Descargado el: 4-11-2026 ISSN 2221-2434

Artículos de revisión

Influencia de los radicales libres en la génesis de la ateroesclerosis

Influence of Free Radicals in the Origin of Atherosclerosis

Yoel Hernández Guerra[1] Alain Rodríguez Gómez[2] Janet Villafuerte Reinante[1] Ignacio Marrero Silva[1] Carlos Manuel Mora Hernández[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba
[2] Policlínico Área I, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Hernández-Guerra Y, Rodríguez-Gómez A, Villafuerte-Reinante J, Marrero-Silva I, Mora-Hernández C. Influencia de los radicales libres en la génesis de la ateroesclerosis. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2020 [citado 2026 Nov 4]; 10(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/718

Resumen

Muchos de los componentes patológicos de las enfermedades cardiovasculares están estrechamente relacionados con una desregulación del metabolismo de las especies reactivas de oxígeno que propician la aparición del llamado estrés oxidativo. La oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, la disfunción endotelial y los procesos inflamatorios están mediados en parte por el aumento en la producción celular de las especies reactivas de oxígeno. Con el objetivo de realizar una actualización sobre los últimos hallazgos que explican la influencia de los radicales libres en la génesis de la aterosclerosis, se realiza la presente revisión bibliográfica en la que se concluyó que el oxígeno constituye la principal fuente de formación de radicales libres, cuya acción es fundamental en el surgimiento de aterosclerosis. El incremento del estrés oxidativo favorece todas las fases del proceso aterotrombótico: adhesión y agregación plaquetaria, proliferación celular, peroxidación lipídica y proteica, daños irreversibles al ADN y a la membrana mitocondrial e inestabilización de la placa.

Palabras clave: aterosclerosis, radicales libres, estrés oxidativo

Abstract

Most of the pathologic components of oxidative stress of cardiovascular diseases are closely related with diregulation of metabolism of reactive species of oxygen, which favor the appearance of the so called oxidative stress. The oxidation of low density lipoproteins, endothelial dysfunction and inflammatory processes are mediated in some way by cellular production of the reactive oxygen species. This review is conducted aimed at revising the latest findings that explain the influence of free radicals in the origin of atherosclerosis. It is concluded that oxygen is the main source of free radical formation whose action is determinant for the genesis of atherosclerosis. The increase of oxidative stress favors atherothrombatic phases: platelet adhesion and aggregation, cell proliferation, lipid and protein perioxidation, irreversible damage in DNA and mitochondrial membrane and inestabilzation/desestabilization of the plaque.

Key words: atherosclerosis, free radicals, oxidative stress

Recibido: 2019-05-28 09:56:12
Aprobado: 2020-04-01 15:43:15

Correspondencia: Yoel Hernández Guerra. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos. cbb4758@ucm.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares causadas por aterosclerosis constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Las personas que las sufren presentan una menor calidad de vida. Se han identificado una serie de factores de riesgo para padecer de estas enfermedades entre los que se incluyen: edad, sexo, tabaquismo, dieta aterogénica, sedentarismo, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia. Todos estos factores promueven el desarrollo de la aterogénesis.[1]

La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial que provoca una reacción inflamatoria crónica de la íntima de los vasos con engrosamiento y endurecimiento de las arterias de mediano o grueso calibre y además la multiplicación y migración de las células musculares lisas responsables del engrosamiento y estrechamiento de la luz arterial. Esta enfermedad es muy peligrosa porque cursa asintomática por algunos años hasta que ocurre una trombosis cuando está en una etapa avanzada. Las causas del engrosamiento y el endurecimiento según algunas investigaciones son: el deterioro del endotelio de las arterias debido a problemas de hipertensión, trastornos hemodinámicos, radiación, toxinas del tabaco, infecciones, entre otras.[1]

