

LA IMPORTANCIA CLINICA DEL EQUOL

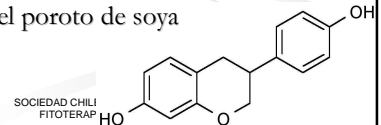
La clave para la eficacia de la SOYA y sus Isoflavonoides

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



INTRODUCCIÓN

- El Equol es un estrógeno no esterooidal de la clase isoflavonoide
- Producto del metabolismo bacteriano intestinal
- Es superior a todos los isoflavonoides en su actividad antioxidante
- Producto final del fitoestrógeno daidzeína, que se encuentra en el poroto de soya



INTRODUCCION

- El equol no se produce en todos los individuos
- La eficacia clínica de la proteína de soya en el sistema cardiovascular, el hueso y la salud menopáusica pueden ser una función de la habilidad para biotransformar isoflavonoides de soya, para el mas potente isoflavonoide estrogénico, el equol.

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

INTRODUCCIÓN

- El poroto de soya y la mayoría de los productos de proteínas de soya son la fuente más rica de isoflavonoides, una clase importante de fitoestrógenos bioactivos y, una vez que son absorbidos, exceden los niveles de estradiol por varias órdenes de la magnitud.
- Puede ser la clave para el tratamiento de las personas hormona – dependientes.

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

HISTORIA...

- 1932, Marrian y Haslewood aislaron y descubrieron la estructura del equol $C_{15}H_{14}O_3$
- Se encontró primero en yeguas embarazadas y después en yeguas no embarazadas. Se descartó que fuera especifica del embarazo.
- Se encontraba en mayor cantidad en el verano, menos en otoño y casi no se encontraba en invierno.

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

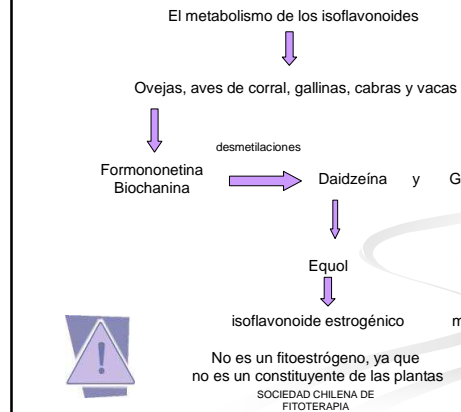
HISTORIA...

- Después de estos descubrimiento poco se investigó.
- Hasta que se asoció con los problemas de infertilidad de las ovejas de Australia, conocida como “Enfermedad del Trebol”

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

Metabolismo y Formación de Isoflavonoides en Animales

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



Concentraciones de Equol encontradas en el plasma de oveja

20umol/L

Efecto Fisiopatológico A nivel reproductivo

Igual a los humanos?

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

Para alcanzar la Enfermedad del Trébol

Consumo 20-100 gr/d en exceso (15-50mg/d) N

1000 litros de leche de soya
8600 hamburguesas de soya
360 Kg. de tofu

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

Metabolismo de Equol en Humanos

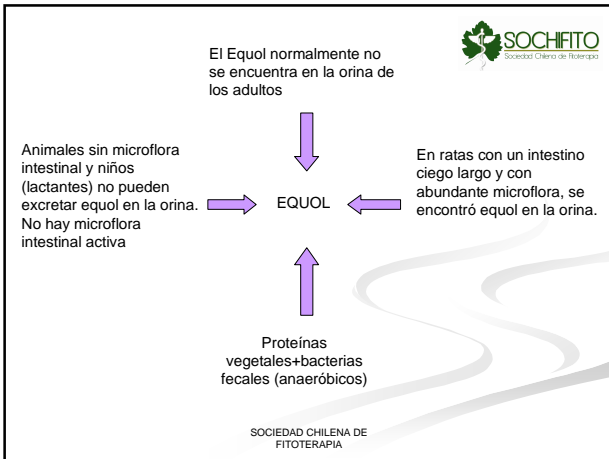
SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

"Rol Crucial de la Microflora Intestinal"

EVIDENCIAS.....

