



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**RELACION ENTRE EL ESTRES OXIDATIVO
Y EL ESTILO DE VIDA EN ADULTOS MAYORES**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
MARIA RUTH GONZALEZ REYNOSO**

**DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ
ASESOR DE TESIS: MTRA. RAQUEL RETANA UGALDE**



2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A mis padres:

Ustedes fueron mi principal motivo
para lograr esta meta.

Mamá: Gracias por tu ejemplo de dedicación constancia y fortaleza,
por todos tus esfuerzos por ayudarme a salir adelante,
por la fe que siempre tuviste en mí a pesar de mis errores
y, sobre todo, por el amor con el que me cuidaste y me educaste.
A ti, principalmente, dedico este logro,
GRACIAS POR SER MI MAMÁ.

Papá: Aunque tarde, me siento feliz de que tengas una hija profesionista,
gracias por tu ejemplo y tu apoyo silencioso,
por haberme querido tanto y
POR SER MI PAPITO.

Los llevo siempre en mi corazón y sé que siempre estarán a mi lado
y que allá, en la presencia de Dios,
comparten conmigo la alegría de terminar este ciclo.
LOS AMO Y LOS AMARÉ SIEMPRE...

A Dios:

Por que sin su amor no habría podido superar todas las dificultades que se han presentado en mi camino.

A Alicia:

Por tu apoyo siempre incondicional, por que a ti te debo todo lo que soy y porque sin ti nunca habría alcanzado este logro que es más tuyo que mío. Gracias por ser más que mi hermana, te quiero mucho.

A Malú:

En ti encuentro siempre alguien que me escucha, me entiende y me apoya. Gracias por ser mi hermanita, te quiero mucho.

A Soledad:

Gracias por tu toda tu ayuda en la redacción y revisión de este trabajo y por toda la paciencia, cariño y apoyo que siempre me has demostrado, te quiero mucho hermana.

A todos mis hermanos (Esthela, Héctor, Nohemí, Febronio, Saúl y Fernando):

De cada uno he aprendido algo que me ha formado, y cada uno, a su manera, contribuyó para que llegara este momento. Los quiero, gracias

A mis cuñados y sobrinos (Pancho, Rosa, Eduardo, Miguel Angel, Israel, Isaac, Bety, Isaí, Mayra, Ernesto, Adriana, Josué, Iván, Efraín y Miguelito):

También ustedes son parte muy importante en mi vida y un gran estímulo para salir adelante.

A Alejandro:

Tu amor es ahora mi motivo para salir adelante. Gracias por ser mi inspiración y por todo lo que me das. TE AMO mi niño.

A mi Bebé:

Aunque aún no puedo verte, eres el impulso que me hacía falta, el complemento de mi felicidad. Te espero con todo mi amor angelito.

A Shadday:

En el amor de mis hermanos encontré el más grande apoyo en los momentos difíciles y con ellos compartí también mis alegrías; mi comunidad, al igual que mi familia, ha hecho de mí lo que soy. Gracias.

A Sergio:

Sin tu amistad no habría podido alcanzar esta meta. Gracias por tu apoyo y comprensión y por ser mi mejor amigo.

A mis amigos:

Melina, Noemí, Vero, César, Bety y Chío y a todos los que compartieron conmigo el amor a esta carrera, las dificultades y las alegrías, los nervios por un examen y la felicidad de terminar; especialmente a la señora Carmelita (nuestra nana) que supo ser amiga, cómplice, apoyo y hasta nuestra madre en la escuela.



AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Martha Sánchez:

Por todo el tiempo invertido en este trabajo, por su paciencia y ejemplo, por todo el apoyo que me brindó y, sobre todo, por transmitirme parte de su conocimiento.

A la Maestra Raquel Retana:

Por su apoyo y comprensión, por su confianza y enseñanzas.

A la Química Mirna Ruíz:

Por que sin tu ayuda en el laboratorio, este trabajo no habría sido posible y por todo el apoyo desinteresado que siempre me brindaste.

Al Doctor Víctor Manuel Mendoza:

Por su ejemplo e invaluable ayuda en la realización de este proyecto.

A todos los profesores de la Unidad de Investigación en Gerontología de la FES Zaragoza:

Porque directa o indirectamente contribuyeron a la realización de este trabajo; especialmente, a la Maestra Marilú por la calidez de su trato.

ÍNDICE

I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Marco Teórico	3
III.1 Salud y Envejecimiento	3
III.2 Estrés Oxidativo	5
III.3 Sistema Antioxidante	9
III.4 Estilo de Vida	12
III.4.1 Lugar de Residencia	13
III.4.2 Tabaquismo	13
III.4.3 Ingesta de Alcohol	14
III.4.4 Ejercicio	15
III.4.5 Socialización	16
III.4.6 Sexo	16
III.4.7 Horas de Sueño	17
III.4.8 Enfermedades	18
III.4.9 Edad	19
III.4.10 Ingesta de Medicamentos	19
III.4.11 Obesidad	20
III.4.12 Ingesta de Cafeína	20
IV. Problema	22

V. Hipótesis	22
VI. Objetivos	22
VII. Material y Métodos	23
VII.1 Población	23
VII.2 Variables	24
VII.3 Técnicas	26
VII.4 Diseño Estadístico	30
VIII. Resultados	31
VIII.1 Parámetros bioquímico-hematológicos	31
VIII.2 Marcadores de estrés oxidativo	32
VIII.3 Edad, sexo y variables del estilo de vida	33
VIII.4 Enfermedades e ingesta de medicamentos	34
VIII.5 Factores de riesgo para estrés oxidativo	35
IX. Discusión	39
IX.1 Marcadores de estrés oxidativo	39
IX.2 Factores de riesgo para estrés oxidativo	40
X. Conclusión	42
XI. Perspectivas	42
XII. Referencias	43
XIII. Anexos	54

I. RESUMEN

ANTECEDENTES. El envejecimiento es un proceso paulatino que depende de factores hereditarios, medio ambiente (estilos de vida) y de la edad. La teoría del estrés oxidativo es la más aceptada como explicación de este proceso y plantea que éste se produce a consecuencia de un desequilibrio entre la generación o exposición a radicales libres y la insuficiencia y eficiencia del sistema antioxidante.

