

daño o estrés oxidativo se ha definido como la exposición de la materia viva a diversas fuentes que producen una ruptura del equilibrio que debe existir entre las sustancias o factores prooxidantes y los mecanismos antioxidantes encargados de eliminar dichas especies químicas, ya sea por un déficit de estas defensas o por un incremento exagerado de la producción de especies reactivas del oxígeno. Todo esto trae como consecuencia alteraciones de la relación estructura-función en cualquier órgano, sistema o grupo celular especializado; por lo tanto se reconoce como mecanismo general de daño celular, asociado con la fisiopatología primaria o la evolución de un número creciente de entidades y síndromes de interés médico-social, involucrado en la génesis y en las consecuencias de dichos eventos.

Desde el punto de vista químico los radicales libres son todas aquellas especies químicas, cargadas o no, que en su estructura atómica presentan un electrón desapareado o impar en el orbital externo, dándole una configuración espacial que genera gran inestabilidad, señalado por el punto situado a la derecha del símbolo. Poseen una estructura birradicálica, son muy reactivos, tienen una vida media corta, por lo que actúan

cercano al sitio en que se forman y son difíciles de dosificar.9-11

Desde el punto de vista molecular son pequeñas moléculas ubicuitarias y difusibles que se producen por diferentes mecanismos entre los que se encuentran la cadena respiratoria mitocondrial, la cadena de transporte de electrones a nivel microsomal y en los cloroplastos, y las reacciones de oxidación, por lo que producen daño celular (oxidativo), al interactuar con las principales biomoléculas del organismo. No obstante lo expresado anteriormente, los radicales libres del oxígeno tienen una función fisiológica en el organismo como la de que participan en la fagocitosis, favorecen la síntesis de colágeno, favorecen la síntesis de prostaglandinas, activan enzimas de la membrana celular, disminuyen la síntesis de catecolaminas por las glándulas suprarrenales, modifican la biomembrana y favorecen la quimiotaxis.

Existe un término que incluye a los radicales libres y a otras especies no radicáticas, pero que pueden participar en reacciones que llevan a la elevación de los agentes prooxidantes y son las especies reactivas del oxígeno (EROS).

Las principales especies reactivas del

oxígeno o sustancias prooxidantes son:

- Radical hidroxilo (HO)[•]
- Peróxido de hidrógeno (H₂O₂)
- Anión superóxido (O₂⁻)
- Oxígeno singlete (1 O₂)
- Oxígeno nítrico (NO)
- Peróxido (ROO)
- Semiquinona (Q)
- Ozono

Los radicales libres del oxígeno se clasifican de la forma siguiente:

1. Radicales libres inorgánicos o primarios.

Se originan por transferencia de electrones sobre el átomo de oxígeno, representan por tanto distintos estados en la reducción de este y se caracterizan por tener una vida media muy corta; estos son el anión superóxido, el radical hidroxilo y el óxido nítrico.

2. Radicales libres orgánicos o secundarios.

Se pueden originar por la transferencia de un electrón de un radical primario a un átomo de una molécula orgánica o por la reacción de 2 radicales primarios entre sí, poseen una vida media un tanto más larga que los primarios; los principales átomos de las biomoléculas son: carbono, nitrógeno, oxígeno y azufre.

3. Intermediarios estables relacionados con los radicales libres del oxígeno. Aquí se incluye un grupo de especies químicas que sin ser radicales libres, son generadoras de estas sustancias o resultan de la reducción o metabolismo de ellas, entre las que están el oxígeno singlete, el peróxido de hidrógeno, el ácido hipocloroso, el peroxinitrito, el hidroperóxidos orgánicos. Los radicales libres se generan a nivel intracelular y extracelular.

El daño celular producido por las especies reactivas del oxígeno ocurre sobre diferentes macromoléculas:

1. Lípidos. Es aquí donde se produce el daño mayor en un proceso que se conoce como peroxidación lipídica, afecta a las estructuras ricas en ácidos grasos poliinsaturados, ya que se altera la permeabilidad de la membrana celular produciéndose edema y muerte celular. La peroxidación lipídica o enranciamiento oxidativo representa una forma de daño histórico que puede ser desencadenado por el oxígeno, el oxígeno singlete, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo. Los ácidos grasos insaturados son componentes esenciales de las membranas celulares, por lo que se cree son importantes para su funcionamiento normal, sin embargo, son vulnerables al ata-

que oxidativo iniciado por los radicales libres del oxígeno.

