

Síndrome de Fatiga Crónica y el estrés oxidativo

El **Síndrome de Fatiga Crónica (SFC)** es una enfermedad adquirida, sistémica y severa que puede ser debilitante. Se manifiesta mediante síntomas basados predominantemente en alteraciones neurológicas, inmunológicas y endocrinológicas; su patogénesis probablemente es multifactorial. El SFC representa un grupo heterogéneo de pacientes que manifiestan síntomas complejos con diversos grados de fatiga, reserva limitada para el ejercicio y disfunción cognitiva.

Las causas del SFC son desconocidas, aunque algunos estudios indican que múltiples deficiencias nutricionales, intolerancia alimentaria o situaciones extremas de estrés físico o mental pueden desencadenar fatiga crónica. Los estudios también indican que el SFC puede ser activado por el sistema inmunitario, por diversas alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal o por la reactivación de ciertos agentes infecciosos en el organismo. A pesar de los considerables esfuerzos de investigación realizados, no se ha hallado una única causa etiológica. Es probable que múltiples factores promuevan su desarrollo, algunas veces con los mismos factores actuando como causantes o causados por el síndrome. Muchos de estos factores constituyen entidades fisiopatológicas específicas que caracterizan ciertos subgrupos de pacientes con fatiga crónica (Tabla 1). Además, existen numerosos factores que, al parecer, favorecen o promueven el desarrollo del SFC (Tabla 2).

Tabla 1. Etiologías sospechosas del SFC.

- Infecciones virales y síndrome de fatiga post-viral
- Fibromialgia
- Hipotensión mediada neurológicamente
- Disfunción biológica psicógena
- Síndrome de células natural killer (células asesinas) disminuidas

Tabla 2. Factores sospechosos de promover un SFC

- Hipoxemia
- Disfunción endocrina
- Disfunción inmunológica
- Disfunción relacionada con el estrés
- Trastorno somatomorfo
- Deficiencias nutricionales marginales
- Hiperpermeabilidad intestinal
- Sobrecrecimiento de la flora intestinal patógena (disbiosis)

- Sensibilidad a alimentos y a sustancias químicas
- Toxicidad por sustancias químicas
- Toxicidad por metales pesados

Estudios recientes indican que el estrés oxidativo podría intervenir de alguna manera en la patogénesis del SFC. Esto sugiere que los antioxidantes pueden ser beneficiosos en el tratamiento de este síndrome. De este modo, el papel del estrés oxidativo en el SFC es un foco emergente y novedoso de investigación.

Pero, ¿qué es el estrés oxidativo?

En esencia, el estrés oxidativo se refiere a la situación de grave desequilibrio entre la producción de ROS (reactive oxygen species)/RNS (reactive nitrogen species) y las defensas antioxidantes.

En principio, el estrés oxidativo puede ser el resultado de:

a) Una disminución de los antioxidantes, por ejemplo, por mutaciones que afectan a las enzimas que intervienen en la defensa antioxidante, como la cobre-zinc superóxido dismutasa (CuZnSOD), manganeso superóxido dismutasa (MnSOD) o la glutatión peroxidasa. También el estrés oxidativo puede ser por la depleción de los antioxidantes de la dieta y otros constituyentes esenciales de la dieta.

b) Un aumento de la producción de ROS/RNS, como por ejemplo, por la exposición a elevadas concentraciones de O₂, por la presencia de toxinas que son metabolizadas para producir ROS/RNS, o por la excesiva activación de sistemas ROS/RNS “naturales”, como por ejemplo, una inapropiada activación de células fagocíticas en enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoidea y la colitis ulcerosa.

El estrés oxidativo puede provocar una adaptación o una lesión celular. Las células pueden generalmente tolerar un leve estrés oxidativo, lo que comporta la regulación al alza de la síntesis del sistema defensivo antioxidante en un intento por restablecer el balance oxidante/antioxidante. Los mecanismos de adaptación a menudo comprenden cambios en la expresión genética cuyo resultado es un aumento de las defensas antioxidantes. Sin embargo, bien es cierto que la adaptación al estrés oxidativo no necesita únicamente un aumento de las defensas antioxidantes. La respuesta a la agresión puede ser reversible: la célula entra en un nuevo estadio alterado temporal o prolongado que no conduce a la muerte celular. Las respuestas reversibles pueden ser transitorias o pueden ser acontecimientos precoces en respuesta a una agresión que eventualmente conduce a una lesión irreversible. A veces, las respuestas reversibles son sostenidas, lo que se conoce como adaptación celular, concepto al que nos referíamos anteriormente.

