

Tratamiento con antioxidantes

Antioxidants treatment of ocular diseases

La formación de radicales libres y el estrés oxidativo parecen claramente relacionados con la patología de muchas enfermedades oculares como el glaucoma, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), o las cataratas. Estudios recientes demuestran que los antioxidantes poseen un papel protector en procesos oculares como la DMAE (1), pero los mecanismos de acción de los antioxidantes parecen más complejos de lo que se pensaba. Resultados de diversos estudios en que se administraba luteína y zeaxantina, si bien aumentaba los niveles plasmáticos de ambas, no siempre lograron una protección, hasta el punto de que Trieschmann et al concluyen que quizá la DMAE se deba a una incapacidad de la retina para incorporar la zeaxantina plasmática (2). Pero, un estudio previo demostró que una dieta enriquecida en antioxidantes protegió frente a la DMAE (3).

Todos conocemos los peligros de la ingesta excesiva de vitaminas: la tan extendida vitamina C, puede ser usada como antioxidante, pero puede además ejercer su acción oxidante cuando se halla en presencia de hierro, debido a la reacción Fenton/Harber Weiss, capaz de formar peróxidos lipídicos. Y todavía peores son los efectos del exceso de vitamina E. Suponemos que esta pueda ser la verdadera razón de la reticencia de los facultativos españoles hacia los antioxidantes, a pesar del uso extenso que de ellos se hace en USA.

Probablemente, como en el caso de la diabetes mellitus, en la DMAE pueden haber diversas alteraciones bioquímicas que muestran la misma clínica y requieren diferentes tratamientos. Con la edad disminuyen las defensas antioxidantes y quizá la administración de suplementos antioxidantes sea una buena profilaxis. La suplementación dietética es capaz de restaurar los niveles de luteína y zeaxantina y por tanto ejercer su efecto beneficioso en patologías asociadas al envejecimiento, si en estos productos los niveles de vitaminas y oligoelementos no son tan elevados como para ejercer sus efectos adversos. Parece un buen mecanismo preventivo en el caso de fumadores, pues la luteína es degradada por los oxidantes del tabaco (uno de los principales factores de riesgo para la DMAE), pero los pacientes requerirán el estudio etiopatogénico exhaustivo para recibir la terapia más adecuada, dentro de las posibilidades actuales, para esta enfermedad.

No debe descartarse emplear los resultados específicos del laboratorio para el estado oxidativo y antioxidante con el propósito de identificar los pacientes que más necesiten esta suplementación.

Bendala-Tufanisco E¹, Grisolíá S²

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

² Profesor Emérito de Bioquímica de la Universidad de Kansas (USA);

Presidente del Consell Valencia de Cultura;

Secretario de la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados (FVEA).

Premio Príncipe de Asturias de las Ciencias (1994)

E-mail:

altoconsejoconsultivo@fprji.e.telefonica.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Chiu CJ, Taylor A. Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Exp Eye Res* 2007; 84: 229-245.
2. Trieschmann M, Beatty S, Nolan JM, Hense HW, Heimes B, Austermann U, et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp Eye Res* 2007; 84: 718-728.
3. van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR, Witterman JC, Klaver CC, Hofman A, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2005; 294: 3101-3107.

Réplica

Agradecemos al Profesor Santiago Grisolíá y a la Dra. M.^a Dolores Pinazo sus interesantes aportaciones a la administración de vitaminas y resto de productos antioxidantes en la prevención del desarrollo de la degeneración macular. Es muy posible que el camino sea el propuesto: determinar el nivel oxidativo y antioxidante de cada paciente y así personalizar su tratamiento. Pero habrá que concretar muy exactamente: 1.º De qué estamos hablando al definir «nivel antioxidante», pues hay muchísimas moléculas a determinar. 2.º Habrá que comprobar que una vez administrados los suplementos personalizados dicho nivel antioxidante se normaliza 3.º Y que la normalización de dicho nivel antioxidante circulante implica un cambio en el grado de oxidación de las células retinianas de la mácula. 4.º Y que además después de todo ello está la clínica: hay que ver si dichos pacientes no desarrollan con el tratamiento

antioxidante personalizado la Degeneración Macular o la desarrollan con una diferencia estadísticamente significativa menor que los no tratados. Ciertamente el público norteamericano es muy aficionado a la ingesta de vitaminas y antioxidantes, y no se ha observado que en dicho país esté disminuyendo la incidencia de DMAE, sino más bien lo contrario. En definitiva, queda todavía un poco por andar en este tema. Sería muy de agradecer saber cómo se puede realizar de manera rutinaria y asequible los mencionados análisis de niveles antioxidantes, cuáles son exactamente, en qué centro se pueden realizar, cómo remitir las muestras, etc. pues resulta un tema apasionante, al que nos podemos dedicar en los laboratorios de investigación sin presión asistencial, pero que en la práctica a fecha de hoy no son practicables.

