

RADICALES LIBRES Y ANTIOXIDANTES NATURALES

G. Camarena-Gutiérrez

Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Izuca, Av. De los Barrios sin, Los Reyes Iztacala sin. Tlalnepantla Edo. de México.

RESUMEN

Los productos oxidantes del metabolismo normal causan daño al ADN, proteínas y lípidos. Este daño parece ser un contribuyente del envejecimiento y a enfermedades degenerativas tales como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y declinación del sistema inmune. Las defensas antioxidantes contra esto, incluyen a la vitamina C, vitamina E, ácido lipoico, Q 10, carotenoides y flavonoides.

PALABRAS CLAVE: vitaminas, sistema inmune, metabolismo secundario.

FREE RADICALS AND NATURAL ANTIOXIDANTS

SUMMARY

Oxidant by-products of normal metabolism cause extensive damage to DNA, proteins and lipids. This damage appears to be a major contributor to aging and to degenerative diseases such as cancer, cardiovascular disease, and immune system decline. Antioxidant defenses against these processes include vitamin C, vitamin E, lipoic acid, Q 10, carotenoids and flavonoids.

KEY WORDS: vitamins, pigments, antioxidants, enzyme Q 10.

INTRODUCCIÓN

En 1954, el equipo formado por Gerschman R., Gilbert D. L.; Nye S. W.; Dwyer P y Fenn W. O., publicaron en la revista Science que el daño producido por el O_2 en sistemas biológicos es semejante al producido por las radiaciones, y que este daño es producido por radicales libres. A partir de esa idea se han venido haciendo estudios que abarcan desde la física cuántica, pasando por la epidemiología y la nutrición. La posibilidad de que los radicales libres induzcan el envejecimiento ha recibido especial atención en los últimos años.

Un radical es un átomo o molécula que contiene uno o más electrones no apareados. El anión superóxido O_2^- es un radical, el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) no lo es. Un radical libre es un radical que se ha salido del medio molecular de su generación y es un átomo o grupo de átomos con varias propiedades, incluyendo la capacidad de remover un electrón desde una molécula vecina o bien donar un electrón a una molécula. La transferencia del electrón, inducida por los radicales libres, es indiscriminada y por tanto con potencial para dar lugar a los sistemas biológicos.

Todas las células de los organismos aeróbicos están sometidas a la presencia de los radicales libres que pue-

den ser exógenos como la contaminación industrial, la lluvia ácida, los gases producidos por los automóviles, el humo de los cigarrillos, los herbicidas como el paraquat y el diquat.

Los radicales libres deletéreos de naturaleza interna pueden originarse como salidas de sitios donde el metabolismo celular ocurre. Existen cuatro fuentes principales de radicales libres producidos dentro de las células.

1). Como una consecuencia de la respiración aeróbica normal, la mitocondria consume oxígeno molecular produciendo agua. Alrededor de 10^{12} moléculas de oxígeno son procesadas por cada célula diariamente, produciendo aproximadamente el 2% de moléculas de oxígeno reducido. 2). Las células fagocíticas destruyen bacterias o células infectadas por virus liberando óxido nítrico (NO), O_2 , H_2O_2 , hipoclorito ($-OCl$). La infección crónica por virus, bacterias o parásitos produce una actividad fagocítica crónica y como consecuencia una inflamación crónica, lo cual es el principal factor de riesgo para inducir cáncer. 3). Los peroxisomas, que son organelos responsables de la degradación de ácidos grasos y otras moléculas, producen H_2O_2 , el cual es degradado por la

enzima catalasa. Hay evidencias que indican que bajo ciertas condiciones algo de peróxido escapa a la degradación, penetrando a otros compartimentos celulares aumentando el daño oxidativo a la molécula de ADN (4) Las enzimas con citocromo P-450 constituyen el sistema de defensa primaria contra sustancias vegetales inicialmente tóxicas; la inducción, de estas enzimas previene de los efectos tóxicos de sustancias químicas, pero también producen radicales que dañan al ADN (Figura 1).

