

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Estrés Oxidativo y Oxigenación Hiperbárica ***Oxidative Stress and hyperbaric oxygen therapy***

José Grabiél Estrada Pablos^I, Marbelia Iglesias González^{II}.

I Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomado en Medicina Hiperbárica. Instructor. Aspirante a Investigador. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Emergencia Médica. Máster en Medicina Hiperbárica y Subacuática. Profesora Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El estudio del estrés oxidativo puede resultar de la disminución de los niveles de antioxidantes celulares, del aumento de la velocidad de producción de las especies reactivas del oxígeno, o como resultado de estas dos condiciones. Estas alteraciones morfofisiológicas dan origen a diversas enfermedades debido a la excesiva producción de radicales libre. Entre estas patologías encontramos: gástricas, respiratorias, cardíacas, metabólicas y óseas, entre otras. La oxigenación hiperbárica es una modalidad terapéutica basada en la obtención de elevadas presiones parciales de oxígeno, en el interior de una cámara hiperbárica, a una presión superior a la de la atmósfera. Para la confección de este trabajo se realizó una revisión de numerosos artículos nacionales y foráneos con el objetivo de identificar los efectos de la oxigenación hiperbárica sobre los mecanismos de defensa antioxidante y el daño oxidativo. El estrés oxidativo juega un importante

papel en la patogénesis de muchas enfermedades y el envejecimiento. La oxigenación Hiperbárica, constituye una excelente herramienta terapéutica contra daño oxidativo. El organismo humano posee una serie de mecanismos que limitan la producción de especies reactivas del oxígeno durante y posterior administración de la oxigenación Hiperbárica.

Palabras clave: prooxidante, antioxidante, estrés oxidativo, oxigenación hiperbárica.

ABSTRACT

The survey of the oxidative stress can be able to result in the decline in the grades of cellular antioxidants, the increase of the speed in the production of the reactivate oxygen species, or as result of these two conditions. These morphologic and physiologic changes give rise to diverse disorders due to an excessive production in free radicals. Among these pathologies we discover: gastric, respiratory, cardiac, metabolic, and osseous ones. Hyperbaric oxygen therapy is a therapeutic modality based on the attainment of high oxygen partial pressures in the inside of a hyperbaric chamber, at pressure higher to the one in the atmosphere. To do this work, a review of several foreign and national articles was made with the aim of identifying the effects of hyperbaric oxygen therapy on the mechanisms of antioxidant defense and oxidative damage. The oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of many diseases, and aging. Hyperbaric oxygen therapy constitutes an excellent tool against oxidative damage. The human organism has a series of mechanisms that restrict the production of reactivate oxygen species during and subsequent to hyperbaric oxygen therapy.

Key words: oxidants, antioxidants, oxidative stress, hyperbaric oxygen therapy.

INTRODUCCIÓN

El oxígeno constituye un elemento tan necesario para la vida aeróbica como puede, a su vez, ser tóxico para todas las formas de vida. El éxito de los organismos aeróbicos reside en el hecho de que gracias al oxígeno se puede

extraer más energía de los alimentos que aquella que pueden obtener los organismos anaeróbicos⁽¹⁾.

Pero, según describe el Dr. Domínguez Dieppa de la Universidad de La Habana, el oxígeno puede causar lesión mediante dos mecanismos: por oxidación tisular y por acción sobre la autorregulación del flujo sanguíneo⁽²⁾.

Debemos señalar que en condiciones normales, las células generan continuamente moléculas de gran inestabilidad denominadas radicales libres como parte fundamental de sus procesos metabólicos.

Las especies reactivas del oxígeno (EROs) se generan como resultado de procesos bioquímicos básicos para el mantenimiento del estado vital¹ y están involucradas en numerosos mecanismos como la actividad bactericida de los fagocitos o la transducción de señales, la regulación del crecimiento celular o el estado redox de las células⁽³⁾.

El estudio del estrés oxidativo ha cobrado gran interés en los últimos años, así como los mecanismos de autocontrol celular. Dicha condición se puede derivar de la disminución de los niveles de las defensas antioxidantes celulares, del aumento de la velocidad de producción de las EROs, o en ciertas ocasiones puede ser resultado de estas dos condiciones.

