

Estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles

Oxidative stress in aging and chronic non-communicable diseases

Estresse oxidativo no envelhecimento e doenças crônicas não transmissíveis

Mónica Viviana Moscoso Silva^{1*} , Anahí Belén Bonilla Rodríguez¹ , Diana Carolina Rivera Gunsha¹ 
, Melanie Anahí Veloz Lascano¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador.

*Autora para la correspondencia: ua.monics13@uniandes.edu.ec

Recibido: 11-09-2024 Aprobado: 01-11-2024 Publicado: 18-11-2024

RESUMEN

Introducción: este siglo XXI es testigo de la tendencia mundial a la disminución de la fecundidad y a la prolongación de la esperanza de vida, que ha dado al fenómeno del envejecimiento de la población un relieve sin precedentes. **Objetivo:** describir el estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica con relación al tema de estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles, la búsqueda de la información se realizó en los artículos publicados en el periodo comprendido de 2018-2024. **Desarrollo:** la teoría del estrés oxidativo es una de las hipótesis que intenta explicar los cambios degenerativos y la pérdida neuronal que ocurren durante la senescencia. Considera que el envejecimiento y el desarrollo no son fases distintas de la vida, sino más bien que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo y

que aun cuando no es un fenómeno genéticamente programado, ocurre por la influencia del estrés oxidativo en el programa genético. En la revisión se abordaron los siguientes temas: mecanismos de generación de especies reactivas de oxígeno, antioxidantes y sistema de defensa celular, implicaciones del estrés oxidativo en enfermedades crónicas, estrés oxidativo y cáncer, estrategias para mitigar el estrés oxidativo, biomarcadores de estrés oxidativo e intervenciones terapéuticas basadas en antioxidantes. **Consideraciones finales:** la interacción entre la generación de especies reactivas de oxígeno y los sistemas antioxidantes es crucial para entender el estrés oxidativo asociado al envejecimiento, enfermedades crónicas y cáncer.

Palabras clave: estrés oxidativo; envejecimiento; especies reactivas de oxígeno; enfermedades crónicas no transmisibles



ABSTRACT

Introduction: this 21st century is witnessing a global trend towards declining fertility and increasing life expectancy, which has given unprecedented prominence to the phenomenon of population ageing. **Objective:** to describe oxidative stress in ageing and chronic non-communicable diseases. **Method:** a bibliographic review was conducted on the subject of oxidative stress in ageing and chronic non-communicable diseases. The information was searched for in articles published in the period from 2018 to 2024. **Development:** the theory of oxidative stress is one of the hypotheses that attempts to explain the degenerative changes and neuronal loss that occur during senescence. It considers that ageing and development are not distinct phases of life, but rather that ageing is the final stage of development and that even though it is not a genetically programmed phenomenon, it occurs due to the influence of oxidative stress on the genetic program. The review addressed the following topics: mechanisms of reactive oxygen species generation, antioxidants and cellular defense system, implications of oxidative stress in chronic diseases, oxidative stress and cancer, strategies to mitigate oxidative stress, biomarkers of oxidative stress and therapeutic interventions based on antioxidants. **Final considerations:** the interaction between the generation of reactive oxygen species and antioxidant systems is crucial to understand oxidative stress associated with aging, chronic diseases and cancer.

Keywords: oxidative stress; aging; reactive oxygen species; chronic noncommunicable diseases

