Descargado el: 10-11-2026 ISSN 2221-2434

Artículos originales

Estrés oxidativo en ratas envejecidas

Oxidative Stress in Aged Rats

Damisela Ramírez Ramírez[1] Jaime Raimundo Valenti Pérez[1] María de la Caridad García Barceló[1] Zenia Batista Castro[1] José Antonio Estrada Ramírez[2]

[1] Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, La Habana, La Habana, Cuba, CP: 11300
[2] Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:
Ramírez-Ramírez D, Valenti-Pérez J, García-Barceló M, Batista-Castro Z, Estrada-Ramírez J. Estrés oxidativo en ratas envejecidas. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2013 [citado 2026 Nov 10]; 3(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/240

Resumen

Fundamento: el envejecimiento constituye uno de los grandes problemas que enfrenta hoy el mundo, por su repercusión en todas las esferas de la sociedad.
Objetivo: determinar las concentraciones de productos avanzados de oxidación a proteínas y malonildialdehído como indicadores de daño oxidativo, así como, determinar la capacidad de defensa antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y la concentración de glutation reducido en ratas envejecidas.
Métodos: se seleccionaron un total de 20 ratas Wistar machos con un peso aproximado entre 200 y 250 gramos, para conformar dos grupos con 10 ratas adultas jóvenes y 10 ratas adultas. Se les extrajo 2 ml. de sangre del seno paranasal, la muestra fue recogida en viales de 5 ml. y después de ser homogeneizada se envió al Centro de Investigaciones Biomédicas, donde fue utilizada para evaluar las siguientes variables de estrés oxidativo: grado de daño oxidativo, grado de defensa antioxidante. Se realizó un análisis de varianza para ver el comportamiento de los diferentes grupos. Se consideró que existían diferencias significativas cuando el valor de p fue menor que 0,05.
Resultados: no se encontraron cambios significativos en las concentraciones de malonildialdehído y de glutation reducido, así como en la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y antioxidante. La concentración de los productos avanzados de la oxidación a proteínas aumentó significativamente en las ratas envejecidas.
Conclusiones: las ratas envejecidas mostraron un incremento en el daño oxidativo a proteínas. La capacidad de defensa antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y la concentración de glutation reducido no mostraron modificaciones.

Palabras clave: estrés oxidativo, ratas, envejecimiento, antioxidantes, superóxido dismutasa, catalasa, glutation

Abstract

Background: aging is one of the major problems that the world is facing today due to its impact on all areas of society.
Objective: to determine the concentrations of advanced oxidation protein products and malondialdehyde as indicators of oxidative damage and to determine the antioxidant defense capacity of the enzymes superoxide dismutase, catalase and the reduced glutathione concentration in aged rats.
Methods: a total of 20 male Wistar rats with a body weight of approximately 200 to 250 grams were selected to form two groups with 10 young adult rats and 10 old rats. 2 ml of blood was drawn from the paranasal sinus. The sample was collected in 5 ml vials and after being homogenized, it was sent to the Biomedical Research Center, where it was used to assess the following oxidative stress variables: degree of oxidative damage and antioxidant defense level. An analysis of variance was performed to study the behavior of the different groups. Differences were considered significant when P value was less than 0.05.
Results: no significant changes were found in the concentrations of malondialdehyde and glutathione, as well as in the superoxide dismutase and catalase activity in aged rats compared to young. Concentration of advanced oxidation protein products increased significantly in aged rats.
Conclusions: aged rats showed an increase in oxidative damage to proteins. Antioxidant defense capacity of the enzymes superoxide dismutase and catalase and reduced glutathione concentration showed no changes.

Key words: oxidative estress, rats, aging, antioxidants, superoxide dismutase, catalase, glutathione

Recibido: 2013-11-19 11:57:26
Aprobado: 2013-11-25 11:26:18

Correspondencia: Damisela Ramírez Ramírez. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón. La Habana. damisela@giron.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La aplicación de los avances científicos en el campo de la medicina y la mejoría de las condiciones higiénicas del medio ambiente, han conducido a un aumento espectacular de la esperanza de vida.[1-3] Para el año 2000 se estimaba que en América Latina y el Caribe la población aumentaría a 42 millones de personas y que para el 2020, el 12,4 % de la población, es decir 82 millones de personas, tendrán más de 60 años.[4] En Cuba la esperanza de vida al nacer según el último reporte de la Oficina Nacional de Estadística es de 76 años. El 14, 5 % de la población es mayor de 60 años y la población de 60 a 74 años representa el 69 % de los adultos mayores.[1-4]