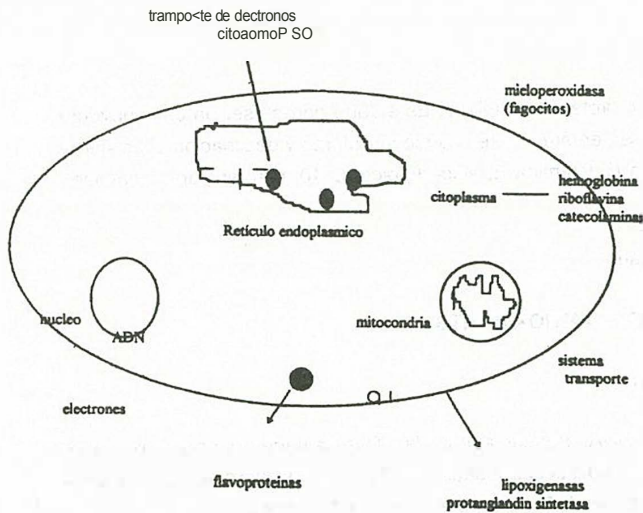


Figura 1. Fuentes celulares de radicales libres. Todas las células aeróbicas producen radicales libres a través de la acción de varias enzimas solubles en membrana. La capacidad de las vías específicas para producir radicales libres varía con el tipo celular.

Hay tres mecanismos químicos generales por los cuales un radical libre intermediario puede alterar los mecanismos celulares.

El primero es por la transferencia de electrones a oxígeno molecular, generando superóxido y otras especies reactivas de oxígeno. Las especies reactivas de oxígeno (ERO) pueden ser definidas literalmente como entidades que contienen uno o más átomos de oxígeno que son químicamente reactivas. ERO generalmente es el nombre más apropiado de los términos radicales libres de oxígeno, radicales tóxicos con oxígeno y otros que se encuentran en la literatura. El segundo mecanismo puede alterar a las macromoléculas celulares por mecanismos de extracción de hidrógeno, quizá con la iniciación de una cadena de radicales que permiten la autooxidación de ácidos grasos poliinsaturados. El tercer mecanismo por el que los metabolitos radicales libres pueden alterar a las macromoléculas de los tejidos, es uniéndose por enlaces covalentes, ya sea por adición de radicales a dobles enlaces carbonos o por combinación de radicales.

Mientras que se conoce una amplia variedad de radicales libres, se cree que las especies reactivas de oxígeno (ERO) son las más importantes. Estas ERO incluyen a los siguientes:

- Radicales libres inorgánicos como el superóxido (O_2^-) y el radical libre hidróxilo (OH). El superóxido es producido continuamente en condiciones aeróbicas y es un precursor en la formación del radical hidróxilo que es altamente reactivo; a este último se le ha asociado con desórdenes nerviosos y alcoholismo.
- Radicales libres orgánicos. Incluyen a los radicales libres peróxido (ROO), alcoxy (RO) y los radicales de ácidos grasos poliinsaturados.

El superóxido puede ser formado por dos vías: (a) espontáneamente por procesos fotooxidativos; y (b) enzimáticamente el proceso fotooxidativo es efectuado por fotosensibilizadores, químicos que después de la radiación, causan que otros componentes de un sistema reaccionen. Los fotosensibilizadores en plantas incluye a la clorofila, riboflavina, griseofulvina, furanocoumarinas lineales o psoralenos, porfirinas, antraquinonas, hipericinas, poliacetilenos y ciertos derivados cinámicos. Algunos de estos fotosensibilizadores obtenidos de plantas están siendo probados en fotoquimioterapia de enfermedades humanas como la psoriasis y otros compuestos en algunos tipos de cáncer.

PREVENCIÓN DE LA FORMACIÓN DE RADICALES LIBRES

Los organismos, a partir de su exposición a una atmósfera rica en O_2 desarrollaron sistemas de defensas antioxidantes capaces de contrarrestar el efecto de los radicales libres. Estas defensas antioxidantes pueden ser enzimas como la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa las cuales se sintetizan en las propias células; o bien pueden ser sustancias o elementos como los iones de hierro, cobre y otros metales que participan en la transformación de los radicales libres. Un compuesto muy importante en la prevención de radicales libres es el tripéptido glutatión (GSH). El glutatión puede prevenir el rompimiento oxidativo de los lípidos insaturados de la biomembrana y otros sitios potencialmente sensibles. Esto se lleva a cabo por la oxidación de los grupos tiol, formándose un dímero conjugado GSSG y éste puede ser convertido a GSH por la enzima glutatión reductasa (Figura 2).

