

Hospital provincial Universitario Vladimir I. Lenin.

Envejecimiento y el estrés oxidativo

Aging and Oxidative Stress.

Yasmín Rodríguez Pascual¹, Rafael Vázquez Fernández², Leticia Lavernia Pineda³, Yunia Robles Ochoa⁴

1- Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesora Auxiliar. Diplomada en Geriátrica. Hospital Vladimir I. Lenin

2- Especialista en Segundo Grado en Cirugía General. Profesor Titular. Dr. en Ciencias. Profesor Consultante por Resolución Ministerial. Hospital Vladimir I. Lenin

3- Especialista de Primer Grado de Cirugía. Profesora Instructora. Hospital Vladimir I. Lenin

4- Especialista de Primer Grado de Cirugía General. Profesor Instructor. Hospital Vladimir I. Lenin

Responsable de Correspondencia: Dra. Yasmín Rodríguez Pascual. . Ave de los Álamos No 73 alto. Entre 10 de octubre y 24 de febrero Holguín.

yasminrp@cristal.hlg.sld.cu

RESUMEN

Se realizó una revisión relacionada con las transformaciones fisiológicas que se ven en el envejecimiento y que provocan el avance de padecimientos crónicos. Los radicales libres figuran intensos agentes oxidantes poderosamente reactivos que están en equilibrio con los sistemas antioxidantes. Al acercarse el individuo a el grupo de edad de adulto mayor, ya los niveles tisulares de antioxidantes se presentan reducidos y traen como consecuencia que los radicales libres reaccionen con algunas moléculas de estimado valor biológico para el organismo. En este trabajo se reseñaron determinadas alteraciones físicas que asoman con

el paso de los años, de igual manera algunas particularidades que afirman la correspondencia entre la vejez y los radicales libres. Se refieren algunas de las acciones biológicas de los radicales libres de oxígeno sobre moléculas como glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

Palabras clave: envejecimiento, adulto mayor, estrés oxidativo, radicales libres, antioxidantes.

ABSTRACT

A study on aging physiological transformations that cause chronic diseases was carried out. Free radicals have powerful oxidant agents which are balanced to antioxidant systems. The antioxidant levels are reduced in the elderly and allow free radicals to react and damage molecules which are highly sensitive. This research was also done on physical disorders that appeared with aging and its influence in the negative action of free radicals, as well as on the negative reaction between free radicals and glucosides, lipids, proteins and nucleic acids.

Key words: aging, elderly, oxidative stress, free radicals, antioxidants.

INTRODUCCIÓN

¿Quién califica el estrés que suscita el movimiento de la vida naciente, provocada, incluso, por los problemas del medio ambiente? Alteraciones del decursar de la vida que engendran el desequilibrio de los sistemas bioquímicos del ser humano, lo cual desde hace algunos años es nombrado por los científicos estrés oxidativo, afección que tiene una sola alternativa: el deterioro de la salud.

El doctor Alberto J. Núñez Selles, miembro de la Academia de Ciencias de Cuba y de otras instituciones internacionales, califica el proceso de envejecimiento como un ejemplo típico de la influencia del estrés oxidativo sobre el organismo humano, incluso desde el momento de la creación del bebe¹. Es cierto que se abogan múltiples teorías, ésta es una de ellas.

El autor enfatiza en que la posible longevidad del ser humano al nacer dependerá de las calidades del espermatozoide y el óvulo, así como de la aplicación de

métodos y hábitos de vida sanos de los padres. Recomienda que antes de concebir, la pareja debe someterse a algún tipo de sugerencia genética. Los hábitos sanos de la pareja y una adecuada alimentación durante el embarazo permitirán al “pequeñito”, aspirar desde sus inicios, tener un proceso de envejecimiento y llegar al potencial de vida del ser humano: los 120 años o más.

El estrés presenta distintas causas y no podemos asociar su atención sólo al origen psicosocial, aunque parece que éste es mayoritario. Se habla en el mundo de otros ejemplos que constituyen estrés, tales como el ambiental por la contaminación del medio, el hueco en la capa de ozono, el ruido, el nutricional por los alimentos en conservas, las comidas “rápidas”, la grasa animal, el genético (incorporado a las deficiencias genéticas) y el fisiológico, por desórdenes de los diversos sistemas del organismo. Todas estas variantes de la que algunos llaman la enfermedad de los siglos XX y XXI, tienen su repercusión en la bioquímica del cuerpo humano, unos más y otros menos, en el balance de especies químicas reactivas, esencialmente de oxígeno.