En general, las funciones del endotelio son de protección, al tener mecanismos sensores para daños de agentes agresores y mantenimiento adecuado del calibre vascular, al secretar agentes vasodilatadores o vasoconstrictores cuando sea necesario, los cuales evitan además la trombosis, la adhesión y el crecimiento del músculo liso vascular. Al producirse una disfunción del endotelio, sus funciones son mutables y provocan un desequilibrio entre la producción de agentes vasodilatadores antiaterogénicos como son el óxido nítrico y la bradicinina con un aumento en agentes vasoconstrictores aterogénicos como la endotelina I y angiotensina II.[1,2]

Los mayores eventos que pueden amenazar la vida en la aterosclerosis avanzada, son precipitados por la placa aterosclerótica. A pesar de que la mortalidad por enfermedad arterial coronaria ha disminuido casi en un 50 % durante las 6 últimas décadas, la cardiopatía isquémica sigue siendo la principal causa de muerte en todo el mundo desarrollado y es responsable de más de 500 000 muertes anuales en los Estados Unidos, donde representa el 36 % del total de óbitos. Esta cifra asciende al 43 % cuando se incluye la muerte causada por accidentes cerebrovasculares. La causa subyacente de la patología isquémica en diversos sectores del organismo es la aterosclerosis, proceso localizado (placa) pero que compromete difusamente al árbol arterial, dejando libres segmentos interplacas. Aunque la íntima intacta de las arterias es altamente resistente a la formación de trombos, cuando se produce una lesión, aunque sea superficial, se inicia una secuencia de reacciones que incluyen la agregación plaquetaria, la proliferación macrofágica y la acumulación de lípidos, lo que lleva al desarrollo de la estría grasa.[3]

Dentro de las dislipidemias se cuentan un valor disminuido de colesterol-HDL y un valor aumentado de triglicéridos y de colesterol-LDL. No obstante, en los últimos años se ha prestado especial atención a las LDL modificadas, y en especial a las LDL oxidadas, como un factor de promoción de la aterogénesis.[1]

Uno de los factores de riesgo más importante en la génesis para la formación del ateroma en la ateroesclerosis es la hipercolesterolemia. Esta puede obstruir las arterias, pero para que esto ocurra, los radicales libres tienen un rol preponderante.[4]

La peroxidación lipídica juega un papel central en el proceso de aterosclerosis, donde los ácidos grasos de las membranas pueden sufrir oxidación, al iniciar una reacción en cadena con la formación de radicales peroxilos, hidroperoxilos grasos y aldehídos, todos responsables de los efectos tóxicos a nivel de la pared vascular.[5]

Por tal motivo en esta revisión los autores pretenden explicar la influencia de los radicales libres en la génesis de la ateroesclerosis.

DESARROLLO

Los radicales libres (RL) son átomos o grupos de átomos que tienen un electrón (e^-) libre o desapareado en capacidad de aparearse, por lo que son muy reactivos. [2,6] Estos radicales recorren el organismo intentando robar un electrón de las moléculas estables, con el fin de alcanzar su estabilidad electroquímica.[2]

Una vez que el radical libre ha conseguido robar el electrón que necesita para aparear su electrón

libre, la molécula estable que se lo cede, se convierte a su vez en un radical libre, por quedar con un electrón desapareado, iniciándose así una verdadera reacción en cadena que destruye las células.[7]

La vida biológica media del radical libre es de microsegundos; pero tiene la capacidad de reaccionar con todo lo que esté a su alrededor provocando un gran daño a las moléculas y a las membranas celulares. Los radicales libres no son intrínsecamente dañinos. De hecho, el organismo los produce en cantidades moderadas para el enfrentamiento a bacterias y virus. Los radicales libres producidos por el cuerpo para llevar a cabo determinadas funciones son neutralizados fácilmente por el propio sistema de detoxificación con que cuenta. Con este fin, existen enzimas (como la catalasa, peroxidasas, la dismutasa) que son las encargadas de su neutralización. Estas enzimas tienen la capacidad de desarmar los radicales libres sin desestabilizar su propio estado.[8,9]

Los autores de la revisión consideran necesario para una mejor comprensión de los mecanismos de reacción de los radicales libres a nivel celular y en especial en la mitocondria, abordar la definición de algunos términos. La oxidación es todo proceso en el que ocurre pérdida de electrones (e^-), captación de oxígeno o una cesión de hidrógeno (deshidrogenación) y reducción, proceso en el cual se captan electrones o se pierden oxígenos. Todo proceso de oxidación va siempre acompañado de otro de reducción. Son reacción de óxido-reducción o reacciones redox entre pares conjugados.