Cuando se produce un desbalance entre la producción de los radicales libres y la capacidad del organismo

para neutralizar a estos radicales mediante las defensas antioxidantes, se genera un aumento en la concentración en el estado estacionario de los radicales libres, lo cual define una situación de estrés oxidativo. El término estrés oxidativo fue inicialmente definido como "un disturbio en el balance prooxidante-antioxidante". Otros investigadores han definido el estrés oxidativo como el incremento de ERO, y queda implícito que el término es sinónimo de daño.

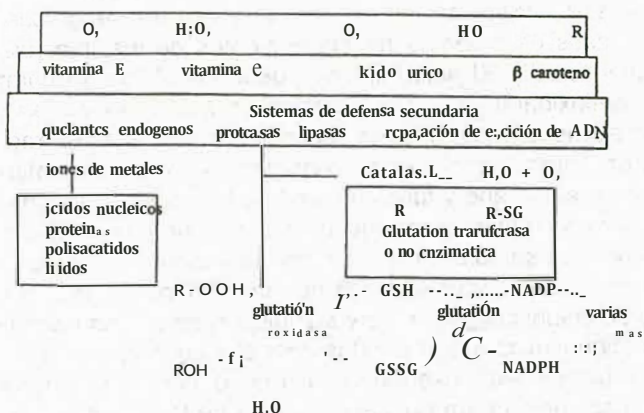


Figura 2. Sistemas de defensa antioxidantes. Todas las células aeróbicas contienen un espectro de antioxidantes químicos y biológicos. Estos trabajan en concierto para minimizar la iniciación y propagación de reacciones oxidativas no deseables o para reparar los daños. GSH glutatión reducido; GSSG disulfuros de glutatión.

La determinación de un estado de estrés oxidativo en seres humanos es difícil y aún no se ha establecido un único parámetro que pueda usarse como indicador inequívoco. Sin embargo, a partir de determinaciones indirectas, se han correlacionado situaciones de estrés oxidativo con diferentes estados patológicos. A continuación se enumeran las patologías más importantes que han sido relacionadas con los radicales libres: enfermedades cardiovasculares, cáncer, desórdenes neurológicos, disfunciones del sistema inmune, cataratas, artritis, intoxicaciones, isquemia-repercusión de órganos. En consecuencia, si existen patologías asociadas a situaciones de estrés oxidativo, es de interés establecer un nivel óptimo de defensas antioxidantes el cual podría prevenir la enfermedad, mejorar la calidad de vida y/o aumentar la expectativa de vida.

ANTIOXIDANTES Y NUTRICIÓN

Vitamina E

La vitamina E fue descubierta en 1922, y así se le llama a la mezcla de ocho sustancias naturales: alfa (a) tocoferol, beta (P) tocoferol, gama (y) tocoferol, delta (o) tocoferol; α tocotrienol, β tocotrienol, y γ tocotrienol y 0

tocotrienol (Figura 3). El α tocoferol es el más abundante en los tejidos y es el que se le asigna la mayor capacidad antioxidante. Los tocoferoles se oxidan en contacto con el aire y la tocoferilquinona, producto de su oxidación, no es biológicamente activa. Es por eso que los compuestos comerciales usados como suplemento contienen acetato de α tocoferol que no es fácilmente oxidable y libera a tocoferol en el tracto digestivo. La función antioxidante de la vitamina E sin duda es crucial y están aumentando las evidencias de que puede ejercer otras actividades en el metabolismo, incluyendo la regulación de los genes y no solamente como antioxidante. Esta vitamina es un potente antioxidante que reacciona con los radicales peroxilo; este peroxilo se genera por la reacción de un radical libre con un fosfolípido de la membrana dando lugar a un radical que reacciona con una molécula de O_2 generando un peroxilo, de manera que la vitamina E termina la cadena de reacciones de la peroxidación de lípidos causada por los radicales libres. En resumen, podemos mencionar que la característica de ser liposoluble le permite a la vitamina E intercalarse entre los fosfolípidos de las membranas celulares y detener la reacción en cadena que transforma a los fosfolípidos en una molécula no funcional, alterando la función de la membrana celular.