Los factores que influyen en la magnitud de la peroxidación lipídica son:

- a) La naturaleza cualitativa y cuantitativa del agente inicializador.
- b) Los contenidos de la membrana en ácidos grasos poliinsaturados y su accesibilidad.
- c) La tensión de oxígeno.
- d) La presencia de hierro.
- e) El contenido celular de antioxidantes (betacarotenos, alfatocoferoles, glutatión).
- f) La activación de enzimas que pueden hacer terminar la cadena de reacción como es el caso de la glutatión peroxidasa (GSH-Prx).

Una vez que se inicia, el proceso toma forma de "cascada", con producción de radicales libres que lleva a la formación de peróxidos orgánicos y otros productos, a partir de los ácidos grasos insaturados; una vez formados, estos radicales libres son los responsables de los efectos citotóxicos.

2. Proteínas. Hay oxidación de un grupo de aminoácidos como fenilalanina, tirosina, histidina y metionina; además se forman entrecruzamientos de cadenas peptídicas, y por último hay formación de grupos

carbonilos.

3. Ácido desoxirribonucleico (ADN). Ocurren fenómenos de mutaciones y carcinogénesis, hay pérdida de expresión o síntesis de una proteína por daño a un gen específico, modificaciones oxidativas de las bases, deleciones, fragmentaciones, interacciones estables ADN-proteínas, reordenamientos cromosómicos y desmetilación de citosinas del ADN que activan genes.

El daño se puede realizar por la alteración (inactivación/pérdida de algunos genes supresores de tumores que pueden conducir a la iniciación, progresión, o ambas de la carcinogénesis).

Los genes supresores de tumores pueden ser modificados por un simple cambio en una base crítica de la secuencia del ADN.

El sistema de defensa antioxidante está constituido por un grupo de sustancias que al estar presente en concentraciones bajas con respecto al sustrato oxidable, retrasan o previenen significativamente la oxidación de este. Como sustrato oxidable se pueden considerar casi todas las moléculas orgánicas o inorgánicas que se encuentran en las células vivas, como proteínas, lípidos, hidratos de carbono y las moléculas de ADN. Los antioxidantes

impiden que otras moléculas se unan al oxígeno, al reaccionar-interactuar más rápido con los radicales libres del oxígeno y las especies reactivas del oxígeno que con el resto de las moléculas presentes, en un determinado microambiente -membrana plasmática, citosol, núcleo o líquido extracelular.

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENZIMAS

ANTIOXIDANTES

1. Catalasa (CAT). Tiene una amplia distribución en el organismo humano, alta concentración en hígado y riñón, baja concentración en tejido conectivo y epitelios, prácticamente nula en tejido nervioso y se localiza a nivel celular: mitocondrias, peroxisomas, citosol (eritrocitos); presenta 2 funciones fundamentales: catalítica y peroxidativa y forma parte del sistema antioxidante CAT/SOD que actúa en presencia de altas concentraciones de peróxido de hidrógeno.

2. Glutatión peroxidasa (GPx). Es una enzima selenio dependiente, cataliza la reducción de peróxido de hidrógeno a lipoperóxido (L-OOH), usa como agente reductor el glutatión reducido (GSH) y se localiza en: citosol (eritrocitos), lisosomas (neutrófilos, macrófagos y otras células del sistema inmune). Existen 3 formas de GPx: GPx-c o forma ce-

lular: tiene mayor afinidad por el peróxido de hidrógeno que por el lipoperóxido; GPx –p o forma extracelular: presenta afinidad semejante para ambos sustratos; GPx-PH: Tiene afinidad específica para los lipoperóxidos. Las formas GPx-c y GPx-p no son capaces de utilizar los lipoperóxidos.