OBJETIVOS. Determinar la relación entre el estilo de vida pro-oxidante y el estrés oxidativo en adultos mayores.

Determinar la relación de cada uno de los componentes del estilo de vida: lugar de residencia, tabaquismo, ingesta de alcohol, café, medicamentos, sedentarismo, sexo, edad, obesidad, enfermedades, nivel de socialización y horas de sueño con el estrés oxidativo en adultos mayores.

METODO. Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo en una población de adultos mayores sanos de ambos sexos, sin ingesta de suplementos antioxidantes. La población de estudio se integró por 119 adultos mayores sanos residentes del área urbana y 71 adultos mayores sanos residentes del área rural; considerando como variable dependiente el estrés oxidativo, que fue medido por medio de la concentración de lipoperóxidos (LPO), capacidad sérica antioxidante total (AT) y la actividad de las enzimas glutatión peroxidasa (GPx) y superóxido dismutasa (SOD); y como variable independiente el estilo de vida conformado por: lugar de residencia, tabaquismo, ingesta de alcohol, café y medicamentos, sedentarismo, sexo, edad, obesidad, enfermedades, nivel de socialización y horas de sueño. Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva, promedios, desviación estándar, regresión logística, ji cuadrada (χ^2) y razón de momios con un intervalo de confianza del 95%, considerando una significancia estadística al 95%.

RESULTADOS. Los adultos mayores con residencia en el área urbana presentaron mayor riesgo para estrés oxidativo (RM = 3.20, IC_{95%} 1.48-6.92; p = 0.003) con concentraciones más altas de LPO que los residentes del área rural (0.344±0.108 vs. 0.241±0.114 µmol/L) con una diferencia estadísticamente significativa (p <0.0001); mientras que los adultos mayores que residen en el área rural muestran una mayor concentración de AT y actividad de GPx que sus homólogos del área urbana con diferencia estadísticamente significativa (1.10 ± 0.24 vs 0.85 ± 0.15 mmol/L y 7933 ± 1648 vs 5559 ± 2081 U/L, respectivamente).

La población rural estudiada mostró que la socialización y el consumo de alcohol representan factores que tienden al riesgo oxidante (RM = 4.66, IC_{95%}: 0.74 – 29.13, p = 0.100 y RM = 4.28; IC_{95%}: 0.41 – 44.21, p = 0.222, respectivamente). Los residentes del área urbana mostraron al sedentarismo como un factor que tiende al riesgo oxidativo (RM = 2.55; IC_{95%}: 0.74 – 8.78, p = 0.137), y al consumo de café y alcohol y a la socialización como factores protectores (RM = 0.28, IC_{95%} 0.08-1.00; p = 0.050, RM = 0.31, IC_{95%} 0.10-0.95; p = 0.040 y RM = 0.27 IC_{95%} 0.08 - 0.92; p = 0.035 respectivamente).

CONCLUSIÓN. El lugar de residencia es el factor de riesgo más importante para producir EOx en AM. El estilo de vida con poca socialización e ingesta de alcohol en los residentes del área rural y el sedentarismo en los del área urbana, muestran una tendencia a ser factores de riesgo para EOx; así mismo, el bajo consumo de café y alcohol y la poca convivencia son factores de protección en los residentes urbanos.

II. INTRODUCCIÓN

El aumento en la esperanza de vida junto con una disminución creciente de las tasas de natalidad, han provocado en las últimas décadas un incremento significativo en la población de adultos mayores.

Actualmente se sabe que el envejecimiento es un fenómeno universal; es un proceso de la vida del ser humano durante el cual ocurren modificaciones biológicas, psicológicas y sociales. Este proceso implica cambios celulares, tisulares, orgánicos y funcionales y en él intervienen factores tanto genéticos como ambientales (estilos de vida).

Aunque no se conocen los mecanismos moleculares que condicionan el fenómeno del envejecimiento, son numerosas las hipótesis formuladas al respecto, siendo la más aceptada la teoría del estrés oxidativo planteada por Harman en 1956, la cual explica que este fenómeno se produce a consecuencia de un desequilibrio entre la generación o exposición a radicales libres y la suficiencia y eficiencia del sistema antioxidante.

El estrés oxidativo puede ser causa y consecuencia del fenómeno de envejecimiento y puede verse incrementado por factores de riesgo vinculados con el estilo de vida, como el consumo de alcohol, cafeína y medicamentos, el lugar de residencia, la edad y el sexo del adulto mayor, las horas que éste duerme, si presenta obesidad, las enfermedades que padece, el tabaquismo, su socialización y el sedentarismo.

Vista la tercera edad como el problema médico y social que representa, y teniendo en cuenta el aumento cada vez más creciente de la población de adultos mayores en nuestro país, el presente trabajo se propone caracterizar el estilo de vida de los adultos mayores, estableciendo su relación con el estrés oxidativo.

III. MARCO TEÓRICO

III.1 Salud y Envejecimiento

Es ampliamente aceptado que la salud y la enfermedad forman parte de un proceso biopsicosocial, donde las concepciones que se tienen de salud y la forma de enfermarse inciden en el uso de los servicios y en las condiciones de vida de la población.¹

Esta forma de concebir la enfermedad es dinámica e histórica, depende de cómo la población estructura sus opciones en salud de acuerdo a sus condiciones de vida que están determinadas por:¹

- La adscripción a un grupo social.
- La forma como la población es favorecida por los beneficios del desarrollo social.
- El nivel de prioridad asignado a dicho grupo social por el Estado, en su política.
- El nivel de aprobación individual de la salud como una necesidad básica.

