



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

red.escubre

Boletín de noticias científicas y culturales

Publicación Quincenal
Del 18 de febrero al 4 de marzo de 2013

nº 8

Museo de Anatomía "Javier Puerta"

El Museo de Anatomía "Javier Puerta" de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense surge en el seno del Real Colegio de Cirugía de San Carlos, creado en 1787 por Real Cédula de Carlos III. Cuenta entre sus fondos con modelos anatómicos en cera que constituyen verdaderas obras de arte.



Contenido

Ciencia

La versatilidad de los materiales magnéticos **2**

Salud

Flavonoides, hipertensión y dieta mediterránea **4**

Hipotiroidismo congénito, memoria y aprendizaje **6**

Medio Ambiente

Las cuevas como registros de cambio climático en el pasado **8**

Los glaciares de Gredos desaparecieron hace 11.000 años **10**

Cultura

Museo de Anatomía "Javier Puerta" **12**

Flavonoides, hipertensión y dieta mediterránea

Los flavonoides son un amplio grupo de compuestos, pertenecientes a la familia de los polifenoles, que están presentes en todas las plantas y abundan en muchos alimentos que forman parte de nuestra dieta habitual como la manzana, la cebolla, las uvas, el té o el chocolate entre otros.



Flavonoides, hipertensión y dieta mediterránea

Los flavonoides son un amplio grupo de compuestos, pertenecientes a la familia de los polifenoles, que están presentes en todas las plantas y abundan en muchos alimentos que forman parte de nuestra dieta habitual como la manzana, la cebolla, las uvas, el té o el chocolate entre otros.

El grupo de investigación del profesor **Pérez-Vizcaíno**, del **Departamento de Farmacología** de la **Facultad de Medicina** de la **Universidad Complutense**, lleva estudiando los efectos de los flavonoides sobre la salud cardiovascular desde hace casi 20 años. Las primeras evidencias de los efectos beneficiosos de los flavonoides en la dieta proceden de estudios epidemiológicos en la población en los años 1970-90. En un estudio clásico se observó que la población francesa presenta una incidencia de enfermedad coronaria relativamente baja a pesar de tener una dieta rica en grasas saturadas. Esta aparente contradicción se denominó "*la paradoja francesa*" y podría explicarse por el alto consumo de vino tinto, rico en polifenoles, de los franceses.

El grupo del profesor **Pérez-Vizcaíno**, en colaboración con el grupo del profesor **Duarte** (Universidad de Granada) junto con el que fue mentor de ambos, el profesor **Tamargo** (Universidad **Complutense**), describieron por primera vez los efectos vasodilatadores de los flavonoides y posteriormente su efecto antihipertensivo en modelos animales de hipertensión arterial. La eficacia antihipertensiva se mantiene al

analizar los efectos en modelos animales con hipertensión de distinto origen y se acompaña de una disminución del estrés oxidativo y del daño en los órganos y tejidos diana de la hipertensión: corazón, riñón y endotelio. Estudios más recientes han confirmado el efecto antihipertensivo de los flavonoides en humanos con hipertensión leve o moderada, en fumadores y en obesos. Además, otros grupos han demostrado que los flavonoides ejercen acciones antiateroscleróticas

y antiagregantes plaquetarias. El endotelio de las arterias está constituido por una monocapa de células que ejerce un fino control sobre la homeostasis cardiovascular. El equilibrio entre los factores endoteliales con acciones vasodilatadoras y vasoconstrictoras, protrombóticas y anti-trombóticas y que estimulan la proliferación celular o la apoptosis se rompe en las enfermedades cardiovasculares

