

# QC-8

## ¿ES EL ESTRÉS OXIDATIVO LA CAUSA DEL ENVEJECIMIENTO?

**Beristain-Pérez Ada Saraí,** Sánchez-Rodríguez Martha A, Ruíz-Ramos Mirna, Retana-Ugalde Raquel, Mendoza-Núñez Víctor Manuel. Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza, UNAM. Proyecto DGAPA, UNAM PAPIIT-IN310305. Batalla 5 de mayo s/n, Col. Ejército de oriente, México, D. F. e-mail: loredearabia\_27@yahoo.com.mx

**Palabras clave:** Estrés oxidativo, envejecimiento, daño oxidativo al ADN, sistema antioxidante.

**Introducción:** La relación que existe entre el envejecimiento y el estrés oxidativo (EOx) es controversial. En este sentido, Harman (1956) propuso que la acumulación de daño oxidativo en las macromoléculas propiciado por los radicales libres (RL) es un factor que contribuye en gran medida al proceso de envejecimiento.<sup>1</sup> Al respecto, se ha demostrado que el envejecimiento está acompañado de un incremento en el daño oxidativo al ADN y un sistema antioxidante ineficiente, por lo que se ha sugerido que el EOx se incrementa con la edad.<sup>2</sup>

Sin embargo, en algunos estudios se ha observado que el daño oxidativo al ADN no es una característica normal del envejecimiento y que la actividad del sistema antioxidante (SA) es comparable entre individuos adultos y ancianos sanos, sugiriendo que se desarrollan procesos graduales de adaptación similares a los que se llevan a cabo en centenarios sanos, que le permiten al organismo ser resistente al EOx.<sup>3,4</sup> Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue determinar la relación entre el envejecimiento y el EOx en una población de individuos jóvenes y ancianos sanos de la ciudad de México.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y comparativo en una muestra de 113 sujetos de 25 a 79 años clínicamente sanos. Se determinaron marcadores biológicos de EOx y se emplearon como valores de corte: daño oxidativo al ADN ( $\geq 40\%$ ), lipoperoxidos ( $\geq 0.340\mu\text{mol/L}$ ), actividad de SOD ( $\leq 170\text{U/L}$ ) y GPx ( $\leq 5500\text{U/L}$ ), razón SOD/GPx ( $\geq 0.023$ ), capacidad antioxidante total ( $\leq 0.90\text{mmol/L}$ ) y brecha antioxidante ( $\leq 190\text{mmol/L}$ ).<sup>5</sup> Se establecieron las siguientes categorías de acuerdo al número de marcadores alterados: EOx normal (0 a 3) y EOx anormal (4 a 7). Para el análisis de los resultados se empleó la prueba estadística ANDEVA con un nivel de confianza al 95 %.

**Resultados:** Se observó que el 77 % de la población no presenta EOx. De esta proporción sólo el 43 % muestra daño oxidativo al ADN superior al 40 % y el 36 % presenta un sistema antioxidante deficiente (SAD) (*Cuadro 1*).

**Discusión y conclusiones:** Los resultados sugieren que el envejecimiento no se acompaña de un incremento en el daño oxidativo al ADN ni de una deficiencia en el SA. De lo anterior, es importante señalar que a lo largo de la vida del individuo, diversos procesos metabólicos endógenos y factores ambientales producen dosis constantes de RL que tienen funciones fisiológicas vitales para el organismo. Sin embargo, con el envejecimiento se produce un incremento en la formación de RL, el cual se produce en forma gradual y adaptativa, lo que contribuye al mantenimiento de la eficiencia del sistema antioxidante y la actividad de las enzimas que participan en la reparación del ADN, cuyo proceso adaptativo se ha vinculado con el denominado antienvejecimiento y la mayor longevidad a través de la hormesis.<sup>6</sup>

**Cuadro 1.** Frecuencia de EOx, daño oxidativo al ADN y eficiencia del sistema antioxidante.

Grupo de edad	Sin EOx (77%)				Con EOx (23%)			
	Migración							
	<40 %(34%)		≥40 %(43%)		<40 %(4.5%)		≥40 %(18.5%)	
	SAE	SAD	SAE	SAD	SAE	SAD	SAE	SAD
25 a 34 años	2 (2.1%)	2 (2.1%)	6 (6.4%)	3 (3.2%)	0	0	0	4 (4.3%)
35 a 44 años	4 (4.3%)	1 (1.1%)	4 (4.3%)	2 (2.1%)	0	1 (1.1%)	0	5 (5.3%)
45 a 54 años	3 (3.2%)	1 (1.1%)	9 (9.7%)	7 (7.5%)	0	0	0	3 (3.2%)
55 a 64 años	4 (4.3%)	8 (8.6%)	4 (4.3%)	3 (3.2%)	0	2 (2.1%)	0	4 (4.3%)
65 a 74 años	2 (2.1%)	5 (5.3%)	0	2 (2.1%)	0	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)
Total de la población	15 (16%)	17 (18%)	23 (25%)	17 (18%)	0	4 (4.5%)	0	17 (18.5%)

SAE = Sistema antioxidante eficiente; SAD = Sistema antioxidante deficiente.

Por otro lado, se ha observado que en individuos vulnerables y/o expuestos permanentemente a EOx severo, la incidencia de enfermedades crónicas degenerativas (ECD) es significativamente mayor.<sup>7</sup> Por tal motivo, podemos aseverar que el EOx se vincula con las ECD que acompañan el envejecimiento usual, pero no así al envejecimiento exitoso. Aunque nuestros resultados trastocan la hipótesis propuesta por Harman (1956), de que el EOx es causa del envejecimiento, es importante señalar que nuestro estudio es de tipo transversal y por lo tanto no es del todo concluyente, de ahí la necesidad de llevar a cabo una investigación longitudinal para confirmar nuestros hallazgos. Finalmente nuestros datos sugieren que el envejecimiento *per se* genera mayor EOx, por lo que los marcadores biológicos del EOx podrían ser un buen indicador de envejecimiento exitoso.

## REFERENCIAS

1. Sohal RS. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 573-574.
2. Hamilton ML, et al. *Proc natl Acad Sci USA* 2001; 98: 10469-10474.
3. King CM, et al. *Mutat Res* 1997; 377:137-147.
4. Mendoza-Núñez VM, et al. *Mech Ageing Dev* 1999;108 :9-23
5. Sánchez-Rodríguez MA, et al. *Bioquímica* 2004; 29 :81-90.
6. Rattan SIS. *Mech Ageing Dev* 2004; 125: 285-289.
7. Sohal RS, et al. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 575-586.