Diversas enfermedades centran su génesis en estas alteraciones morfofisiológicas celulares debido a la excesiva producción, por encima de los niveles fisiológicos normales, de radicales libres. Entre estas patologías encontramos; gástricas, respiratorias, cardíacas, óseas, multiorgánicas, entre otras.

La Oxigenación Hiperbárica (OHB) consiste en una modalidad terapéutica que se fundamenta en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, al respirar oxígeno puro, en el interior de una cámara hiperbárica, a una presión superior a la atmosférica. Su margen de aplicación está determinado por la presión máxima alcanzada, la duración de la inhalación y la frecuencia y número total de exposiciones⁽⁴⁾. Una sesión de OHB en individuos sanos induce un aumento en la producción linfocitaria de EROs con un incremento de las enzimas antioxidantes y de la hemoxigenasa-1, pero sin evidencia de daño oxidativo⁽¹⁾.

Algunos autores se mantienen escépticos sobre los beneficios resultantes del tratamiento con OHB e incluso algunos detractores que plantean que la OHB incrementa el estrés oxidativo en los pacientes que la reciben. Por tanto, nos planteamos la siguiente pregunta problema: ¿Incrementa el estrés oxidativo en pacientes tratados con OHB hasta el punto de causar daño? Entones, el objetivo general de este trabajo es identificar los efectos de la oxigenación hiperbárica sobre los mecanismos de defensa antioxidante y el daño oxidativo. Así como revisar el papel del estrés oxidativo en la patogénesis de diversos procesos fisiológicos y enfermedades; enunciar los efectos del tratamiento con oxigenación hiperbárica sobre el equilibrio oxidativo y mencionar las adaptaciones que ocurren como mecanismos antioxidantes y al daño oxidativo en pacientes tratados con oxigenación hiperbárica.

DESARROLLO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos nacionales y foráneos actualizados sobre estrés oxidativo, OHB y sus aplicaciones clínicas. También otros artículos más antiguos que por la importancia de la información contenida fueron consultados. Se utilizó el internet como principal motor de búsqueda, así como revistas y libro impresos.

Prooxidantes y Antioxidantes

Las células, en condiciones normales, metabolizan la mayor parte del oxígeno hasta agua sin formación de intermediarios tóxicos. Sin embargo, alrededor de un 5 % del oxígeno genera especies reactivas producen continuamente radicales libres como parte fundamental de sus procesos metabólicos a partir de diversos mecanismos, siendo la adición de un electrón a una molécula estable el más común. Una vez que estos son formados, buscan el modo de conseguir una configuración electrónica estable, razón por la cual interactúan con otras moléculas a través de reacciones de oxido reducción (redox). En dichas circunstancias, hay una transferencia de electrones que necesariamente implican

la reducción (ganancia de electrones) y oxidación (pérdida de electrones) de las moléculas participantes. Dicho mecanismo genera que la producción de radicales libres sea una reacción en cadena, ya que al reaccionar un radical libre con una molécula no radical inevitablemente esta última pasa a ser un radical libre⁽⁴⁾.

Cuando se habla de EROs se refiere a radicales libres del oxígeno como el oxígeno singlete (O¹) y el radical hidroxilo (OH) y otros que no son radicales derivados del oxígeno como el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y el ácido hipocloroso (HOCL). Estos intermediarios reactivos del oxígeno pueden participar en reacciones que dan origen a radicales libres.

Las reacciones bioquímicas que dan lugar a la formación de radicales libres se encuentran clasificadas en tres grupos⁽⁵⁾.

- Reacciones de iniciación: formación de un radical libre a partir de no radicales.
- Reacciones de propagación: formación de un radical libre cuando reacciona una molécula estable con un radical libre.
- Reacciones de terminación: reacción química entre dos radicales libres, en donde sus electrones desapareados son cancelados y se genera un producto estable.

Existen reconocidas fuentes endógenas y exógenas de radicales libres⁽⁵⁾.