RESUMO

Introdução: o século XXI assiste a uma tendência global de diminuição da fecundidade e de aumento da esperança de vida, o que confere ao fenómeno do envelhecimento populacional uma importância sem precedentes. **Objetivo:** descrever o estresse oxidativo no envelhecimento e nas doenças crônicas não transmissíveis. **Método:** foi realizada revisão bibliográfica em relação ao tema estresse oxidativo no envelhecimento e doenças crônicas não transmissíveis, a busca de informações foi realizada em artigos publicados no período de 2018-2024. **Desenvolvimento:** a teoria do estresse oxidativo é uma das hipóteses que tenta explicar as alterações degenerativas e a perda neuronal que ocorrem durante a senescência. Considera que o envelhecimento e o desenvolvimento não são fases distintas da vida, mas sim que o envelhecimento é a fase final do desenvolvimento e que mesmo não sendo um fenómeno geneticamente programado, ocorre devido à influência do stress oxidativo no programa genético. Os seguintes temas foram abordados na revisão: mecanismos de geração de espécies reativas de oxigênio, antioxidantes e sistema de defesa celular, implicações do estresse oxidativo em doenças crônicas, estresse oxidativo e câncer, estratégias para mitigar o estresse oxidativo, biomarcadores de estresse oxidativo e intervenções terapêuticas baseadas em antioxidantes. **Considerações finais:** a interação entre a geração de espécies reativas de oxigênio e sistemas antioxidantes é crucial para a compreensão do estresse oxidativo associado ao envelhecimento, doenças crônicas e câncer.

Palavras-chave: estresse oxidativo; envelhecimento; espécies reativas de oxigênio; doenças crônicas não transmissíveis

Cómo citar este artículo:

Moscoso Silva MV, Bonilla Rodríguez AB, Rivera Gunsha DC, Veloz Lascano MA. Estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles. Rev Inf Cient [Internet]. 2024 [citado Fecha de acceso]; 103:e4807. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4807>



INTRODUCCIÓN

Este siglo XXI es testigo de la tendencia mundial a la disminución de la fecundidad y a la prolongación de la esperanza de vida, que ha dado al fenómeno del envejecimiento de la población un relieve sin precedentes.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que para el año 2030, una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más. En ese momento, el grupo de población de 60 años o más habrá subido de 1000 millones en 2020 a 1400 millones. En 2050, la población mundial de personas de 60 años o más se habrá duplicado (2100 millones). Se prevé que el número de personas de 80 años o más se triplique entre 2020 y 2050, hasta alcanzar los 426 millones.⁽²⁾

El progreso socioeconómico ha provocado una transición epidemiológica, que en lo demográfico se caracteriza por un aumento en el número de adultos mayores y con ello sus necesidades, demandas sociales y salud.⁽³⁾

En la región de las Américas, como parte de un fenómeno global, ha ocurrido una transición demográfica según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que se evidencia en cambios graduales del tamaño de población según los diferentes grupos etarios. En el grupo de 60-79 años, el tamaño de la población tiene una tendencia creciente en todo el período observado y proyectado (1950-2100); teniendo en cuenta que alrededor del año 2060, el crecimiento se estabilizará en un valor aproximado a los 200 millones. Se estima que para el año 2100 se apreciará una notable disminución del porcentaje relativo de personas de 0-14 años y un aumento en los grupos de 60-79 años y de 80 y + años.⁽⁴⁾

Las principales causas de morbilidad en la población geriátrica están vinculadas a enfermedades crónicas degenerativas, como las afecciones cardiovasculares, el cáncer, la diabetes mellitus y sus complicaciones. Es fundamental destacar también las condiciones demenciales, especialmente la enfermedad de Alzheimer, así como los problemas osteoarticulares y el deterioro sensorial, incluyendo la pérdida de audición y visión. El deterioro cerebral, que afecta a aproximadamente el 10 % de las personas mayores de 60 años, carece de medidas preventivas efectivas.⁽⁵⁾

Es objetivo de esta investigación: describir el estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica con relación al tema de estrés oxidativo en el envejecimiento y las enfermedades crónicas no transmisibles, la búsqueda de la información se realizó en los artículos publicados en el periodo comprendido de 2018-2024.

La técnica principal de recolección de la información la constituyó la búsqueda online en las bases de datos de SciELO, Pubmed y el motor de búsqueda Google Académico. Se emplearon los operadores



booleanos AND, OR y NOT, así como la estrategia de búsqueda avanzada para la selección de los artículos.

