

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

MEDICINA CRÍTICA Y ESTRÉS OXIDATIVO

Dr. David León Pérez y Dra. Hilev Larrondo Muguercia

RESUMEN

Las especies reactivas del oxígeno intervienen en un sinnúmero de enfermedades y producen daño directo o indirecto a diferentes órganos. En el paciente críticamente enfermo se observa un conjunto de afecciones entre las que se tomaron como ejemplo el síndrome de distrés respiratorio del adulto, el infarto agudo del miocardio y los accidentes cerebrovasculares isquémicos. El síndrome de distrés respiratorio es una afección inflamatoria aguda donde se altera el endotelio vascular pulmonar con acúmulo excesivo de polimorfonucleares en los espacios intersticiales y alveolares, proceso favorecido por las especies reactivas del oxígeno que ocasionan el daño tisular. El síndrome de distrés respiratorio se produce por múltiples afecciones: politrauma, sepsis, estados de choque, politransfundidos, etc. y siempre con una elevada mortalidad. El infarto agudo de miocardio y los infartos cerebrales son un ejemplo de enfermedades donde está presente el síndrome de isquemia-reperusión y se produce el daño tisular lo que provoca una lesión isquémica que compromete la capacidad para controlar el metabolismo de oxígeno. En la fase de reperusión hay una liberación excesiva de especies reactivas del oxígeno que al interactuar con la membrana celular desencadenan el llamado proceso de peroxidación lipídica, destrucción y muerte celular.

Descriptores DeCS: ESTRES OXIDATIVO; ESPECIES DE OXIGENO REACTIVO; CUIDADOS CRITICOS; SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO/ metabolismo; INFARTO DEL MIOCARDIO/ metabolismo; INFARTO CEREBRAL/ /metabolismo; PEROXIDACION DE LIPIDO; MUERTE CELULAR.

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son producidas en múltiples enfermedades y causan daño directo o indirecto en diferentes órganos. En el paciente con estado crítico que se encuentra ingresado en unidades de terapia se observa un conjunto de afecciones donde están implicadas las ERO, entre las que se encuentran:¹⁻³ cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardíaca, arritmias posreperusión, enfer-

medad cerebrovascular, síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis, asma bronquial, pancreatitis aguda, insuficiencia renal, cirrosis hepática, diabetes mellitus descompensada, hipertensión arterial, fallo multiorgánico.

En las siguientes 3 entidades se evidencia la participación de las ERO⁴ y son parte de la labor diaria en las unidades de atención a pacientes críticos. Estas entidades son el infarto agudo del miocardio (IMA),

el síndrome de distrés, respiratorio agudo (SDRA) y la enfermedad cerebrovascular (ECV).

En el IMA¹ se conocen múltiples factores de riesgo relacionados con la presencia de ERO, entre los que se encuentran el hábito de fumar, la aterosclerosis, la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, envejecimiento, obesidad y el estrés. Así, en el IMA⁵ se conocen las consecuencias del síndrome de isquemia-reperfusión caracterizado en la fase isquémica por: agotamiento intracelular del ATP, alteraciones del balance iónico, modificación de la homeostasis del calcio, disfunción mitocondrial, liberación de enzimas proteolíticas, activación de la fosfolipasa A₂ y por consiguiente del sistema del ácido araquidónico, alteraciones en la permeabilidad e integridad de la barrera endotelial, acumulación y activación de los leucocitos y las plaquetas y alteraciones en la microcirculación, entre otros eventos. Todos estos procesos pueden ser atenuados, y de hecho lo son, por los mecanismos antioxidantes endógenos⁶ (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión-peroxidasa, coenzima Q), los que se agotan.

Cuando ocurre la fase de reperfusión por el uso de estreptoquinasa, angioplastia, recanalización espontánea del vaso ocluido, etc, los mecanismos antes expuestos se exacerban e incluso aparecen otros procesos, puede haber mayor daño endotelial y agregación leucocitaria y de plaquetas; esto desencadena la respuesta inflamatoria aguda con mayor producción de ERO y la aparición de los productos del estrés oxidativo (malonildialdehído, lipoperóxidos). Por este motivo es que se explica el uso de medicamentos con efecto antioxidante en el IMA como la nitroglicerina, el captopril, el ibuprofen, la aspirina, las vitaminas E, C y beta carotenos y la trimetazidina.⁷⁻¹⁰

El síndrome de distrés respiratorio agudo es una entidad de múltiples etiologías, con 60 a 70 % de mortalidad. Es considerado como una manifestación de respuesta inflamatoria aguda, caracterizada por la acumulación de macrófagos, polimorfonucleares y plaquetas que producen una liberación excesiva de mediadores citotóxicos por el huésped, y da como expresión final un defecto en la permeabilidad del endotelio con producción de edema y acumulación de células inflamatorias en el espacio alveolar, intersticial y perivascular. La lesión al nivel de la “unidad” alveólo – capilar es la más importante pues al aumentar el *shunt* intrapulmonar hay aumento de la hipoxemia que se hace refractaria al tratamiento. Las ERO están presentes en el SDRA junto con otros factores que condicionan el agravamiento del cuadro.^{1-3,11,12}

