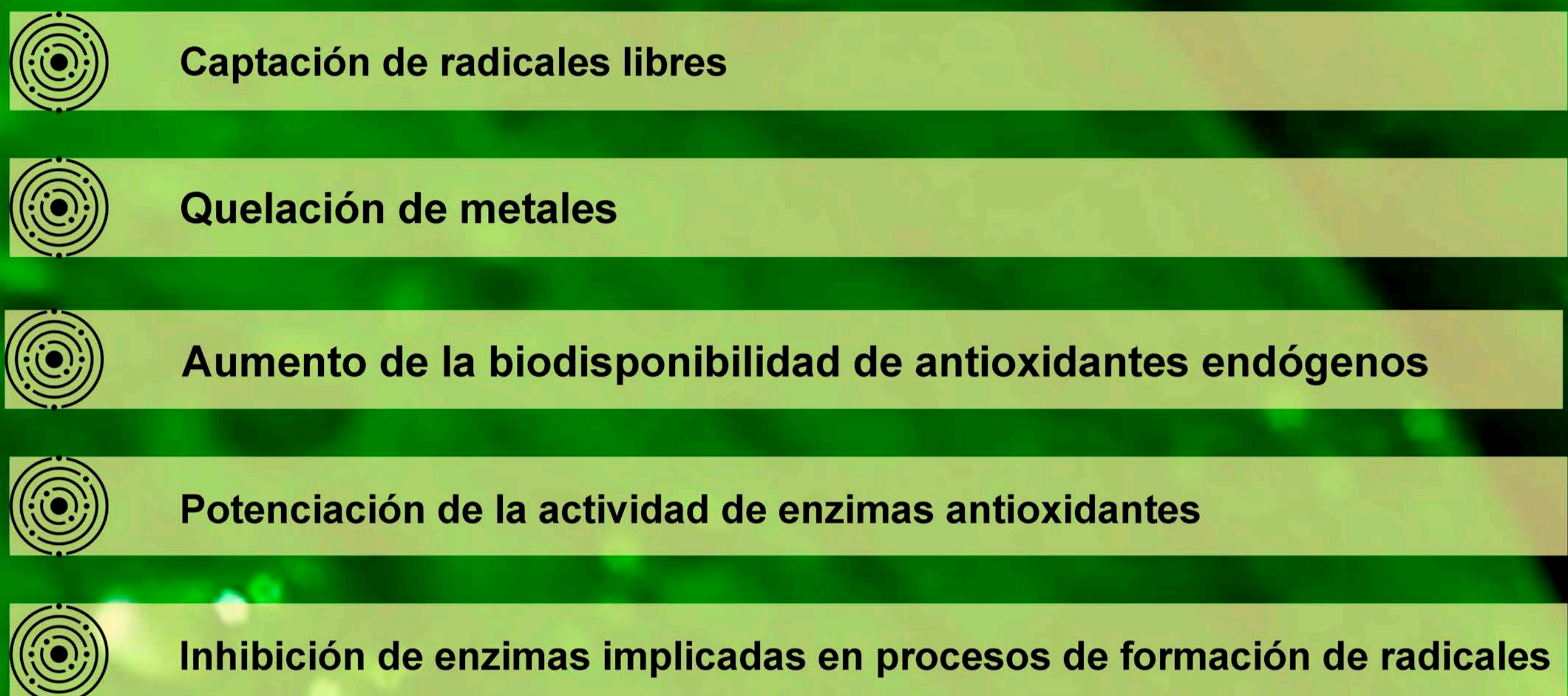


Figura 1. Mecanismos de acción de los antioxidantes exógenos (Modificado de Pérez Trueba, 2003 y Solanki et al., 2015).