Creemos necesario aclarar que en ningún momento hemos manifestado estar en contra de la administración de estos suplementos ni opinamos sobre sus bondades o beneficios ni tampoco sobre sus posibles efectos adversos. La literatura reciente sobre el tema demuestra cuál es nuestro interés y nuestra aportación al conocimiento en este campo, pues, en un modelo experimental de degeneración retiniana, acabamos de demostrar la implicación del estrés oxidativo en dicho proceso (1), y más aún, el rescate de fotorreceptores en dicho modelo con una mezcla de antioxidantes (eso sí, a las dosis adecuadas) (2), o la probada efectividad de los antioxidantes en modelos experimentales de inflamación ocular (3) o diabetes (4). Por tanto, nada más lejos de nuestro ánimo que establecer criterios negativos de opinión o de actuación de la Oftalmología en esta materia. Sencillamente hemos intentado establecer científica y matemáticamente cuáles eran las dosis administradas en los estudios publicados y correlacionarlas con las comercializadas, encontrando una gran disparidad entre lo que clínica y habitualmente se administra a los pacientes y lo que científicamente se intuye, más que estar probado en los ensayos clínicos randomizados. En otras palabras, hemos detectado que fuera y dentro de los estudios, los suplementos se administran a dosis hasta 10 veces diferentes, y nos hemos creído en la obligación de comunicarlo a la comunidad científica, insisto sin ningún tipo de posicionamiento a favor o en contra su administración. Los datos publicados en nuestra carta no son originales descubrimientos ni aportaciones científicas, sino simplemente el resultado de resumir en una misma tabla lo publicado en PubMed y lo que puede leerse en los prospectos que acompañan a las

cajas de los suplementos comerciales. Nada más, no son resultados científicos de un estudio clínico que hallamos realizado, y por supuesto insistimos no son nuestra opinión ni interpretación personal alguna sobre el tema, menos aún si ésta puede pensarse que fuera negativa respecto a los suplementos antioxidantes (cf. las referencias citadas). Para que no queden dudas sobre la industria farmacéutica a la que apreciamos y de la que valoramos extraordinariamente sus esfuerzos, hemos de destacar como, con extraordinaria sensibilidad, está procediendo a adecuar en los últimos meses dichos tratamientos comerciales a las concentraciones manejadas científicamente, como recientemente la novedosa comercialización del OcuPlus® de Farma Lepori ha hecho, al doblar la dosis de luteína ajustándose mucho más a lo recomendable, y a la que nos consta irán en los próximos meses adaptándose el resto de multinacionales. Si en alguna medida nuestra Carta al Director realizando la tabla comparativa ha contribuido a ello, nos sentimos plenamente satisfechos de haber cumplido nuestra misión.

Díaz-Llopis M¹, Romero FJ²

¹ Doctor en Medicina.

Unidad Docente de Oftalmología.

Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Servicio de Oftalmología.

Hospital General de Valencia. España.

² Doctor en Medicina. Departamento de

Fisiología. Farmacología & Toxicología.

Universidad CEU Cardenal Herrera. Valencia.

España.

E-mail: Manuel.Diaz@uv.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahuja-Jensen P, Johnsen-Soriano S, Ahuja S, Bosch-Morell F, Sancho-Tello M, Romero FJ, et al. Low glutathione peroxidase in rd1 mouse retina increases oxidative stress and proteases. *Neuroreport* 2007; 18: 797-801.
2. Sanz MM, Johnson LE, Ahuja S, Ekström PA, Romero J, van Veen T. Significant photoreceptor rescue by treatment with a combination of antioxidants in an animal model for retinal degeneration. *Neuroscience* 2007; 145: 1120-1129.
3. Bosch-Morell F, Romá J, Marín N, Romero B, Rodríguez-Galietero A, Johnsen-Soriano S, et al. Role of oxygen and nitrogen species in experimental uveitis: anti-inflammatory activity of the synthetic antioxidant ebselen. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 669-675.
4. Muriach M, Bosch-Morell F, Alexander G, Blomhoff R, Barcia J, Arnal E, et al. Lutein effect on retina and hippocampus of diabetic mice. *Free Radic Biol Med* 2006; 41: 979-984.