Los términos de búsqueda utilizados fueron: estrés oxidativo, envejecimiento, enfermedades crónicas no transmisibles. Se utilizaron un total de 78 artículos en idioma español e inglés, de acuerdo a su actualidad, ajuste y enfoque al tema. Fueron utilizados métodos del nivel teórico, como el de análisis-síntesis para la realización de la introducción y el desarrollo y el de deducción-inducción para la estructuración de las conclusiones.

Se tuvieron en cuenta los aspectos éticos. Se respetaron las bases de los enunciados de materiales citados.

DESARROLLO

Mecanismos de generación de especies reactivas de oxígeno (ROS)

Los electrones dentro de los átomos ocupan regiones llamadas orbitales. Cada orbital puede albergar un máximo de dos electrones. Un radical libre es una especie que contiene uno o más electrones no apareados, es decir un electrón que se encuentra solo en su orbital. Debido al hecho que los electrones son más estables cuando están apareados en los orbitales, los radicales libres son reactivos frente a otras especies. Los electrones no apareados tienen una fuerte tendencia a formar pares de electrones para llegar a una configuración más estable. Un radical puede donar su electrón desapareado a otra molécula, o puede robar un electrón de otra molécula para formar un par electrónico. No obstante, si un radical toma un electrón de otra molécula o dona un electrón, la otra molécula se transforma en un radical libre.

El término ROS se refiere a un grupo de moléculas conteniendo oxígeno con diferente reactividad química. Se les considera como metabolitos del oxígeno parcialmente reducidos que poseen una fuerte capacidad oxidante, aunque dicha capacidad varía entre las diferentes especies. Los ROS incluyen especies radicales y no radicales. Del mismo modo, el término RNS se refiere a un grupo de moléculas conteniendo nitrógeno con diferente reactividad química. Los ROS son generados en varios sistemas celulares localizados en la membrana plasmática, el citosol, el retículo endoplásmico y la mitocondria.⁽⁴⁾

Antioxidantes y sistema de defensa celular

Para contrarrestar el efecto nocivo de los radicales libres, los organismos aerobios cuentan con sistemas de defensa antioxidante que incluyen moléculas, enzimas y sequestradores químicos que previenen el daño oxidativo.

Las enzimas AOX constituyen la primera línea de defensa celular frente al daño oxidativo, las cuales eliminan el O₂ y el H₂O₂. Existe una segunda línea de defensa compuesta por moléculas no enzimáticas que actúan sobre los radicales libres. Los antioxidantes se pueden agrupar según su naturaleza química y su modo de acción:



Enzimas. Actúan específicamente sobre las ERO, degradándolas a moléculas menos nocivas mediante mecanismos bioquímicos específicos. El proceso inicia con la dismutación del O_2 a H_2O_2 por acción de la enzima superóxido dismutasa (SOD); posteriormente, la catalasa (CAT) y el glutatión peroxidasa (GPx) actúan convirtiendo el H_2O_2 en H_2O . La actividad de estas enzimas debe estar en equilibrio para mantener el equilibrio REDOX intracelular.

Antioxidantes preventivos. Moléculas encargadas de secuestrar a los iniciadores del proceso oxidativo, tales como Fe y Cu, los cuales aceleran la formación de ERO. Ejemplo de esto son las glicoproteínas que se unen al Fe transportándolo en el torrente sanguíneo por medio de la transferrina y lactoferrina, para ser almacenado intracelularmente por la ferritina. Aunado a esto, la ceruloplasmina atrapa a los iones de Cu + impidiendo la formación de radicales libres a partir de peróxidos.

Antioxidantes secuestradores de ERO. Inhiben la cadena de reacción y propagación en la formación de radicales libres. El ácido úrico es un producto del metabolismo de las purinas, capaz de atrapar radicales peróxido, alcoxilo, ERO e iones de Cu^+ y Fe^+ . La bilirrubina es un producto secundario del metabolismo del grupo hemo con actividad antioxidante que inhibe la peroxidación lipídica en los sistemas celulares.

