

Red de Investigación Estudiantil de la Universidad del Zulia
Revista Venezolana de Investigación Estudiantil

REDIELUZ

Sembrando la Investigación Estudiantil

Vol. 15 N° 2

Julio - Diciembre 2025



EXTRACTOS PURIFICADOS DE POLIFENOLES EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPENIA

Purified Polyphenol Extracts in the Treatment of Osteopenia

Soanna M Vílchez R

Facultad de Medicina, La Universidad del Zulia

ORCID: 0009-0007-6539-4871

soanna.vilchez@gmail.com

RESUMEN

Diversas investigaciones han establecido los efectos de los polifenoles a nivel celular y su participación en los mecanismos reguladores del organismo. Sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ofrecen beneficios en la salud ósea al modular procesos como la apoptosis celular, aunque los mecanismos intrínsecos permanecen en estudio. Este trabajo tiene como objetivo resumir los efectos positivos de los polifenoles en la homeostasis del calcio en el hueso. Se realizaron búsquedas en las bases de datos: "PubMed", "Scielo" y "Elsevier", utilizando las palabras clave "polifenoles", "osteopenia" y "estrés oxidativo". Se incluyeron estudios en inglés y español publicados entre 2012 y 2022 que plantearan terapias basadas en polifenoles para patologías osteoarticulares y osteopenia. Los criterios de inclusión fueron: estudios revisados por pares, acceso completo al texto y relevancia temática. Se excluyeron artículos de opinión y casos clínicos aislados. La selección se realizó en tres etapas: análisis de títulos y resúmenes, evaluación completa, y recolección de datos en tablas comparativas. Se empleó el software VOSviewer para identificar tendencias. Se concluye que, aunque los mecanismos subyacentes están en investigación, existe creciente evidencia de la eficacia de los polifenoles en estudios *in vitro* e *in vivo*, representando una alternativa terapéutica en el manejo de la osteopenia.

Palabras clave: Polifenoles, Osteopenia, Resorción ósea, Antioxidante, Estrés Oxidativo. Radicales libres.

ABSTRACT

Various studies have established the effects of polyphenols at the cellular level and their involvement in the regulatory mechanisms of the organism.

Their antioxidant and anti-inflammatory properties provide benefits to bone health by modulating processes such as cell apoptosis, although the intrinsic mechanisms remain under investigation. This study aims to summarize the positive effects of polyphenols on calcium homeostasis in bone. Searches were conducted in databases such as "PubMed," "Scielo," and "Elsevier," using the keywords "polyphenols," "osteopenia," and "oxidative stress." Studies published in English and Spanish between 2012 and 2022, proposing polyphenol-based therapies for osteoarticular pathologies and osteopenia, were included. Inclusion criteria comprised peer-reviewed studies, full-text access, and thematic relevance. Excluded were opinion articles and isolated clinical cases. The selection process involved three stages: title and abstract analysis, full-text evaluation, and data compilation in comparative tables. The software VOSviewer was used to identify research trends. It is concluded that, although the underlying mechanisms are still under investigation, there is growing evidence of the efficacy of polyphenols in *in vitro* and *in vivo* studies, representing a therapeutic alternative in the management of osteopenia.

Keywords: Polyphenols, Osteopenia, Bone resorption, Antioxidant, Oxidative stress, Free radicals.

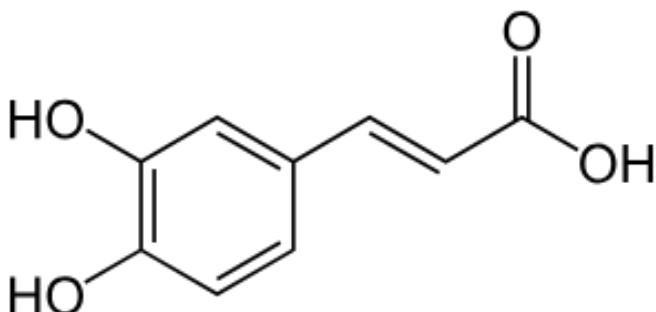
Recibido: 21-08-2025 Aceptado: 20-10-2025

INTRODUCCIÓN

Los polifenoles (PF) se definen como moléculas naturales sintetizadas por las plantas, producto del metabolismo secundario y en algunos casos, ante condiciones adversas y otros estímulos como modificaciones de temperatura, radiación, etc. Se acumulan en las frutas y hojas, donde, por

sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, representan un mecanismo de defensa contra el efecto mutagénico de la radiación solar (Austermann et al., 2019).

