



EDITORIAL / Editorial

NARINGINA: ¿UN OSTEONABÓLICO PARA EL FUTURO?

Nori Tolosa de Talamoni

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina

La prevención y el tratamiento de la osteoporosis, primaria o secundaria a otras patologías, constituyen un verdadero desafío para el médico. Algunos pacientes responden bien a los fármacos en curso; otros medianamente ya sea por falta de adherencia al tratamiento o por su base genética, y un cierto número de pacientes directamente no responde o lo hace muy débilmente. Además, los efectos deletéreos de la administración crónica de algunos medicamentos así como su eficacia a largo plazo siguen siendo problemas no resueltos.¹ El cambio de terapia farmacológica resulta habitual y, a veces, es motivo de confusión para el paciente acerca de la frecuencia de su administración.

Desde hace algunos años existe un creciente interés por el uso de sustancias naturales procedentes de plantas medicinales para el tratamiento de varias enfermedades crónicas, porque ofrecen esperanza de mejoría y generalmente producen menos efectos secundarios que los medicamentos convencionales. Se ha mostrado que el aumento de la ingesta de flavonoides procedente de las frutas y vegetales durante la adolescencia es relevante para la prevención de factores de riesgo de diabetes tipo 2 en la adultez temprana.² En el pomelo y en otros cítricos, al igual que en los tomates y uvas, hay un flavonoide denominado naringina (NAR, naringenina 7-O-neohesperidosa), que posee propiedades antioxidantes, antiapoptóticas y antihiperlipémicas. Se ha reportado que es un nutraceutico útil para el manejo de la diabetes y sus complicaciones.³ En nuestro laboratorio hemos demostrado recientemente que NAR evita alteraciones en la microestructura y en las propiedades físicas de huesos largos de animales diabéticos; los datos indican que NAR estimula la osteoblastogénesis, inhibe la osteoclastogénesis y la adipogénesis, al menos en parte por bloqueo del estrés oxidativo.⁴ También se ha demostrado que la capacidad de NAR para la mejoría del hueso osteoporótico está muy relacionada con su efecto pro-osteogénico en células osteoprogenitoras y en *stem* células.⁵ Es muy amplia la lista de proteínas que son moduladas por NAR y que producen efectos beneficiosos sobre el hueso y otros tejidos.⁶ Asimismo, hemos observado que en animales alimentados con una dieta rica en fructosa, modelo de síndrome metabólico en ratas, la inhibición de la absorción intestinal de calcio se bloquea con NAR debido a que previene el estrés oxidativo/nitrosativo y la inflamación.⁷

¿Cuáles son los problemas para que se extienda el uso de NAR a nivel clínico? En primer lugar, los datos que hay acerca del uso de NAR en los seres humanos son muy limitados; por lo tanto, la dosis precisa a ser empleada se desconoce. Otro factor es la baja biodisponibilidad de NAR después de su administración oral debido a su pobre solubilidad en agua y lenta velocidad de disolución. Además, tiene un intenso metabolismo *in vivo*, lo cual constituye un factor crucial que limita su eficacia terapéutica. Por otro lado, el microbioma intestinal, que es muy heterogéneo, desempeña un rol importante en la biodisponibilidad de NAR como ocurre

con todos los flavonoides y que determina la eficacia terapéutica. Recientemente ha habido intentos *in vitro* para mejorar su biodisponibilidad y absorción mediante el incremento de la solubilidad y velocidad de disolución, protección de la degradación a nivel intestinal por encapsulación en nanopartículas, micropartículas o en fibras solubles en agua.⁸ Se necesitan aún estudios *in vivo* que determinen la liberación de NAR incorporada a diferentes *carriers* que puedan mejorar la bioactividad de esta molécula para el tratamiento de diferentes enfermedades, entre ellas las patologías óseas. Si todos estos obstáculos pueden eliminarse o atenuarse, NAR podría constituirse en una nueva posibilidad terapéutica para el tratamiento de la osteoporosis y otras patologías óseas con las ventajas de su bajo costo y escasa incidencia de efectos adversos.

Recibido: febrero 2019

Aceptado: febrero 2019

Referencias

1. Khosla S, Hofbauer L. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5:898-902.
 2. Penczynski KJ, Krupp D, Rienks J, et al. Flavonoid intake from fruit and vegetables during adolescence is prospectively associated with a favourable risk factor profile for type 2 diabetes in early adulthood. *Eur J Nutr.* 2018 <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1631-3>.
 3. Rotimi SO, Adelani IB, Bankole GE, Rotimi OA. Naringin enhances reverse cholesterol transport in high fat/low streptozocin induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother.* 2018; 101: 430-7.
 4. Rivoira M, Rodríguez V, Picotto G, Battaglini R, Tolosa de Talamoni N. Naringin prevents bone loss in a rat model of type 1 Diabetes mellitus. *Arch Biochem Biophys.* 2018; 637:56-63.
 5. Che CT, Wong MS, Lam WK. Natural products from Chinese medicines with potential benefits to bone health. *Molecules.* 2016;21: 239.
 6. Bharti S, Rani N, Krishnamurthy B, Singh Arya D. Preclinical evidences for the pharmacological actions of naringin: a review. *Planta Med.* 2014; 80:437-51.
 7. Rodríguez V, Rivoira M, Guizzardi S, Tolosa de Talamoni N. Naringin prevents the inhibition of intestinal Ca²⁺ absorption induced by a fructose rich diet. *Arch Biochem Biophys.* 2017; 637:56-63.
 8. Lavrador P, Gaspar V, Mano J. Bioinspired bone therapies using naringin: applications and advances. *Drug Discovery Today.* 2018; 23:1293-1304.
-