Antioxidantes nutricionales. Para proteger a la célula en contra de los efectos de la oxidación, los sistemas de defensa antioxidante deben actuar en conjunto para formar un sistema íntegro en donde la dieta es la mayor fuente de antioxidantes y micro elementos para la síntesis de enzimas antioxidantes.⁽⁵⁾

Estrés oxidativo y envejecimiento

La teoría del estrés oxidativo (EO) es una de las hipótesis que intenta explicar los cambios degenerativos y la pérdida neuronal que ocurren durante la senescencia. Considera que el envejecimiento y el desarrollo no son fases distintas de la vida, sino más bien que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo y que aun cuando no es un fenómeno genéticamente programado ocurre por la influencia del EO en el programa genético.

La esencia de esta teoría radica en que las células aeróbicas, al captar la molécula oxígeno (O_2) imprescindible para la viabilidad celular por su papel como aceptor final de la cadena transportadora de electrones (CTE) en la respiración mitocondrial, producen una reducción parcial de este oxígeno y además de originar agua (H_2O) como producto final, se generan RL y ERO. Un exceso de RL rompe el equilibrio celular, dando lugar al inicio de una serie de reacciones químicas que pueden conducir a la aparición de graves desórdenes fisiológicos y la agudización de la enfermedad o incluso alterar el desempeño físico o psíquico de una persona supuestamente sana.

No obstante, ciertos autores consideran que esto ocurre exactamente al revés, es decir, que el EO conduce a la aparición de la enfermedad y es la causa de las alteraciones que se observan después en sistemas biológicos; el oxígeno, necesario para la viabilidad celular, y otras sustancias exógenas muestran toxicidad, pues dan lugar a la formación de los radicales libres cuya acción es la causa



fundamental del envejecimiento. Además, la administración de antioxidantes es muy importante para prevenir el envejecimiento y mejorar la calidad de vida de la población.⁽⁶⁾

Implicaciones del estrés oxidativo en enfermedades crónicas

- Enfermedad de Alzheimer (EA): se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas asociada con la agregación de placas de la proteína β -amiloide y marañas neurofibrilares de la proteína de unión a microtúbulos Tau.
- Enfermedad de Parkinson (EP): se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra y agregación de la proteína α -sinucleína. Además del envejecimiento, el estrés oxidativo está implicado en la pérdida de células nigro-estriadas y defectos en la cadena respiratoria mitocondrial.
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA): presenta degeneración de las neuronas motoras en la corteza cerebral, el cordón espinal y el sistema cerebral. Se ha identificado que la inhibición de la SOD repercute en la muerte de neuronas motoras y el cordón espinal, lo cual puede ser inhibido con la suplementación de N-acetilcisteína, poniendo de manifiesto la participación de las ERO en esta patología.
- Carcinogénesis: es un proceso caracterizado por el crecimiento incontrolado de células cancerosas, neovascularización, entre otros fenómenos activados por diversos oncogenes. Estudios experimentales han reportado los posibles mecanismos implicados en la transformación maligna inducida por radicales libres, observando que la deficiencia de enzimas antioxidantes desencadena alteraciones características de la transformación celular.
- Enfermedades hepáticas: se ha observado la participación del EO en los mecanismos de inflamación, cirrosis biliar o alcohólica, pancreatitis aguda, entre otras alteraciones del tracto digestivo. En un modelo de estudio murino de colestasis crónica se identificó la participación del EO a través del aumento en la peroxidación de lípidos y disminución de enzimas AOX.
- Diabetes mellitus: en esta enfermedad, la glucosa elevada altera la función de las proteínas, que junto con la auto oxidación de los azúcares se generan ERO, por la disminución de la hemoxigenasa-1 que afecta a las células- β del páncreas, promoviendo así el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad. Por otra parte, la vía del sorbitol (poliol) es otro mecanismo que alterará la función y estructura de las células a través de la disminución de NADPH y GSH, favoreciendo el establecimiento de EO.⁽⁷⁾

Estrés oxidativo y cáncer

El estrés oxidativo, discutido con anterioridad como el desequilibrio entre sustancias oxidantes y los antioxidantes, favoreciendo a las oxidantes, implica el daño de todos los biocompuestos esenciales de las proteínas, el ADN y los lípidos de la membrana; y puede dar lugar a la muerte celular.