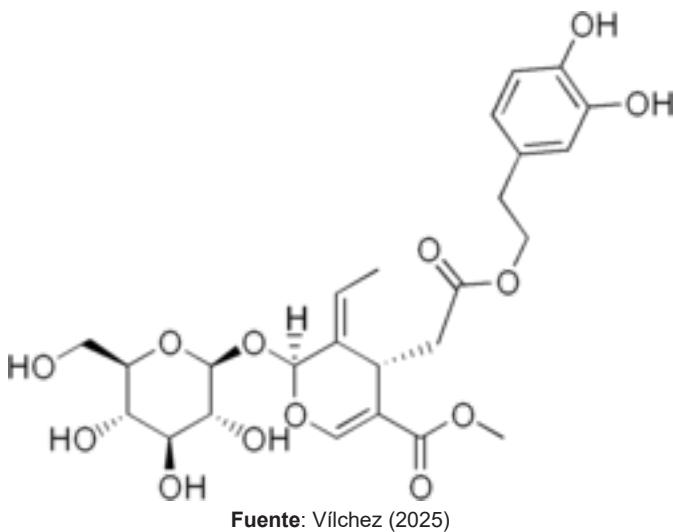
Fig. 1: Ácido cafeico, un fenol simple



Fuente: Vilchez (2025)

Los polifenoles se sintetizan a través de dos rutas: la del ácido síquímico y la de los poliacetatos. De la primera ruta, se derivan los aminoácidos aromáticos (fenilalanina o tirosina), y de ellos a su vez, la síntesis de los ácidos cinámicos y sus derivados (fenoles sencillos, ácidos fenólicos, cumarinas, lignanos y fenilpropanoides). En el caso de la vía de los poliacetatos, se obtienen las quinonas y las xantonas. Se clasifican según el número de anillos fenólicos que poseen y de los elementos estructurales que presentan estos anillos. Los principales grupos de polifenoles son: ácidos fenólicos (derivados del ácido hidroxibenzoico o del ácido hidroxicinámico), estilbenos, lignanos, alcoholes fenólicos y flavonoides, estos últimos se subdividen a su vez en: flavonoles, flavonas, flavanonas (dihidroflavonas), isoflavonas, antocianidinas y flavanoles (Quiñones y Aleixandre, 2012).

Fig. 2: Oleuropeína, un polifenol esterificado.



Fuente: Vilchez (2025)

Con relación a la osteopenia, El Dr. Fuller Albright (1900-1969) en la década de los 40, refirió que si bien en la osteoporosis existe una deficiencia de osteoblastos, y que los segmentos afectados más comunes son la columna vertebral, la pelvis y los huesos largos, asociándolos con la senescencia, inmovilizaciones prolongadas, así como en mujeres postmenopáusicas y que existe una deficiencia de osteoblastos e incapacidad para restituir la resorción de los osteoclastos afectando la matriz ósea (Stride y Kingston, 2013), en la osteopenia, se ha evidenciado en menor grado estos hallazgos con una disminución de la densidad mineral ósea la cual pudiera evolucionar hacia la osteoporosis incrementando la posibilidad en la aparición de fracturas patológicas, sobre todo después de los 50 años, por lo tanto, debe ser tratada con el objetivo de aumentar la densidad mineral ósea y ralentizar su evolución.