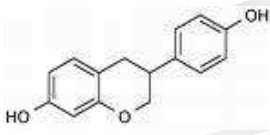


SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

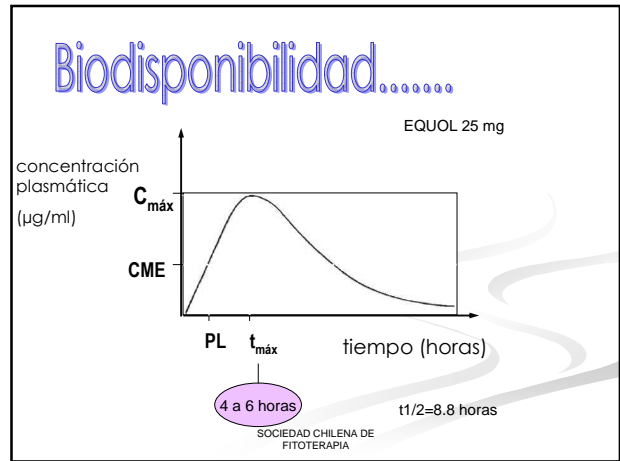
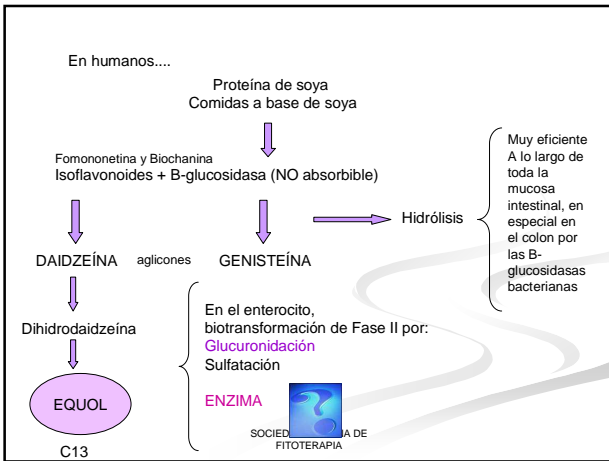


.....entonces

El EQUOL es un estrógeno no esterooidal de la clase de los Isoflavonoides, él cuál es un producto exclusivo de las bacterias intestinales. Por lo tanto su metabolismo se puede ver alterado durante la administración prolongada de antibióticos o en caso de diarrea.



SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



Las propiedades farmacocinéticas del EQUOL, son muy similares a otras isoflavonas.

Solo su clearance es más lento, en comparación con su precursor, la daidzeína, por lo tanto, las altas concentraciones plasmáticas del EQUOL se mantienen por más tiempo.

Daidzeína 17.5L/h v/s Equol 6.85L/h

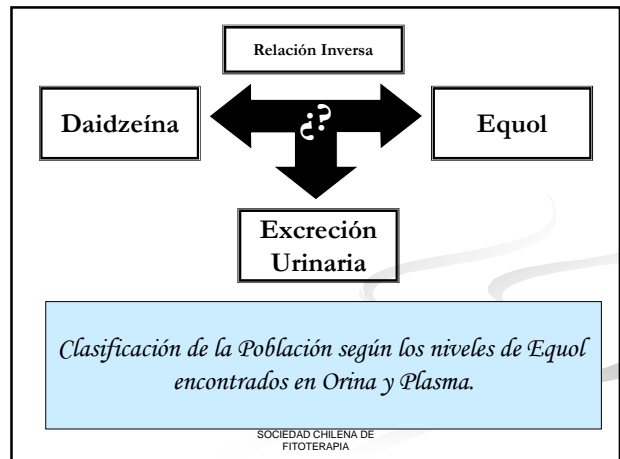
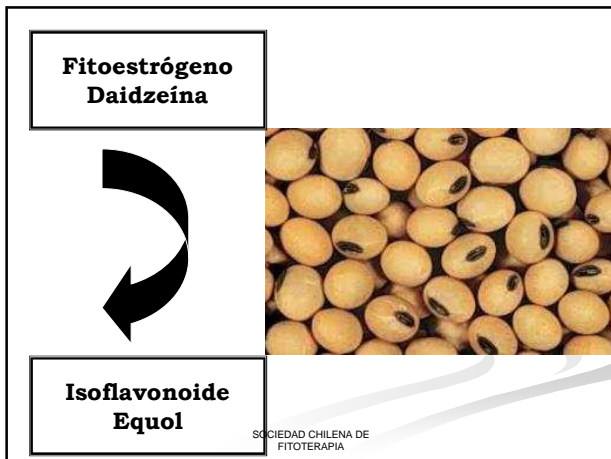
SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