Un concepto actual del envejecimiento lo describe, como una colección de daños acumulativos en la estructura molecular y celular del organismo adulto, resultado de los procesos metabólicos esenciales, que una vez que progresan demasiado, incrementan la desorganización del metabolismo, llevando a la patología y a la muerte.[5, 6] Las teorías programadas desde el punto de vista genético, suponen que el envejecimiento ocurre de forma predeterminada. Muchos científicos consideran que las claves de la vejez se encuentran en el ADN.[7, 8] En las teorías del envejecimiento no programadas genéticamente, en particular la teoría de los radicales libres y el estrés oxidativo, su dogma central radica en cómo durante el metabolismo aeróbico se producen incidentalmente y de forma incontrolable, especies radicálicas derivadas del oxígeno, las macromoléculas se dañan irreversiblemente, daño que se acumula con el tiempo y esto resulta en una pérdida gradual de los mecanismos hemostáticos, interferencia de patrones de expresión génica y pérdida de la capacidad funcional de la célula.[9,10]

Las especies reactivas del oxígeno (ERO) más comunes y de mayor significación biológica son: el radical anión superóxido, el peróxido de hidrógeno, el radical hidroxilo, el oxígeno singlete, el radical peroxilo, el ácido hipocloroso, el oxido nítrico y el peroxinitrito.[10,11]

Los lípidos representan el grupo de moléculas más susceptible al daño, debido a la presencia de dobles enlaces en sus ácidos grasos. El estrés oxidativo estimula los procesos de peroxidación lipídica y conduce por tanto a la formación de hidroperóxidos lipídicos. Estos a su vez guiarán, a través de reacciones ulteriores, a la liberación de aldehídos reactivos tales como: el malonildialdehído (MDA) y el 4-hidroxinonenal (4-HNE), los cuales constituyen los productos finales de la oxidación de los lípidos.[12,13]

Se ha demostrado que el daño oxidativo a proteínas puede ser un factor crucial en el envejecimiento, puesto que las proteínas oxidadas pierden la integridad estructural y catalítica, siendo preferencialmente hidrolizadas.

El primer sistema de defensa correspondiente a las enzimas antioxidantes enzimáticas, está basado en un complejo enzimático de defensa que puede incluir la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT), la glutatión peróxidasa (GPX) y el glutation transferasa (GST). Los antioxidantes no enzimáticos, están integrados principalmente por el glutation reducido (GSH), vitaminas A, E, C, coenzima Q y los minerales selenio y Zinc.[14,15]

El objetivo de este trabajo es: determinar las concentraciones de productos avanzados de oxidación a proteínas y malonildialdehído como indicadores de daño oxidativo así como determinar la capacidad de defensa antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y la concentración de glutation reducido en ratas envejecidas.

MÉTODOS

Se seleccionaron un total de 20 ratas Wistar machos, con un peso aproximado entre 200 y 250 gramos, para conformar dos grupos con 10 ratas adultas jóvenes (edad promedio de 9 a 12 semanas) y 10 ratas adultas (edad promedio de 33 a 36 semanas). Estas ratas fueron colocadas en jaulas individuales, se alimentaron con dieta ratonina y se les administró agua adlibitum.

Se les extrajo 2 ml. de sangre del seno paranasal, dicha muestra fue recogida en viales de 5 ml. que contenían heparina como anticoagulante; después de ser homogeneizada, dicha muestra se envió al Centro de Investigaciones Biomédicas, donde fue utilizada para evaluar las siguientes variables de estrés oxidativo.

Grado de daño oxidativo:

a. Productos avanzados de la oxidación a proteínas (PAOP): Mide el daño a proteínas.
b. MDA: Mide el daño a lípidos.

Grado de defensa antioxidante:

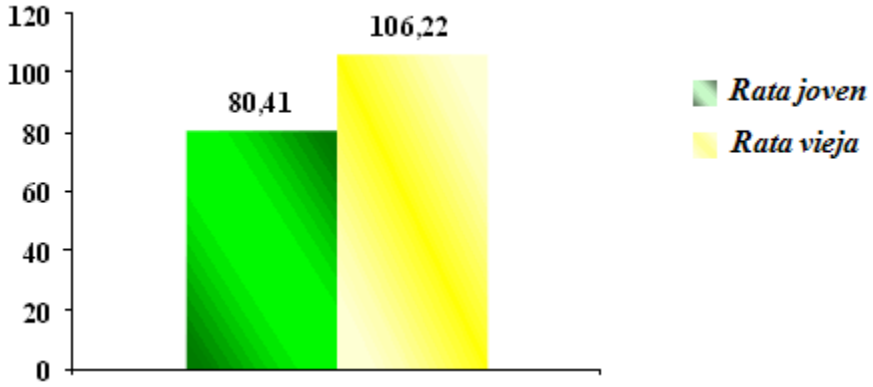
a. Superóxido dismutasa.
b. Catalasa.
c. Glutation reducido.