El concepto clásico de salud establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que “salud es el completo bienestar biológico, psicológico y social, y no sólo la ausencia de enfermedad”, este concepto es cuestionado con frecuencia, señalando que es utópico, aunque no se ha modificado porque se le considera el ideal que se debe alcanzar. Sin embargo, esto no es del todo aplicable a los adultos mayores, ya que llegaríamos a la conclusión errónea de que casi todos los adultos mayores (AM) son enfermos.²

Muchas variables fisiológicas muestran pérdidas sustanciales conforme avanza la edad, no obstante, dichos déficits fisiológicos no se presentan por igual en todos los ancianos, por lo que se puede afirmar que el proceso biológico de envejecimiento es individualizado. En este sentido, en términos generales se observa un declive funcional con la edad, aunque podemos encontrar personas senectas con mínimas pérdidas fisiológicas y otras severamente dañadas.³

Harman, en 1981 definió el envejecimiento como la acumulación de déficits biológicos como consecuencia de la edad avanzada, que propician una mayor susceptibilidad a la enfermedad y a la muerte.⁴ Así mismo, Strehler y North, en 1982 señalaron que el envejecimiento es deletéreo, programado intrínseco y universal, se caracteriza por una atrofia de todos los órganos y tejidos, generando una disminución de las funciones fisiológicas y una mayor vulnerabilidad a padecimientos infecciosos, metabólicos, autoinmunes, neoplásicos, respiratorios, osteoarticulares y cardiovasculares.⁵

En términos generales se observa un declive funcional con la edad, aunque podemos encontrar personas senectas con mínimas pérdidas fisiológicas y otras severamente dañadas. De aquí que se haya dividido el envejecimiento en tres estados: habitual, exitoso y con fragilidad. En el envejecimiento habitual se observan cambios determinados por el efecto combinado de la enfermedad y el estilo de vida sobre el proceso de envejecimiento intrínseco; en un envejecimiento "exitoso" los sujetos solo muestran un decremento funcional atribuible al proceso de envejecimiento en donde ni la enfermedad ni los factores ambientales o factores adversos en el estilo de vida complican o acrecientan el deterioro; el envejecimiento con fragilidad es una condición o síndrome que resulta de una reducción de la reserva homeostática para mantener los sistemas fisiológicos, propiciando una falla clínica sintomática grave que con frecuencia es la etapa que precede a la muerte.⁵

Por su parte, la OMS (1984) estableció como un “estado aceptable de salud para el adulto mayor la capacidad funcional de atenderse a sí mismo y desarrollarse en el seno de la familia y la sociedad, lo cual le permita de una forma dinámica realizar sus actividades de la vida diaria”, de ahí que se estableciera como indicador epidemiológico de salud la esperanza de vida autónoma a los 60 años.⁶ En este sentido, la funcionalidad física, mental y social, constituye uno de los indicadores objetivos fundamentales del concepto de salud bajo un enfoque gerontológico, de ahí que se consideren como AM sanos, a las “personas mayores de 60 años sin o con padecimientos crónicos no terminales controlados médicamente, que mantengan una funcionalidad física, mental y social óptimas, acorde con su edad, género, escolaridad y ámbito sociocultural”.²

III.2 Estrés Oxidativo

Se han propuesto una variedad de estrategias y modelos para explicar los mecanismos naturales del fenómeno del envejecimiento. La complejidad de este proceso sugiere que hay múltiples mecanismos que subyacen en él.⁷

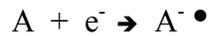
Una de las hipótesis más plausibles fue propuesta por Denham Harman en 1956 quien dice que el envejecimiento se asocia a la pérdida de la capacidad funcional debido a la acumulación del daño celular oxidativo producido por reacciones de radicales libres (RL).⁴ Esta hipótesis también considera que el envejecimiento y el desarrollo no son fases distintas de la vida sino, más bien, que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo y que, aún cuando no es un fenómeno genéticamente programado, ocurre por la influencia de los RL en el programa genético.⁸

Un RL es una especie química (molécula o átomo) que presenta al menos un electrón no apareado. La mayoría de los RL son en extremo reactivos y tienden a asociarse “apareando” al electrón libre. Los radicales derivados del oxígeno son altamente tóxicos y son capaces de reaccionar con diversas moléculas orgánicas, mecanismo a través del cual provocan daño a nivel celular y tisular, con la consiguiente alteración de su función.⁹

Los RL se pueden formar en el interior de las células como producto de sus actividades fisiológicas normales o a partir de procesos como la hipoxia; así mismo, pueden generarse también a partir de fuentes exógenas, como las radiaciones ionizante, ultravioleta, la visible o térmica, fármacos antitumorales, algunos productos químicos carcinógenos, agentes contaminantes, pesticidas y humo del cigarro, también diversos medicamentos pueden inducir la liberación de RL, como el acetaminofén, la neomicina, la polimixina B, la kanamicina, la gentamicina y el cloranfenicol.⁹

Estas entidades químicas pueden ser formadas por tres mecanismos químicos:

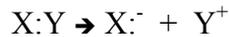
- Transferencia de electrones:



- Fisión homolítica:

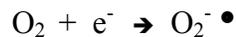


- Fisión heterolítica:

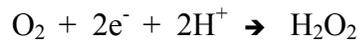


Las moléculas reactivas más importantes en los sistemas biológicos son las derivadas del oxígeno llamadas especies reactivas de oxígeno (EROs, ROS en inglés) las cuales pueden ser formados también por diferentes mecanismos:

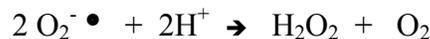
- La reducción del oxígeno por la transferencia de un electrón produciendo el anión superóxido:



- Una reducción de dos electrones de oxígeno produciendo peróxido de hidrógeno:



- La generación de peróxido de hidrógeno en los sistemas biológicos vía la producción de superóxido, en donde dos moléculas de superóxido pueden reaccionar juntas para formar peróxido de hidrógeno y oxígeno:



El peróxido de hidrógeno no es un RL, pero cae en la categoría de “especies reactivas de oxígeno”, además es un compuesto importante en la bioquímica de los RL por que puede descomponerse fácilmente, particularmente en presencia de iones de metales de transición, para producir el más reactivo y dañino RL de oxígeno, el radical hidroxilo (OH^\bullet):



El oxígeno es una sustancia potencialmente tóxica, y aunque es necesario para los organismos aerobios, puede ser dañino a largo plazo. De ahí que el fenómeno de la toxicidad del oxígeno sea referido en ocasiones como la “paradoja del oxígeno” (Cuadro III.2).⁷