Entre los 25 y 65 años es la etapa más intensa de la vida del hombre tanto desde el punto de vista físico como intelectual. Y es cuando con mayor intensidad se manifiestan los resultados de los diferentes tipos de estrés sobre la bioquímica del organismo, generalmente asociados a la aparición de enfermedades infecciosas y crónicas, lo más trascendente de esa etapa para llegar a conseguir posteriormente una longevidad satisfactoria es el sentimiento de satisfacción consigo mismo.

Es en esta etapa cuando aparecen las mayores limitaciones físicas, si una no se ha preparado en etapas anteriores, también es el lapso con mayor experiencia acumulada. Uno de los aspectos que mayor atención ha recibido en la literatura científica sobre el proceso de envejecimiento es la relación creciente que se observa en el adulto mayor de 65 años con el incremento de los marcadores del estrés oxidativo.

Pero, nunca será menos importante la participación activa del adulto mayor en la actividad social y cultural, pues nada más lejos de una longevidad satisfactoria que

la persona encerrada en su casa, dependiendo de la familia, vecinos o amigos para continuar como ser social.

Al trascurrir los años, el individuo inicia el envejecer y esto presume que puedan ir apareciendo una serie de alteraciones irreversibles que dañan a células, tejidos y órganos o a la integridad del cuerpo humano.

Llegar a adulto mayor no es una enfermedad, a pesar de que un irrefutable número de adultos mayores presenta discapacidades debido a la presencia de procesos crónicos ocasionados por el envejecimiento. Existe un gran número de enfermedades relacionadas con la adultez que son arrastradas cuando tan solo se tenía 35 años, en nuestro país muy frecuente verlas como la artritis, enfermedades cardiacas, diabetes, reumatismo, alteraciones psiquiátricas.

Reconocemos que el envejecimiento, cierto es no es una enfermedad y una parte de los adultos mayores tienen una salud estable, aunque se acompaña de alteraciones físicas que aumenten el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, producto que el equilibrio orgánico es más frágil.

Los cambios físicos que florecen con la edad son: descenso de las funciones sensoriales y perceptivas, reducción de la estatura, osteoporosis en las mujeres, pérdida de la adaptación a la temperatura, resta la fuerza y la rapidez para realizar actividades físicas, las paredes de las arterias se endurecen y se reduce su elasticidad, al igual que pierden eficiencia los mecanismos inmunológicos contra las infecciones y el cáncer.^{2,3}

El agua corporal, el de la motilidad intestinal y de la masa renal, así como la función pulmonar pierde la capacidad de reserva, se reduce la frecuencia cardíaca con el ejercicio y la sensibilidad de los baro receptores, por lo que pueden producirse síntomas ortostáticos e hipotensivos. Se presenta deterioro de las diversas modalidades sensoriales: sensibilidad táctil y profunda, visual y auditiva. Neuropsicológicamente se encuentra una reducción de la memoria próxima, se enlentecen los procesos centrales y pérdida de velocidad en las actividades motoras paulatinamente y no de igual forma en todos los individuos.⁴

De forma general, se piensa que el cerebro humano disminuye pasados los 50 años, aproximadamente 2% de peso cada década y después de los 60 años se origina un déficit gradual de neurotransmisores cerebrales; las neuronas dopaminérgicas son las más sensibles a los cambios procedentes por el paso del tiempo⁴.

Cuando las personas pasan ya los 65 años sufren el doble de las discapacidades, cuadruplican las limitaciones, acuden al médico en un porcentaje alto y las estancias hospitalarias son en un 50% más prolongadas⁵.

Se conoce el modelo de daños acumulados que trata de expresar el envejecimiento. Este modelo sugiere que las células acumulan daños gradualmente y no se pueden reparar después de muchos años. El sistema inmunológico de las personas mayores disminuye y el sistema de reparación de ADN decrece con los años, es decir que las células mutantes se acumulan en el ADN mitocondrial y nuclear, pueden llevar a la síntesis de proteínas anormales; en estas *evidencias* se sustenta este modelo.