El hombre no puede formar vitamina E por lo que debe consumir vegetales que la sintetizan como el trigo, brócoli, cacahuates, avena, margarina, mayonesa, aceite vegetal, manteca, huevos, hígado, etc.

Para poder absorber correctamente la vitamina E, es necesario que se consuman ácidos grasos en la dieta. Tanto los ácidos grasos como la vitamina E dependen de una secreción normal de bilis para su correcta absorción. Pacientes con distintos síndromes de mala absorción pueden presentar serias alteraciones en los sistemas nervioso y reproductor.

El paso de la vitamina E a través de la placenta es limitado, siendo mucho mayor en la leche materna. De esto se desprende que el α tocoferol presente en el suero de la leche materna aumenta mucho más rápidamente en los niños alimentados por esta vía, que en los niños alimentados con leche de biberón.

Por otra parte, no se han encontrado evidencias de que altas dosis de vitamina E sean tóxicas. Considerando su función antioxidante y observando los resultados obtenidos en humanos y animales de laboratorio, se aconseja una ingesta diaria de entre 200 y 400 mg de vitamina E.

Ácido alfa lipoico

En 1995 los investigadores Packer L., Witt E.H. y

Tritschler H. J., comenzaron su artículo evaluando los criterios para considerar el potencial antioxidante de los compuestos. Estos criterios incluyen la especificidad de extinción del radical libre, la actividad quelante de metales, la interacción con otros antioxidantes, efectos sobre la expresión de genes, absorción y biodisponibilidad, concentración en tejidos, solubilidad en fase acuosa o lipídica (membranas). Sin embargo, el compuesto no tiene que cumplir todos estos criterios para ser considerado un buen antioxidante. Por ejemplo, la vitamina E actúa solamente en las membranas o en el dominio de los lípidos; su acción dominante es preliminar radicales peróxido y tiene muy poca o ninguna actividad contra radicales libres en la fase acuosa; aún así es considerada como uno de los antioxidantes centrales en el cuerpo. En otras palabras, debido a que la vitamina E reúne sólo algunos de los criterios anteriores, no se considera esta vitamina como un antioxidante ideal (Figura 3).

De acuerdo a la revisión de los autores la pareja redox ácido lipoico/ácido dihidroxilipoico se acerca a lo ideal, por lo que ha sido llamada el antioxidante universal. Los antioxidantes normalmente responsables de la regeneración o reciclamiento de la vitamina E son: la vitamina C, los ubiquinoles (coenzima Q 10 reducida) y los tioles (en los que se incluye al ácido lipoico y al glutatión). Hay buena evidencia experimental de que el ácido dihidroxilipoico formado a partir del ácido lipoico en el cuerpo puede reciclar la vitamina E a través de su interacción con el glutatión, vitamina C, y ubiquinol. También se ha observado que la administración de ácido lipoico incrementa los niveles intracelulares de glutatión, como antioxidante importante, desde un 30 hasta un 70%. Estos incrementos han sido palpables en los pulmones, hígado, y riñones. Así que parece que esta pareja ácido dihidroxilipoico/ácido lipoico actúa como antioxidante no sólo directamente, al destruir a los radicales libres y quelar metales, sino que lo hace también directamente, a través de reciclar otros antioxidantes y posiblemente a través de la inducción del incremento intracelular de los niveles de glutatión.

El ácido lipoico, primero fue clasificado como una vitamina y posteriormente se encontró que se sintetizaba tanto en animales como en humanos. El ácido lipoico tiene un papel muy importante en las reacciones de la deshidrogenasa mitocondrial, y su papel metabólico ha sido reconocido en los últimos quince años. En años recientes este compuesto ha ganado la atención como un antioxidante. El ácido lipoico a menudo es mencionado como un antioxidante metabólico, sin embargo, tiene dos funciones en nuestro cuerpo: participa en el metabolismo de nuestros alimentos para convertirlos en energía como un antioxidante. El ácido lipoico es un cofactor en lo que