En el proceso de reducción, por acción del complejo citocromo-oxidasa o IV (citocromo a + a_3) de la CTE en la membrana interna mitocondrial, donde el O_2 el aceptor final de los electrones, se reduce a agua. Esta vía es la que utiliza la mayor parte del oxígeno del organismo humano, con el objetivo de producir un gradiente electroquímico de iones H^+ quienes atravesarán posteriormente la membrana interna mitocondrial por el complejo V o ATP sintetasa, generando la energía necesaria para la síntesis de adenosina trifosfato o ATP.[9,10]

Desde el punto de vista químico, el O_2 es fundamentalmente birradical, ya que tiene 2 electrones no apareados en su orbital externo, ambos con el mismo giro paralelo (spin), impidiendo que capte 2 electrones simultáneamente en las reacciones que interviene, esto traduce que el oxígeno solo puede intervenir en reacciones univalente y aceptar los electrones de uno en uno.[6]

En la naturaleza casi todo es oxidado por el oxígeno. Además, estas reacciones de óxido-reducción son muy importantes en bioquímica, puesto que los seres vivos obtienen la mayor parte de su energía libre a partir de ellas. En el metabolismo aeróbico, realizado por los eucariotas y muchos procariotas, tiene lugar un proceso inverso a la fotosíntesis, que permite almacenar la energía libre producida en la oxidación de los carbohidratos y de otros compuestos orgánicos, en forma de ATP. Este oxígeno que es imprescindible para la vida, puede ser también fuente de enfermedad a través de una producción incontrolada de radicales libres de oxígeno (especie química que tiene en su estructura uno o más electrones no pareados, caracterizada por su elevada reactividad-RL-) que dañan las macromoléculas (lípidos, proteínas, hidratos de carbono y ácidos nucleicos).[11]

Un exceso de RL rompe el equilibrio, produciendo el llamado estrés oxidativo EO,[12] el cual 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, 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.[6,11,12] No obstante, ciertos autores consideran que esto ocurre exactamente a la inversa, 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.[12]

Por consiguiente estos RL pueden reaccionar con las especies químicas estables que conforman la anatomía celular. El RL puede, en este caso, cederle su electrón desapareado, tomar uno de esta molécula para aparear su electrón (oxidándola), o unirse a ella. En cualquiera de los tres casos la situación resultante es la génesis de otro radical químicamente agresivo.[6]

Algunos radicales libres de oxígeno (RLO) importantes

Radicales primarios o inorgánicos: a) el oxígeno molecular O2, que a pesar de su carácter radicalario, es estable y moderadamente agresivo; b) radical-anión superóxido ($^{-}$O2), otra variedad de oxígeno molecular que se forma a partir del O2 normal por captura de un electrón; c) peróxido de hidrógeno (H2O2) y radical hidroxilo (HO^{-}): este último es uno de los más lesivos y ataca las membranas celulares, principalmente en sus proteínas y lípidos. El peróxido de hidrógeno (H2O2) es su precursor inmediato.[13]

Radicales secundarios u orgánicos: a) radical peroxilo (ROO^{-}): formado a partir de hidroperóxidos orgánicos como lípidos o por pérdida de un hidrógeno del ROOH; b) hidroperóxidos orgánicos (ROOH): por ejemplo lípido-OOH y timina-OOH (8); c) peroxidación de lípidos: los RL inician y causan peroxidación de los lípidos (triglicéridos, fosfolípidos, lipoproteínas), particularmente aquellos que componen las membranas celulares.[13]