Cuadro III.2 Especies reactivas de oxígeno y sus principales características

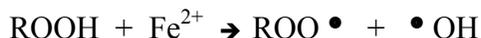
Radical	Nombre	Características
$\text{O}_2^{\bullet -}$	Superóxido	Es muy reactivo en medio hidrófobo, pero no puede atravesar libremente las membranas biológicas, en condiciones fisiológicas puede transformarse en peróxido de hidrógeno. ¹⁰
$\bullet \text{OH}$	Hidroxilo	Es el más reactivo y se le ha relacionado con el daño sufrido directamente en ADN, proteínas y lípidos.
H_2O_2	Peróxido de Hidrógeno	No es un radical, pero puede generarlos rápidamente al estar en contacto con iones metálicos, como el hierro y el cobre. ^{11,12}
ONOO^-	Peroxinitrilo	Se forma a partir de la reacción del radical superóxido con el ácido nítrico. Se le ha relacionado directamente con la patología de varios desórdenes neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer. ¹³
$^1\text{O}_2$	Oxígeno simple o singulete	Se forma como producto de la reacción del glutatión reducido y el radical superóxido, y durante la lipoperoxidación. Juega un papel importante en procesos de mutagénesis, carcinogénesis, envejecimiento y desórdenes degenerativos. ¹⁴

En la célula los RL se forman primordialmente en la mitocondria y en menor grado en el retículo endoplásmico. En altas concentraciones provocan un gran daño a estructuras celulares (membranas, núcleo, mitocondrias, organelos), de esta forma la exposición a estas sustancias conduce a un aumento en el daño a tejidos y constituye uno de los mecanismos moleculares fundamentales en el proceso de envejecimiento, provocando reacciones de oxidación en las biomoléculas:¹⁵

- Peroxidación de cadenas de ácidos grasos poli-insaturados de la membrana.
- Ruptura y modificación del ADN (entrecruzamiento de proteínas-ADN, rompimiento de hebras y alteraciones a bases.
- Carboxilación y pérdida de sulfhidrilos en proteínas.
- Oxidación de hidratos de carbono.

Una consecuencia de la acumulación de RL es la inestabilidad de algunos componentes de la matriz extracelular, dando como resultado el debilitamiento de los tejidos y en consecuencia una disminución en la resistencia hacia perturbaciones mecánicas y en la capacidad de restauración tisular.¹⁶

Uno de los procesos de oxidación más estudiados es la oxidación de los lípidos, llamada lipoperoxidación. Los ácidos grasos poli-insaturados, que predominantemente se ubican en las membranas celulares, son particularmente susceptibles al ataque de los RL. Cuando los radicales hidroxilo se forman cerca de la membrana son capaces de extraer átomos de hidrógeno de los fosfolípidos que la componen, después de esta reacción aunque el hidroxilo original se ha inactivado, se forma un radical lipídico carbonilo central, el que después de un arreglo molecular (dieno conjugado) puede reaccionar con el oxígeno para originar el radical peroxilo, que puede actuar sobre otros ácidos grasos membranales, formando más radicales lipídicos, mientras él mismo se transforma en hidroperóxido, que en presencia de varios complejos metálicos puede descomponerse en más radicales, incluyendo entre ellos al radical hidroxilo lo que provoca un fenómeno de expansión del daño.^{17,18}



RH = Ácido graso poli-insaturado

R • = Radical lipídico carbonilo central

ROO • = Radical peroxilo

ROOH = Radical hidroxiperóxido

• OH = Radical hidroxilo

Durante el proceso de lipoperoxidación se forman otros compuestos (no RL) que afectan otras estructuras celulares, éstos son principalmente hidroxialquenes. Los alquenes son compuestos que reaccionan con el ADN, inhiben la síntesis de proteínas y ARN, así como la reparación del ADN y se unen al glutatión disminuyendo su capacidad protectora dentro de la célula. En proteínas y carbohidratos, los RL pueden inducir fragmentación con la pérdida de la función de estas moléculas. Los aminoácidos aromáticos, la cisteína, los enlaces disulfuro y los enlaces peptídicos son fragmentados por los RL alterando su estructura y función. Los efectos de los RL sobre los carbohidratos son poco conocidos, pero se ha establecido que el ácido hialurónico, la condroitina y el dermatán sulfato son susceptibles de degradación en presencia de EROs, lo que probablemente altera la función de los proteoglicanos de los que forman parte, relacionándose esto con la patogenia del proceso inflamatorio.¹⁹

III.3 Sistema Antioxidante

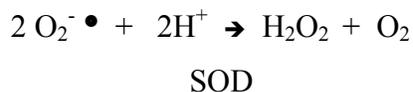
Las células presentan mecanismos de protección, de manera que las EROs derivadas de la activación del oxígeno pueden ser transformadas a productos menos tóxicos o no tóxicos.

La protección de las células contra las EROs comprende no sólo la captura de estos intermediarios agresivos, sino también la prevención de su formación, la inhibición de su propagación y la reparación de las lesiones, a este conjunto de mecanismos se les denomina “sistema antioxidante”. Un antioxidante es una especie química que retarda o previene la oxidación de las biomoléculas como lípidos, proteínas, carbohidratos y ADN.^{9,20-22}

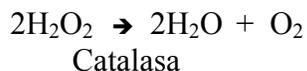
El mecanismo de acción de los sistemas antioxidantes de manera general se basa en el hecho de que poseen electrones que son cedidos a la molécula oxidante a fin de completar el faltante en su órbita externa, transformándola en una molécula más estable e inofensiva, deteniendo su propagación sin que la molécula oxidante se vuelva dañina.^{20,23,24}

La primera línea de defensa del organismo contra las EROs es la prevención, esto implica la acción de procedimientos que bloquean su formación, como sería la presencia de proteínas que se unen a metales (en particular hierro y cobre) entre las que se encuentran la ferritina, transferrina, ceruloplasmina, albúmina y metalotioneinas y la actividad de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPx).²⁵⁻²⁷

