

FITOTERAPIA

Flavonoides

M.^a TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO

Farmacéutica.



Cardo mariano.

Los flavonoides constituyen un amplio grupo de compuestos fenólicos procedentes del metabolismo secundario de los vegetales. Dentro de la amplia gama de efectos que se les atribuye, destacan su acción venotónica, su efecto antioxidante y su capacidad para inhibir diversos procesos enzimáticos relacionados con el sistema vascular.

Flavonoides es el nombre genérico de un grupo de moléculas generadas por el metabolismo secundario de los vegetales, que, como otros principios activos vegetales, se originan mediante una ruta biosintética mixta (en el caso de los flavonoides, a través de la ruta del ácido shikímico y la ruta de los policétidos).

Los flavonoides son compuestos fenólicos diaril-propánicos, es decir, su estructura es del tipo C₆-C₃-C₆, con dos anillos aromáticos (bencéni-

cos) unidos entre sí por una cadena de 3 carbonos ciclada a través de un oxígeno. Se considera que su estructura deriva de la γ -cromona (o benzo- γ -pirona) con un fenilo en posición 2. Así pues, son 2-fenil- γ -cromonas (fig. 1). De los tres anillos, el A se biosintetiza a través de la ruta de los policétidos y el B y la unidad C₃ proceden de la ruta del ácido shikímico.

Todos los flavonoides son estructuras hidroxiladas en el anillo aromático y, por tanto, son polifenóli-

cas. Poseen un carbonilo en posición 4 y las variaciones se producen en las posiciones 1, 2 y 3 de la unidad C₃ y en el anillo B. Cuando el segundo anillo bencénico se halla en posición 1, se trata de neoflavonoides; si está en posición 3, se trata de isoflavonoides (fig. 2).

Se pueden encontrar como aglicones libres o en forma de O-heterósidos o C-heterósidos, unidos generalmente a glucosa, aunque también pueden estar unidos a ramnosa y a veces a galactosa. La mayor parte

de flavonoides son O-heterósidos.

Distribución

Los flavonoides están ampliamente distribuidos entre los vegetales superiores, siendo las rutáceas, poligonáceas, compuestas y umbelíferas las principales familias que los contienen. Abundan, sobre todo, en las partes aéreas jóvenes y más expuestas al sol, como hojas, frutos y flores, ya que la luz solar favorece su síntesis.

Estos compuestos son importantes para la planta, al igual que ocurre con la mayor parte de metabolitos secundarios, porque además de ser responsables de la coloración de muchas flores, frutos y hojas, intervienen en la polinización atrayendo a los insectos, tie-