Otra fuente de radicales libres, está constituida por el metabolismo de los fagocitos (neutrófilos y macrófagos). Estos están dotados de diversas enzimas líticas (proteasas, lipasas, nucleasas), así como de vías metabólicas (mieloperoxidasa en el caso de neutrófilos) que generan diversas especies químicas agresivas como O_2, H_2O_2, OH. Los leucocitos poseen en sus membranas la enzima NADPH oxidasa generadora de O_2, la cual en presencia de hierro se transforma en el altamente tóxico OH. Esta situación se da particularmente en los procesos inflamatorios. La xantina oxidasa (enzima responsable de la conversión de hipoxantina en ácido úrico) también genera radicales libres, específicamente aniones superóxido. Otras fuentes son los peroxisomas, organelos del citosol muy ricos en enzimas oxidasas y que generan H_2O_2, el cual es depurado por enzimas específicas (catalasas) y transformado en agua.[6]

La fuente biológica fundamental de estos RL, es la mitocondria, como consecuencia directa del proceso de respiración celular; alrededor del 5 % del oxígeno que se consume sigue la vía univalente, originando metabolitos intermediarios parcialmente reducidos o con diferente grado de oxidación los cuales constituyen RL, por tanto el metabolismo normal que ocurre en la célula es fuente de estas especies nocivas.[14]

Estos RLO se producen espontáneamente en varias fases en la mayoría de procesos redox celulares como: la cadena de transporte mitocondrial[15] y las oxidaciones microsomales, el fagosoma de las células fagocíticas en la defensa frente a microorganismos, las autooxidaciones de sustratos y reducción de hidroperóxidos catalizados por metales de transición y las reacciones catalizadas por las oxidasas celulares. En definitiva durante el metabolismo, mientras las células del organismo transforman los alimentos en energía hay algunos procesos que se caracterizan por un exceso de producción de estos RLO, entre estos se encuentran la exposición prolongada a radiaciones ionizantes, luz ultravioleta, polución ambiental, humo del tabaco, hiperoxia, ejercicio intenso, isquemia y reperfusión, desregulación de las enzimas que catalizan reacciones de óxido-reducción, exposición a xenobióticos o presencia de lípidos peroxidados.[13-16]

Este estrés oxidativo actúa a nivel de cualquier órgano, sistema o grupo. El mecanismo lesivo sería múltiple, y por supuesto, no exclusivamente en relación con el estrés oxidativo, incluyendo la alteración de la estructura y la función de las macromoléculas afectadas (proteínas, lípidos, ácidos nucleicos e hidratos de carbono) y además produce nuevos radicales orgánicos que propagarán el daño en la célula y en el resto del tejido, resultando una reacción en cadena de los RLO, el llamado efecto cascada-amplificación.[13]

Las alteraciones producidas por los RLO dependerían de: a). tipo celular, donde habría que considerar el mayor o menor contenido en antioxidantes, enzimas detoxificadoras y proteasas; b). tipo y toxicidad de los RLO o de la sustancia generadora de estos y c). naturaleza y resistencia de la proteína sustrato a ser oxidada y degradada.[16]

Este daño oxidativo sobre las macromoléculas acarrea diversas alteraciones. Si se dañan las proteínas se producen alteraciones enzimáticas de las permeabilidades iónicas de membranas y de la transducción de señales intercelulares e intracelulares. La afectación de los lípidos, mediante la peroxidación lipídica altera los fosfolípidos, produciendo alteraciones a nivel de la homeostasis y la estructura celular con la consecuente rotura de la bicapa constitutiva de todas las membranas celulares, lo que lleva a la destrucción de estas. También sufren peroxidación los lípidos ingeridos en la dieta, lo que supondrá la incorporación de lípidos alterados en diferentes estructuras celulares. La

peroxidación lipídica tiene una naturaleza característica de reacción en cadena, de tal forma que cuando un lípido está alterado, este puede promover la peroxidación de los lípidos adyacentes. Todos estos procesos están íntimamente relacionados con la etiopatogenia de la ateroesclerosis.[17-19]