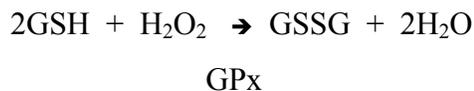
La SOD cataliza el cambio del radical superóxido a peróxido de hidrógeno. La dismutación es una reacción en la que dos moléculas de sustrato idénticas tienen destinos diferentes, en este caso una molécula de superóxido se oxida y la otra se reduce:



La catalasa es una enzima de amplia distribución, su actividad se localiza básicamente en los peroxisomas, en donde cataliza la conversión de peróxido de hidrógeno, en agua y oxígeno molecular en muchos tejidos:



La GPx es una enzima que utiliza como cofactor al selenio, cataliza la reacción a través de la cual el glutatión reducido (GSH) reacciona con peróxidos para transformarlos en agua y alcohol. Durante el proceso el glutatión es oxidado (GSSG), para posteriormente ser regresado a su estado original, por la enzima glutatión reductasa:



En un segundo nivel de protección está la acción de los antioxidantes, que eliminan los radicales para suprimir su actividad nociva en la célula, dentro de los cuales se encuentran el α -tocoferol (vitamina E), β -caroteno, ascorbato (vitamina C), glutatión, urato, bilirrubina, flavonoides y melatonina.^{9,25,26}

Si después de la acción de los antioxidantes el daño persiste, el último nivel de protección de la célula consiste en la reparación de las lesiones, lo que reside básicamente en la actividad de enzimas que reparan el daño inducido por las EROs al ADN, y de otras que destruirán las proteínas dañadas por las EROs o las que removerán los ácidos grasos oxidados de las membranas.⁹

Cuando por alguna razón aumenta en exceso la producción de EROs en el organismo y la capacidad de las defensas antioxidantes resulta ser ineficiente, se establece la situación conocida como **estrés oxidativo** (EOx) en la cual existe daño celular que llega a ser muy severo y puede conducir a la muerte celular^{24,28-30} constituyendo uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes que se presentan con mayor frecuencia durante el envejecimiento.²⁴

Por otro lado, se conoce que las técnicas disponibles para evaluar el estrés oxidativo permiten su aplicación en humanos sin ningún riesgo durante su medición, por lo que su aplicación en la investigación comunitaria es factible. Las más utilizadas son: la medición de la peroxidación lipídica, la cuantificación de la actividad de las enzimas antioxidantes glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa, capacidad sérica antioxidante total,

la medición del daño al ADN y capacidad de reparación; además de las concentraciones séricas de albúmina, ácido úrico, glucosa, colesterol y HDL que complementan el conocimiento del estado bioquímico de salud. Con estas mediciones es posible tener una visión objetiva de las repercusiones que tienen los aspectos socioculturales (estilo de vida) sobre la homeostasis biológica de los ancianos.²⁴

III.4 Estilo de Vida

Se considera que el hombre es un ser biológico con una carga genética determinada, pero a su vez es un ser cultural, es decir, a partir de la socialización con los diferentes grupos de pertenencia (familia, comunidad) el ser humano va adquiriendo y desarrollando diferentes pautas de comportamiento y consecuentemente diversas actitudes hacia la vida.³¹

Los estilos de vida serían la forma de vivir de las personas que están determinados por un conjunto de factores (físicos, sociales o laborales) que dependerán tanto del individuo como del complejo entorno que lo rodea, dando lugar a estilos de vida más o menos saludables, definidos como los procesos sociales, las tradiciones, los hábitos, conductas y comportamientos de los individuos y grupos de población que conllevan a la satisfacción de las necesidades humanas para alcanzar la salud.³²⁻³⁵

En el ámbito gerontológico, el concepto de salud contempla elementos objetivos (ausencia de enfermedad o incapacidades) y elementos subjetivos (estado de ánimo, integración social, entre otras). Al respecto, se describen algunos estilos (comportamentales) de vida o hábitos de salud, tales como: tabaquismo, ingesta de alcohol, sedentarismo, horas de sueño, hábitos alimenticios y nivel de socialización deficientes que pueden ser considerados como inductores de estrés oxidativo o pro-oxidantes,³⁶ por lo que se puede decir que la vejez es un fenómeno que tiene naturaleza multifactorial, intervienen en su génesis no solo factores genéticos, sino también ambientales (estilos de vida).³⁷

III.4.1 Lugar de Residencia

Diversos estudios demuestran que existe una diferencia significativa entre el estilo de vida de comunidades rurales (zonas geográficas ubicadas fuera de la capital y su zona conurbada) y urbanas (capital y zona conurbada); los residentes de áreas rurales tienen mejores dietas porque existe mayor disponibilidad de la comida,^{37,38} mientras que los residentes de áreas urbanas presentan una mayor incidencia de cáncer atribuible a su estilo de vida (dieta, alcoholismo, tabaquismo, ausencia de ejercicio, etc.), al igual que un más alto nivel de enfermedades mentales debidas al desempleo y la depresión.³⁹

Los residentes de áreas rurales tienen mejores dietas porque existe mayor disponibilidad de la comida,⁴⁰ mientras que los residentes de áreas urbanas presentan una mayor incidencia de cáncer atribuible a su estilo de vida (dieta, alcoholismo, tabaquismo, ausencia de ejercicio, etc.), al igual que un más alto nivel de enfermedades mentales debidas al desempleo y la depresión.⁴¹

En una revisión bibliográfica desde mitades de los 80's hasta el 2000 con respecto a variaciones en salud mental, salud física y bienestar en áreas urbanas y rurales, se muestra que las poblaciones rurales son significativamente más saludables. El paciente típico de las clínicas urbanas reporta más problemas de memoria, más cambios de personalidad, más frecuentes problemas de conducta y más reacciones adversas a los problemas.⁴²

Así mismo, se ha demostrado que después de cuatro meses de exposición al ambiente contaminado de la ciudad de México, la respuesta antioxidante de las enzimas SOD y GPx disminuye drásticamente.^{43,44}

III.4.2 Tabaquismo

A nivel mundial se calcula que una de cada diez muertes en adultos está vinculada con alguna enfermedad relacionada con el tabaquismo, entre las que destacan diversos tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares y de vías respiratorias.⁴⁵