 SOCHIFITO
Sociedad Chilena de Fitoterapia

Síntesis de Equol en los Humanos

Factores Influyentes

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



Clasificación

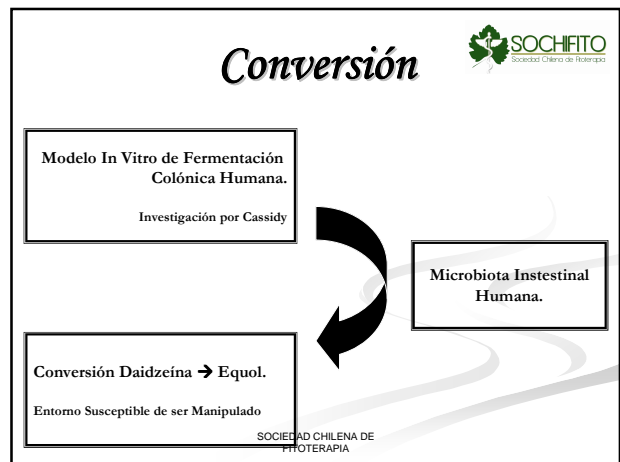
- **No Productores de Equol.**

Concentraciones de Equol en el plasma <40 nmol/L (10 ug/L)

- **Productores de Equol.**

Concentraciones de Equol en el plasma >83 nmol/L (20 ug/L)
 Concentraciones de Equol en la orina >1000 nmol/L

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



Entorno de la Biotransformación

Entorno que estimule la Fermentación Bacteriana
 Conversión rápida de Daidzeína a Equol.

- **MANIPULABLE**
- Se requiere de una ingesta abundante de Carbohidratos.
- Buenos Productores de Equol fueron aquellos que consumieron alimentos con menos contenido graso y mayor contenido de carbohidratos.

Investigación realizada por Rowland.

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

Particularidad en las Mujeres

Dentro de los "Productores de Equol" son las **Mujeres**, y no los Hombres, las que consumen un **porcentaje significativamente más alto de carbohidratos** comparado con los "No Productores de Equol", e incluso consumían mayores cantidades de **proteínas** derivadas de los vegetales (plantas) y **fibra dietética**.

Investigación realizada por Lampe.

Conclusión

Entre las mujeres la Fibra Dietética promueve el crecimiento y/o actividad de las poblaciones Bacterianas responsables de la síntesis de Equol en el Colon.

FITOTERAPIA

¿Podemos encontrar a alguien que no sea "Convertidor de Equol" y transformarlo en un "Convertidor de Equol"?

Lampe, en una de sus investigaciones.

Manipulación de la Conversión

Ser un "Convertidor de Equol" es un fenómeno relativamente estable, pero que se ve altamente afectado con el uso excesivo de Antibióticos.



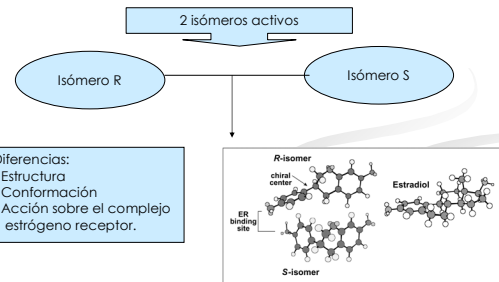
En contraparte, el uso de prebióticos o probióticos inducen la producción del Equol cuando ésta es inexistente.