Papel de los radicales libres en la aterosclerosis

La aterosclerosis se localiza en la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre y especialmente donde los vasos se dividen. La activación o disfunción del endotelio, con expresión de moléculas de adhesión en su superficie, parece ser el primer evento temprano en la ateroesclerosis y permite la adhesión de leucocitos (monocitos y linfocitos especialmente) al endotelio y su posterior paso a la íntima. El endotelio activado también permite el paso de lipoproteínas, especialmente de la lipoproteína de baja densidad (LDL) a la íntima. La LDL penetra en la íntima en los estadios iniciales de la aterosclerosis, se une a la matriz de proteoglucanos y de ese modo puede sufrir diversas modificaciones que la vuelven proaterogénica.[20]

Entre las modificaciones se incluyen oxidaciones que originan las LDL oxidadas. Los monocitos dentro de la íntima se transforman en macrófagos y por medio de receptores "scavenger", incluyendo CD36, captan las LDL modificadas hasta transformarse en células espumosas. Diversas citoquinas producidas por los linfocitos T amplifican la respuesta inflamatoria y ocasionan la migración y la replicación de las células de músculo liso presentes en la capa media arterial hacia la íntima. Estas últimas células cambian su fenotipo y se vuelven células productoras de la matriz extracelular.[5,21]

La placa ateromatosa se desarrolla por el paso y acumulación progresiva de LDL, monocitos, linfocitos y células de músculo liso y se produce una cubierta fibrosa por la producción de una matriz extracelular. El centro de la placa en un estadio avanzado sufre apoptosis, originando un centro necrótico rico en ésteres de colesterol extracelulares.[22]

También se desarrollan microvasos dando lugar a un remodelamiento de la placa. Los macrófagos presentes en la lesión pueden secretar metaloproteasas que al destruir componentes de la matriz extracelular debilitan la capa fibrosa y vuelven la placa inestable, susceptible de sufrir rupturas o fisuras. La ruptura o fisura de la placa expone el contenido procoagulante, incluyendo el factor tisular, que al contacto con los componentes de la coagulación desencadena el proceso de la coagulación que puede terminar por obstruir el flujo circulatorio por la región y origina un evento isquémico por trombosis.[5,22]

El evento más temprano en la aterogénesis es la activación o disfunción de las células endoteliales. El daño al endotelio inicia una serie de eventos o procesos que promueven la aterosclerosis y que incluyen un aumento de la permeabilidad endotelial, la agregación plaquetaria, la adhesión de leucocitos y la generación de citoquinas inflamatorias. La producción o actividad disminuida del óxido nítrico (NO) es uno de los primeros signos de la aterosclerosis. El óxido nítrico tiene múltiples funciones y muchas de ellas son antiaterogénicas y antitrombóticas: inhibe la adherencia y la agregación plaquetaria, la adhesión y migración leucocitaria, la proliferación de células de músculo liso vascular y previene la oxidación de las LDL. La LDLox existe *in vivo* en la pared arterial y estimula a las células endoteliales a producir moléculas proinflamatorias que reclutan a los monocitos y promueven su diferenciación a macrófagos.[1]

Activación de los macrófagos

Los monocitos captan LDLox y entonces se transforman en macrófagos por acción de diversos factores de diferenciación incluido M-CSF (factor estimulante de colonias de macrófagos) y la propia LDLox. Los macrófagos expresan diversos receptores "scavenger" tales como CD36, SR-A, SR-B1 y LOX-1. La LDLox es un potente inmunógeno y activa las células endoteliales, los monocitos/macrófagos y las células T. La activación de estas células y de las células espumosas lleva a la producción y liberación de moléculas proinflamatorias tales como IL-β1, IL-8, TNF-α, interferón-γ y otras. Además los macrófagos activados producen y liberan especies reactivas de oxígeno (ROS), que van a aumentar la oxidación de las LDL e incrementar el número de LDLox en la íntima.[2, 4,22]