Se ha demostrado que las células cancerosas se caracterizan por mayores cantidades de especies reactivas de oxígeno que las células sanas, y se ha demostrado que las especies reactivas oxigenadas son responsables del mantenimiento del fenotipo del cáncer.

En pacientes con cáncer, se observaron importantes disminuciones en la capacidad antioxidante total (32,7 % - 37,5 %), ácido úrico (28,1 % - 49,2 %), malonildialdehído (20,7 % - 25,2 %) y óxido nítrico (50,4 % - 61,9 %) en cáncer de mama, comparados al grupo control.

Los niveles de serie Cu^{2+} disminuyeron en el grupo de cáncer metastásico, en comparación con los grupos de cáncer control y no metastásico. El contenido sérico de Fe^{2+} se redujo en el caso de pacientes pertenecientes a un grupo de cáncer no metastásico, en comparación con sujetos sanos y pacientes con cáncer metastásico. El ácido úrico se determinó por el método bioenzimático de la uricasa/peroxidasa.

Los valores fueron menores para los sujetos pertenecientes al grupo metastásico, en comparación con los no metastásicos. Para el ensayo de la capacidad antioxidante total en pacientes cancerígenos, el peróxido de hidrógeno que permanecía después de la reacción con los antioxidantes de la muestra se determinó colorimétricamente mediante una reacción enzimática con 3, 5-dicloro-2-hidroxibenzenosulfonato. El malonildialdehído se determinó mediante la determinación de las sustancias reactivas tiobarbitúricas.⁽⁸⁾

Estrategias para mitigar el estrés oxidativo

El estrés oxidativo puede minimizarse con una dieta rica en antioxidantes. Los alimentos ricos en vitamina E y vitamina C, como las frutas, las verduras, las legumbres y los cereales, todos contienen antioxidantes. El selenio es un mineral con poderosas propiedades antioxidantes muy presente en alimentos como el pescado, marisco, huevos, germen de trigo, carne roja y nueces. Se ha demostrado que el selenio es un oligoelemento imprescindible para combatir el estrés oxidativo, ya que ayuda a una enzima de nuestro organismo llamada glutación peroxidasa, la cual tiene como función proteger a la membrana celular de la oxidación que es causada por los radicales libres. La cantidad recomendada de selenio está sobre los 55 mg al día, los cuales podemos obtener de los alimentos que hemos citado arriba.

Los betacarotenos son compuestos vegetales que pertenece al grupo de los carotenoides y que se encuentran en la mayoría de las frutas y verduras. Este pigmento vegetal es rico en provitamina A y tiene excelentes propiedades antioxidantes que ayudan a prevenir el estrés oxidativo. Gracias a sus propiedades antioxidantes, los betacarotenos son unos excelentes aliados para proteger nuestra piel de los radicales libres que se encuentran externamente en el tabaco, la luz solar o la contaminación en el aire. Entre los alimentos que más contienen betacarotenos se encuentra la zanahoria, un vegetal que se puede consumir tanto crudo como en otras formas; también podemos encontrar este compuesto en otros vegetales y frutas como la calabaza, las espinacas, el brócoli, el mango, la papaya, los melocotones y los nísperos.⁽⁹⁾



Biomarcadores de estrés oxidativo

La práctica regular de ejercicio físico ha sido ampliamente promovida debido a sus múltiples efectos para la salud, entre los cuales destacan el aumento de la función cardiovascular y respiratoria, mejora de la composición corporal, mayor control glicémico, entre otros. En la última década, diversos reportes han indicado que la realización de ejercicio físico promueve la producción de EROs, debido principalmente a una elevación de la actividad excito-contráctil del músculo esquelético. Dicho fenómeno genera un desbalance redox de carácter transitorio denominado “estrés oxidativo inducido por ejercicio”.