Fuentes endógenas

- Mitocondria: constituye la fuente principal de radicales libres. Cada mitocondria produce alrededor de 10⁻⁷ M radicales libres/día. Ocurre a nivel de la cadena de transporte de electrones, cuyo pasaje a través de la membrana interna mitocondrial genera un gradiente eléctrico que aporta la energía necesaria para formar el ATP. En este proceso de fosforilación oxidativa el oxígeno actúa como aceptor final de electrones. Una consecuencia directa de este proceso es que entre los nutrientes iniciales y la generación de energía al final del proceso, se forman varias moléculas con diferente grado de oxidación⁽⁶⁾. Sin embargo, alteraciones dentro de la

cadena de transporte de electrones pueden aumentar estos niveles en la mitocondria. En medio de este proceso de transferencia de electrones la coenzima Q es oxidada formando la ubisemiquinona, la cual es un radical intermediario que al entrar en contacto con el oxígeno produce radicales superóxido⁽⁷⁾.

- Peroxisomas: estos organelos poseen enzimas que producen H₂O₂ y también actúan en el metabolismo del ácido glioxílico, de bases purínicas y de aminoácidos. Convierten al H₂O₂ en H₂O y O₂, aunque en aquellos casos en donde el peróxido de hidrógeno no es dismutado por el sistema peroxisomal se produce inevitablemente daño celular.
- Citocromo P-450: se encuentra en el retículo endoplasmático y su función consiste en catalizar las reacciones que generan O₂, mediante mecanismos dependientes de NADPH. Este sistema presenta las condiciones adecuadas para que se generen radicales libres, debido a que cuentan con la presencia de iones de metal de transición, oxígeno y además se realiza la transferencia de electrones.
- Fagocitosis. Durante la fagocitosis se producen EROs benéficas, debido a que estas son la primera línea de defensa contra los patógenos.⁷ A este nivel se produce una “explosión” oxidativa en la que se produce gran cantidad de EROs como O₂, H₂O₂ y OH para destruir las células infectadas.
- Xantina deshidrogenada: se encuentra predominando en los endotelios y depura a las xantinas. Al combinarse la actividad de esta enzima con la de la xantina oxidasa, se generan O₂ y H₂O₂.

Fuentes exógenas

- Exposición a rayos X, al ozono, al tabaco, a contaminantes del aire y productos químicos industriales, además de medicamentos como acetaminofeno, halotano, adriamicina, menadiona, ozono, cloranfenicol, nitrofurantoína, aminoglucósidos, digitálicos y tetraciclina.

Los organismos evolutivamente desarrollaron sistemas de defensa antioxidante. Un antioxidante es cualquier sustancia que retarda o previene la oxidación de un sustrato oxidable, que puede ser; lípido, proteína, DNA, o cualquier otro tipo de molécula. Este sistema se encuentra formado por elementos tanto enzimáticos como no enzimáticos⁽⁸⁾, que actúan conjuntamente para así proteger a la célula. El componente de tipo enzimático se considera como la primera línea de defensa primaria, y se encarga de evitar el acúmulo de EROs.

- La Superóxido Dismutasa (SOD) es una enzima que posee como función catalizar la dismutación de O_2 a H_2O_2 , el cual es menos reactivo y puede llegar a ser degradado por otras enzimas como la catalasa o la glutatión peroxidasa.
- La Glutatión Peroxidasa (GPX) convierte el H_2O_2 y los peróxidos lipídicos en moléculas inofensivas antes de que puedan formar radicales libres.
- Proteínas de unión a metales (GR) que frenan la disponibilidad de Fe, necesario para la formación del radical OH.

Dentro de los antioxidantes no enzimáticos están:

- Hidrofílicos como ácido ascórbico, ácido úrico, bilirrubina y albúmina.
- Lipofílicos como vitamina E, carotenoides y las ubiquinonas.

Estrés Oxidativo

El estrés oxidativo constituye un estado celular en el cual está alterada la homeostasis óxido-reducción intracelular, es decir, el balance entre prooxidantes y antioxidantes. Este desbalance se produce debido a una excesiva producción de EROs y/o por deficiencia en los mecanismos antioxidantes, conduciendo a daño celular.