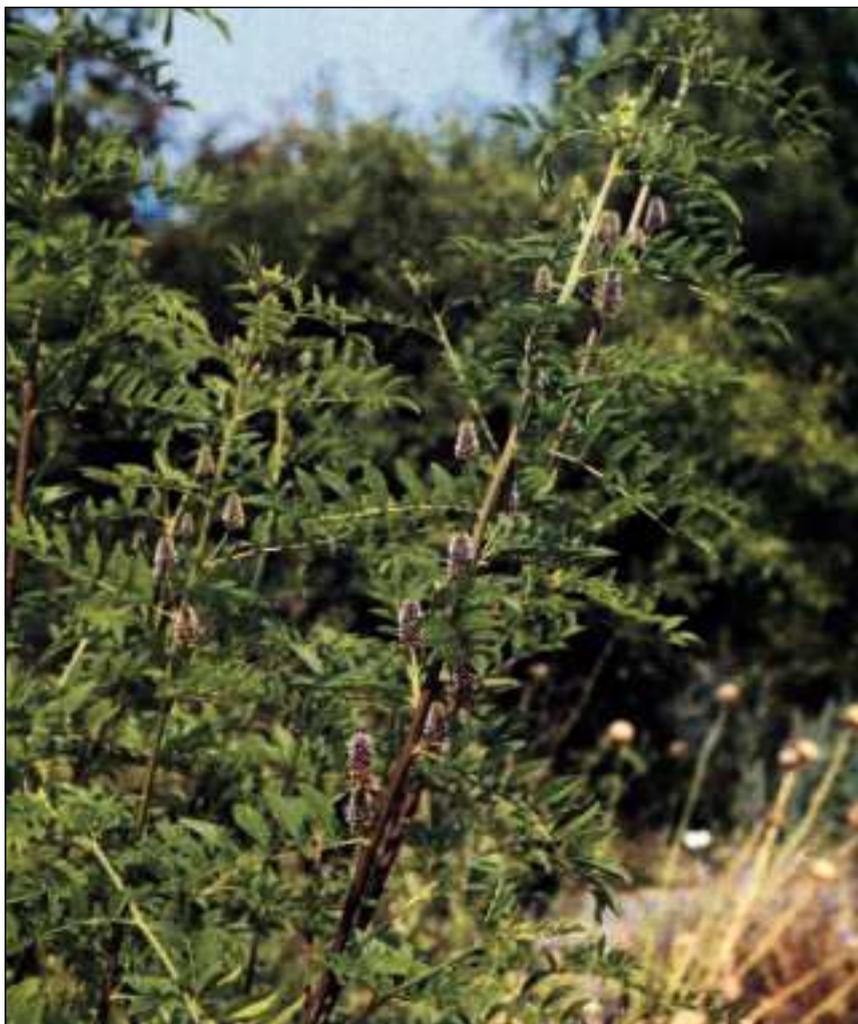
La acción
antioxidante de
los flavonoides
depende principalmente
de su capacidad
de reducir radicales
libres y quelar metales,
impidiendo
las reacciones
catalizadoras de
los radicales libres

nen efecto antirradicalar, etc.

Propiedades

Los flavonoides son sustancias sólidas cristalizadas de color blanco o amarillento. Sus heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y disolventes orgánicos polares, siendo insolubles en los apolares. Sin embargo, cuando están en estado libre, son poco solubles en agua, pero son solubles en disolventes orgánicos más o menos oxigenados, dependiendo de su polaridad.

Por otro lado, son sustancias



Regaliz.

fácilmente oxidables y, por tanto, tienen efecto antioxidante, ya que se oxidan más rápidamente que otro tipo de sustancias.

Actividad farmacológica

Farmacológicamente, los flavonoides destacan por su baja toxicidad, presentando en general actividad sobre el sistema vascular con acción vitamínica P (efecto protector de la pared vascular, debido a la disminución de la permeabilidad y al aumento de la resistencia de los capilares). Asimismo, tienen efecto antioxidante, pueden inhibir la peroxidación lipídica, poseen efectos antimutagénicos y tienen la capacidad de inhibir diversas enzimas. La acción antioxidante de los flavonoides depende principalmente de su capacidad de reducir radicales libres y quelar metales, impidiendo las

reacciones catalizadoras de los radicales libres. También actúan inhibiendo sistemas enzimáticos relacionados con la funcionalidad vascular como: la catecol O-metil transferasa (COMT), con lo que aumentan la duración de la acción de las catecolaminas, incidiendo por tanto en la resistencia vascular; la histidina decarboxilasa, afectando por tanto a la acción de la histamina; las fosfodiesterasas, por lo que inhiben la agregación y adhesividad plaquetaria, etc.

Por otro lado, los flavonoides ejercen otras acciones: diurética, antiespasmódica, antiulcerosa gástrica y antiinflamatoria.

En fitoterapia los flavonoides se emplean principalmente en casos de fragilidad capilar como venotónicos. Aunque también se utilizan en proctología, metrorragias y retinopatías.

