

EDITORIAL

LOS PROBLEMAS EN LOS ESTUDIOS DE LOS EFECTOS BENÉFICOS DE LOS ANTIOXIDANTES EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

En la actualidad existen numerosos productos en el mercado que se ofrecen como fármacos o complementos alimenticios antioxidantes, sin embargo persiste la pregunta ¿Cómo saber si realmente son benéficos en el tratamiento de alguna enfermedad? Para ello, la comunidad científica realiza numerosos estudios, a partir de los cuales se pretende dilucidar si los antioxidantes son efectivos como prevención o tratamiento correctivo de algunas enfermedades o pueden ser coadyuvantes en la prevención de efectos secundarios de fármacos como antibióticos o quimioterapia contra el cáncer.

En el desarrollo de estos estudios, los investigadores enfrentan diversas problemáticas inherentes a los experimentos, pero también una dificultad para establecer criterios adecuados y generales, tales como: la elección del o de los antioxidantes a probar, el modelo de trabajo, la forma de inducir la enfermedad, la exposición o el proceso oxidante en cuestión, las dosis, las vías de administración y los indicadores de daño para evaluar la respuesta oxidante, entre otras.

Elegir el antioxidante para los estudios es un problema de origen ¿qué tipo de sustancia? ¿Usar una sustancia pura, una combinación de sustancias o un extracto vegetal o animal?, cada uno con diferentes variables, pros y contras que pueden afectar los resultados y las conclusiones de los estudios. Existen sustancias cuya actividad antioxidante está determinada por un isómero específico y otro isómero no presenta actividad o bien produce respuestas contrarias, lo que complica el estudio y el uso de mezcla racémica. Otros factores que pueden afectar los resultados son la especie de la que proviene el compuesto antioxidante y la presencia de micro-contaminantes que alteren las pruebas; de igual forma las condiciones de traslado, de almacenamiento y forma de utilización, pueden reducir su capacidad antioxidante, éste puede oxidarse y formar productos variados que no permiten estandarizar los resultados.

El vehículo empleado para la disolución o suspensión es otro punto a considerar, ya que de ello depende su absorción y estabilidad. También la vía de administración es un factor que debe tomarse en cuenta por la velocidad y fracción de absorción.

Los extractos vegetales implican un mayor número de variables: diferencias en la fuente del extracto que incluye la forma en la que son cosechadas y el tiempo en que son cortadas, la especie de las que se hace el extracto, los procesos de extracción, la purificación y concentración que se alcanza, entre otros factores. Un ejemplo de ello es la vitamina E comercial, la cual contiene un número y composición indeterminada de estereoisómeros de los tocoferoles, que varían en tipo y concentración dependiendo del origen de la extracción (vegetales o animales) y el proceso de purificación que tienen efectos diferentes, aun en sus propiedades antioxidantes elementales, más aun en efectos biológicos complejos.

Por otra parte, la elección del modelo de estudio es todo un reto ya que hay una respuesta particular en un modelo molecular, celular, animal y por supuesto en humanos. La administración de antioxidantes en cultivos celulares difiere mucho a su administración a un modelo animal. En sistemas en cultivo se emplean concentraciones muy altas y por lo tanto no fisiológicas o farmacológicas, no hay un metabolismo general de las sustancias y el vehículo donde se resuspende el antioxidante puede tener efectos significativos.

En el caso de animales de laboratorio, las vías de administración más frecuentes y efectivas son la intraperitoneal y la intragástrica, la administración en el agua de bebida o en el alimento tiene notables variaciones en la dosis absorbida, pero es la más frecuentemente usada en humanos, lo cual conlleva a aplicar más variables al modelo ya que es diferente la digestión, la absorción, la distribución,

el metabolismo y la redistribución de metabolitos secundarios.

En el caso de los estudios en humanos, se tiene que considerar adicionalmente a lo antes mencionado, la voluntad del paciente, el apego al tratamiento, las respuestas secundarias indeseables y las reglamentaciones éticas, ya que el uso de antioxidantes frente a algunas enfermedades pudiera afectar la efectividad de los tratamientos y en el caso de haberse demostrado que algunas enfermedades pueden ser tratadas conjuntamente con antioxidantes de una manera satisfactoria, la utilización de un grupo placebo se tiene que justificar ampliamente.

Los problemas no se acaban, ya que diferentes modelos incluyen también diferentes parámetros para evaluar la respuesta antioxidante y existe dificultad para hacer una comparación sistemática y efectiva entre las respuestas en los diferentes modelos. No se puede asegurar la efectividad de un tratamiento en humanos sólo porque ya fue exitoso en un modelo celular o animal. Es complejo establecer respuestas reproducibles y generales ya que el proceso farmacológico individualizado de la biodisponibilidad, la dosis, el tiempo de administración, la frecuencia, la temporalidad en relación a la evolución del proceso patológico, la digestión, la absorción, la distribución, el metabolismo, la redistribución y la excreción aumentará más variables a los estudios y será aún más complicado su análisis si en cada estudio se eligen diferentes pruebas de daño o de oxidación o de respuesta antioxidante, para determinar la efectividad del tratamiento. Es indispensable entonces establecer métodos de evaluación que permitan homologar los procedimientos y que los resultados se conviertan en índices de normalidad o anormalidad, ya que las pruebas actuales proporcionan resultados muy variados, es entonces necesario agregar estudios sistematizados y estandarizados, marcadores tempranos y con mayor especificidad, para poder hacer comparaciones de los efectos entre los diversos experimentos y resultados. Acumular información que permita concluir y lograr acuerdos y resultados

totalmente reproducibles, que hagan frente a la inherente variabilidad biológica que enfrentan los pacientes y las distintas enfermedades.

Existen criterios para definir cuáles enfermedades pueden ser candidatas a tratarse con antioxidantes: debe de existir un componente oxidante en el curso de la enfermedad; tener una correlación entre la formación de especies reactivas con el daño producido; identificar el agente oxidante y reproducir el daño usando otros agentes oxidantes; que al retirar el agente oxidante se reduzca el daño. Hay trabajo continuo de investigación para detectar las enfermedades que puedan cumplir estos criterios e iniciar su tratamiento con antioxidantes. Sin embargo, existen serias dificultades para poder determinar estos criterios, debido a que frecuentemente no es posible reproducir la enfermedad a cabalidad en modelos animales o no se puede estudiar en los tiempos y condiciones adecuados en los pacientes, tal es el caso de la diabetes, la hipertensión y el cáncer por mencionar solo algunas.

El estudio de los antioxidantes es un proceso sumamente complejo, y aunque hay evidencias clínicas que avalan el uso de éstos como auxiliar en el tratamiento médico es todavía un reto a largo plazo que precisa de más estudios, con indicadores tempranos más sensibles, que permitan valorar el efecto de los antioxidantes en el tratamiento preventivo o correctivo de muchos padecimientos.

Rafaela Natividad Cosío Vital
Departamento Bioquímica, CINVESTAV
rcosio@cinvestav.mx

Carlos Cruz Cortés
Departamento Bioquímica, CINVESTAV
carloscruz@cinvestav.mx

José Víctor Calderón Salinas
Departamento Bioquímica, CINVESTAV
Editor en Jefe
jcalder@ciinvestav.mx