FLAVONOIDES	TERPENOS	SAPONÓSIDOS	CAROTENOIDES	SIQUIMATOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Captación radicales libres</li> <li>-Quelantes metales</li> <li>-Inhibidores oxidasas</li> <li>-Inhibidores enzimas de procesos oxidativos</li> <li>-Estimulación enzimas antioxidantes</li> <li>-Aumento biodisponibilidad antioxidantes endógenos</li> <li>-Tónico venoso</li> <li>-Antiinflamatorio</li> <li>-Anticancerígena.</li> <li>-Prooxidantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Captación radicales libres</li> <li>-Vasodilatación cerebral</li> <li>-Más tolerancia hipoxia</li> <li>-Aumento memoria</li> <li>-Incremento aprendizaje</li> <li>-Mejor compensación equilibrio</li> <li>-Mejor circulación</li> <li>-Inhibición edema cerebral postraumático</li> <li>-Reducción edema retiniano</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Captación radicales libres</li> <li>-Modulación neurotransmisores</li> <li>-Anti-apoptosis</li> <li>-Antiinflamatorio, menor flujo Ca<sup>2+</sup></li> <li>-Inhibición fosforilación tau</li> <li>-Regeneración redes neuronales</li> <li>-Modulación factores neutrófilos con efecto antidepressivo</li> <li>-Promoción neurogénesis</li> <li>-Refuerzo tono monoaminérgico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Captación radicales libres</li> <li>-Protección frente lesión isquémica cerebral transitoria</li> <li>-Elevación proporción GSH/GSSG</li> <li>-Potenciación actividad superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa</li> <li>-Disminución concentración tóxicos</li> <li>-Disminución concentración células apoptóticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Aumento tasa metabólica</li> <li>-Aumento sensibilidad a insulina</li> <li>-Aumento biogénesis mitocondrial y resistencia física</li> <li>-Disminución acumulación de grasas</li> </ul>
<p><i>Rosmarinus officinalis</i> L.  <i>Coleus blumei</i> Benth.  <i>Morus alba</i> L.  <i>Diospyros kaki</i> L.  <i>Vitis vinifera</i> L.  <i>Humulus lupulus</i> L.</p>	<p><i>Sideritis</i> spp.  <i>Acalypha diversifolia</i> Jacq.  <i>Alchornea calophylla</i> Willd.  <i>Ginkgo biloba</i> L.</p>	<p><i>Bacopa monnieri</i> L.  <i>Dioscorea zingiberensis</i> L.  <i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer</p>	<p><i>Daucus carota</i> L.  <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck  <i>Solanum lycopersicum</i> L.  <i>Salmo</i> L.</p>	<p><i>Vitis vinifera</i> L.</p>
<p>Doshi et al., 2015; Gutiérrez Guerrero, 2014; Liu et al., 2015; Nabavi et al., 2015; Seo et al., 2014; Solanki et al., 2015; Pérez Trueba, 2003; Xie et al., 2015</p>	<p>González-Burgos et al., 2010; Le et al., 2015; Pedraza Ortiz, 2014</p>	<p>Abbas et al., 2015; Liu et al., 2015; Rastogi et al., 2015; Zhang et al., 2014</p>	<p>Meléndez-Martínez et al., 2014; Sun et al., 2014</p>	<p>Porquet, 2014</p>

Figura 2. Cuadro resumen con las estructuras químicas y las actividades de productos naturales, ejemplos de plantas que contienen esos principios activos y las referencias de las que se obtuvo esa información

## CONCLUSIONES

Existen numerosos compuestos en la naturaleza, tanto de origen vegetal como animal, que pueden ser eficaces en la prevención y tratamiento de los procesos neurodegenerativos. En concreto, existen evidencias que demuestran el papel neuroprotector de productos naturales (flavonoides, terpenos, saponósidos, carotenoides y siquimatos) presentes en diversas especies de plantas y en algunos animales. Estos compuestos actúan como antioxidantes, a través de diversos mecanismos de acción relacionados con su estructura química.

Sin embargo, antes de poder implantar su uso terapéutico son necesarios más estudios preclínicos y ensayos clínicos que avalen que sus perfiles de eficacia y seguridad. hacen de estos productos una alternativa conveniente para los pacientes, clínicamente relevante y estadísticamente significativa. Pese al largo camino que aun queda por recorrer, la prevención y el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas se presenta como una realidad alcanzable que supondrá un enorme progreso para la mejora de la calidad de vida de acuerdo con el aumento de la esperanza de vida.