Referente a este modelo, aparece otro relacionado con los radicales libres, el cual plantea que las mutaciones y los daños que se almacenaron con los años pueden ser debido al proceso de convertir oxígeno en energía lo que conlleva a la formación de radicales libres. Cuando estas moléculas se hacen en cantidades normales, ayudan a mantener el cuerpo saludable con la eliminación de toxinas, cuando se producen en grandes cantidades, hacen daño al cuerpo y puede resultar la muerte celular y otros daños (estrés oxidativo).

Desde el punto de vista molecular, los radicales libres actúan como potentes agentes oxidantes y son causa de envejecimiento al combinarse con moléculas esenciales, como el ADN y proteínas, a las cuales desactivan.⁴

Los aldehídos, también un producto oxidativo, producen anclajes en el colágeno, en otras macromoléculas y determinan una pérdida de la flexibilidad de los tejidos. Producto que el colágeno desempeña un papel decisivo en el transporte e intercambio de elementos entre las células, las modificaciones de su estructura física dañan intensamente las funciones fisiológicas en el organismo.

Otra consecuencia de la oxidación es la impregnación de órganos vitales por pigmentos del citoplasma celular. Estos pigmentos lipídicos (lipofucsina) aumentan con la edad e interfieren en las funciones celulares.

En el nivel celular los cambios atribuidos al envejecimiento pueden razonarse como consecuencia de un programa genético, dado que el desarrollo y la maduración biológica parecen estar intervenidos por señales procedentes de ciertas estructuras profundas (ADN, ARN), por lo que el fracaso celular o de las funciones de ciertos órganos en determinado momento se debería a una programación prefijada⁶.

Respecto a los órganos se han desarrollado diversas teorías que hacen referencia a las transformaciones que la edad puede producir en los sistemas de autoinmunidad, los cuales disminuirían su vigor con el paso del tiempo, a la vez que darían origen a la formación de anticuerpos que actuarían contra las propias células⁴. En síntesis, el envejecimiento presume:

- Disminución de las capacidades de reserva de sistemas y órganos.
- Disminución del control homeostático.
- Disminución de la adaptación a agresiones del entorno.

DESARROLLO

Envejecimiento y estrés oxidativo

El envejecimiento y la disminución de la longevidad parecen ser debidos en parte a la acción de los radicales libres encargados de diversas reacciones de oxidación enzimática. Los radicales libres de oxígeno son altamente reactivos y todas las células pueden ser lesionadas por los mecanismos siguientes:

1. Alteraciones oxidativas acumuladas en el colágeno, la elastina y el DNA.
2. Ruptura de mucopolisacáridos mediante la degradación oxidativa.
3. Acumulación de sustancias metabólicamente inertes, como ceras y pigmentos, y fibrosis de arteriolas capilares.

Según estos mecanismos metabólicos, la expectativa de vida depende de que el consumo de oxígeno sea lento.

Complejas reacciones bioquímicas han sido descritas en el cuerpo humano, que están controladas por múltiples mecanismos de regulación. Muchas de las reacciones bioquímicas implican transferencia y liberación de energía, que pueden acarrear formación de radicales libres, sin embargo estos deben ser cuidadosamente controlados porque dada su naturaleza altamente reactiva representan una amenaza potencial para los tejidos sanos⁴

El incremento del estrés oxidativo puede resultar de un incremento en la producción de precursores de radicales de oxígeno reactivo, de un aumento de las especies reactivas del oxígeno (EROs), de un incremento de las catálisis prooxidantes, de una reducción de los sistemas antioxidantes o de una combinación de todos ellos⁷.

Las especies reactivas de oxígeno presentan una alta reactividad y son capaces de reaccionar con una amplia gama de estructuras celulares. Se sabe que sus blancos fundamentales son los ácidos grasos insaturados de las membranas fosfolipídicas, proteínas y ácidos nucleicos. Estas especies, altamente reactivas, una vez formadas dan lugar a una serie de reacciones en cadena (peroxidación lipídica, glicosilación) que pueden dañar todas las moléculas de valor biológico ya sea por una variación directa de la estructura y función, por la aceleración de la proteólisis endógena selectiva o por el incremento de la función enzimática⁷.