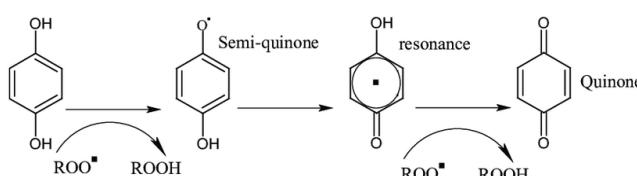
Diversas investigaciones establecen que los polifenoles podrían afectar el metabolismo óseo a través de la inhibición o deterioro de mediadores inflamatorios como las citoquinas, las cuales participan en la diferenciación de los osteoclastos. También se ha determinado que participan en las vías de reclutamiento y activación en la osteoclastogénesis, actuando en el sistema RANK-OPG y en la síntesis de citocinas. Chen et al. (2022) reportó en su trabajo, que la ingesta de polifenoles, específicamente la Epigalocatequina presente en el té verde, reduce la degeneración de la microarquitectura ósea en ratas con inflamación crónica por medio del “down regulation” de la modulación de - α TNF (Factor de Necrosis Tumoral- α) a nivel del hueso esponjoso y endocortical.

Con relación al efecto antioxidante que brindan los polifenoles, los estudios demuestran que disminuyen los niveles de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno mediante el efecto *scavenger*, un mecanismo donde se comportan como moléculas “suicidas”, captando y disipando los electrones libres de los radicales a través de la donación de un átomo de hidrógeno con la consecuente formación de un radical fenoxilo menos dañino para las células (Sundarrajan et al., 2011). En la figura 3 se observa como un fenol simple, 1,4 dihidroxibenceno (hidroquinona) se oxida a su forma de quinona a la vez que reduce el inestable radical peróxido ($R-OO^*$), transformándolo en el grupo funcional más estable hidroperóxido ($R-OOH$).

En el caso del Resveratrol, perteneciente a los estilbenos, posee la capacidad de disminuir el efec-

to de PGF2a (prostaglandinas α tipo 2) sobre la síntesis de la OPG (Osteoprotegerina) a través de la inhibición de las vías de la MAP quinasa (proteína cinasa activa por mitógenos) en los osteoblastos (Kuroyanagi et al., 2014), así mismo, se comprobó que disminuye la modulación de la proteína morfogénica ósea-4 (BMP-4) y estimula la síntesis de VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular), a través de la inhibición de p70 S6 quinasa en osteoblastos por la vía de activación de la sirtuina-1 (SIRT1) (Kondo et al., 2014; Zhao et al., 2018).

Fig. 3: Esquematización del efecto scavenger en un fenol simple (hidroquinona).



Fuente: Vilchez (2025)

De igual manera, en recientes investigaciones se han reportado los efectos del Resveratrol sobre la osteoporosis y el papel de la vía de señalización SIRT1/FoxO1. Los resultados revelaron que el Resveratrol podría disminuir la resorción ósea y promover la osteogénesis al reforzar la resistencia al estrés oxidativo en ratones ovariectomizados, además, mejoró la proliferación, diferenciación y suprimió la apoptosis de los osteoblastos tratados con peróxido de hidrógeno (H_2O_2). En este proceso, la SIRT1 aumentó y el nivel de Nu-FoxO1, que tenía una alta actividad transcripcional para regular el equilibrio redox, aumentó significativamente. Se concluyó que el estrés oxidativo representa un rol en el desarrollo de la osteoporosis. El Resveratrol puede reforzar la resistencia al daño oxidativo y, por lo tanto, promover la osteogénesis a través de la activación de la vía de señalización SIRT1/FoxO1, lo que proporciona una nueva idea para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. (Jiang et al., 2020).