se conoce como un complejo multienzimático que cataliza lo que los bioquímicos llaman la descarboxilación oxidativa de alfa cetoácidos tales como el ácido pirúvico, el cual es un producto de un proceso llamado glicolisis, el cual es el primer paso para convertir el azúcar sanguíneo (glucosa) en energía que el cuerpo pueda usar. El ácido lipoico está unido a enzimas muy complejas y no se consume cuando sirve como un cofactor metabólico sino que es continuamente regenerado. Hay evidencias de que este compuesto incrementa la absorción de glucosa en casos de diabetes no dependientes de insulina (diabetes tipo 1). El ácido lipoico puede considerarse como un antioxidante universal y también como un antioxidante metabólico. No solamente reacciona con diferentes radicales libres y moléculas oxidantes, sino que también, debido al tamaño y funcionalidad de la molécula, es soluble tanto en tejidos con mucho agua o con mucha grasa. No es tan soluble en agua como la vitamina C, pero es mucho más soluble en agua que la vitamina E. Este grado de solubilidad en agua y solubilidad en grasas permite al ácido lipoico entrar a todos los sistemas corporales. En Europa se está usando actualmente como un agente farmacológico para prevenir algunos de los efectos colaterales de la diabetes y el estrés oxidativo. Se ha demostrado clínicamente que hay una buena reducción de las polineuropatías producidas por la diabetes. También se ha utilizado para la detoxificación de metales pesados, principalmente en los casos de envenenamiento por mercurio y cadmio. Se está investigando el papel del ácido lipoico en varias áreas donde se cree que el estrés oxidativo es un agente causal, y una de ellas es en las cataratas; el interior del ojo es un ambiente muy acuoso y muchos de los antioxidantes comunes como la vitamina E y el beta caroteno no son muy solubles en agua; el ácido alfa- lipoico, debido a su solubilidad en agua, puede ejercer un efecto protector contra la formación de cataratas; esto ha sido demostrado en algunos modelos animales pero todavía no hay datos sólidos para humanos. Otra área de investigación es la arteroesclerosis; a medida que aprendemos más de la arteroesclerosis, vemos evidencias que indican que la oxidación juega un papel principal en algunos de los primeros pasos de depósito de placas de colesterol en las paredes arteriales; hay una fuerte posibilidad de que el ácido lipoico proteja contra esto.

ÁCIDO ASCÓRBICO

El ácido ascórbico (vitamina C) está presente como ascorbato en la mayoría de fluidos del cuerpo, se requiere en la dieta, debido a que no podemos sintetizarlo. La dosis recomendada es de 60 mg de ascorbato por día (Figura 3). Las frutas y verduras tienen altas cantidades de ascorbato tales como el brócoli, espinacas, jitomates,

ajo, papas y cítricos como los limones, naranjas, toronjas, manzanas, plátanos, etc. Los niveles más altos de ascorbato se encuentran en el timo, cuerpo luteo, y glándulas adrenales.

La importancia bioquímica de la vitamina C tiene que ver con su alto potencial reductor. El ascorbato participa en numerosas reacciones de hidroxilación. Varias enzimas hidroxilasas están involucradas en la síntesis de colágena y requieren de ascorbato para su actividad normal. Su alto potencial reductor hace de la vitamina C un eficiente depurador de los radicales libres. La vitamina C es soluble en agua, sin embargo, puede proteger a los lípidos de las membranas de daños oxidativos. En presencia de la vitamina E, el ascorbato actúa como un excelente antioxidante, permitiendo la regeneración de la vitamina E y su reciclaje funcional. El ascorbato se oxida a dehidroascorbato al funcionar inactivando los radicales libres, pero puede reciclarse por una enzima glutatión reductasa (Han, 1992).

El glutatión es un importante antioxidante soluble en agua, sintetizado a partir de los aminoácidos cisteína, ácido glutámico y glicina. Sus precursores se encuentran en abundancia en el ajo (Camarena, 1997). La vitamina C se encuentra en los alimentos en seis formas que son: ácido ascórbico, ácido dehidroascórbico, ascorbato de calcio, ácido isoascórbico, isoascorbato de calcio y ascorbilpalmitato, este último compuesto se disuelve más en grasas, lo que permite a la vitamina C interactuar con la vitamina E protegiendo a las membranas celulares de los daños causados por los radicales libres.