Hay muchas reacciones enzimáticas que sirven como fuente de radicales libres entre las que se hallan: las implicadas en la cadena respiratoria, en la fagocitosis o en la síntesis de las prostaglandinas. También se producen radicales libres en reacciones no enzimáticas entre el oxígeno y los compuestos orgánicos y como consecuencia de las radiaciones ionizantes.

El envejecimiento por la intervención de los radicales libres se debe a:

- Aumento en la velocidad de consumo del oxígeno en la mitocondria, lo cual disminuye su longevidad.
- Intervención de los radicales libres en el desarrollo de ciertas enfermedades (cáncer y aterosclerosis).

Con el avance de la vejez, las acciones de las especies reactivas de oxígeno y de otros radicales son considerablemente más perjudiciales, porque con el

envejecimiento los sistemas antioxidantes se ven reducidos y por existir una mayor probabilidad que las especies de radicales ejerzan su acción sobre sus moléculas diana.

A continuación se mencionan algunas acciones biológicas de los radicales libres de oxígeno sobre moléculas de valor biológico, las cuales se agravan con la vejez.

Acciones biológicas de los radicales libres de oxígeno:

Las especies reactivas del oxígeno, muy especialmente el radical hidroxilo, son altamente reactivas, y pueden dar lugar a reacciones secundarias útiles o nocivas con muchas sustancias presentes en el organismo o extraorgánicas (fagocitosis de organismos invasores). Son los productos finales de estas reacciones secundarias los que producirán los mayores efectos de citotoxicidad ^{8,9} Los radicales libres ejercen sus efectos en función de su concentración, localización y del estado de su sistema neutralizador¹⁰

Acciones sobre los glúcidos

Los monosacáridos y disacáridos resisten la acción de los radicales libres de oxígeno. La glucosa constituye un *scavenger* del radical superóxido, al retenerlo e impedir su acción sobre otras moléculas. La manosa y el manitol son eliminadores del radical hidroxilo. El ácido hialurónico es atacado y fragmentado por el radical superóxido. Los polisacáridos son despolimerizados por los radicales libres ^{11,12}

En la diabetes, enfermedad que puede aparecer con el paso de los años, se produce un aumento de la concentración de glucosa en la sangre, que puede ocasionar que esta sufra una autooxidación o que se entrecruce con las proteínas existente en el suero (glicosilación de proteínas) para dar lugar a una serie de estructuras altamente reactivas (compuestos de Amadori), así como también a especies reactivas del oxígeno, las cuales desempeñan un papel importante en el comienzo de la enfermedad y en el desarrollo de los diversos estados fisiopatológicos que la acompañan⁷

Acciones sobre los lípidos

La acción de los radicales libres de oxígeno sobre los lípidos tiene lugar principalmente sobre los ácidos grasos poliinsaturados ^{3,14}, lo que produce su

peroxidación que deriva en consecuencias como: pérdida de la flexibilidad y de las funciones secretoras, ruptura de los gradientes iónicos transmembrana.

La reacción de peroxidación puede iniciarla el radical hidroxilo, el radical hidroperoxil y quizás el oxígeno singlete, pero no el radical superóxido o peróxido de hidrógeno (menos reactivos). El radical libre extrae un átomo de hidrógeno de uno de los carbonos metileno de la cadena del ácido graso y deja un electrón no apareado, con lo cual se genera un radical lipídico. Éste, rápidamente tolera un reordenamiento molecular para producir un dieno conjugado, que reacciona con el oxígeno molecular y produce un radical hidroperoxil.

Además, puede a su vez extraer un átomo de hidrógeno de un carbono metileno de otro ácido graso poliinsaturado para formar un nuevo radical lipídico y un hidroperóxido lipídico. El radical lipídico entonces se combina con otra molécula de oxígeno y continúa la reacción en cadena. El hidroperóxido lipídico es un componente estable hasta que se pone en contacto con iones metálicos de transición, entonces se producen más radicales, que a su vez posteriormente inician y propagan otra cadena de reacciones¹⁰.