Identificación de la Microbiota

- Tarea difícil por el gran número de Bacterias que residen en el tracto intestinal.
- Cultivo de la flora fecal de "Productores de Equol" post ingestión de 70 grs. de Tofu (Queso a base de Soya) "Ueno" en una de sus Investigaciones.
- Estudio In vitro de determinadas colonias a las que se les adicionaba Daidzeina pura, arroja como resultado:
 - Gram positivas → "Streptococcus intermedius spp." y "Ruminococcus productus spp."
 - Gram Negativa → "Bacteroides ovatus spp."

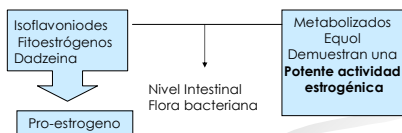
Propiedades Biológicas del Equol

Su estructura química carece de la unión en el anillo heterocíclico



Estudios-Investigaciones.

- Se determinó en orina humana por primera vez en 1982
- No tenía actividad estrogénica en ratas histerectomizadas.
- Descubrimiento de un equol "racémico", que actuaría como un estrogeno débil.



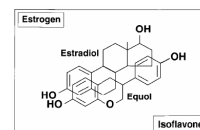
Gran efecto en la transcripción en receptores alfa. Pruebas in vitro demuestran que la daidzeina tiene poca afinidad en los receptores estrogénicos, esto sugiere que son metabolizadas a equol (kuipers y cols)

Fracción Libre (Nigel)

- 47% Equol
- 18,7% Daidzeina
- 4,6% Estril

Baja afinidad por las proteínas plasmáticas

El anillo fenolito es el elemento clave de la estructura permite ligarse a los receptores estrogénicos.



Comparación entre la estructura de las (equol) y los estrogénos (estradiol) donde se muestran similitudes entre las dos moléculas

Equol v/s Genisteína

- Similar afinidad de unión en receptores alfa y beta estrogénicos
- Ambos son estimuladores del crecimiento en ratas de útero inmaduro.

■ Comparaciones en cuanto a la relación molar de afinidad y unión del equol a receptores estrogénicos a nivel citosólico en úteros de ovejas muestran:

Dadzeína	0,1	} Receptor Estrogénico alfa.
Equol	0,4	
Estradiol	1,0	

Fitoestrógenos tienen una unión preferencial con los RE-beta, demostrado por los efectos sistémicos de los tejidos que expresan este tipo de receptor

Hueso
Cerebro
Endotelio vascular
SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA


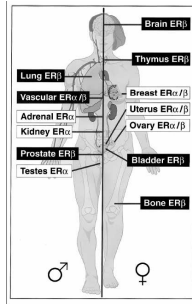
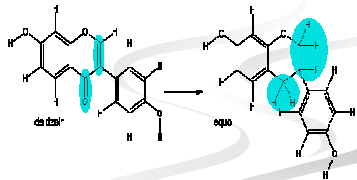


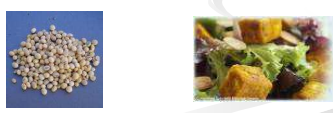
Diagrama ilustrativo simplificado de la distribución anatómica de la descripción de los nuevos receptores α y β .


SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

Equol mayor actividad antioxidante

- Donante Hidrogeno/electrón (polifenol)
- Limpiar radicales libres.
- Capacidad de reducir hierro a nivel plasmático.
- Mayor inhibición de la peroxidación de lípidos.
- Reduce el riesgo de enfermedades vasculares.




SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



Ejemplos de mediciones biológicas del equol.

- Falta de información.
- Mayoría de las investigaciones han sido con respecto a la Genisteína.
- Carencia en la comercialización de compuestos de equol, lo que impide su análisis.
- Pruebas de inmunanálisis utilizadas para el estudio de la genisteína y dadzeína, demostraron una escasa reactividad cruzada con equol.




El único método sensible para la medición del equol en plasma y orina es la dilución de isótopos estable más espectrometría con la selección de un ion específico que debe ser monitoreado.

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

Implicaciones clínicas del equol

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA



La influencia hormonal del equol en seres humanos se evidencia por primera vez de estudios que demuestran que el consumo diario de 45mg. de Isoflavonoides a partir de la soya conduce a un aumento significativo de la duración del ciclo menstrual, no observada si la soya era desprovista de isoflavonoides; y el aumento de la fase folicular se correlacionó con la excreción urinaria del equol.