En la ECV el daño está causado por:

Un influjo excesivo del ión calcio a través de los canales iónicos del calcio con un aumento del glutamato y del aspartato cerebral, con sobreestimulación de los receptores, y es el glutamato el principal neurotransmisor cerebral. El Ca²⁺ activa las endonucleasas y cataliza la fragmentación del ADN y de la óxido nítrico sintetasa lo que produce inhibición mitocondrial y formación del radical hidroxilo con gran poder lesivo que aumenta la generación de ERO, se estimula la producción de fosfolipasa A₂ y el mecanismo del ácido araquidónico. La sobreproducción de glutamato y aspartato aumenta la concentración de óxido nítrico y de anión superóxido que al reaccionar forman el peroxinitrito, que causa daño y muerte cerebral.¹³⁻¹⁵

Entre los tratamientos que mejoran la ECV se encuentran la vitamina E, la albúmina, el alopurinol, y la nimodipina.^{1,16}

SUMMARY

Reactive oxygen species take part in a large number of diseases and produce direct or indirect damage to different organs. A series of affections among which the respiratory distress syndrome of the adult (RDSA), the acute myocardial infarction (AMI) and the ischemic cerebral vascular accidents are taken as an example are observed in the critically ill patient. The respiratory distress syndrome is an acute inflammatory affection where the pulmonary vascular endothelium is altered with an excessive accumulation of polymorphonuclears in the interstitial and alveolar spaces, a process that is favored by the reactive oxygen species that cause the tissue damage. The respiratory distress syndrome is caused by multiple affections: polytrauma, sepsis, shock states, polytransfusions, etc., and mortality is always high. The acute myocardial infarctions and the cerebral infarctions are an example of diseases in which the ischemia-reperfusion syndrome is present and the tissue damage is produced, provoking an ischemic lesion that compromises the capacity to control oxygen metabolism. In the reperfusion stage an excessive release of reactive oxygen species occur that on interacting with the cellular membrane unchains the so-called process of lipid peroxidation, destruction and cellular death.

Subject headings: OXIDATIVE STRESS; REACTIVE OXYGEN SPECIES; CRITICAL CARE; RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME; ADULT/metabolism; MYOCARDIAL INFARCTION/metabolism; CEREBRAL INFARCTION/metabolism; LIPID PEROXIDATION; CELL DEATH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maza S, Frihman W. Opciones terapéuticas para reducir al mínimo la lesión por radicales libres en el miocardio isquémico. *Clin Med Norteam* 1989;3:241-55.
2. Ferreira R. Estrés oxidativo y antioxidantes. Monografía Lab Gautier Bagó 1995:3-21.
3. Luchesi BR. Free radicals and time injury. *Rev Dialog Cardiovasc Med* 1998;3(1):3-20.
4. Mc Cord JM. Oxygen derived free radicals. En: *Manual de terapia intensiva*. Mc GrawHill, 1995;(18):136-9.
5. Rabell S. Distress respiratorio del adulto. Monografía 1990:15-22.
6. Shaw PJ. Excitatory aminoacid neurotransmission, excitotoxicity and excitotoxins. *Curr Opin Nneuro Neurosurg* 1992;5:383-7.
7. Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory aminoacids as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med* 1994;3:613-21.
8. Shaw PJ. Excitatory aminoacid receptors, excitotoxicity and the human nervous sistem. *Current Opin Neurol Neurosurg* 1993;6:414-9.
9. Chabot FE. Reactives oxygen species in acute lung injury. *Eur Respir J* 1998;3:7455-57.
10. Tagami M. Vitamin e prevents apoptosis in cortical neurons during hypoxia and oxygen reperfusion. *Lab Invest* 1998;78(11):1415-9.
11. Planas M, García A. Peroxidación lipídica en pacientes críticos. *Nutr Hosp* 1997;12(5):233-6.
12. Llevy Y. Plasma antioxidant and lipid peroxidation in acute myocardial infarction and trombolysis. *J Am Coll Nutr* 1998;17(4):337-41.
13. Palace VP. Mobilization of antioxidant vitamin pool and hemodynamic function after myocardial infarction. *Circulation* 1999;99(1):121-6.
14. Rapola JM. Effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on symptoms, progression and prognosis of angina pectoris. *Heart* 1998;79(5):454-8.
15. Ferrari R. Oxidative stress during myocardial ischaemia and heart failure. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl b):2-11.
16. Ohlin H. Effect of intravenous nitroglycerin on lipid peroxidation after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;82(12):1463-7.

Recibido: 3 de abril del 2000. Aprobado: 27 de junio del 2000.

Dr. *David León Pérez*. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro 701, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléfono 57-6043, 57-6024.