

La fisetina podría ayudar a tratar a los pacientes mayores con SARS-CoV-2

Análisis escrito por [Dr. Joseph Mercola](#)

✓ Datos comprobados

HISTORIA EN BREVE

- › Se demostró que la fisetina reduce la carga viral del COVID-19 en el laboratorio y en un modelo animal con resultados notables; por lo que los investigadores decidieron estudiarla en residentes de centros de enfermería especializada
- › La fisetina es un flavonoide que tiene propiedades senolíticas, lo que ayuda a reducir la cantidad de células senescentes. Estas células perdieron la capacidad de proliferar y son resistentes a la apoptosis
- › Los alimentos que contienen más fisetina son las fresas; sin embargo, necesita comer 37 fresas diarias para obtener sus beneficios. El compuesto también extendió el periodo de vida de los animales que se utilizaron en el estudio
- › Se demostró que la fisetina tiene propiedades antiinflamatorias y antitumorales, dificulta la glicación que daña los huesos, mantiene los niveles de glutatión y protege el funcionamiento del cerebro

La fisetina es una molécula flavonoide que se puede encontrar en frutas y vegetales. Un estudio realizado en animales y publicado en julio de 2021¹ demostró que podría ayudar a reducir la tasa de mortalidad en adultos mayores con COVID-19. En la actualidad existe un estudio en humanos² que está en desarrollo y tiene el fin de analizar el efecto que podría tener en pacientes adultos mayores con COVID-19.

Existen casi 6 000 flavonoides³ que se encuentran en frutas, vegetales, hierbas y plantas medicinales. Los flavonoides también son antioxidantes y tienen varias

subclases, que incluyen flavonoides, flavonas y flavanonas.⁴ Durante 2020, se descubrió el valor de los antioxidantes para combatir las enfermedades infecciosas.

A medida que la ciencia avanza, los investigadores cada vez se interesan más en los flavonoides individuales, ya que pueden tener un gran efecto positivo en la salud humana. Investigaciones anteriores sugirieron que la fisetina podría ayudar a prolongar la esperanza de vida al actuar como un senolítico.⁵

Se trata de una clase de moléculas que pueden matar a las células senescentes. En la actualidad, existen 16 estudios de investigación que están registrados en ClinicalTrials.gov y se dedican a estudiar la fisetina.⁶ De estos, 13 se encuentran en las etapas iniciales, ya sea en periodo de inscripción, reclutamiento o aún no han reclutado participantes.

Los compuestos flavonoides son conocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas y antimutagénicas.⁷ Cada vez son más indispensables para una variedad de usos, incluyendo en las industrias farmacéutica, nutracéutica y cosmética. Aunque los científicos todavía estudian el mecanismo de acción de los flavonoides, los derivados de plantas se han utilizado desde hace siglos.

La fisetina redujo la carga viral del COVID en el laboratorio

La mayoría de los efectos biológicos que tienen los flavonoides se relacionan con modular las cascadas de señalización celular,⁸ ya que esa es la forma en que protegen contra la inflamación, trombogénesis, diabetes y el desarrollo del cáncer. Estudios anteriores demostraron resultados prometedores cuando utilizaron suplementos para mejorar el control glucémico, la función cognitiva o prevenir el cáncer.

Decidieron estudiar la fisetina para ayudar a reducir la gravedad del COVID-19 en pacientes de edad avanzada.⁹ En un estudio realizado en animales¹⁰ y publicado en julio de 2021, los investigadores estudiaron la respuesta a las señales de estrés que se relacionan con las células senescentes y aumentan con la edad.

Demostraron que las células senescentes aumentan el riesgo de presentar complicaciones del COVID-19. Debido a que las células senescentes secretan factores proinflamatorios, plantearon la hipótesis de que podrían aumentar la respuesta proinflamatoria, el riesgo de sufrir una tormenta de citoquinas y una insuficiencia multiorgánica.

Para comprobar la hipótesis, los investigadores utilizaron células humanas en un estudio de laboratorio y ratones adultos a los que se les colocó lipopolisacárido. Los resultados demostraron que las células senescentes aumentaron la susceptibilidad al SARS-CoV-2 y provocaron una hiperinflamación. Cuando los investigadores utilizaron compuestos senolíticos para reducir la carga de células senescentes, la mortalidad disminuyó.