El equilibrio entre las contrapartes oxidadas y reducidas de los distintos compuestos biológicos presentes en la célula determina el estado de óxido-reducción, principalmente de aquellos que se encuentran en mayor proporción. El tripéptido glutatión (GSH), debido a su alta concentración intracelular (5-10 mM), es considerado un regulador homeostático del estado de óxido-reducción celular.

Este metabolito se encuentra presente en su forma oxidada en sólo un 1 % del total, es decir que predomina ampliamente su forma reducida (GSH) sobre la oxidada (GSSG)⁽⁹⁾. Esto trae como consecuencia que un ligero desplazamiento del equilibrio hacia la forma oxidada afecta drásticamente el estado de óxido-reducción general, debido a su participación en muchos equilibrios de óxido-reducción acoplados. En particular esto es crítico para la regulación (prendido o apagado) de algunos factores de transcripción, cuya actividad depende del estado de óxido-reducción en el que se encuentren.

Se plantea que el estrés oxidativo moderado es uno de los inductores de la apoptosis inducida por ceramida. Ambos caminos (H₂O₂ exógeno y endógeno), son relevantes en el epitelio pulmonar. El H₂O₂ se detectó en el aire exhalado de los humanos. En el aire exhalado, el H₂O₂ aparece en mayor cantidad en individuos fumadores o en pacientes con procesos inflamatorios de los pulmones.

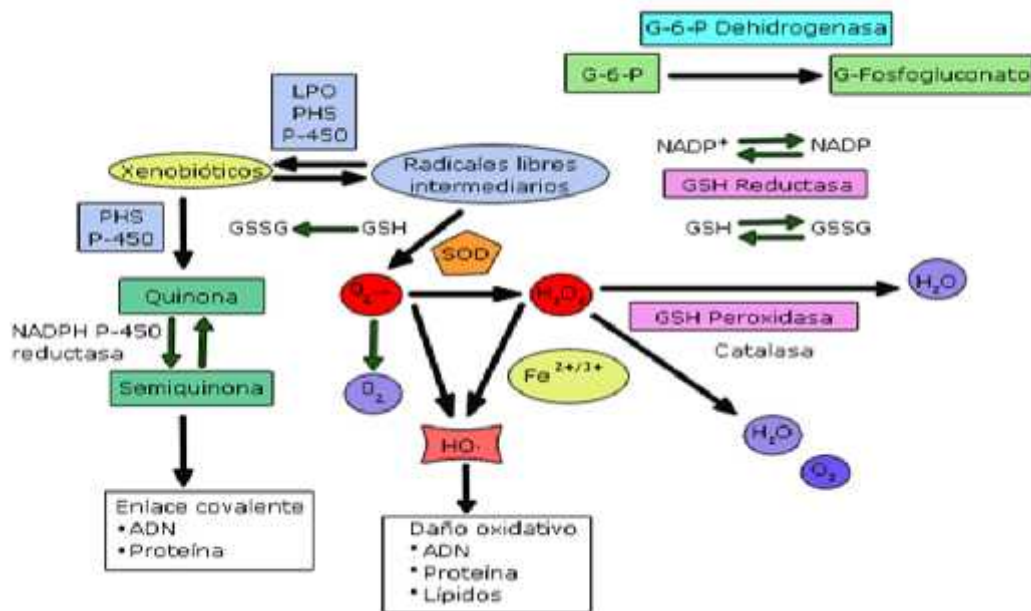
Todavía no se sabe cuáles son los sitios intracelulares de producción endógena del EROs que aportan a la apoptosis. Existen varias enzimas que producen el estallido oxidativo, y que inician la apoptosis en las células no fagocíticas: xantino-oxidoreductasa, aldehído-oxidasa, NADPH o NADH oxidoreductasas, incluyendo la oxidasa de las células fagocíticas, citocromo P-450 y NO sintetasa, ciclooxigenasa.

Es importante entonces, que no debemos considerar el estrés oxidativo como apoptótico pues las mismas EROs pueden inhibir la apoptosis o estimularla, dependiendo de las concentraciones de EROs y estado funcional de la célula.