Inchingolo et al. (2022) establece que el Resveratrol, la Curcumina y la Quercetina poseen una amplia variedad de efectos beneficiosos como terapias complementarias en patologías óseas ya que estos compuestos fenólicos parecen mediar positivamente en el metabolismo óseo y en los osteoclastos, incluso, su uso sobre las superficies de titanio de prótesis ortopédicas podría representar una posible aplicación para mejorar los procesos

osteogénicos y la osteointegración lo cual exponen las propiedades de los polifenoles en el metabolismo del calcio y la promoción de la osteoblastogénesis, proponiendo su posible uso en el manejo de la osteoporosis y otras patologías como tratamiento complementario. Por otra parte, se ha demostrado que la Quercetina, perteneciente a los flavonoides, en dosis medias y altas disminuye significativamente los marcadores relacionados con la resorción ósea, el colágeno tipo I y la fosfatasa ácida 5b resistente al tartrato, y aumenta el propéptido N-terminal del procolágeno 1 relacionado con la formación ósea y que tiene la capacidad de inhibir la osteoclastogénesis inducida por RANKL al promover la expresión de la hormona antioxidante estaniocalcina 1 (STC1) además de disminuir la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Niu et al., 2020).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión sistemática, se realizaron búsquedas en bases de datos tales como PubMed, Scielo y Elsevier, utilizando palabras clave como “polifenoles”, “osteopenia”, “resorción ósea” “radicales libres” “antioxidante” “y estrés oxidativo”. Se incluyeron estudios publicados entre los años 2012 y 2022 en inglés y español, que plantean terapias basadas en el uso de polifenoles en patologías osteoarticulares y osteopenia. Los criterios de inclusión fueron: estudios revisados por pares, acceso completo al texto y relevancia directa con el tema. Los criterios de exclusión incluyeron artículos de opinión, casos clínicos aislados y publicaciones sin validación metodológica.

La selección de artículos se llevó a cabo en tres etapas: primero, se analizaron los títulos y resúmenes; luego, se evaluó el texto completo de los estudios pertinentes; finalmente, se sintetizó la información clave en tablas comparativas. Además, se utilizó el software de análisis bibliométrico VOSviewer para identificar tendencias en la investigación.

RESULTADOS Y CONCLUSIÓN

Los mecanismos intrínsecos a través de los cuales los polifenoles favorecen el metabolismo óseo continúan siendo objeto de investigación, no obstante, cada vez existen más evidencias de su eficacia en pruebas *in vitro* e *in vivo*. Los principales resultados recolectados en los estudios analizados se muestran a continuación:

Los polifenoles tienen la capacidad de neutralizar ROS y regular la producción de citoquinas inflamatorias, incluyendo factores clave en la diferenciación osteoclástica (Nicolin et al., 2019).

La Curcumina estimuló significativamente la apoptosis de osteoclastos en conejos, evidenciada por cambios morfológicos en los núcleos y fragmentación del ADN e inhibió drásticamente la actividad de resorción ósea de los osteoclastos, también actúa como inhibidor de los factores de transcripción AP-1 y NF- κ B, los cuales están implicados en la supervivencia celular de los osteoclastos (Ozaki et al., 2000).

La Quercetina mejoró la diferenciación osteogénica y las respuestas antioxidantes de las células madre mesenquimales óseas mediante la activación de la vía de señalización AMPK/SIRT1 (Martiniakova et al., 2022).

La Quercetina favoreció una mejora en la microestructura ósea: la densidad mineral ósea, el número de trabéculas y el volumen óseo, contrarrestando los efectos negativos del HLS2. Inhibe la osteoclastogénesis bloqueando la formación de osteoclastos al aumentar la expresión de la hormona antioxidante Stanniocalcina 1 (STC1) y reducir la generación de especies reactivas de oxígeno (Niu et al., 2020).