Captación de la LDLox por macrófagos y transformación a células espumosas

En condiciones normales, las células incorporan por endocitosis a las LDL por medio de un receptor específico (LDLR) y en los lisosomas el colesterol es procesado y posteriormente podrá

seguir dos rutas: ser exportado de la célula o almacenado en el citosol para su uso posterior. La toma de LDL por medio de LDLR está altamente regulada a nivel de su receptor y de ese modo se evita la entrada masiva de colesterol que podría resultar tóxica a la célula. La partícula LDLox no utiliza el receptor tradicional para ser captada por los macrófagos, sino que utiliza una serie de receptores "scavenger", que tienen la propiedad de no ser regulables pudiendo captar colesterol en forma desmedida y perjudicial para la célula. Dicho de otro modo, la toma de LDL no causa la formación de células espumosas mientras que la captación de la LDL modificada resulta en una acumulación desmedida que sí origina a la célula espumosa. La exposición de la LDLox a macrófagos origina un fenotipo lipidótico por sobreacumulación de lípidos (célula espumosa) que es suficiente para causar la muerte celular. Este fenómeno de sobreacumulación lipídica es característica de la aterosclerosis y de las enfermedades por almacenamiento de lípidos.[1, 22]

Migración, proliferación y transformación de las células de músculo liso

La LDLox promueve la proliferación de células de músculo liso uno de los pasos necesarios en el proceso de aterogénesis. Las células de músculo liso vascular poseen gran plasticidad y pueden sufrir cambios fenotípicos reversibles profundos como respuesta a diferentes estímulos. [1] Además las células de músculo liso (SMC) que han migrado a la íntima adquieren un fenotipo tipo fibroblasto y secretan colágeno para originar una capa fibrosa densa en el ateroma.[5]

Los autores consideran abordar acerca de los antioxidantes, debido a su efecto inhibitorio del daño celular causado por los radicales libres, sobre todo aquellos antioxidantes presentes en los alimentos como frutas y vegetales.

El término antioxidante es utilizado originalmente para referirse específicamente a un producto químico que previniera el consumo de oxígeno y extensos estudios fueron dedicados a las aplicaciones en importantes procesos industriales, sin embargo fue la identificación de las vitaminas A, C, y E como antioxidantes la que revolucionó el campo y condujo a dilucidar la importancia de los antioxidantes en la bioquímica de los organismos vivos.[23]

Existen sistemas antioxidantes endógenos y exógenos que limitan la actividad y la producción de EROS, y mantienen el sistema bajo control. Los sistemas antioxidantes endógenos más importantes son las enzimas superóxido dismutasa que transforman el radical superóxido en peróxido de hidrógeno, la catalasa que descompone el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno y la glutatión peroxidasas que oxida el glutatión y reduce de esta manera el peróxido de hidrógeno. El sistema del glutatión como antioxidante, está constituido por el glutatión reducido (GSSH) y por la actividad de la enzima glutatión reductasa (GRd), que se encarga de reducir sistemáticamente el glutatión oxidado y la transferrina y la ceruloplasmina se consideran proteínas antioxidantes. Como antioxidantes exógenos es importante señalar las vitaminas A, C y E, los polifenoles, la melatonina y algunos metales como el zinc, el cobre y el selenio.[16]

Los antioxidantes se clasifican en dos amplios grupos, dependiendo de si son solubles en agua (hidrofílicos) o en lípidos (hidrofóbicos). En general, los hidrofílicos reaccionan con los oxidantes en el citoplasma celular y el plasma sanguíneo, mientras que los hidrofóbicos protegen las membranas celulares contra la peroxidación de lípidos. Los diferentes antioxidantes están presentes en una amplia gama de concentraciones en fluidos corporales y tejidos, algunos como el glutatión o la ubiquinona están mayormente intracelulares, mientras que otros tales como el ácido úrico se distribuyen más uniformemente a través del cuerpo.[13]

Dado que las defensas antioxidantes endógenas no son completamente efectivas, sería razonable proponer que los antioxidantes dietarios (exógenos), contenidos en frutas y vegetales o los de los suplementos vitamínicos pueden jugar un papel importante en la prevención de estas enfermedades.[5]

Los antioxidantes exógenos bloquean a los radicales libres reaccionando directamente con ellos en una forma no catalítica. La primera línea de defensa la conforman la vitamina E y los carotenoides por su localización en las membranas y la vitamina C de los compartimientos hidrosolubles, al contrario de las enzimas antioxidantes que están localizadas intracelularmente.[5] La eficacia del sistema antioxidante endógeno es regulada por diversos factores incluyendo la expresión genética y la presencia de cofactores derivados de la dieta. La forma de acción de los antioxidantes no es del todo conocida, la interacción compleja entre estos y otros macronutrientes así como la forma

más efectiva de suministrarlos, mediante la dieta o con suplementación farmacológica, requiere más investigación.[10]