Una de las principales fuentes de EROs en el músculo esquelético durante la realización de ejercicio es el complejo enzimático NOX2, localizado en la membrana del sarcolema, túbulo transversal y retículo sarcoplasmático del músculo esquelético. Otros mecanismos de producción de EROs en el músculo esquelético corresponden a la activación de enzimas como la fosfolipasa A₂ (PLA₂), óxido nítrico sintetasa neural (nNOS), y en menor medida, la generación de O₂ desde la cadena transportadora de electrones mitocondrial. En paralelo, el endotelio de los vasos sanguíneos que irrigan al tejido muscular también está involucrado en la producción de EROs, siendo las enzimas xantina oxidasa (XO) y óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS) las principales responsables.⁽¹⁰⁾

Intervenciones terapéuticas basadas en antioxidantes

Terapias antioxidantes y dietas ricas o enriquecidas en antioxidantes parecen prevenir o al menos disminuir el deterioro funcional orgánico originado por un exceso de estrés oxidativo. Pese a todos estos estudios con resultados positivos, también existe otro grupo de ellos en que la intervención a base de antioxidantes no ha resultado eficaz.

Estos resultados no concluyentes o contradictorios se pueden deber a múltiples causas: inicio precoz o tardío de la intervención, intervenciones poblacionales o en grupos reducidos con riesgo aumentado, mezcla de intervenciones profilácticas con curativas, así como prevención primaria y secundaria de diversas enfermedades, dosis insuficientes, utilización de un solo antioxidante o una combinación de dos o más, evaluación con parámetros concretos de laboratorio, con variables biológicas o clínicas, estudios experimentales sobre tejidos concretos, animales o humanos, etc.

Todos los autores coinciden en destacar la necesidad de grandes estudios clínicos para aclarar el papel de los antioxidantes en la salud humana. La eficacia de las terapias antioxidantes dependerá de definir que enfermedades, circunstancias y condiciones son las propicias para que estos tratamientos sean exitosos. Mientras se definen, vamos a ver algunos de los resultados de los que disponemos en este momento sobre las principales terapias antioxidantes:

- La vitamina C: es hidrosoluble, elimina los RL y regenera la capacidad antioxidante de la vitamina E y activa ciertas enzimas. Además, destruye eficazmente las nitrosaminas a través de procesos radicalarios y se le atribuye un efecto anti carcinógeno frente al humo del tabaco, por concentrarse en los alvéolos pulmonares y de inhibición de la invasión tumoral.



- La vitamina E: existen ocho tocoferoles con actividad de vitamina E, siendo el α -tocoferol el más activo y ampliamente distribuido. La vitamina E aumenta la resistencia de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) a la oxidación y a la incorporación por macrófagos, que las harían más aterogénicas que las LDL nativas. De esta manera, la vitamina E podría ser un factor potencialmente terapéutico en la formación espontánea de aterosclerosis. Diversos estudios han demostrado una correlación inversa entre niveles de vitamina E y eventos cardiovasculares negativos, otros en cambio no.⁽¹¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el aspartamo, un edulcorante presente en refrescos bajos en calorías, chucherías y medicamentos, podría estar asociado al estrés oxidativo, un fenómeno biológico vinculado al desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y la capacidad antioxidante del cuerpo.

La Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), perteneciente a la OMS, ha catalogado al aspartamo como "posiblemente cancerígeno" en humanos, ubicándolo en el nivel 2B, indicando evidencia limitada de su potencial carcinogénico. Aunque se sostiene que las dosis usuales son seguras, se han descrito posibles efectos dañinos relacionados con el estrés oxidativo.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) mantiene la dosis diaria admisible en 40 miligramos por kilo al día, tras evaluar la evidencia disponible sobre los riesgos del aspartamo, incluyendo posibles implicaciones en el estrés oxidativo.⁽¹²⁾ Los radicales libres, como el superóxido y el radical hidroxilo, pueden generar estrés oxidativo asociado al envejecimiento y a cambios en ADN, proteínas y lípidos. La mitocondria es una fuente importante de estos radicales. Sin embargo, enzimas antioxidantes y moléculas como SOD y glutatión contrarrestan su impacto. El exceso de radicales libres puede causar daño a proteínas y lípidos, contribuyendo al envejecimiento celular. A pesar de esto, los radicales libres también desempeñan un papel esencial en la señalización celular y la respuesta a estímulos.⁽¹³⁾

Gosch M, *et al.*⁽¹⁴⁾ afirma que el oxígeno, esencial para la respiración celular, puede generar especies reactivas (ERO) en su forma triplete. Aunque es crucial para las funciones celulares, un desequilibrio en las ERO lleva al estrés oxidativo. Este fenómeno, vinculado a enfermedades, resulta de la hiperactivación o inhibición de vías que regulan estas especies.

Núñez A, *et al.*⁽¹⁵⁾ menciona que el estrés oxidativo va a tener un papel protagonista como responsable, tanto en causar daño directo al SNC como en activar cascadas metabólicas conducentes a la apoptosis e inflamación. La hipotermia moderada precoz, al preservar las reservas energéticas y disminuir la formación de especies reactivas de oxígeno, atenuará el daño cerebral posreanimación. La combinación de la hipotermia con terapias coadyuvantes para modular el estrés oxidativo podría contribuir a mejorar el pronóstico.

Bello E, *et al.*⁽¹⁶⁾ por otro lado, encontró que el estrés oxidativo crónico producido principalmente por la exposición crónica a ozono afecta el desempeño conductual y la cognición. Se ha visto un deterioro en las memorias de corto y de largo plazo en la tarea de evitación inhibitoria. A nivel celular, la exposición



crónica a ozono inhibe la neurogénesis en el giro dentado del animal adulto, también promueve la gliosis y un aumento de las microglías fagocíticas. También se ha reportado una disminución en la densidad de espinas de las dendritas secundarias y terciarias de las neuronas medianas espinosas del estriado y las neuronas piramidales de la corteza prefrontal. A nivel de los sistemas de neurotransmisión, la exposición crónica a ozono produce una disminución en los niveles de acetilcolina, acetilcolinesterasa y acetilcolintransferasa en el área CA3 del hipocampo dorsal.

Flores A, *et al.*⁽¹⁷⁾ por último expone que existe una correlación positiva entre el ITH y el índice de estrés oxidativo en ovinos estresados por calor. Por tanto, a mayor estrés calórico, mayor producción de estrés oxidativo. De manera directa, el incremento de la temperatura ambiente ocasiona daños en la cadena de transporte de electrones en la mitocondria, así como la liberación de metales de transición, principalmente del ion ferroso (Fe^{2+}) debido a la inestabilidad de los electrones que escapan de la cadena de electrones y del Fe^{2+} , ambos compuestos reaccionan rápidamente con el O_2 para formar superóxido. Debido a su alta inestabilidad asociada a la presencia de una capa de electrones no apareadas, los ROS reaccionan rápidamente con biomoléculas que forman parte estructural y funcional de la célula.