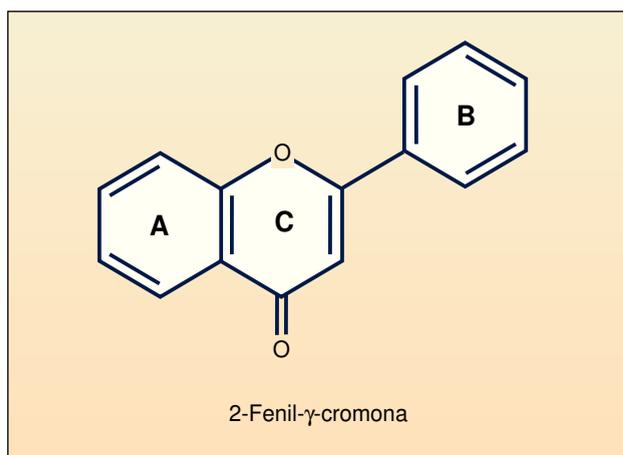
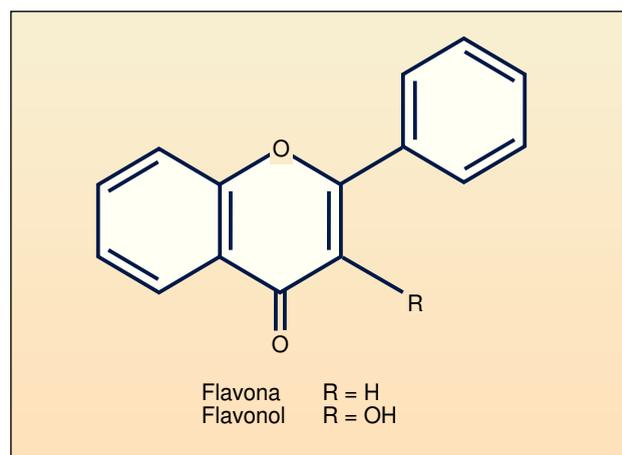
Fig. 1. Estructura básica de 2-fenil- γ -cromona.

Fig. 3. Estructura básica de flavona y flavonol.

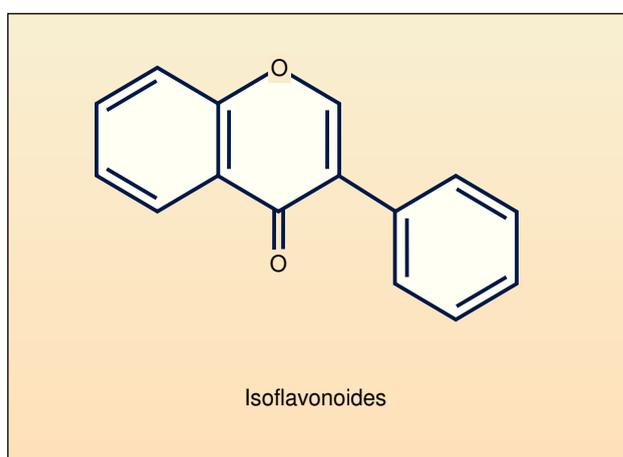


Fig. 2. Estructura básica de los isoflavonoides.

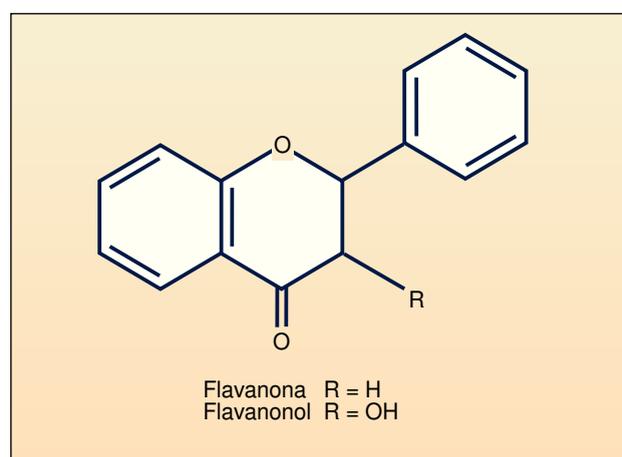


Fig. 4. Estructura básica de flavanona y flavanonol.

Clasificación

Los flavonoides se clasifican a partir de sus variaciones estructurales. Dentro del grupo de los flavonoides propiamente dicho, los más destacables por su interés farmacológico son las flavonas, flavonoles, flavanonas y sus correspondientes heterósidos. Además, algunos isoflavonoides son importantes por su efecto estrogénico y el de los compuestos directamente relacionados con los flavonoides (compuestos que conservan el sistema C₆-C₃-C₆ pero carecen del carbonilo en la posición 4) como son las antocianidinas, las catequinas y las leucoantocianidinas, destacan los antocianósidos.