Una célula expuesta a un severo estrés oxidativo puede morir. La muerte celular puede ocurrir básicamente por dos mecanismos, necrosis y apoptosis. La necrosis se caracteriza morfológicamente por pérdida de la integridad de la membrana celular, floculación de la cromatina, tumefacción de la célula y lisis y desintegración de las organelas. Las consecuencias bioquímicas son: pérdida de la regulación de la homeostasis iónica, proceso que no requiere energía (proceso pasivo). Implica, desde el punto de vista fisiológico, la muerte de grupos de células inducida por alteraciones no fisiológicas, la fagocitosis por macrófagos así como una respuesta inflamatoria significativa. La apoptosis se caracteriza morfológicamente por una condensación de la membrana celular, aunque sin pérdida de la integridad, agregación de la cromatina a la membrana nuclear, condensación celular (contracción

celular), formación de cuerpos apoptóticos, pero sin desintegración de las organelas que permanecen intactas. Es un proceso activo dependiente de energía (ATP). Los efectos fisiológicos consisten en la muerte celular individual provocada por estímulos fisiológicos, fagocitosis por las células adyacentes o por macrófagos y no implica un proceso inflamatorio.

¿Existe una relación entre el estrés oxidativo y el SFC?

Aun cuando no existe una evidencia en el sentido de si el estrés oxidativo es una causa o la consecuencia de esta enfermedad, estudios recientes han demostrado que el estrés oxidativo contribuye a la fisiopatología y síntomas clínicos del SFC. Teóricamente, el estrés oxidativo puede ser causado por un aumento en la generación de especies oxígeno reactivas, de la cual la disfunción mitocondrial se cree que es su principal fuente, o bien puede ser causado por una disminución de la eficiencia de los sistemas enzimáticos antioxidantes. La hipótesis del peroxinitrito describe un mecanismo celular de estrés oxidativo que puede jugar un papel en la génesis y perpetuación del SFC. El peroxinitrito es un poderoso oxidante formado de la reacción de dos radicales libres relativamente no reactivos, el óxido nítrico y el superóxido. Pall sugiere que el elevado contenido de peroxinitrito produce una disfunción mitocondrial, peroxidación lipídica y, a través de un feedback positivo, elevados niveles de citocinas inflamatorias (IFN-g, IL-1b, IL-6, TNF-a). Estas citocinas, a su vez, producen óxido nítrico que combina con el superóxido para formar el potente oxidante peroxinitrito, perpetuando, a su vez, el ciclo. El objetivo del peroxinitrito es la mitocondria, lo que explicaría, según Pall, la disfunción mitocondrial en los pacientes con SFC. Además, las enzimas mitocondriales succínico dehidrogenasa y cis-aconitasa son inactivadas por el peroxinitrito. Cabe destacar que en pacientes con SFC se ha encontrado una disminución de la actividad de la succínico dehidrogenasa.

Manuel y Keeley et al (2001) demuestran que los pacientes con SFC tienen bajas concentraciones séricas de transferrina y una elevada peroxidación lipoproteica, lo que indica que estos pacientes presentan una sensibilidad aumentada de las LDL y VLDL a la peroxidación inducida por el cobre y que ambas están relacionadas con los bajos niveles de transferrina y a otros efectos pro-oxidativos no identificados del SFC. Richards et al (2000) encontraron que los pacientes con SFC tienen elevados niveles de metahemoglobina, un producto de la oxidación del hierro que es un marcador del estrés oxidativo.

Se ha demostrado que el ejercicio aumenta la producción de oxidantes. Afortunadamente, la práctica regular del ejercicio de resistencia produce una adaptación de la capacidad antioxidante del músculo esquelético, que protege a los miocitos frente a los efectos perjudiciales de los oxidantes y previene la lesión celular. Un estudio de la oferta de oxígeno al músculo en pacientes con SFC encontró que tanto la oferta de oxígeno como el metabolismo oxidativo están significativamente reducidos en estos pacientes tras el ejercicio, comparado con controles sedentarios.

Se han descrito diversos suplementos dietéticos que poseen una actividad antioxidante. Un derivado del triptófano, la melatonina, sintetizado a partir de aquél, se ha demostrado que es un efectivo antioxidante. Desintoxica una variedad de radicales libres, incluido los radicales hidroxilos, el anión peroxinitrito y el óxido nítrico. Además, estimula varios enzimas antioxidantes, incluido la glutación peroxidasa, glutación reductasa, glucosa-6-fosfato dehidrogenasa y la superóxido dismutasa y, a la inversa, inhibe la enzima pro-oxidativa el óxido nítrico sintetasa. Yunus et al (1992) encuentran que el ratio del transporte del triptófano así como los niveles plasmáticos son más bajos en pacientes con fibromialgia que en controles sanos. Otros suplementos dietéticos como el selenio, que estimula la actividad de la glutación peroxidasa, el glutación, que reduce el glutación directamente aumentando los niveles y el coenzima Q10, que mejora la función mitocondrial (interviene en el proceso de la

fosforilización oxidativa en la mitocondria) ejerciendo a la vez una acción neuroprotectora, entre otros, pueden ser de utilidad como antioxidantes en el SFC.

José M^a Rosés
Instituto de Biometría Aplicada (BIOMET)
Barcelona

Publicado en Biorritmes Revista de Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica

pdfMachine by Broadgun Software

pdfMachine es una aplicación que genera fácilmente archivos PDF de alta calidad.

¡Obtenga su copia!