Los productos finales de este proceso de peroxidación lipídica son aldehídos, gases hidrocarbonados y varios residuos químicos, incluido el malondialdehído. Estos productos de degradación pueden circular lejos del sitio de las reacciones y producir edema celular, además de influir sobre la permeabilidad vascular, inflamación y quimiotaxis. Asimismo, pueden alterar la actividad de fosfolipasas e inducir la liberación de ácido araquidónico, con la subsiguiente formación de prostaglandinas y endoperóxidos.¹⁰

El malondialdeído, a su vez, puede reaccionar con lípidos y proteínas durante la peroxidación lipídica para formar bases de **schiff** conjugadas, productos fluorescentes insolubles que se acumulan en el interior de los lisosomas y forman el pigmento de envejecimiento conocido con el nombre de lipofucsina (reconocido marcador morfológico de envejecimiento porque se acumula en los tejidos con la edad)^{15,17}.

Acciones sobre las proteínas

La acción de los radicales libres de oxígeno sobre las proteínas se ejerce sobre los enlaces insaturados, los anillos aromáticos y los grupos tiol. De esta forma, proteínas ricas en determinados aminoácidos (triptofano, tirosina, fenilalanina, histidina, metionina y cisteína) pueden sufrir modificaciones estructurales y funcionales.

Los grupos sulfhidrilo pueden ser transformados en puentes disulfuro, lo que produce la inactivación enzimática. En otros casos, como el colágeno, las fibrillas se pueden romper por el radical superóxido e hidroperóxido, proceso que puede constituir el punto de partida para la acción de proteasas y facilitar la pérdida de la estructura de la triple hélice de colágeno¹⁰.

En el caso de las hemoproteínas, como la oxihemoglobina, el radical superóxido o el peróxido de hidrógeno pueden reaccionar con el hierro para formar metahemoglobina y otros productos de oxidación. Otra importante hemoproteína, la catalasa, es inhibida por el radical superóxido; y el peróxido de hidrógeno producto de la incapacidad de mutación del radical superóxido puede inhibir la superóxido dismutasa citosólica (cobre-zinc dependiente).

En presencia de ciertas peroxidasas con grupo hemo) el peróxido de hidrogeno es capaz de oxidar halogenuros como el ion cloruro, dando ácido hipocloroso, compuesto extremadamente tóxico para bacterias, virus y células. El ácido hipocloroso puede reaccionar con aminas, y dar lugar a las cloraminas, más lipofílicas y las probables responsables directas de la toxicidad celular. Un mecanismo semejante lo produce el peróxido de hidrogeno con el ion tiocianato que da lugar a oxitiocianato, potentísimo bactericida.

El efecto de los radicales libres de oxígeno sobre una determinada proteína estriba de su composición en aminoácidos, de la importancia y de su localización que median la conformación y actividad de la proteína, así como de la posibilidad de reparación de la lesión. La localización celular de las proteínas y la naturaleza de la amenaza de los radicales libres también influye sobre la extensión del daño proteico^{16,17}.

Acciones sobre los ácidos nucleicos

Los efectos observados en los ácidos nucleicos por los radicales libres de oxígeno son por causa de fenómenos de hidroxilación de bases nitrogenadas, escisión de hebras de ADN y formación de uniones cruzadas.

Esto ocasiona alteraciones en la duplicación y transcripción, que explican la asociación de la generación de radicales libres de oxígeno con la carcinogénesis y el envejecimiento.

Se ha sugerido además que la ruptura que causan las EROs sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN) activa a las poli(ADP-ribosa) sintetasa, las que eliminan el NAD⁺ celular, 18 cofactor necesario para la enzima gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa en la ruta glucolítica, de manera que se produce la inhibición de la glicólisis y de los componentes de la cadena transportadora de electrones al nivel mitocondrial; por lo tanto disminuye el ATP intracelular ¹⁹.antioxidantes

Todos los seres vivos que utilizan el oxígeno para obtener energía, liberan radicales libres, lo cual es incompatible con la vida a menos que existan mecanismos celulares de defensa que los neutralice. A estas defensas se les denomina antioxidantes y se logran clasificar en endógenos o en exógenos.

Dentro de los antioxidantes endógenos se encuentran tres enzimas que son fundamentales en esta actividad; la catalasa, la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa.

La catalasa es una hemoproteína tetramérica que presenta hierro en su núcleo, está localizada en los peroxisomas, con una doble actividad (catalasa y peroxidasa), la cual cataliza la reacción de reducción del peróxido de hidrógeno. La SOD cataliza la disminución del radical superóxido para formar peróxido de hidrógeno. Esta enzima está presente en el citosol (dependiente de Cu-Zn) y en la mitocondria (dependiente de Mn).