CONCLUSIONES

El oxígeno es quien da lugar a un elevado índice de radicales libres. Un exceso de estos radicales libres, rompe el equilibrio entre producción y control antioxidante, produciendo el llamado estrés oxidativo, que provoca daños en las biomoléculas (lípidos, proteínas, hidratos de carbono y ácidos nucleicos), dando lugar a desórdenes celulares que desencadenan enfermedades como la ateroesclerosis. Las EROS oxidan a las LDL, lo cual aumenta su potencial aterogénico y tiempo de permanencia en la íntima vascular, al quedar unidas a los proteoglicanos, inactivan el óxido nítrico al unirse a él, al promover la disfunción endotelial. Además, las ERO provenientes de los macrófagos de la íntima vascular propician la activación de las metaloproteinasas, lo cual lleva a la degradación de la cápsula de colágeno y a la ruptura de la placa. Para evitar el exceso de radicales libres el organismo posee una serie de defensas antioxidantes, endógenas (el glutatión y las enzimas antioxidantes), y exógenas, (las vitaminas E, C y los carotenoides). Por tanto, la administración de antioxidantes naturales o de precursores del glutatión es importante para prevenir la aterosclerosis.

Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Yoel Hernández Guerra.

Análisis estadístico: Yoel Hernández Guerra, Janet Villafuerte.

Revisión de la literatura: Yoel Hernández Guerra, Alain Rodríguez Gómez, Janet Villafuerte.

Escritura del artículo: Yoel Hernández Guerra.

Revisión crítica: Carlos Manuel Mora Hernández, Ignacio Marrero Silva.

Financiación: Universidad de Ciencias Médicas. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvajal C. LDL oxidada y la aterosclerosis. Med Leg Costa Rica [revista en Internet]. 2015 [citado 27 Nov 2018];32(1):[aprox. 10p]. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000100020&lng=en

2. Carvajal C. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. Med Leg Costa Rica [revista en Internet]. 2017 [citado 24 Mar 2019];34(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152017000200090&lng=en&nrm=iso&tlng=es

3. Achiong M, Achiong F, Achiong F, Alfonso JA, Álvarez MC, Suárez M. Riesgo cardiovascular global y edad vascular: herramientas claves en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Rev Méd Electrón [revista en Internet]. 2016 [citado 27 Nov 2018];38(2):[aprox. 12p]. Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1641/1641

4. Florenzano F. Fisiopatología de la placa ateroesclerótica. Rev Med Los Condes [revista en Internet]. 2000 [citado 23 Abr 2019];11(2):[aprox. 10p]. Disponible en: http://www.clinicalascondes.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_11_3/Fisiopatologiaateroesclerotica.pdf

5. Olguín G, Meléndez G, Zúñiga A, Pasquetti A. Antioxidantes y aterosclerosis. Rev Endocrinol Nutr [revista en Internet]. 2004 [citado 27 Nov 2018];12(4):[aprox. 15p]. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2017/er044d.pdf

6. León ML, Cedeño R, Rivero R, Rivero J, García D, Bordón L. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. Medisur [revista en Internet]. 2018 [citado 26 Nov 2019];16(5):[aprox. 11p]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500012&lng=es

7. Castillo R, Del Valle R. El estrés oxidativo en la práctica de enfermería. Rev Cient Enferm [revista en Internet]. 2018 [citado 27 Nov 2019];8(15):[aprox. 8p]. Disponible en: https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/77504/1/RECIEN_15_05.pdf

8. Avello M, Suwalsky M. Radicales libres,

antioxidantes naturales y mecanismos de protección. Atenea [revista en Internet]. 2006 [citado 2 May 2019];494(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-04622006000200010

9. Manucha W. Papel de las mitocondrias y el estrés oxidativo en el proceso inflamatorio renal. Medicina [revista en Internet]. 2014 [citado 14 Dic 2018];74(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000300018&lng=es