El compuesto senolítico que utilizaron para acabar con las células senescentes fue la fisetina. Creen que los datos sugieren que "los senolíticos podrían proteger a otras personas vulnerables a los resultados adversos del COVID-19 en quienes se produce un aumento de células senescentes [SnCs por sus siglas en inglés] (como personas con problemas de obesidad o enfermedades crónicas)".¹¹

En uno de los estudios, los investigadores descubrieron que los ratones de más edad que se expusieron a un entorno microbiano normal, incluyendo el coronavirus beta de ratón relacionado con el SARS-CoV-2, experimentaron una letalidad completa en 2 semanas. En comparación, los que se expusieron a los mismos microbios, pero se trataron con fisetina tuvieron una mejor supervivencia: el 64 % de los ratones machos y el 22 % de las hembras sobrevivieron y tuvieron una mayor esperanza de vida.¹²

La fisetina se está estudiando en adultos mayores con COVID

En agosto de 2021 se publicó en el Journal of the American Geriatrics Society¹³ un anuncio de un ensayo en humanos, en el que los investigadores planeaban evaluar los suplementos con fisetina en adultos mayores que residen en asilos con asistencia médica. Investigaciones anteriores demostraron que la fisetina era un senolítico en modelos animales.

Sin embargo, hasta hace poco tiempo, la única terapia senolítica que había demostrado su efectividad en humanos era una combinación de quercetina y dasatinib.¹⁴ El dasatinib se conoce con el nombre comercial de SPYRCEL, que es una terapia que sirve para tratar la leucemia mielógena crónica y la leucemia linfoblástica aguda con cromosoma filadelfia positivo.¹⁵

Los resultados senolíticos de la fisetina en estudios realizados en animales son muy prometedores y aumentan el potencial de tratamientos senolíticos en humanos sin el uso de medicamentos para la quimioterapia. Los Institutos Nacionales de Salud se encargaron de financiar el nuevo ensayo clínico que utiliza fisetina en pacientes mayores y los investigadores de la Clínica Mayo de realizarlo.¹⁶

Los investigadores colaboran con residentes de asilos con asistencia médica especializada que dieron positivo a la prueba de PCR del SARS-CoV-2 y tienen 65 años o más. Se estimó que empezarían a reunir datos en octubre de 2021 y terminarían en diciembre de 2023.¹⁷ La variable principal es un cambio en la gravedad del COVID-19.

Los investigadores quieren evaluar si la fisetina puede ayudar a prevenir que la enfermedad progrese y aliviar las complicaciones. Planean inscribir a 150 pacientes que recibirán un placebo sin ingredientes activos ni fisetina.

Los científicos mencionan ensayos clínicos que también están en curso para evaluar la efectividad de la fisetina contra múltiples trastornos relacionados con el envejecimiento, como fragilidad, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y pulmonares, obesidad y diabetes.¹⁸

Reducir las células senescentes podría ser esencial para envejecer de forma más saludable

Los investigadores creen que una mayor cantidad de células senescentes, que se desarrollan a medida que la persona envejece, contribuye a la susceptibilidad de enfermedades e infecciones crónicas, como el COVID-19.¹⁹ Las células senescentes son metabólicamente activas y resisten la apoptosis.

Sin embargo, no se dividen, por lo que los investigadores encontraron más células senescentes en adultos mayores con enfermedades crónicas. El estudio que combinó dasatinib y quercetina se realizó en Rochester, Minnesota, por investigadores de la Clínica Mayo.

El equipo involucró a participantes que tenían una enfermedad renal relacionada con la diabetes. James Kirkland, Ph.D., quien fue el autor principal, habló sobre las células senescentes y la importancia de investigarlas para tratar varias enfermedades humanas:²⁰

“Las células senescentes se pueden desarrollar en todos los mamíferos en respuesta a enfermedades, lesiones o mutaciones cancerosas. Los medicamentos senolíticos no interfieren con la producción de células senescentes, lo que podría provocar cáncer. Sin embargo, cuando las células senescentes se forman, pueden contribuir al desarrollo de diferentes tipos de cáncer, enfermedades y las consecuencias del envejecimiento.

Al enfocarnos en una combinación de las células senescentes con senolíticos en ratones, podemos retrasar, prevenir o tratar múltiples enfermedades y mejorar la salud y la independencia durante los años restantes de vida. A medida que entendamos estos medicamentos y sus efectos, podrían existir beneficios para una variedad de enfermedades y trastornos humanos”.