La glutatión peroxidasa se encarga de la reducción de hidroperóxidos intracelulares, peróxido de hidrógeno, grandes moléculas de peróxidos lipídicos procedentes del ataque de los radicales libres de oxígeno sobre los lípidos poliinsaturados de las membranas y sobre productos derivados de las reacciones catalizadas por la enzima lipooxigenasa. La glutatión peroxidasa es una proteína tetramérica que posee cuatro átomos de selenio y necesita como sustrato esencial

al glutatión, el cual es capaz de conjugarse con compuestos potencialmente tóxicos, solubilizar y facilitar su excreción biliar.

Por esta razón, es importante mantener niveles altos de glutatión, lo cual puede facilitarse mediante la ingesta de aminoácidos sulfurados (metionina, cisteína). Cabe destacar la acción de la enzima mitocondrial citocromo-oxidasa, la cual favorece la reducción tetravalente del oxígeno molecular para formar agua, sin formación de radicales libres de oxígeno.

Dentro de los antioxidantes exógenos se encuentran las vitaminas E y C, los betacarotenos, los flavonoides y los licopenos, los cuales se agregan al organismo por la dieta. La vitamina E está constituida por varios tipos de compuestos naturales, de los cuales el α -tocoferol tiene la mayor actividad biológica (antioxidante y estabilidad de las membranas).

Se calcula que cada molécula de vitamina E es capaz de proteger 500 moléculas de fosfolípidos. Constituye la primordial defensa contra el daño oxidativo de la membrana en los tejidos humanos²⁰, juega un papel protector frente a los daños asociados a los radicales libres de oxígeno involucrados en procesos como el cáncer, el envejecimiento, las alteraciones cardiocirculatorias, la artritis y el ejercicio intenso²¹.

Está presente en el medio extracelular y por su carácter liposoluble se localiza en la membrana celular reaccionando con mayor efectividad sobre el radical superóxido, hidroxilo y radicales peroxil lipídicos para formar especies menos reactivas. Su acción plasmática se ve incrementada por el ascorbato y los uratos séricos²².

Los betacarotenos son precursores metabólicos de la vitamina A que interviene de forma independiente en diversas funciones celulares. La vitamina C es hidrosoluble y participa en el metabolismo intermediario y oxidativo, en la reabsorción de hierro y es necesaria para la respuesta inmune.

Además de las vitaminas, los oligoelementos como el cobre, el zinc, el manganeso, el selenio y el hierro son precisos agregarlos al organismo a través de la dieta, porque conceden la parte activa del núcleo de las enzimas antioxidantes.

Con el envejecimiento, los niveles tisulares de antioxidantes que se producen de forma natural como las vitaminas E y C, el glutatión y la catalasa se reducen y por lo tanto, el estado antioxidante total está disminuido, por causa entre otros factores de los daños acumulados por los radicales libres con los años. Es por eso que se necesita de una mayor ingestión de compuestos antioxidantes durante esta etapa de la vida.

Cuantiosos artículos han manifestado que un aporte suplementario de antioxidantes reduce que ocurran ciertas enfermedades y mejora el estado de salud de los ancianos.

La terapia con antioxidantes puede no solo ofrecer un tratamiento efectivo contra la progresión de las enfermedades, sino que puede reducir los efectos secundarios asociados a muchos de los tratamientos que se aplican en la actualidad contra diversas enfermedades y contribuir así con la calidad de vida de las personas.

Llegar a ser adulto mayor parece aumentar en la medida en que lo hace el nivel de compuestos antioxidantes en la dieta (tocoferol, butilhidroxitolueno, 2-mercaptoetilamina, etoxiquina) y al efectuar una limitación calórica, quizás por causa de los descensos en las velocidades de degradación mitocondrial y por una disminución del metabolismo celular y del consumo de oxígeno.

Al igual que en la vejez, existen numerosas enfermedades asociadas al estrés oxidativo, como lo son el cáncer, Parkinson, Alzheimer, cataratas, diabetes mellitus y aterosclerosis debido a la disminución de la eficiencia de los sistemas antioxidantes.

Es este grupo de edad aparecen las mayores limitaciones físicas, si no se han tomado en las etapas anteriores las medidas pertinentes para evitarlas. Pero es el lapso con mayor experiencia acumulada, tenerse en cuenta que uno de los aspectos que mayor atención ha recibido en la literatura científica sobre el proceso de envejecimiento es la relación cada vez mayor que se observa en el adulto mayor de 65 años con el incremento de los marcadores del estrés oxidativo.