CONSIDERACIONES FINALES

La interacción entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los sistemas antioxidantes es crucial para entender el estrés oxidativo, asociado al envejecimiento, enfermedades crónicas y cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amaro-Cano M. El envejecimiento poblacional en cuba, desde el prisma de la epidemiología social y la ética. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2017 [citado 1 Nov 2024]; Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/340>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Envejecimiento y salud [Internet]. 2024 [citado 1 Nov 2024]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
3. González-Rodríguez R, Cardentey-García J, Otaño-Arteaga A, Pérez-González R. Aspectos epidemiológicos relacionados al envejecimiento poblacional en un área de salud. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2015 [citado 1 Nov 2024]; 40 (12). Disponible en: <https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/356>
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Envejecimiento Saludable: Datos y Visualizaciones [Internet]. 2019 [citado 1 Nov 2024]; Disponible en: <https://www.paho.org/es/envejecimiento-saludable-datos-visualizaciones>
5. Sánchez-Valle V, Méndez-Sánchez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. Médica Sur [Internet]. 2018 [citado 1 Nov 2024]; 20(3):161-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms133e.pdf>
6. León-Regal M, Cedeño-Morales R, Rivero-Morey R, Rivero-Morey J, García-Pérez D, Bordón-González L. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del



- envejecimiento celular. *Medisur* [Internet]. 2018 [citado 1 Nov 2024]; 16(5): 699-710. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500012&lng=es
7. Oviedo-Solís CI, Cornejo-Manzo S, Murillo-Ortiz BO, Guzmán-Barrón MM, Ramírez-Emiliano J. Los polifenoles de la fresa disminuyen el estrés oxidativo en enfermedades crónicas. *Gaceta médica de México*. [Internet]. 2018 [citado 2024 Nov 01]; 154(1):80-6. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2018/n1/GMM_154_1_080-086.pdf
 8. Galina-Hidalgo M. Á, Estrés oxidativo y antioxidantes. *Avances en Investigación Agropecuaria* [Internet]. 2018 [citado 2024 Nov 01]; 22(1):29-46. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=83757421004>
 9. Sousa-Blanco M de. Nuevas estrategias para disminuir el efecto negativo del estrés oxidativo sobre la reproducción de pequeños rumiantes domésticos y silvestres. [Internet]. 2023 [citado 2024 Nov 01]; Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/341082>
 10. Velasco-Verdú A. Estudio de los Biomarcadores de estrés oxidativo en la ERC: Efectos de la diálisis. Una revisión sistemática. [Internet]. 2022 [citado 2024 Nov 01]; Disponible en: <https://repositori.uji.es/xmlui/handle/10234/198886>
 11. Elejalde Guerra J.I. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2001 [citado 2024 Nov 01]; 18(6): 50-59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000600010&lng=es
 12. Sienes P, Llorente E, Montolio S. Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. [Internet]. 2022 [citado 2024 Nov 01]; 3(4): 351-360. DOI: <https://doi.org/10.1515/almed-2022-0022>
 13. Ortiz Escarza JM, Medina López ME. Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso? *Educ. quím* [Internet]. 2020 [citado 2024 Nov 01]; 31(1): 1-11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/339084505_Estres_oxidativo_un_asesino_silencioso
 14. Gosch M, Larrondo J, Araya H. Rol del Estrés Oxidativo en el Envejecimiento de la Piel. *Rev Chilena Dermatol.* [Internet]. 2018 [citado 2024 Nov 01]; 26(4):351-357. Disponible en: https://www.sochiderm.org/web/revista/26_4/19.pdf
 15. Nuñez A, Benavente I, Blanco D. Estrés oxidativo en la asfisia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica. *ScienceDirect. Anales de Pediatría*. [Internet]. 2018 [citado 2024 Nov 01]; 88(4): 228.e1-228.e9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.005>
 16. Bello-Medinaa, E. Rodríguez-Martínez, R. Prado-Alcalá S. Contaminación por ozono, estrés oxidativo, plasticidad sináptica y neurodegeneración. *Neurología*. [Internet]. 2022 [citado 2024 Nov 01]; 37(4): 277-286. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.10.003>
 17. Flores-Naveda A, Díaz-Vázquez F, Ruiz-Torres N. Compuestos fenólicos y actividad antioxidante en líneas experimentales de sorgo pigmentado cultivado en Coahuila México. *TEA-Inf. Tec. Econ. Agrar.* [Internet]. 2021 [citado 2024 Nov 01]; 117(5): 478-493. Disponible en: <https://doi.org/10.12706/itea.2021.011>



Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Todos los autores contribuyeron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