Se han descrito síndromes, enfermedades y procesos degenerativos que se cree que están relacionados al estrés oxidativo como⁽¹⁰⁾.

- Sistema nervioso central: esquizofrenia, enfermedad de Parkinson y Alzheimer, esclerosis múltiple, distrofia muscular de Duchenne y ataxia-telangiectasia.
- Ojos: cataratas, degeneración macular, retinopatías del diabético y del prematuro.

- Sistema respiratorio: asma bronquial, cáncer pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria del adulto.
- Sistema cardiovascular: aterosclerosis, infarto del miocardio, hipertensión arterial y miocardiopatía.
- Sistema digestivo: hepatitis, cirrosis hepática, diabetes mellitus, pancreatitis, cáncer de colon y colitis.
- Sistema genitourinario: insuficiencia renal, infertilidad masculina.
- Sistema osteomioarticular: artritis reumatoide, artritis psoriásica y síndrome del hombre rígido.
- Piel: eczema, melanoma y dermatitis de contacto.
- Otros: mutagénesis, caquexia, síndrome de Werner y envejecimiento.



Esquema del balance reducción- oxidación del organismo humano. Se observan las vías de formación del EROs, las cuales están reguladas por varios procesos enzimáticos que activan los procesos endógenos de defensa antioxidante. La ruptura de este balance hacia la hiperproducción de EROs es denominado estrés oxidativo (Tomado de Núñez 2011).

Oxigenación Hiperbárica

La toxicidad del oxígeno a nivel pulmonar depende de los siguientes factores: la concentración del gas inspirado; la duración de la exposición a dicho gas y la susceptibilidad individual. Esta susceptibilidad individual dependerá del metabolismo y capacidad de protección de los antioxidantes endógenos.

Dicho esto, se entiende que la OHB podría producir intoxicación aguda o neurológica cuando se respira a presiones superiores a las 3 ATA descrita por Paul Bert, en 1878; o intoxicación crónica o pulmonar cuando se prolonga a su exposición en una atmósfera de oxígeno puro descrita por Lorrain Smith, en 1899, (citado por Pérez Pérez)⁽¹⁰⁾. Entonces, se trata de una terapéutica farmacológica, cuyo margen de aplicación está determinado por la presión máxima alcanzada, la duración de la inhalación y la frecuencia y número total de exposiciones⁽³⁾.

Tras la OHB, existe la tendencia a incrementar los niveles de Óxido Nítrico (NO). El NO puede producir tanto efectos beneficiosos como perjudiciales en función de su concentración. Cuando los valores son bajos, el NO actúa como mensajero celular regulando multitud de vías de señalización. En elevadas concentraciones, facilita el daño celular a través de la formación de compuestos citotóxicos como el peroxinitrito, generado en la reacción entre el NO y el anión superóxido.

Entonces, a dosis, frecuencia, duración y número total de exposiciones adecuadas, la OHB en ausencia de ejercicio físico, según Batle⁽¹⁾, no induce cambios significativos en el hemograma ni en la bioquímica; sin embargo, es suficiente para incrementar la capacidad de producir EROs y activar las defensas antioxidantes en linfocitos⁽¹¹⁻¹³⁾.

La respuesta celular a la OHB se ha estudiado principalmente en modelos animales y recientemente se ha comenzado a estudiar en humanos. En todo caso, se ha sugerido que una sesión de OHB puede representar un buen modelo para la investigación del estrés oxidativo en humanos sin que exista ningún proceso patológico. Por tanto, se ha detectado que una sesión de OHB en individuos sanos induce modificaciones importantes de las funciones de las células polimorfonucleadas tales como un descenso de la quimiotaxis y un incremento en