Flavonas

Las flavonas (fig. 3) son compues-

tos derivados de la benzo- γ -pirona. Algunas drogas cuyo efecto terapéutico está relacionado a su contenido en flavonas son la tila (*Tilia cordata*) y la pasiflora (*Pasiflora incarnata*), que entre otros principios activos contienen hesperidina. Las hojas del ginkgo (*Ginkgo biloba*) también contienen flavonas, además de otros flavonoides.

Ginkgo (*Ginkgo biloba*)

Las hojas del ginkgo contienen flavonas (luteolina), dímeros de flavonas (ginkgetina e isoginkgetina), y flavonoles (quercetina y kampferol), entre otros principios activos como proantocianidinas, sesquiterpenos y diterpenos.

El ginkgo tiene principalmente efecto antioxidante, tónico venoso, vasoprotector y antiagregante plaquetario. También mejora la circulación cerebral y carece de

toxicidad, aunque en personas con hipersensibilidad pueden aparecer dermatitis, cefaleas y trastornos digestivos.

Está indicado en casos de insuficiencia circulatoria cerebral crónica, cefaleas vasculares, insuficiencia circulatoria senil y en trastornos vasculares periféricos (varices, flebitis, hemorroides). También se utiliza en angiopatías diabéticas.

Flavonoles

Los flavonoles (fig. 3) más destacables son el rutósido o rutina y la silimarina.

El rutósido es un ramnoglucósido de la quercetina (flavonol) y tiene acción venotónica, antiespasmódica, antihemorrágica y anti-reumática. Forma parte de numerosas especialidades vasoprotectoras y venotónicas, y se puede obtener



Ginkgo.

a partir de diferentes drogas como las hojas del trigo sarraceno (*Fagopyrum esculentum*), las flores de sófora (*Sophora japónica*) y de las hojas de algunas especies de eucalipto (*Eucalyptus macrorrhyncha*).

La silimarina no es una única sustancia, sino una mezcla de flavanolignanos. Se encuentra en el fruto del cardo mariano (*Silybum marianum*).

Cardo mariano (*Silybum marianum*)

Su principal principio activo es la silimarina constituida por flavanolignanos isómeros: silibina, isosilibina, silibinina, silidianina y silicristina, siendo el primero el más activo. Además, contiene fitoesteroles, ácidos orgánicos, saponósidos y aceite

esencial entre otros componentes.

La silimarina tiene acción hepatoprotectora capaz de antagonizar los efectos tóxicos de ciertas sustancias que atacan las células hepáticas, tales como la faloidina (sustancia tóxica procedente de la *Amanita phalloides*), el alcohol etílico o el tetracloruro de carbono.

También tiene efecto antioxidante, antirradicalar e inhibe la peroxidación lipídica. A dosis normales se considera que carece de toxicidad.

El uso del cardo mariano está indicado en caso de hepatitis, cirrosis y trastornos hepáticos.

Flavanonas

Algunos de los compuestos del grupo de las flavanonas (fig. 4) más

importantes son el liquiritósido e isoliquiritósido, que se encuentran en las raíces y rizomas del regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), y los denominados citroflavonoides, que proceden del pericarpo de diversos cítricos (*Citrus* sp.)

En general, los citroflavonoides son subproductos de la industria de zumos de frutas, empleándose en especialidades vasoprotectoras. Algunos de los citroflavonoides más significativos son el hesperósido (hesperetín-7-hesperidósido), el neohesperidósido (hesperetín-7-neohesperidósido) y el naringósido (naringetín-7-neohesperidósido).

Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*)
Además de liquiritósido e isoliquiritósido (flavanonas), contiene saponinas, cumarinas, aceite esen-

Los flavonoides,
junto a la glicirricina
(saponina) de la raíz
de regaliz,
le confieren acción
antiespasmódica,
antiulcerosa,
antiagregante plaquetaria
y antiinflamatoria

cial, esteroles, glúcidos y vitaminas del grupo B.