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel y todas las determinaciones se realizaron con el procesador SPSS 11,0 sobre Windows.
Se calcularon medias aritméticas y desviaciones estándar a todas las variables bajo estudio. Se realizó un análisis de varianza para ver el comportamiento de los diferentes grupos. Se consideró que existían diferencias significativas cuando el valor de p fue menor que 0,05.

RESULTADOS

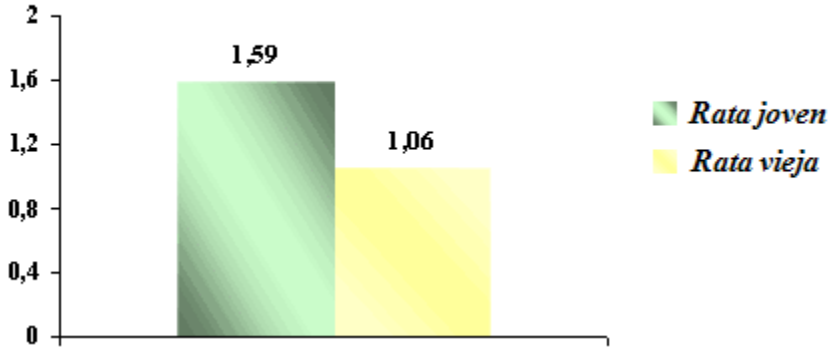
La concentración plasmática de los PAOP en el grupo de ratas envejecidas mostró cambios estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en comparación con el grupo de las ratas jóvenes. (Gráfico 1).

Gráfico #1: *Concentración de PAOP en µmol/L*



En la muestra estudiada, la concentración de MDA en el plasma, medida como un índice de oxidación a los lípidos, no mostró cambios significativos ($p>0,05$) entre el grupo de ratas jóvenes en relación con las envejecidas. (Gráfico 2).

Gráfico #2: *Concentración de MDA en µmol/L*



En cuanto a la actividad de Cu, Zn-SOD en los lisados de eritrocitos no se reflejó ningún cambio significativo entre los 2 grupos estudiados ($p>0,05$).

Los valores de la actividad de la catalasa en los lisados de eritrocitos tampoco mostraron cambios significativos entre los 2 grupos estudiados (p>0,05).

A pesar de que los valores de GSH en los lisados de eritrocitos fueron superiores en el grupo de ratas envejecidas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al compararlos con los valores de las ratas jóvenes (p>0,05).

DISCUSIÓN

Productos avanzados de oxidación a proteínas (PAOP) y malonildialdehído (MDA) como indicadores de daño oxidativo.

Aproximadamente del 2 al 3 % del oxígeno consumido por una célula es convertido en radicales libres. Esta reactividad es sumamente tóxica para la célula, ya que altera macromoléculas importantes para la función celular como: ácidos nucleicos, proteínas, lípidos e hidratos de carbono, induciendo una disminución en la resistencia al ambiente y un incremento en la fragilidad celular.

En consecuencia, la exposición de proteínas a sistemas generadores de radicales libres conduce a modificaciones en la estructura terciaria, que puede acompañarse de una fragmentación química, un incremento en la susceptibilidad al ataque proteolítico y a la pérdida de la función biológica.[1-3]

Los PAOP, definidos como productos del entrecruzamiento de proteínas que contienen residuos de tirosina, constituyen un marcador específico del daño a proteínas mediado por ERO de uso reciente. Existen estudios que refieren el aumento de este indicador en ratas envejecidas.[2,3]

Los valores elevados de PAOP en el grupo de ratas envejecidas encontrados en nuestra investigación, coinciden con los mencionados previamente y representan una herramienta adicional de gran utilidad que contribuyen a reforzar la hipótesis del estrés oxidativo en el envejecimiento, fortaleciendo las evidencias de daño oxidativo que sufren las proteínas durante este proceso.

La casi totalidad de los reportes en relación con el daño oxidativo a los lípidos apuntan hacia un aumento del daño a estas biomoléculas en el envejecimiento, debido al incremento de la peroxidación lipídica que tiene lugar como consecuencia de una mayor generación de especies oxidantes, lo que conduce a una mayor formación de peróxidos lipídicos y aldehídos reactivos como el MDA. Estos reportes en su mayoría comparan las variaciones de estos indicadores entre individuos jóvenes y ancianos; así como en diversas líneas de ratas.