Todos estos estudios favorecen la creciente evidencia sobre el efecto beneficioso de los polifenoles en la salud ósea representando una posible alternativa terapéutica en el manejo y prevención de la osteopenia, sin los efectos adversos y limitaciones esperadas tras la administración de los medicamentos convencionales. La investigación debe continuar profundizándose a fin de garantizar la inocuidad de los tratamientos con polifenoles a largo plazo, mientras se esclarecen sus mecanismos de acción específicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Austermann K, Baecker N, Stehle P, Heer M. (2019) Putative Effects of Nutritive Polyphenols on Bone Metabolism In Vivo-Evidence from Human Studies. *Nutrients*; 11(4):871. <https://doi.org/10.3390/nu11040871>
- Chen S, Chen T, Chen Y, Huang D, Pan Y, Chen S. (2022) Causal Association Between Tea Consumption and Bone Health: A Mendelian Randomization Study. *Front Nutr*. 9:872451. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.872451>
- Inchingolo AD, Inchingo AM, Malcangi G, Avantario P, Azzollini D, Buongiorno S, et al. (2022) Effects of Resveratrol, Curcumin and Quercetin Supplementation on Bone Metabolism-A Systematic Review. *Nutrients*. 14(17):3519. <https://doi.org/10.3390/nu14173519>
- Jiang Y, Luo W, Wang B, Wang X, Gong P, Xiong Y. (2020) Resveratrol promotes osteogenesis via activating SIRT1/FoxO1 pathway in osteoporosis mice. *Life Sci*. 246:117422. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117422>
- Kondo A, Otsuka T, Kuroyanagi G, Yamamoto N, Matsushima-Nishiwaki R, Mizutani J, et al. (2014) Resveratrol inhibits BMP-4-stimulated VEGF synthesis in osteoblasts: suppression of S6 kinase. *Int J Mol Med*. 33(4):1013–1018. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1626>
- Kuroyanagi G, Otsuka T, Yamamoto N, Matsushima-Nishiwaki R, Nakakami A, Mizutani J, et al. (2014) Down-regulation by resveratrol of basic fibroblast growth factor-stimulated osteoprotegerin synthesis through suppression of Akt in osteoblasts. *Int J Mol Sci*. 2014;15(10):17886–17900. <https://doi.org/10.3390/ijms151017886>
- Martiniakova, M., Babikova, M., Mondockova, V., Blahova, J., Kovacova, V., & Omelka, R. (2022). El papel de los macronutrientes, micronutrientes y polifenoles flavonoides en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *Nutrientes*, 14(3), 523. <https://doi.org/10.3390/nu14030523>
- Nicolin, V., De Tommasi, N., Nori, S. L., Costantinides, F., Berton, F., & Di Lenarda, R. (2019). Modulatory effects of plant polyphenols on bone remodeling: A prospective view from the bench to bedside. *Frontiers in Endocrinology*, 10(494). <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00494>.
- Niu YB, Yang YY, Xiao X, Sun Y, Zhou YM, Zhang YH, et al. (2020) Quercetin prevents bone loss in hindlimb suspension mice via stanniocalcin 1-mediated inhibition of osteoclastogenesis. *Acta Pharm Sin*. 41(11):1476–1486. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-00509-z>
- Ozaki, K., Kawata, Y., Amano, S., & Hanazawa, S. (2000). Stimulatory effect of curcumin on osteoclast apoptosis. *Biochemical pharmacology*, 59(12), 1577–1581. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(00\)00277-x](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(00)00277-x)
- Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. (2012) Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular.

lar. Nutr. Hosp. 27(1):76-89. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100009&lng=es&tlang=es

Stride PJ, Patel N, Kingston D. (2013) The history of osteoporosis: why do Egyptian mummies have porotic bones? J R Coll Physicians Edinb. 43(3):254–261. <https://doi.org/10.4997/JRCP.2013.314>

Sundarraj R, Thangaraj S, D D, Sophia D, Ragavendran P, Gopalakrishnan VK. (2011) Radical Scavenging and Antioxidant Activity of Ethanolic Extract of *Mollugo nudicaulis* by Invitro Assays. Indian J Pharm Educ Res.;45.

Zhao, M., Ko, S. Y., Garrett, I. R., Mundy, G. R., Gutierrez, G. E., & Edwards, J. R. (2018). The polyphenol resveratrol promotes skeletal growth in mice through a sirtuin 1-bone morphogenic protein 2 longevity axis. British journal of pharmacology, 175(21), 4183–4192. <https://doi.org/10.1111/bph.14477>.