Los flavonoides, junto a la glicirricina (saponina) de la raíz de regaliz, le confieren acción antiespasmódica, antiulcerosa, antiagregante plaquetaria y antiinflamatoria. Además, la droga tiene efecto expectorante y antitusivo (debido principalmente a la glicirricina).

A grandes dosis produce retención de líquidos, junto a una retención de sodio y de cloruros y una pérdida de potasio.

Su uso está indicado en afecciones respiratorias como bronquitis, catarros, etc. También está indicada esta planta en afecciones diges-

tivas y en caso de úlcera gastroduodenal.

Por vía tópica se recomienda como antiinflamatorio local en hemorroides e inflamaciones cutáneas.

Está contraindicada en hipertensión arterial, insuficiencia renal, hepatopatía colestática, cirrosis hepática y en el embarazo.

Isoflavonoides

Algunos isoflavonoides (fig. 3) son considerados como fitoestrógenos, ya que han mostrado tener un efecto estrogénico débil (aunque relativamente selectivo sobre los receptores β -estrogénicos) actuando como agonistas estrogénicos; de manera que, cuando las concentraciones son lo suficientemente altas, pueden observarse niveles de bioactividad semejantes entre las isoflavonas y el estradiol. Por este motivo, el empleo de fitoestrógenos puede ser útil en el tratamiento de la sintomatología asociada al climaterio.

Los más importantes son la genisteína (5,7,4'-trihidroxi-isoflavona) y la daidzeína (7,4'-dihidroxi-isoflavona), ambos procedentes de la semilla de soja.

Además de su acción estrogénica leve, las isoflavonas poseen actividad antiviral, anticarcinogénica, bactericida y antimicótica.

Antocianósidos

Los antocianósidos son heterósidos (también se denominan antocianinas) cuyos aglicones (antocianidinas o antocianidoles) derivan del ión flavilio (2-fenil benzopirilio).

Son pigmentos que confieren las coloraciones rojas, azules y violetas, a numerosas flores, frutos, hojas y semillas. Los antocianósidos, al igual que otros flavonoides, tienen acción vitamínica P, disminuyendo la fragilidad capilar y aumentando su resistencia, por lo que tienen un efecto beneficioso sobre el sistema vascular capilar y venoso.

Además, los antocianósidos poseen actividad antioxidante,



Mirtilo.

antiinflamatoria, antiagregante plaquetaria y presentan muy baja toxicidad.

Se emplean en afecciones capilares y venosas y en oftalmología, mejorando la adaptación de la retina, sobre todo cuando hay problemas de visión nocturna. Además, por su poder de pigmentación y su baja toxicidad se emplean en la industria farmacéutica y alimentaria como colorantes naturales.

De entre las drogas que contienen antocianósidos cabe citar los frutos del grosellero negro (*Ribes nigrum*) y del mirtilo negro (*Vaccinium myrtillus*), cuyos frutos contienen derivados del delfinidol y del cianidol.

Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*)

De entre los antocianósidos que contiene, el más abundante es la 3-glucosildelfinidina. También contiene ácidos orgánicos, taninos, vitaminas y azúcares.

Debido sobre todo a su contenido de antocianósidos, el mirtilo tiene una marcada acción vitamínica P, aumentando la resistencia y disminuyendo la fragilidad capilar. Asimismo, aumenta la capacidad de visión crepuscular y mejora la agudeza visual; es antiagregante plaquetario, protector de la pared vascular y antioxidante.

Está indicado en afecciones de la retina, trastornos circulatorios, diarreas y afecciones urinarias. □

Bibliografía general

- Arteche A, Vanaclocha B, Güenechea JI.
Fitoterapia 3.^a ed. Vademécum de
prescripción. Plantas medicinales.
Barcelona: Masson, 1998.
- Bruneton J. Elementos de fitoquímica y
de farmacognosia. Zaragoza: Acribia.
- Evans WC. Farmacognosia. Madrid: Inter-
americana - McGraw - Hill,
1986;p.519-40.
- Font P. Plantas medicinales. El Dioscóri-
des renovado. Barcelona: Labor,
1992.
- Kuklinski C. Farmacognosia. Barcelona:
Omega, 2000.
- Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. Fito-
terapia aplicada. Valencia: COF de
Valencia, 1995.