Desde hace muchos años se creía que la senescencia celular era irreversible.²¹ Las células senescentes resisten la apoptosis. Este mecanismo de muerte celular programada lo protege contra el desarrollo del cáncer.²²

Las células senescentes también perdieron su capacidad para proliferar. Existe una naturaleza multifuncional de la senescencia celular que tiene un mayor efecto que solo eliminar tumores. Es posible que también exista una relación con la cicatrización de heridas, reparación de tejidos y los signos visibles del envejecimiento.²³

Su cuerpo utiliza la apoptosis para eliminar las células que se han dañado debido a una lesión o enfermedad. Sin embargo, a medida que las células resisten la apoptosis, pueden debilitar el sistema inmunológico.²⁴ Los científicos de la UC San Francisco²⁵

decidieron investigar alternativas a las terapias senolíticas al abordarlas desde el punto de vista de la inmunoterapia.

Han estado investigando células T asesinas naturales e invariantes (iNKT por sus siglas en inglés) que funcionan como un sistema de vigilancia. Con estas pierden su función con el paso de los años, puede afectar su funcionamiento que para eliminar las células dañadas y el daño es irreparable en el ADN. Al utilizar esta vía alternativa, los científicos descubrieron que eliminar las células senescentes al activar las células iNKT, podrían influir en la diabetes y la fibrosis pulmonar.²⁶

Beneficios adicionales que se relacionan con la fisetina

Al ser un senolítico, es posible que la fisetina tenga más beneficios. Aunque el compuesto se encuentra de forma natural en frutas y vegetales, es probable que no pueda obtener una cantidad terapéutica solo de los alimentos. A medida que los científicos calculan la dosis adecuada de fisetina, es probable que existan muchos beneficios en agregar algunos de estos alimentos a su alimentación.²⁷

Alimentos	Fisetina en microgramos / gramo (g)
Fresa	160
Manzana	2.9
Caqui	10.6
Raíz de loto	5.8
Cebolla	4.8
Uva	3.9
kiwi	2.0

Alimentos	Fisetina en microgramos / gramo (g)
Durazno	0.6
Pepino (con cascara)	0.1

Como puede ver, las fresas tienen la mayor cantidad de fisetina. Sin embargo, los científicos sugirieron que necesitaría consumir alrededor de 37 fresas diarias para obtener sus beneficios.²⁸

Paul Robbins, Ph.D., profesor de bioquímica, biología molecular y biofísica en la facultad de medicina de la Universidad de Minnesota²⁹ cree que saberlo puede tener un impacto positivo en la salud humana y eso es una buena noticia, pero aún se necesita más investigación. "Estos resultados sugieren que podemos extender el período de salud, denominado período de bienestar, incluso en la etapa final de la vida", dijo Paul para MediBulletin Bureau. "Pero aún quedan muchas preguntas por abordar, incluyendo la dosis correcta". Se demostró que la fisetina:

Promueve la acción antiinflamatoria: se demostró que la fisetina evita que se produzcan citoquinas inflamatorias. Aunque se señaló que un compuesto rico en flavonol que contiene fisetina podría ser un agente terapéutico potencial para tratar afecciones inflamatorias, un grupo de autores del estudio señalaron:³⁰

"En modelos experimentales relacionados con la inflamación, el RVHxR rico en flavonol (Rhus verniciflua Stokes) y la fisetina demostraron tener importantes actividades antiinflamatorias en la permeabilidad vascular, migración de leucocitos y la inmunidad celular.

Además, los tratamientos con RVHxR y fisetina ricos en flavonol disminuyeron la incidencia y la gravedad del modelo de artritis inducida por colágeno.

Estos resultados sugieren que el RVHxR y su compuesto principal, la fisetina, demostraron tener efectos supresores en algunas

citoquinas/quimioquinas inflamatorias y factor angiogénico en FLS de artritis reumatoide estimulada por [interleucina 1 beta] (sinoviocitos similares a fibroblastos) y modelos inflamatorios in vivo".

Ayuda a prevenir el cáncer: debido a sus conocidas propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiproliferativas, la fisetina puede ayudar a prevenir el cáncer. Hasta la fecha, entre otros efectos, se demostró que la fisetina:

- Activa las vías de señalización particulares para provocar la muerte celular (apoptosis) en las células de cáncer de cuello uterino³¹
- Demuestra potencial anti-crecimiento contra células de cáncer de pulmón³² y células de cáncer de próstata³³
- Detiene el crecimiento de células de melanoma³⁴
- Provoca la apoptosis en las células del cáncer de colo al detener determinadas vías de señalización³⁵

Detiene la glicación que daña los huesos: la glicación, un proceso en el que las moléculas de azúcar se unen a ciertas proteínas y lípidos, causa productos finales de glicación avanzada (AGE por sus siglas en inglés) que dañan los huesos.