Es importante definir los individuos que poseen la flora bacteriana necesaria para producir equol

SOCIEDAD CHILENA DE FITOTERAPIA

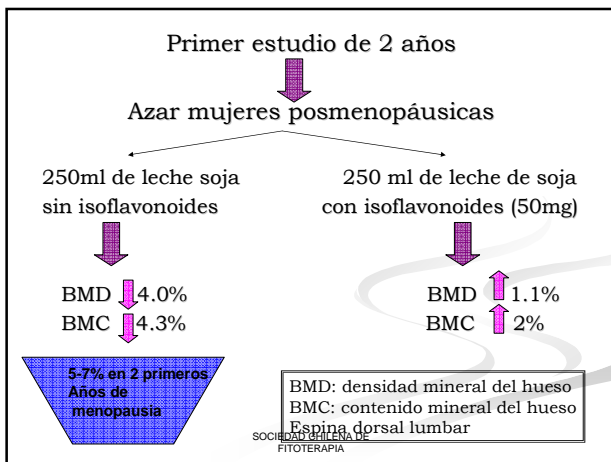
Primeros estudios...

- Efectos de los alimentos ricos en suplementos de isoflavonoides en síntomas de la menopausia → “bochornos”
- Señalan que tenían un gran efecto placebo y las reducciones y frecuencia de los “bochornos” era en el mejor de los casos moderada en comparación con la eficacia de la terapia de estrógenos.

*Resultados variables
Y en gran parte
decepcionantes*

- Cantidad de “bochornos” estaba inversamente relacionado con la cantidad de alimentos de la soya consumidos y productos diarios de isoflavonoides (Nagata y col.)
- 180 mujeres japonesas evaluadas a través de un cuestionario estandarizado encontró que los síntomas de “bochornos” ocurrieron en solo el 5 % de las mujeres

↓
Isoflavonoides 14-22 mg.
53.5% productos equol en la excreción urinaria



- Así la proteína de soya y con isoflavonoides, en oposición a sin isoflavonoides mantiene la masa estable del hueso durante el periodo de 2 años. Esta diferencia no fue observada después de un año.

- Las productoras de equol (45%) ↑ 2.4% BMD, ↑ 2.8% BMC
- Mujeres no productoras de equol ↓ 0.6% BMD, ↓ 0.3% BMC

Estos datos indican la importancia de tomar estado del Equol en consideración en los estudios clínicos

23 mujeres hipercolesterolémicas (Howe y otros)

8 eran productoras de equol (35%)

Aquellas que consumían 5 veces al día soya en comparación con productos lácteos bajaron:

- Colesterol plasmático 8.5%
 - Colesterol LDL 10%
 - Cuociente LDL/HDL 13.5%
 - Triglicéridos 21%
 - Lipoproteínas 11%
- solamente en las productoras de equol

- Un subgrupo analizado del estudio de 2 años, mostró que la soya tenía el efecto hipocolesterolémico más grande en aquellas mujeres productoras de equol (7.2%), comparado solamente con (3.0%) en las no productoras de equol.

CONCLUSIÓN

- Es importante clasificar a las personas según su capacidad de producir equol antes de realizar un análisis.
- El equol se une con más afinidad a los receptores de estrógeno que la daidzeína
- ¿Podría ser que este isoflavonoide sea la clave para la prevención y el tratamiento?
- Queda abierto este nuevo paradigma que podría explicar la eficacia clínica de este fitoestrógeno de la soya

SOCIEDAD CHILENA DE
FITOTERAPIA

PRESENTACIÓN PREPARADA POR ALUMNAS Y ALUMNOS DE
LA
CARRERA DE OBSTETRICIA (FACULTAD DE MEDICINA,
UNIVERSIDAD DE CHILE):

Francisco Arancibia
Natalia Bravo
Anita Cáceres
Karen Calderón
Paola Silva



DIRIGIDOS POR
EL PROFESOR MIGUEL A. MORALES S.

SOCIEDAD CHILENA DE
FITOTERAPIA