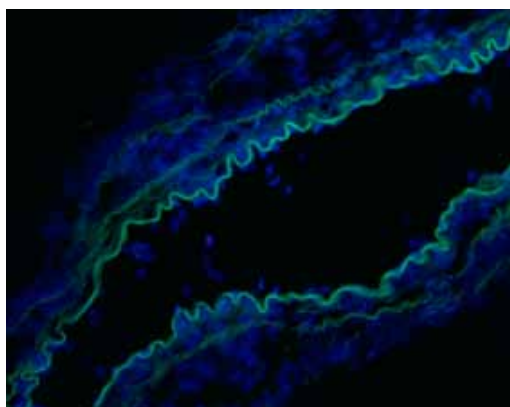


Imagen de fluorescencia de una arteria de rata

como la hipertensión, la aterosclerosis, la diabetes tipo 2, el infarto de miocardio o la isquemia cerebral. La disfunción endotelial, típicamente definida por la disminución de la liberación del factor vasodilatador óxido nítrico, se acompaña de un estado pro-oxidante, pro-inflamatorio y pro-trombótico. Los flavonoides previenen la disfunción endotelial a través de distintos mecanismos entre los que destaca su acción antioxidante, bien de manera directa, interaccionando con las especies reactivas de oxígeno, o bien a través de cambios en la expresión de enzimas antioxidantes. Uno de los aspectos más controvertidos de los flavonoides es su biodisponibilidad oral. Los primeros estudios sobre la farmacocinética de los flavonoides

en humanos indicaban que tras la administración por vía oral la absorción de los flavonoides era mínima y no se encontraban cantidades detectables en plasma o en orina. Los estudios posteriores confirmaron que los flavonoides en su forma original no aparecen en el plasma. A pesar de que sí se absorben relativamente bien, se transforman rápidamente en la pared intestinal y en el hígado mediante procesos metabólicos de conjugación con glucurónido y sulfato. Este hecho hace poner en duda la utilidad de varios miles de publicaciones previas realizadas con los flavonoides en su forma original en sistemas in vitro (tejidos o células aisladas o sistemas acelulares). De hecho, se ha propuesto que estos estudios deberían repetirse con los metabolitos conjugados que se encuentran en el plasma. Los estudios disponibles hasta la fecha indican que los metabolitos, en general, tienen una potencia inferior a la de los flavonoides en su forma original y frecuentemente son totalmente inactivos. Se planteó por tanto una nueva paradoja: a pesar de que los flavonoides tras su administración oral ejercen efectos claramente demostrables, sus formas circulantes en plasma presentan baja o nula actividad. La paradoja la ha resuelto recientemente el grupo del profesor **Pérez Vizcaíno**, del que forman parte el profesor **Cogolludo** y la doctora **Laura Moreno**, con la ayuda del profesor **Santos Buelga** de la Universidad de Salamanca. Han demostrado que la conjugación es un proceso reversible y los metabolitos conjugados se desconjugan a nivel local por la enzima β -glucuronidasa dando lugar a los flavonoides en su forma original que se acumulan en sus tejidos diana. La administración de los metabolitos a animales hipertensos reduce la presión arterial y el efecto antihipertensivo tanto de los metabolitos como de los flavonoides en su forma original se puede prevenir si se inhibe el proceso de desconjugación. Por tanto, los metabolitos conjugados se comportan como transportadores de los flavonoides en el plasma. Estos datos sugieren, además, que la eficacia de los flavonoides para prevenir enfermedades cardiovasculares y posiblemente el cáncer, puede estar determinada por factores ambientales y genéticos que modifican la expresión de la enzima β -glucuronidasa.

La dieta tiene una gran influencia en nuestra salud. La hipertensión, la aterosclerosis y la diabetes tipo 2 son factores de riesgo determinantes para la aparición de infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares que pueden ser alterados por los componentes de los alimentos. Las guías terapéuticas para la prevención de cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares recomiendan una dieta con bajo contenido en grasa saturadas y enriquecida en frutas y verduras. Los estudios observacionales demuestran una fuerte asociación entre el consumo de frutas y verduras y la reducción de enfermedades cardiovasculares. Para demostrar que existe una relación causal en esta asociación es necesario realizar estudios de intervención. En estos estudios, a un subconjunto de una población aleatoriamente seleccionado se le hace consumir una dieta rica en frutas y verduras y se compara con el grupo control que no lo hace. El factor que de manera más consistente se modifica por esta dieta es la presión arterial. Aunque no es fácil determinar cuál es el componente específico de las frutas y verduras responsables del beneficio cardiovascular, no cabe duda de que los flavonoides, a través de su efecto antihipertensivo contribuyen de manera esencial a la protección cardiovascular característica de la dieta mediterránea.