3. Superóxido dismutasa. Su distribución es amplia en el organismo, está formada por un grupo de enzimas metaloides: Cu-SOD y Zn-SOD: contienen cobre y cinc en su sitio activo y se encuentran en el citosol y en el espacio inter-membranoso mitocondrial; Mn-SOD: contiene manganeso y se localiza en la matriz mitocondrial; Fe-SOD: contiene hierro y se localiza en el espacio periplasmático de la E. Coli. Estas enzimas dismutan el oxígeno para formar peróxido de hidrógeno y su principal función es la protección contra el anión superóxido.

Indicaciones de los antioxidantes

- Antecedentes hereditarios de enfermedad aterosclerótica o tumoral.
- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial.
- Prevención primaria de dislipidemia, diabetes, obesidad, sedentarismo, estrés y menopausia.
- Prevención secundaria de angina de pe-

cho, afección vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, antecedentes de infarto, técnicas de revascularización previas (bypass, angioplastia, terapias trombolíticas), cataratas incipientes, displasias mamarias, trasplante de órganos, cáncer, infertilidad masculina y enfermedades neurodegenerativas.

Existen algunas recomendaciones que mejoran la capacidad antioxidante como son:

- Ejercicio regular no extenuante.
 - Supresión del mal hábito de fumar.
 - Evitar dietas hiperproteicas e hipercalóricas.
 - Priorizar la ingestión de vegetales en las comidas.
 - Evitar el estrés.
 - Suplementación con antioxidantes y oligoelementos.^{35,36}
- Vitamina E: 100-400 mg.
 - Vitamina C: 200-2 000 mg.
 - Betacarotenos: 2-10 mg.
 - Selenio: 50-100 mg.
 - Manganeso: 1,5 mg.
 - Cobre: 1 mg.

NUTRICIÓN PARAENTERAL

El soporte nutricional especializado es la administración de nutrimentos de forma oral,

enteral o parenteral con fines terapéuticos.

La nutrición parenteral NP es la técnica que permite administrar macro y micronutrientes por vía intravenosa.

La nutrición parenteral es una intervención que no aparece clasificada dentro del CIE 10.

La nutrición parenteral debe ser indicada:

- En prematuros sometidos a cirugía durante las primeras 48 horas de vida.
- En neonatos de término y pretérmino incapaces de cubrir sus requerimientos por vía oral-enteral dentro del las primeras 24 horas de vida.
- En pacientes pediátricos incapaces de cubrir sus requerimientos por vía oral-enteral dentro de los primeros cinco a siete días.
- En niños con riesgo de desnutrición o desnutridos, incapaces de cubrir sus requerimientos por vía oral-enteral dentro de los tres primeros días.

Concepto de nutrición enteral

La NE es una técnica de nutrición artificial en la que, con intención terapéutica o como parte del manejo de una patología, se aporta a través del aparato digestivo una fórmula de composición definida. Su finalidad es contribuir al aprovisionamiento de los requerimientos totales o parciales de nutrientes.

En la práctica clínica, puede distinguirse:

- NE oral: las fórmulas se ingieren por boca.
- NE por sonda: las fórmulas se infunden distalmente a la cavidad oral a través de catéteres o estomas (sonda nasogástrica, sonda nasoyeyunal, gastrostomía, yeyunostomía).

Algunos autores defienden la idea de que la NE solo abarcaría el aporte de fórmulas directamente al estómago o al intestino proximal, sin incluir el

consumo de fórmulas por vía oral.

Ventajas de la nutrición enteral

Siempre es necesaria la presencia de nutrientes en la luz del tracto gastrointestinal (TGI), aunque no sea posible la cobertura energético-proteica completa por esta vía.

El efecto beneficioso del aporte enteral sobre el tubo digestivo se manifiesta en diversos aspectos:

- Favorece la nutrición y desarrollo del enterocito.
- Disminuye la permeabilidad de la membrana.
- Favorece la motilidad y las secreciones gastrointestinales.
- Estimula las células del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT, mucosa-associated lymphoid tissue).
- Favorece la producción de inmunoglobulinas secretoras.

Indicaciones de la nutrición enteral

La NE debe estar en el esquema del plan de soporte nutricional que requiere un paciente, teniendo en cuenta su situación clínica y su estado nutricional. El profesional debe estar capacitado para establecer este plan de soporte nutricional. Dentro del programa de soporte debe realizarse la indicación de la NE.