De acuerdo con Vivian Goldschmidt, fundadora del Save Institute, una rama que se enfoca en prevenir la osteoporosis, estas moléculas destruyen el colágeno, el material similar al cartílago que le da a los huesos fuerza de tensión.³⁶ Debido a que tiene un efecto beneficioso con las proteínas que se encuentran en su cuerpo, un estudio indica que la fisetina detiene el proceso de glicación.³⁷

Mantiene sus niveles de glutatión: de acuerdo con un estudio realizado en 2009, se demostró que la fisetina ayuda a mantener sus niveles de glutatión, en especial durante los momentos de mayor estrés oxidativo.³⁸

Los autores del estudio dijeron que "la fisetina no solo tiene actividad antioxidante directa, sino que también puede elevar los niveles intracelulares de glutatión, el

principal antioxidante intracelular".³⁹ El glutati3n tambi3n se conoce como el "antioxidante maestro".⁴⁰

Protege el funcionamiento del cerebro: un estudio realizado en 2014⁴¹ publicado en *Aging Cell* sugiere que la fisetina podr3a tener la capacidad de evitar los problemas de memoria relacionados con la edad, como la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia en un modelo animal. Los investigadores sugirieron que la fisetina puede actuar en muchas de las v3as relacionadas con la enfermedad de Alzheimer.

Tambi3n encontraron que al administrarla por v3a oral en ratones de 3 a 12 meses lograron prevenir el desarrollo de d3ficits de aprendizaje y memoria. Los autores del estudio sugirieron que "nuestros resultados demuestran que la fisetina, un compuesto que activa m3ltiples v3as neuroprotectoras bien definidas, podr3a proporcionar un nuevo enfoque para tratar [la enfermedad de Alzheimer]".⁴²

Estabiliza el resveratrol: al igual que otros flavonoides, se demostr3 que la fisetina impide la sulfataci3n hep3tica y duodenal del resveratrol,⁴³ por lo que, de esa manera, mejora la biodisponibilidad de este poderoso polifenol antiinflamatorio que se encuentra en el vino tinto y la c3scara de ciertas frutas.

Fuentes y Referencias

- 1, 10, 12 [Science, 2021;373\(6552\)](#)
- 2, 13, 16, 18 [Journal of the American Geriatrics Society, 2021; doi.org/10.1111/jgs.17416](#)
- 3 [Journal of Nutritional Science December 29, 2016](#)
- 4 [Journal of Medicinal Food, 2005;8\(3\)](#)
- 5 [EBioMedicine, 2018; doi.org/10.1016/j.3biom.2018.09.015](#)
- 6 [Clinical Trials, Fisetin](#)
- 7 [Journal of Nutritional Science, 2016;5:e47](#)
- 8 [Oregon State University, Flavonoids](#)
- 9 [Center for Leading Innovation and Collaboration, August 13, 2021](#)
- 11 [Science, 2021;373\(6552\) Structured](#)
- 14, 19 [Fight Aging, October 15, 2021](#)
- 15 [Chemocare, Dasatinib](#)
- 17 [Clinical Trials, September 3, 2020](#)

- ²⁰ Mayo Clinic, September 18, 2019
- ^{21, 23} Nature, 2014;509
- ²² Journal of Vascular Surgery, 2001;34(1) para 2 under figure 3
- ²⁴ National Institute on Aging, July 13, 2021
- ^{25, 26} University of California San Francisco, May 10, 2021
- ²⁷ Antioxidants and Redox Signaling, 2013;19(2) Figure 2
- ²⁸ Science Daily, June 28, 2011
- ²⁹ MediBulletin October 4, 2018
- ³⁰ International Immunopharmacology 2009; 9(3): 268
- ³¹ Archives of Toxicology February 2012; 86(2): 263
- ³² International Journal of Cancer 2012; 130: 1695
- ³³ Biochemical Pharmacology November 15, 2012; 84(10)
- ³⁴ Journal of Investigative Dermatology June 2011; 131(6): 1291
- ³⁵ Carcinogenesis February 2009; 30(2): 300
- ³⁶ Save Institute, Fisetin: The Antioxidant Your Bones Can't Do Without
- ³⁷ PLOS|One, 2011;6(6)
- ³⁸ Genes & Nutrition 2009; 4: 297
- ³⁹ Genes & Nutrition 2009; 4: 297 Abstract
- ⁴⁰ Dental Research Journal, 2015;12(5)
- ^{41, 42} Aging Cell, 2014; 13(2)
- ⁴³ Xenobiotica September 22, 2008; 30(9)