*Enlaces relacionados:

Menendez C, Dueñas M, Galindo P, González-Manzano S, Jiménez R, Moreno L, Zarzuelo MJ, Rodríguez-Gómez I, Duarte J, Santos-Buelga C, Pérez-Vizcaino F. Vascular deconjugation of quercetin glucuronide: the flavonoid paradox revealed? *Mol Nutr Food Res*. 2011 Dec;55 (12):1780-90.

Galindo P, Rodríguez-Gómez I, González-Manzano S, Dueñas M, Jiménez R, Menéndez C, Vargas F, Tamargo J, Santos-Buelga C, Pérez-Vizcaíno F, Duarte J. Glucuronidated quercetin lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats via deconjugation. *PLoS One*. 2012;7 (3):e32673.

Pérez-Vizcaino F, Duarte J. Flavonols and cardiovascular disease. *Mol Aspects Med*. 2010 Dec;31 (6):478-94



André Karwath Aka

Hipotiroidismo congénito, memoria y aprendizaje

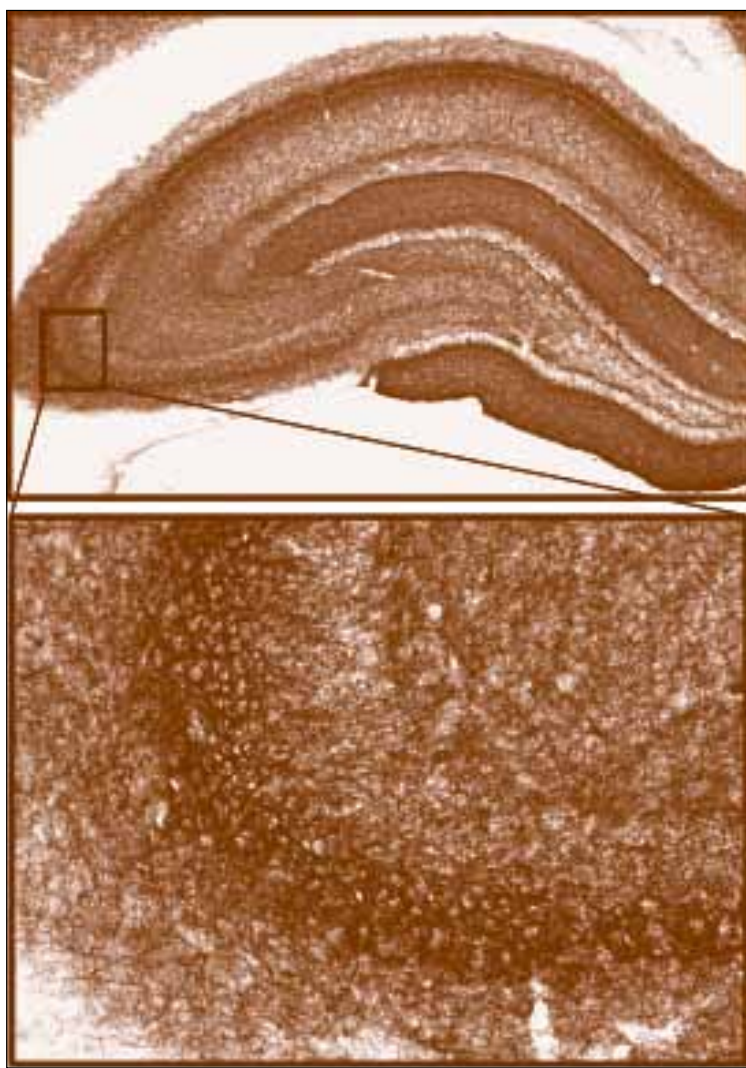
Un estudio llevado a cabo conjuntamente por el **Grupo de Investigación Psicofarmacología de la Adicción** de la Universidad **Complutense** y el Instituto de Investigaciones Biomédicas y el CIBERNED, ha detectado que la insuficiencia de hormonas tiroideas causa alteraciones en el aprendizaje y la memoria, que son irreversibles cuando el hipotiroidismo se produce durante el desarrollo. El equipo de investigación, compuesto por **Elena Giné Domínguez** (UCM), **Jose Antonio López-Moreno** (UCM), **Ana María Pérez Castillo** (UAM CIBERNED) y **Ángel Santos Montes** (UCM), sugiere que el sistema endocannabinoide presente en nuestro cerebro podría estar implicado en estas alteraciones cognitivas.