Es de vital importante la participación activa del adulto mayor en la actividad social y cultural, pues nada más lejos de una longevidad satisfactoria que la

persona encerrada en su casa, sin un interés determinado, a expensa de lo que le indica la familia, vecinos o amigos para continuar como ser social activo, logrando su independencia el mayor tiempo posible.

CONCLUSIONES

- Llevar una dieta saludable con el aporte necesario proporciona los antioxidantes.
- Eliminar la vida sedentaria, alejándose de realizar solo las actividades de la casa.
- Puede ser conveniente en muchos pacientes el uso de complementos vitamínicos.

BIBLIOGRAFIA

1. El estrés, arma de un solo filo. Digital Granma Internac. Club de los 120 Años. Disponible en. [http:// www //Granma.cu](http://www//Granma.cu) / 2008.
2. Se encuentra el gen culpable de la pérdida de visión en el anciano. Rev Creces (Santiago de Chile) 2008; 16(1):5.
3. Radicales libres: manipuladores de la Química. Rev Creces (Santiago de Chile) 1998; 16(1):19-36.
4. González R. Rehabilitación médica de ancianos: fisiología del envejecimiento. Masson, 1995; 1-5.
5. Brotman H. An analysis for the chairman of the select Committee on Aging, House of Representatives. Washington,1982.
6. Hayflick L. Theories of aging. Fundamentals of Geriatric Medicine. New York: Raven, 1983:43-50.
7. Zorrilla A, Fernández A. Diabetes mellitus y estrés oxidativo. Bioquímica 1999;24(3):75-
8. Romero D, Calvo M, Villalba MP, Amiguet JA, Bueno J. Radicales libres y especies activadas del oxígeno.
9. Química, biología e implicaciones en patología médica I. An Med Intern 1987; 4:673-9.

10. Leibovitz B, Siegel B. Aspects of free radical reactions in biological systems. *Aging J Gerontol* 2006; 33:55-56.
11. Holgado M, De Luis M, Macías JF. Características de los radicales libres. *Rev Esp Geriatr Gerontol*.1994; 29(3):155-67
12. Ponce AZ, Gambarte AJ, Ortiz AM. El corazón y los radicales derivados del oxígeno. *Rev Fed Arg Card*.1989; 18:273-9.
13. Borel JP, Monboise JC, Bellon G. Inflammation, collagene et radicaux libres oxygénés. *Med Sci* 1988; 5:304-11.
14. Cross CE. The spectrum of disease. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 1987; 107:526-5.
15. Borel JP, Randux A, Aquart FX. Bioquímica dinámica. *E Med Panam* 1989; 610-8.
16. Southorn PA, Lewis G. Free radicals in medicine I. *Chem Nat & Biol Reaction*. *Mayo Clin Proc*. 1988; 63:381-9.
17. Sohal RS, Bruk UT. Lipofuscin as an indicator of oxidative stress and aging. *Adv Exp Med Biol* 2007; 266:18-27.
18. Katz M, Robinson G. Nutritional influences on autooxidation, lipofuscin accumulation and aging. En: AlanR. *Free radicals, aging and degenerative Diseases*. Liss Inc 1986:221-59.
19. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, Leguen C, Baxter MA, Thorpe GH et al. Poor glycaemic control is associated with reduced serum free radical scavenging (antioxidant) activity in non-insulin-dependent
20. Diabetes Mellitus. *Ann Clin Biochem* 1997; 34(6):638-44.
21. Muniyappa R, Srinivas PR, Ram JL, Walsh MF, Sowers JR. Calcium and protein kinase C mediate high glucose-induced inhibition of inducible nitric oxide synthase in vascular smooth muscle cells. *Hypertensions* 2008; 31:288-95.
22. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(4):1050-5.
23. Thiidus P. Effects of vitamine E deprivation and training on indices of tissue lipid peroxidation in rats. *Med Sci Rep Exerc*2001; 23:221

24. Wayner DDM, Joyce A, Ingold KU, Locke S. Quantitative measurement of the total peroxy radicaltrapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. The important contribution made by plasma proteins. FEBS Letts 1985; 187:2090-5.