En México se calcula que existen trece millones de fumadores y que cerca del 50% de la población está expuesta a los daños producidos por la exposición involuntaria al humo del cigarro.⁴⁶ El humo del cigarro contiene numerosos gases y también partículas, un sinnúmero de componentes tóxicos capaces de provocar daños por inflamación e irritación, sofocación y carcinogénesis, entre otros mecanismos. En cada fumada se liberan entre otros componentes, cianuro de hidrógeno, benzo(a)pirina, monóxido de carbono y óxidos de nitrógeno, cuya toxicidad ha sido plenamente establecida. Al encender un cigarrillo, el humo que libera contiene dos fases: una gaseosa y otra sólida y particulada; ambas fases contienen más de 3,800 compuestos, incluyendo potentes carcinógenos y substanciales cantidades de sustancias formadoras de RL. Dentro de la fase sólida, el par quinona-hidroquinona puede actuar sobre el oxígeno molecular para formar otros RL como el hidrófilo que proviene de la disociación del peróxido de hidrógeno; además de esto, la acción directa del humo activa las células fagocíticas que liberan al medio más RL y enzimas proteolíticas, por lo que, se señala al tabaquismo como uno de los principales factores de riesgo de EOX y de los padecimientos asociados con dicha alteración bioquímica, tales como, el cáncer, padecimientos cardiovasculares y pulmonares.⁴⁷⁻⁵⁰

III.4.3 Ingesta de Alcohol

El consumo de alcohol se ha asociado con más de 60 tipos de enfermedades como cáncer de esófago, hígado, cavidad bucal, faringe, laringe y estómago, Alzheimer, problemas cardiovasculares, padecimientos pulmonares y alteraciones inmunológicas.⁵¹⁻⁵³

Se ha demostrado que la ingesta aguda y crónica de bebidas alcohólicas incrementa la producción de EROs, se presume que su efecto dañino es debido a los altos niveles de citocromo P50, sistema microsomal encargado de la oxidación del etanol, ya que genera EROs durante el proceso oxidativo. La exposición crónica al etanol provoca un incremento en la producción de peróxido de hidrógeno que puede reaccionar con los iones metálicos como el hierro, generándose grandes cantidades de hidroxilo que oxidan al ADN

mensajero, esta oxidación puede estar relacionada con el envejecimiento prematuro de los alcohólicos y con el daño que sufren en el organismo, principalmente hígado y riñón.^{54,55}

Por otro lado, se han realizado múltiples investigaciones demostrando un efecto antioxidante del vino tinto, debido a su alto contenido en polifenoles y de éstos, principalmente los flavonoides, asociando su consumo moderado (60 a 120 mL al día) con efectos benéficos para la salud.⁵⁶⁻⁵⁸

III.4.4 Ejercicio

Se ha demostrado que el ejercicio físico es benéfico para la salud y bienestar de los AM⁵⁹, ya que si se realiza de manera moderada y periódica produce en el organismo cambios que contrarrestan los procesos de envejecimiento por incremento de la producción de antioxidantes como SOD, GPx y catalasa.^{60,61}

Muchos estudios mencionan que el ejercicio es utilizado como terapia para combatir males relacionados con la edad, tales como: osteoporosis, diabetes y enfermedades del corazón; así mismo, se ha encontrado que el ejercicio moderado contribuye a favorecer el aumento de la actividad inmune a nivel de las células NK citotóxicas y linfocitos T.⁶²

Cuando el ejercicio se lleva a cabo de manera intensa o extenuante incrementa la generación de RL por aumento en el consumo de oxígeno (100 a 200 veces en el músculo esquelético), de ahí que se incremente la generación de EROs; así mismo, durante la fase anaeróbica del ejercicio, intenso la xantina oxidasa contribuye en la producción de $O_2^- \bullet$, favoreciendo el EOx,⁶³ de ahí que los AM son más susceptibles a presentar daños musculares durante el ejercicio y consecuentemente procesos inflamatorios que también incrementan el EOx.⁶⁴

III.4.5 Socialización

Las circunstancias de acciones, creencias, valores e ideas se consideran conductas relacionadas con la enfermedad. Muchos gerontólogos argumentan que el contexto en el que el anciano viva (familia, redes de apoyos social, barrio, comunidad, etc.) determina tanto su capacidad como su calidad de vida. El bajo nivel de socialización en el AM también es considerado como factor de riesgo pro-oxidante, de enfermedad e incluso de muerte; la socialización mediante redes de apoyo contribuye a una mejor calidad de vida, ya que proporciona ayuda emocional e información profiláctica y nutricional.⁴²

Vivir solos incrementa el riesgo de muerte por efectos indirectos, como depresión debida a sentimientos de soledad, esfuerzos físicos riesgosos como mover muebles o reparar la casa y dieta deficiente.⁴¹

Diversos estudios demuestran que existe una diferencia significativa entre el estilo de vida de comunidades rurales, zonas rurales y urbanas, como ejemplo podemos mencionar que los residentes rurales presentan mayor afinidad a la formación de redes de apoyo social por un fuerte sentido de comunidad, lo que facilita su transición de la familia a la institucionalización.^{38,65} Según Wilkinson en apoyo como componente psicosocial, ayuda a explicar la menor mortandad en áreas rurales.³⁹

III.4.6 Sexo

De la población mundial mayor de 60 años, el mayor porcentaje corresponde a mujeres, ya que éstas tienen tasas de mortalidad más bajas que los varones en todos los grupos de edad y la esperanza de vida al nacer es 7 años mayor, alcanzando 75.1 años (68.1 años para los hombres).^{35,66}

En este sentido, hay evidencias que demuestran que la mayor supervivencia de las mujeres podría estar ligada al cromosoma X, ya que se ha señalado que éste modula la producción de NADPH que mantiene el glutatión en estado reducido.^{67,68} Múltiples estudios reportan

un efecto neuro-protector y cardio-protector de los estrógenos, ya que, además de ser un esteroide, tiene un componente monotenólico similar al que tiene la vitamina E (α -tocoferol).⁶⁹⁻⁷¹