Las hormonas tiroideas son esenciales para el normal desarrollo de nuestro cerebro y sus funciones cognitivas. Es bien sabido que el hipotiroidismo congénito, es decir, aquel que es causado por la disminución de los niveles de hormonas tiroideas durante el desarrollo embrionario y perinatal en humanos, produce profundas alteraciones en las capacidades mentales y en las funciones neurológicas.

El hipotiroidismo se produce por factores tanto genéticos como ambientales. Estudios epidemiológicos muestran que vivir en áreas geográficas con bajos niveles de yodo (indispensable para que se puedan producir las hormonas tiroideas) se asocia con hipotiroidismo endémico. Asimismo, una alimentación poco variada y con abundancia de alimentos que reducen la biodisponibilidad del yodo (boniato, maíz), o la presencia de disruptores endocrinos (ciertos herbicidas), conducen también al hipotiroidismo. Pero sea cual sea la causa que hace que la glándula del tiroides reduzca la producción de sus hormonas, esta carencia tiene consecuencias dramáticas,

especialmente en mujeres embarazadas. Los niños nacidos de madres que sufren hipotiroidismo durante el embarazo tienen un coeficiente intelectual (IQ) bajo y un desarrollo psicomotor deficitario.

Estudios previos del grupo de investigación (www.pbglag.com) basados en modelos animales de hipotiroidismo, demostraron que las alteraciones



Presencia de la proteína del receptor de cannabinoides CB1R en el hipocampo de ratas control. (Immunohistoquímica)

psicomotoras causadas por el hipotiroidismo congénito se asocian con alteraciones en el sistema endocannabinoide. Dicho sistema se encuentra ampliamente distribuido en nuestro cerebro, y está implicado en múltiples funciones como el control

motor, la memoria y el aprendizaje, la regulación de la alimentación, etc. Estas comprobaciones llevaron a realizar nuevos estudios para investigar si el sistema endocannabinoide cerebral estaba también implicado en los trastornos de memoria y aprendizaje, característicos de los pacientes con hipotiroidismo. Se utilizó como tarea el aprendizaje espacial, que es dependiente de un área del cerebro denominada hipocampo.

Los últimos resultados han mostrado que los animales hipotiroideos congénitos aprenden peor que los animales sanos. Además, los animales hipotiroideos presentan un deterioro en la memoria mucho mayor cuando se les administra moléculas que activan (agonistas) el sistema endocannabinoide cerebral. Se sabe que el fumar cannabis (que contiene agonistas cannabinoides) de forma crónica empeora la memoria en humanos. A continuación,

para investigar si los déficits en aprendizaje que se habían observado eran permanentes o se podían recuperar, se administraron hormonas tiroideas a animales hipotiroideos. Los resultados han reflejado que las hormonas tiroideas no revierten los déficits de aprendizaje, pero sí la mayor sensibilidad a los agonistas cannabinoides.

Por tanto, estos experimentos ponen en evidencia que los cambios cognitivos en el animal hipotiroideo congénito tienen unas causas complejas, sugiriendo que el sistema endocannabinoides podría jugar un papel importante. Futuras investigaciones intentarán indagar sobre esta cuestión.

Más información

Developmentally-induced hypothyroidism alters the expression of Egr-1 and Arc genes and the sensitivity to cannabinoid agonists in the hippocampus. Possible implications for memory and learning. *Molecular and Cellular Endocrinology* 365 (2013) 119–128.