COENZIMA Q 10

Existen en la naturaleza varios derivados de quinonas solubles en lípidos; las ubiquinonas constituyen la forma reducida (Figura 3). La forma predominante en humanos es la ubiquinona 10, conocida como Coenzima Q 10; las principales fuentes de apropiación de ésta son: el aceite de soya, las nueces, el germen de trigo, los frijoles, las espinacas, la col y el ajo. En el hombre la Q 10 tiene los niveles más altos en el corazón, riñones, hígado, pulmones y cerebro. La Q 10 actúa como agente redox en la cadena respiratoria de las mitocondrias participando en la transferencia de protones, puede reaccionar con radicales de oxígeno previniendo el daño de biomoléculas y la iniciación de la peroxidación de lípidos.

Las ubiquinonas son antioxidantes fisiológicos solubles en lípidos muy eficientes. Se encuentran en mayores concentraciones que la vitamina E en algunas membranas; los homólogos de cadena más corta son más eficientes para prevenir la peroxidación de lípidos en las membranas que no contienen enzimas de la cadena respiratoria, Q 10 participa en la regeneración de la vita-

mina E

CAROTENOIDES Y RETINOIDES

Los carotenoides son absorbidos con los lípidos en el intestino y su fuente principal son los vegetales y frutas como la zanahoria, jitomate, uva, frijol, brócoli, naranja y mango. Los α y β carotenos y la criptoxantina, sirven como provitamina A, pueden ser procesados en la mucosa intestinal y el hígado (Figura 3). El contenido de carotenoides es mayor en el hígado, tejido adiposo, glándulas adrenales y cuerpo luteo. Sin embargo, la distribución de los diferentes carotenos varía en los órganos, el β caroteno se encuentra más concentrado en el hígado, riñones, ovarios y grasa; mientras que el licopeno (que se encuentra principalmente en el jitomate y le da el color) predomina en los testículos.

Los carotenoides son agentes efectivos para proteger los sistemas biológicos contra las formas reactivas de oxígeno, inhibiendo la peroxidación de lípidos, previniendo el daño oxidativo. La acción anticancerígena de los carotenos está relacionada con los puentes químicos que mantienen unidas a las células, incrementando la síntesis de las proteínas que unen a las células.

FLAVONOIDES

Los flavonoides son un gran grupo de polifenoles vegetales distribuidos de manera muy amplia en los vegetales consumidos por el hombre. Son las sustancias que le dan los colores rojo, azul y amarillo de las plantas (Figura 3), además de los carotenoides. Las fuentes principales son las manzanas, limones, naranjas, papas, coliflor, té, la piel de tubérculos y raíces como el camote. Después de la ingestión oral, los flavonoides son metabolizados por la microflora intestinal, produciendo compuestos fenólicos. Después de su absorción los flavonoides son conjugados en el hígado y excretados como bilis y en la orina. Más de 3 000 flavonoides se han identificado en las plantas; los más comunes en nuestra dieta son el kampferol, quercitina, rutina, hespertina y hesperidina. Los flavonoides rutina y hespertina han sido llamados vitamina P, o factor de permeabilidad, y son usados en caso de fragilidad de capilares. Quercitina y rutina pueden disminuir los niveles de triglicéridos del suero y son agentes antitrombóticos (Kato, 1983). Algunos flavonoides exhiben efectos antialérgicos, antiinflamatorios y anticancerígenos (Gabor, 1979; Middleton, 1987). La función contra los radicales libres se debe a que varios flavonoides inhiben la peroxidación de lípidos y las ERO (Yutin, 1990). Los flavonoides protegen de la pérdida de vitamina E.

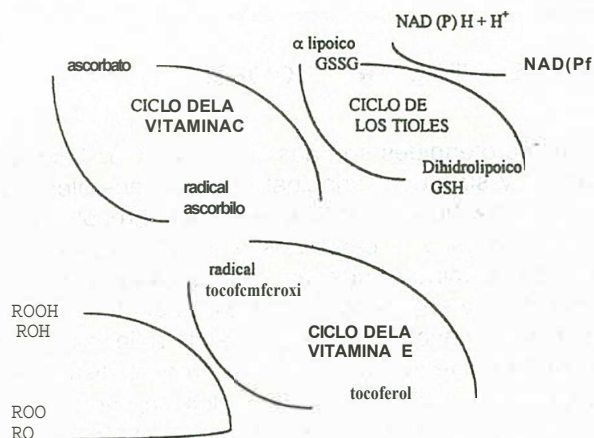


Figura 3. Interrelación entre el metabolismo reductor, y los ciclos de los tiores α lipoico y glutatión (GSH, GSSG), la vitamina C y vitamina E

LOS ANTIOXIDANTES EN CASOS DE VIH Y SIDA

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) está caracterizada por la destrucción de linfocitos T y la pérdida consecuente de las respuestas de inmunidad a patógenos y a un incremento en el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Además hay efectos secundarios de la infección por VIH que causan la disminución de varias vitaminas y minerales en la sangre (Bogden, 1990). Se cree que los radicales libres también están involucrados en la patogénesis del VIH, y que los antioxidantes pueden reducir la infección (Staal, 1993).