Por otro lado, en un estudio realizado en tejidos de neonatos humanos se comprobó que las células de las niñas son más resistentes al EOx que las de los niños, debido a una mayor concentración intracelular de glutatión.⁷² También se ha reportado que los niveles séricos de GPx son más altos en las mujeres que en los hombres a partir de los 20 años.⁷³

En un trabajo realizado por los investigadores de la unidad de gerontología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, se encontró que en los adultos mayores de la ciudad de México, los hombres presentaban un 64% de daño al ADN en comparación con el 38% en las mujeres.²

III.4.7 Horas de Sueño

El sueño, aunque no es definido propiamente como el estilo de vida, es parte del mismo. El sueño es un estado fisiológico activo en el que se llevan a cabo funciones encaminadas a la recuperación y reparación de células, tejidos, órganos y sistemas, de ahí que se ha señalado que durante el sueño se incrementan los niveles séricos de antioxidantes con el fin de eliminar el exceso de RL generados durante del estado de vigilia, se ha propuesto a la melatonina como responsable de estos mecanismos de limpieza por medio de dos procesos: primero, la captación de radicales hidroxilos y segundo, por la estimulación de la actividad de la GPx, decreciendo la concentración de peróxido de hidrógeno. También se ha evidenciado que la privación de sueño inducida disminuye los niveles de glutatión en el tálamo e hipotálamo, demostrando el efecto antioxidante del dormir.^{74,78}

Un estudio en donde se analizó la relación entre las horas de descanso de un individuo con su concentración de vitamina C y del radical hidroxilo, se vió que aquellas personas que

duermen entre 6 y 7 horas presentaron menores concentraciones de ácido ascórbico que las que duermen entre 8 y 9 horas, mientras que las concentraciones séricas del radical hidroxilo fueron mayores en el primer caso y disminuyen en el segundo; por lo tanto, en este estudio se concluye que “existe una relación directa entre las horas de descanso de una persona y su concentración de vitamina C, mientras que para la concentración del radical hidroxilo esta relación es inversa.”⁷⁹

III.4.8 Enfermedades

Estudios recientes han demostrado que en los procesos patológicos hay un incremento en la formación de EROs, es decir, un estrés oxidativo severo. Algunas de las enfermedades en donde se presenta este fenómeno son:

Arteroesclerosis: En determinadas condiciones oxidativas, las LDL se oxidan, y éstas o los productos liberados de ellas tienen mayor poder aterogénico, son citotóxicas para el endotelio y estimulan la producción de factores vasoactivos de adhesión, trombóticos y de proliferación de células lisas de la vasculatura.

Cáncer: Los radicales libres estimulan el crecimiento de las células musculares lisas, lo que sugiere un papel del estrés oxidativo en la angiogénesis, el estado redox celular puede influenciar la presencia de oncogenes; además, se han detectado niveles disminuidos de enzimas antioxidantes en diversos tipos de células tumorales.

Diabetes mellitus: La autooxidación de los azúcares genera especies reactivas del oxígeno y también se ha demostrado la disminución de antioxidantes en enfermos diabéticos.

Hipertensión arterial: Se ha encontrado aumento en la peroxidación de lípidos y una disminución en la capacidad antioxidante relacionados con la tensión arterial incrementada.

Insuficiencia renal: Los radicales libres producen la activación de la enzima xantina-oxidasa y de los neutrófilos, mecanismos importantes en el daño renal por isquemia/reperfusión.

Otros procesos patológicos implicados en la generación de radicales libres son: distrofia muscular, artritis, inflamación, enfisema pulmonar, colitis ulcerosa, demencia senil, enfermedad de Parkinson, insuficiencia cardiaca, etc.⁸⁰⁻⁸³

III.4.9 Edad

Existe una correlación entre la longevidad, la tasa metabólica y la actividad protectora antioxidante, demostrándose que el aumento en la expresión de enzimas antioxidantes en animales de experimentación produce un significativo incremento en la longevidad.

Por otro lado, se ha evidenciado que el daño al ADN se incrementa conforme aumenta la edad; un grupo de investigadores de la FES Zaragoza, demostró que sujetos ≥ 70 años comparados con los de 60 a 69 años presentan un incremento en el daño al ADN, además de niveles séricos de lipoperóxidos significativamente más altos acompañados de una respuesta antioxidante deficiente.²

Aunque los estudios científicos demuestran que conforma avanza la edad se incrementa el daño oxidativo y disminuyen los niveles de antioxidantes, en algunos adultos mayores sanos a partir de los 80 años se observa una disminución en el daño oxidativo acompañado de un incremento en la concentración de enzimas antioxidantes, por lo que pueden ser estudiados bajo la orientación teórica del envejecimiento exitoso.²

III.4.10 Ingesta de Medicamentos

Algunos estudios señalan que el consumo inmoderado de medicamentos es otra de las causas por las que se produce estrés oxidativo en el organismo, ya que la mayoría de éstos,

al ser metabolizados, generan RL muy tóxicos que llegan a provocar una importante disminución en los antioxidantes; un ejemplo de esto es el paracetamol, que al ser metabolizado en el hígado por el citocromo P450 genera productos que reaccionan y remueven el glutatión, provocando que disminuya la concentración de éste en el cuerpo, aunque también se ha reportado que este medicamento a dosis bajas tiene un efecto antioxidante.⁸⁴⁻⁸⁶

Otros medicamentos ampliamente estudiados son los anti-neoplásicos, entre los que podemos destacar a la adriamicina o dextrorubicina, agente quimioterapéutico contra una gran variedad de cánceres, del cual está plenamente demostrado su efecto pro-oxidante, de ahí que se recomienda su utilización conjunta con antioxidantes vitamínicos y una dieta rica en frutas y verduras; así mismo, el ácido acetilsalicílico, la fenilbutazona, la nitrofurantoína y las penicilinas también se reportan como poderosos agentes pro-oxidantes.⁸⁷

III.4.11 Obesidad

Más del 60% de los sujetos de 60 a 70 años presentan sobrepeso y se ha demostrado que una obesidad abdominal con una circunferencia de cintura ≥ 102 para el hombre y ≥ 88 cm para la mujer, incrementa los niveles de leptina y resistencia a la insulina, lo cual constituye un factor de riesgo cardiovascular.⁸⁸⁻⁹¹ La restricción calórico-protéica tiene un efecto benéfico para proteger al organismo del daño al ADN, la carcinogenesis y el daño oxidativo en general; también se señala que la restricción calórica logra un incremento en la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa.⁹²⁻⁹⁴