Sivonova y col. encontraron aumento de la peroxidación lipídica en corazón de ratas de 26 meses. En otros estudios no se reportan variaciones en los niveles de este indicador.[4-6]

En nuestro trabajo tampoco se encontraron diferencias significativas entre ratas jóvenes y envejecidas en los niveles de MDA, un producto de la peroxidación lipídica por causa de la acción de los radicales de oxígeno sobre los ácidos grasos polinsaturados; esto pudiera estar en relación con lo observado por otros investigadores que plantean que en animales longevos existe una prevalencia tisular de ácidos grasos menos insaturados, los cuales muestran mayor protección al daño oxidativo.

Actividad de la superóxido dismutasa (SOD), catalasa y glutation reducido (GSH) como indicadores de defensa antioxidante.

Las mediciones de la CuZn-SOD han revelado un patrón de cambio muy inconsistente en los individuos ancianos. De esta forma, aunque la mayoría de los autores han demostrado una disminución de su actividad con la edad, otros han referido un aumento de ella en ancianos, e incluso, no encuentran variaciones aparentes para ella. Tolmasoff y col. midieron[16] la actividad de la SOD en el hígado, cerebro y corazón de 14 especies de mamíferos, encontrando una correlación entre la actividad de la SOD y la expectativa de vida.

Los resultados no significativos obtenidos en nuestro estudio para esta enzima antioxidante podrían apuntar al hecho, de que al no haber defensa por parte de estos individuos contra el aumento en la generación de especies oxidantes que acontece durante el envejecimiento, exista un mayor daño a proteínas, evidenciado a través de una tendencia al aumento en el valor de la concentración de PAOP, biomarcadores del daño oxidativo a estas biomoléculas, que se evidenciaron durante el desarrollo de esta investigación. Sin embargo, es muy probable que la no existencia de cambios apreciables para

esta enzima entre los grupos estudiados, radique además, en la cantidad de ratas analizadas por grupo, pudiéndose detectar cambios significativos si se ampliara la muestra estudiada.

La catalasa constituye otra enzima antioxidante que juega un papel importante en la adquisición de tolerancia al estrés oxidativo como parte de la respuesta adaptativa de la célula. Se ha encontrado una disminución en la actividad de esta enzima en la mosca del vinagre y en la mosca doméstica durante el envejecimiento; en cambio en mamíferos, el comportamiento de esta enzima con la edad es diferente según el tejido, disminuye en riñón e hígado y tiende a aumentar en corazón y cerebro.[4,14]

La actividad CAT disminuyó con la edad en los estudios de resultado similar fue encontrado por Tian y otros en hígado y riñón; Sohal encontró un aumento en la actividad de la enzima a los 12 y 15 meses, con una disminución a los 24 meses.[8]

Otra investigación demostró que la actividad de la catalasa resultó menor en hígado, corazón y riñón de ratas de 24 meses en relación con ratas jóvenes y adultas, mientras que en el páncreas no se encontraron diferencias con la edad. En lisados de eritrocitos de ratas envejecidas, se han reportado niveles elevados y disminuidos de esta enzima.[7-9]

La no existencia de cambios significativos para la catalasa observada en nuestras condiciones experimentales, pudiera deberse a la cantidad de animales por grupos empleada o por no utilizarse ratas de mayor edad que permitieran obtener cambios apreciables en la actividad de esta enzima.

El GSH constituye también un importante antioxidante no enzimático que interviene en la detoxificación de los agentes electrofílicos o radicales libres y mantiene el potencial redox intracelular. Se plantea que la senescencia normal se acompaña de un declinar del glutatión reducido en sangre y en órganos de animales y humanos. Este antioxidante en la casi totalidad de los trabajos relacionados con el envejecimiento se ha encontrado disminuido en los individuos mayores de 65 años comparado con individuos más jóvenes.[10]

Una investigación realizada en el corazón de ratas Sprague-Dawley de 3 meses (jóvenes), 12 meses (adultas) y 24 meses (viejas) de edad mostró una reducción significativa en los niveles de GSH en las ratas adultas en comparación con las jóvenes. Sin embargo, no se detectaron cambios significativos entre ratas viejas y jóvenes.[1]

A pesar de que en nuestro trabajo se encontraron valores superiores de glutation reducido en las ratas envejecidas comparado con los de las ratas jóvenes, estos resultados no fueron significativos. Si tenemos en cuenta que muchas de las investigaciones relacionadas con las defensas antioxidantes en el envejecimiento, utilizan ratas de alrededor de 24 meses de edad y que en nuestro estudio solo se emplearon ratas con edades comprendidas entre 33 y 36 semanas, es probable que al utilizar ratas de mayor edad o incluso al aumentar el número de animales por grupo, se pudieran poner de manifiesto diferencias estadísticamente significativas para este indicador.