la producción de H₂O₂ y en la fagocitosis, así como un ligero incremento en el status antioxidante del plasma. Asimismo, luego de una sesión de OHB se detectó la aparición de daño oxidativo en las bases del ADN así como roturas en la cadena de ADN. Este daño a nivel de ADN se detectó sólo tras una primera sesión hiperbárica, pero no tras la aplicación de tratamientos sucesivos, indicando un incremento de las defensas antioxidantes y una respuesta adaptativa. Otros estudios han mostrado que células sanguíneas tomadas de individuos expuestos a OHB estaban completamente protegidas frente a la inducción de daño oxidativo en el ADN inducido por la administración de H₂O₂. Varios estudios del mismo grupo de investigación pusieron de manifiesto que esta respuesta adaptativa podía ser debida a la inducción del enzima hemoxygenasa-1 (HO-1), responsable de la degradación del grupo hemo y cuyos productos de reacción son bilirrubina, ión ferroso y monóxido de carbono. La HO-1 es un enzima altamente inducible por agentes que causan estrés oxidativo, y parece tener un papel importante en el incremento de la resistencia celular contra el estrés y daño oxidativo⁽¹⁾.

La atenuación de la apoptosis en un modelo experimental sobre el cartílago de conejos fue observada por algunos autores con la aplicación de OHB en el tratamiento de las lesiones cartilaginosas. La apoptosis guardaba relación con el grado de las lesiones del cartílago.

Las condiciones hiperbáricas también modifican algunos aspectos de la función de las células T. La exposición de ratas a OHB, aumenta la proporción de células T circulantes cargadas con el marcador de activación celular HLA-DR, nuevamente sintetizado. El tratamiento OHB único no influye sobre la cantidad de NK (asesinos naturales) y aumenta la actividad de los linfocitos CD8+ estimulados previamente con un mitógeno. Estos cambios en la cantidad de células de la sangre circulante son mínimos y transitorios, ya que no se extienden por más de 24 horas después de la exposición única a 2,8 ATA de oxígeno durante 90 minutos, lo que supone que se originan de la distribución de leucocitos entre la sangre circulante y depósitos periféricos y no tendrían implicancia clínica⁽¹⁴⁾.

Por lo tanto, la justificación de la OHB como modalidad terapéutica consiste en desencadenar los siguientes efectos positivos en el organismo⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

- La oxidación, proceso en el cual se consume aproximadamente el 80 % del oxígeno que respiramos, se lleva a cabo a nivel mitocondrial y su objetivo es la producción de ATP por las células, este efecto es puramente antihipóxico.
- La oxigenación, acción directa del oxígeno en la síntesis y degradación de compuestos, tales como aminos biógenas, catecolaminas, histaminas, xenobióticos, etc, lo que favorece su formación o degradación, según el caso; o actúa en los procesos reparativos, al estimular los fibroblastos y el colágeno, la osteogénesis y la neovascularización.
- Inhibe directamente el crecimiento de los organismos anaerobios.
- Refuerza la acción de algunos antibióticos como: los aminoglucósidos, la vancomicina y las sulfonamidas⁽¹²⁾.
- Efecto hemoreológico actuando de forma muy similar a la Pentoxiflina, mejorando las características reológicas del flujo sanguíneo, inhibiendo la agregación plaquetaria y reduciendo la hiperviscosidad de la sangre⁽¹³⁾.

En un estudio realizado por Davis se reportó un éxito del 70 % en los pacientes diabéticos que presentaban lesiones refractarias al tratamiento convencional y que recibieron OHB⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIONES

- El estrés oxidativo resultante del desequilibrio prooxidante - antioxidante tiene un papel crucial en la patogénesis de múltiples enfermedades y el envejecimiento.
- La OHB constituye una excelente herramienta terapéutica en pacientes que sufren de daño oxidativo asociado, principalmente, a hipoxia tisular.
- El organismo humano posee un número de mecanismos a través de los cuales limita la producción de especies reactivas del oxígeno durante y posterior al tratamiento con OHB.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Batle Vidal J M. Efectos del oxígeno hiperbárico sobre el daño oxidativo y los mecanismos antioxidantes en deportistas y su efecto regenerador en las lesiones de difícil curación. Palma de Mallorca: Universitat de les Illes Balears (Internet) 2013 (Citado en septiembre 20 de 2016). Disponible en: http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/tesisUIB/index/assoc/Batle_Vi.dir/Batle_Vidal_Juan_Miguel.pdf
2. Spielvogeli H. El lado oscuro del oxígeno. SCIENTIFICA (Internet) 2008(Citado en septiembre 20 de 2016); 6 (1). Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-00542008000100009&script=sci_arttext
3. Davis K J. Oxidative Stress: the paradox of aerobic life. Biochen Soc Symp (Internet) 1995 (Citado en septiembre 20 de 2016); 61 (1-31). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838776/>
4. Desola J. Bases y fundamento terapéutico de la oxigenoterapia hiperbárica. CRIS: Unitat de Terapèutica Hiperbàrica (Internet) 1998 (Citado en septiembre 20 de 2016); 54 (1260). Disponible en: <http://www.cccmh.com/BasesOHB.htm>
5. Constanza Corrales L, Muñoz Ariza M M. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. Bogotá, D.C: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca (Internet) 2012 (Citado en septiembre 20 de 2016). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v10n18/v10n18a08.pdf>
6. Rodríguez Perón J M, Menéndez López J R, Trujillo López Y. Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. Revista Cubana Médica Militar (Internet) 2001 (Citado en septiembre 20 de 2016); 30 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000100007
7. Nogueira Paz EJ. Estudio de la respuesta celular a SOK1 y mecanismos de regulación. Universidad de Santiago de Compostela. Departamento de

Fisiología (Internet) 2008 (Citado en septiembre 20 de 2016). Disponible en: https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/2447/9788498870695_content.pdf?sequence=1

8. Céspedes Cabrera T, Sánchez Serrano D. Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación. Revista Cubana de Cardiología (Internet) 2000 (Citado en septiembre 20 de 2016); 14 (1): 55-60. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol14_1_00/car08100.htm
9. Ríos de Molina M C. El estrés oxidativo y el destino celular. Revista Química Viva (Internet) 2003 (Citado en septiembre 20 de 2016); 3 (1). Disponible en: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/Actualizaciones/estres%20oxidativo.htm>
10. Pérez Pérez L M. Estrés oxidativo: especies de oxígeno reactivo. Revista Cubana de Endocrinología; 2000; 11 (3): 139-42.
11. Morales Cudello S. EL oxígeno en la bioenergética celular. La Habana: Acta Médica (Internet) 2003 (Citado en septiembre 20 de 2016); 11 (1): 23-33. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol11_1_03/actsu103.htm
12. Álvarez Sánchez J A. La oxigenación hiperbárica en angiología. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul ar (Internet) 2000 (Citado en septiembre 20 de 2016); 1(2): 125-31. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol1_2_00/ang07200.htm
13. Taylor Jiménez B, Guerra Castro M, Hernández PN, Lima Cuellar E, Rodríguez Soria N, Álvarez Escobar MC. Oxigenación Hiperbárica: una opción terapéutica en la Esclerodermia Sistémica Progresiva. Revista Cubana de reumatología (Internet) 2005 (Citado en septiembre 20 de 2016); 7 (7-8). Disponible en: http://www.socreum.sld.cu/bvrmlg_revista_electronica/v7_n7y8/oxigenacion.htm

14. Iglesias González M, Demósthene Sterling A, Travieso Marcial M, Chi Arcia J, Roussó Altunas JM, Fernández Gutiérrez RE et al. Procedimientos terapéuticos en medicina hiperbárica. La Habana: Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas; 2015.
15. Venereo Gutiérrez J R. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Revista Cubana Médica Militar (Internet) 2002 (Citado en septiembre 20 de 2016); 31(2): 126-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572002000200009
16. Rodríguez Capote K, Céspedes Miranda E. Estrés oxidativo y envejecimiento. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas (Internet) 1999 (Citado en septiembre 20 de 2016); 18 (2): 67-76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03001999000200001
17. Núñez Sellés A J. Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades. Revista Cubana de Salud Pública (Internet) 2011(Citado en septiembre 20 de 2016); 37:644-660. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0864-346620110005&lng=es&nrm=iso

Recibido: 22 de mayo 2017

Aceptado: 23 de octubre 2017

José Grabiél Estrada Pablos. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas
Calle 216 y 11B, Siboney, Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: pepepablos@infomed.sld.cu, marbeliaig@infomed.sld.cu