Cuando son probados *in vitro*, virtualmente cada antioxidante inhibe la replicación de HIV. Ha habido relativamente pocas pruebas clínicas de antioxidantes en personas con HIV. Los resultados han sido positivos, pero modestos. Además del interés de usar a los antioxidantes para reducir las tasas de replicación de VIH, los antioxidantes son atractivos debido a que las personas con VIH generalmente están en un estado de estrés oxidativo, lo que significa que los sistemas antioxidantes naturales no son suficientes para cubrir las necesidades fisiológicas.

Uno de los antioxidantes aparentemente más prometedores es el N-acetil cisteína, el cual es un compuesto activo que contribuye a construir glutatión. El problema clínico es que es pobremente absorbido, de manera que para que haya cantidades adecuadas en la sangre, se deben consumir varios gramos de la sustancia; desafortunadamente, esa dosis frecuentemente produce náuseas. Estos problemas se pueden evitar comiendo ajo crudo, de preferencia el ajo morado o rosa el cual tiene la mayor concentración de cisteína y muchos otros com-

puestos que sirven como fuente de compuestos azufrados, los cuales permitirán una producción adecuada de glutatión (Camarena, 1997).

También hay experiencias con otros antioxidantes como los mencionados en párrafos anteriores, los cuales han mostrado algunos beneficios. Así por ejemplo, en un estudio se observó que pacientes infectados con VIH tenían bajos los niveles de vitamina A, y que al suministrar vitamina A aumentaron las cantidades de todas las células blancas y cambió el porcentaje de linfocitos T. En otro caso se encontró que el ácido alfa lipoico dado a 10 pacientes infectados con VIH mostraron que en el plasma aumentó la concentración de Vitamina C, glutatión, grupos tiol (compuestos azufrados), linfocitos T, cociente CD4/CD8 y que se redujeron los niveles de productos de duetos de peroxidación de lípidos. La terapia antioxidante es el principal método sin medicamentos que algunos han utilizado, sin embargo, no se recomienda abandonar la terapia de los medicamentos antivirales, ya que las pruebas clínicas han sido limitadas, y no se ha establecido bien cual de los antioxidantes funciona mejor en relación a la infección por VIH; por esta razón, se ofrecen mezclas de componentes con la esperanza de suministrar una actividad antioxidante sinérgica.

LITERATURA CITADA

- GERSCHMAN R.; GILBERT D.L.; NYE.S.W.; DWYER P.; FENN W.O. 1954. Oxigen Poisoning and x-irradiation; a mechanism in common. Science 119: 623-626.
- PACKER L. 1994. Vitamin E is nature's master antioxidant. Sci. Am. Sci. Med. 1:54-63.
- AMES B.N.; SHIGENAGA M. K.; HAGEN T. M. 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90: 7915-7922.
- PASSEATER R. A. 1996. Lipoic acid basics. Whole Foods magazine. 1-7.
- CÉSAR C. FRAGA; PATRICIA Y. OTEIZA. 1995. Vitaminas antioxidantes: Bioquímica, nutrición y participación en la prevención de ciertas patologías. Boletín de Educación Bioquímica 14: 12-17. México.
- PACKER L.; WITT E. H.; TRISCHLER H. J. 1995. Alpha lipoic acid as biological antioxidant. Free radical biology & Medicine 19: 227-250.
- CAMARENA G. 1997. El ajo como un auxiliar en el tratamiento del SIDA.
- KEHRER. 1993. Free radicals as mediator of tissue injury disease. Crit. Rev. Toxicol. 23, 21-48.
- HALLIEWELL B., 1987. Oxidants and human disease: Some new concepts. FASEB J. 1, 358-364.