10. Díaz M, González ME, Blanco L. El sistema antioxidante del glutatión en la etiopatología de la disfunción nigro-estriatal. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en Internet]. 2015 [citado 29 Sep 2019];34(2):[aprox. 20p]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000200007&lng=es

11. Rodríguez T, Peña M, Gómez N, Santisteban Y, Hernández M. Estrés oxidativo: genética, dieta y desarrollo de enfermedades. CCM [revista en Internet]. 2015 [citado 27 Nov 2018];19(4):[aprox. 12p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000400009

12. Gorrita RR, Ruiz Y, Hernández Y, Sánchez M. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en adolescentes. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2015 [citado 27 Nov 2018];87(2):[aprox. 12p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000200002

13. Viada E, Gómez L, Campaña IR. Estrés oxidativo. CCM [revista en Internet]. 2017 [citado 27 Nov 2018];21(1):[aprox. 14p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812017000100014&lng=es.cet.gov.ar/handle/11336/9347

14. Taverne YJ, Merkus D, Bogers AJ, Halliwell B, Duncker DJ, Lyons TW. Reactive Oxygen Species: Radical Factors in the Evolution of Animal Life: A Molecular Timescale from Earth's Earliest History to the Rise of Complex Life. Bioessays [revista en Internet]. 2018 [citado 27 Nov 2019];40(3):[aprox. 6p]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bies.201700158

15. Hulsmans M, Van E, Holvoet P. Mitochondrial reactive oxygen species and risk of atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep. 2012;14(3):264-76

16. Bala A, Mondal CH, Haldar PK, Khandelwal B. Oxidative stress in inflammatory cells of patient with rheumatoid arthritis: clinical efficacy of dietary antioxidants. Inflammo pharmacol. 2017;25(3):595-607

17. Cabiscol E. Oxidacción celular y envejecimiento. Radicales libres: doctor Jekyll y mister Hyde [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular; 2014 [citado 27 Nov 2018]. Disponible en: https://www.sebbm.es/web/es/divulgacion/rincon-profesor-ciencias/articulos-divulgacion-cientifica/343-oxidacion-celular-y-envejecimiento-radicales-libres-doctor-jekyll-y-mister-hyde

18. Panth N, Paudel KR, Parajuli K. Reactive Oxygen Species: A Key Hallmark of Cardiovascular Disease. Adv Med [revista en Internet]. 2016 [citado 24 May 2019];1(1):[aprox. 8p]. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/amed/2016/9152732/

19. Pouvreau C, Dayre A, Butkowski EG, de Jong B, Jelinek HF. Inflammation and oxidative stress markers in diabetes and hypertension. J Inflamm Res. 2018;11(1):61-8

20. Lara J. Estrés oxidativo, disfunción endotelial y aterosclerosis. An Fac Méd [revista en Internet]. 2014 [citado 20 Nov 2018];75(4):[aprox. 10p]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000400011

21. Bellanti F, Romano AD, Lo Buglio A, Castriotta V, Guglielmi G, Greco A, et al. Oxidative stress is increased in sarcopenia and associated with cardiovascular disease risk in sarcopenic obesity. Maturitas [revista en Internet]. 2018 [citado 17 Sep 2019];109(1):[aprox. 6p]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323254956_Oxidative_stress_is_increased_in_sarcopenia_and_associated_with_cardiovascular_disease_risk_in_sarcopenic_obesity

22. Gopoju R, Panangipalli S, Kotamraju S. Metformin treatment prevents SREBP2-mediated cholesterol uptake and improves lipid homeostasis during oxidative stress-induced atherosclerosis. Free Radic Biol Med [revista en Internet]. 2018 [citado 27 Nov

2019];118(10):[aprox. 7p]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584918300893?via=ihub

23. Santa GA, Camargo M. Protección celular antioxidante y respuesta adaptativa inducida por estímulos oxidativos crónicos. Act Biol [revista en Internet]. 2016 [citado 11 Nov 2018];38(104):[aprox. 9p]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0304-35842016000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=es