Las marcadas diferencias entre los estudios referentes a la actividad de la superóxido dismutasa, catalasa y glutation reducido, impiden arribar a una conclusión definitiva sobre el comportamiento de estos indicadores de defensa antioxidante durante el envejecimiento.[12,13]

Como hemos analizado el envejecimiento es un proceso multifactorial, complejo, en el que el daño de los radicales libres provee un importante pero no exclusivo mecanismo de deterioro fisiológico. La visión de este proceso es muy amplia y la investigación toma, cada vez, nuevos rumbos que incluyen estudios más específicos. Sin embargo, debemos tomar en cuenta al factor ambiental como determinante en el proceso, de modo que depende de cada individuo, la salud y la vitalidad de que se goce en la vejez.

Un alcance importante de todos estos estudios será el implementar terapias que disminuyan las enfermedades y los padecimientos asociados con la edad, de modo que el incremento en la longevidad alcanzado en el género humano, se correlacione con una alta calidad de vida.[14,15]

Las ratas envejecidas mostraron un incremento en el daño oxidativo a proteínas, lo que relacionamos con la disminución de los mecanismos defensa antioxidante en el envejecimiento. No comportándose de igual manera con los lípidos. La capacidad de defensa antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y la concentración de glutation reducido no mostraron modificaciones, lo que pudiera estar relacionado con la edad

promedio de las ratas envejecidas utilizadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant and-radical-caused aging and cancer: a hypothesis. Proc Natl Acad Sci USA. 1981;78(11):6858-62

2. Astrid Barnet. El estrés, arma de un solo filo [Internet]. La Habana: Granma Digital; 2011 [citado 23 Sep 2012]. Disponible en: http://old.cubahora.cu/index.php?tpl=buscar/ver-not_buscar.tpl.html&newsid_obj_id=1012386

3. Rodríguez L, El-Assar M, Vallejo S, López-Dóriga P, Solís J, Petidier R, et al. Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation. Aging Cell. 2009;88(3):226-38

4. Yan LJ, Sohal RS. Prevention of flight activity prolongs the life span of the housefly, Musca domestica, and attenuates the age-associated oxidative damamge to specific mitochondrial proteins. Free Radic Biol Med. 2000;29(11):1143-50

5. Mendoza VM. Envejecimiento activo, mejor vida en la tercera edad [Internet]. Zaragoza: Universidad Nacional Autónoma de México; 2011 [citado 12 Sep 2013]. Disponible en: saludymedicinas.com.mx. http://www.saludymedicinas.com.mx/nota.asp?id=2580

6. Sivonova M, Tatarkova Z, Durackova Z, Dobrota Z, Lehotsky J, Matakova T, et al. Relationship between antioxidant potential and oxidative damage to lipids, proteins and DNA in aged rats. Physiol Res. 2007;56(6):757-64

7. 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. 1998;31(1 Pt 2):289-95

8. Sohal RS, Brunk UT. Lipofuscin as an indicator of oxidative stress and aging. Adv Exp Med Biol. 1989;266:17-26

9. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. Exp Cell Res. 1961;25:585-621

10. Cascales M. Estrés oxidativo: Envejecimiento y enfermedad. Madrid: Instituto de España; 1999

11. Bloomer RJ, Smith WA, Fisher-Wellman KH. Oxidative stress in response to forearm ischemia-reperfusion with and without carnitine administration. Int J Vitam Nutr Res. 2010;80(1):12-23

12. Rao G, Semsei I, Richardson A. Expression of superoxide dismutase and catalase in rat brain as a function of age. Mech Ag Dev. 1992;58:13-9

13. Dorta DJ, Pigoso AA, Mingatto FE, Rodríguez T, Pestana CR, Uyemura SA, et al. Antioxidant activity of flavonoids in isolated mitochondria. Phytother Res. 2008;22(9):1213-18

14. Ferreira R. Enzimas antioxidantes y prooxidantes: características principales y su ubicación en el genoma humano. Antioxid calid vida. 2000;7(31):11-8

15. Mayor R. Estrés Oxidativo y Sistema de Defensa Antioxidante. Rev Inst Med Trop. 2010;5(2):1-15

16. Tolmasoff JM, Ono T, Cutler RG. Superoxide dismutase: correlation with life-span and specific metabolic rate in primate species. Proc Natl Acad Sci USA. 1980;77(5):2777-81