III.4.12 Ingesta de Cafeína

La cafeína (1,3,7-trimetilxantina), un alcaloide purínico, principal componente del café, aunque también se encuentra en el té verde, y es estructuralmente similar al ácido úrico, un conocido antioxidante que se encuentra presente en la sangre en concentraciones relativamente altas.⁹⁵

Se ha propuesto que el ácido úrico funciona como un antioxidante en el plasma humano y puede ser, en parte, responsable de la longevidad, en un gran número de reportes ha sido mostrado como el “barredor” de radicales libres y oxígeno molecular inhibiendo el daño al ADN.^{95,96}

Existe evidencia de que la cafeína actúa como agente antioxidante en un amplio rango de células y organismos, su catabolismo en sistemas bacterianos genera otros alcaloides purínicos como la teobromina y la teofilina y otras metilxantinas como la xantina y, finalmente, ácido úrico, lo cual se ha considerado como evidencia de que sigue un camino similar en operaciones humanas.

En un estudio reciente se demostró que la cafeína inhibe el daño al ADN y la generación de radicales hidroxilo, actuando de forma similar al ácido úrico; aunque, en concentraciones relativamente altas puede inducir reducción de Cu^{+2} a Cu^{+1} , lo que produce un efecto pro-oxidante por daño al ADN.⁹⁶⁻⁹⁸

Tanto la cafeína como todos los factores pro-oxidantes antes mencionados, incrementan el estrés oxidativo en los AM; desafortunadamente, todos de los estudios realizados en este grupo etario han sido parciales de ahí la importancia de esta investigación que contempla todos los factores como un estilo de vida y nos permitirá determinar si se comportan como factores de riesgo para EOX en los AM.

IV. PROBLEMA

Diversos estudios han demostrado una relación entre el estrés oxidativo y enfermedades crónico-degenerativas, así como el envejecimiento. Por otro lado, también se ha reportado que el tabaquismo y alcoholismo activos, el sedentarismo, la contaminación ambiental y la disminución en las horas de sueño son factores que incrementan el estrés oxidativo, pero no se ha especificado si el estilo de vida, conformado por diversos hábitos pro-oxidantes y el lugar de residencia tienen alguna relación con el estrés oxidativo; de ahí que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre el estilo de vida conformado por: lugar de residencia, tabaquismo activo, ingesta de café, alcohol y medicamentos; sedentarismo, horas de sueño, nivel de socialización, obesidad y presencia de enfermedades, sobre el estrés oxidativo en adultos mayores?

V. HIPÓTESIS

Considerando que los adultos mayores con residencia en el área rural presentan un estilo de vida más saludable: son más activos, menos obesos, duermen más de 6 h/d, con baja ingesta de café y alcohol, tabaquismo reducido, menos frecuencia de enfermedades y de ingesta de medicamentos, además de ser socialmente activos, a diferencia de sus homólogos con residencia en el área urbana, suponemos que estos últimos tendrán mayor estrés oxidativo que los residentes del área rural.

VI. OBJETIVOS

- Determinar la relación entre el estilo de vida pro-oxidante y el estrés oxidativo en adultos mayores.

- Determinar la relación de cada uno de los componentes del estilo de vida: lugar de residencia, tabaquismo, ingesta de alcohol, café y medicamentos, sedentarismo, sexo, edad, obesidad, enfermedades, nivel de socialización y horas de sueño con el estrés oxidativo en adultos mayores.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1 Población

Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión:

Grupo I (n = 119)

- Adultos mayores de 60 años
- Con residencia en el D.F. y área conurbada por más de cinco años, de nivel socioeconómico medio, adscritos al Club Ecológico de la Tercera Edad “Aragón” y la unidad de atención gerontológico de la Unidad Multidisciplinaria de Atención Integral “Los Reyes”.
- Ambos sexos

Grupo II (n = 71)

- Adultos mayores de 60 años
- Con residencia en Actopan, Hidalgo por más de cinco años
- Ambos sexos

Criterios de exclusión:

- Padecimientos crónicos agregados
- Ingesta de antioxidantes (complementos vitamínicos)

Para tal efecto se captó una población de 190 sujetos, los cuales fueron evaluados de marzo a julio del 2002.

VII.2 Variables

Dependiente

Independiente

Estrés oxidativo

Estilo de vida conformado por:

- Lugar de residencia
- Tabaquismo
- Ingesta de alcohol, café y medicamentos
- Sedentarismo
- Horas de sueños
- Nivel de socialización
- Obesidad
- Enfermedades
- Edad
- Sexo

Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION	MEDICION	ESCALA	
Estrés oxidativo	Desbalance entre la producción de RL y la capacidad de las defensas antioxidantes.	Concentración de lipoperoxidos (LPO)	- Cuantitativa continua	
		Actividad de SOD	- Cualitativa nominal	
		Actividad de GPx	LPO \geq 0.340 μ mol/L y SOD \leq 170 U/L ó si GPX \leq 5500 U/L ó AT \leq 0.90 mmol/L	
		Capacidad sérica de antioxidantes totales (AT)		
		Lugar de residencia	{ Rural Urbano	- Cualitativa nominal
		Tabaquismo	{ Fumador No fumador	- Cualitativa nominal
		Ingesta de alcohol	{ Toma No toma	- Cualitativa nominal
		Ingesta de café	{ \geq 1 taza No toma	- Cualitativa nominal
		Ingesta de Medicamentos	{ \geq 2 No toma o toma 1	- Cualitativa nominal
		Estilo de vida	Aspectos socioculturales, comportamentales en un individuo que pueden considerarse hábitos de salud.	Sedentarismo
Horas de sueño	{ Número de horas que duerme durante el día			- Cualitativa nominal + \leq 6 horas - > 6 horas
Enfermedades	{ Sano Enfermo			- Cualitativa nominal
Obesidad	{ Obeso No obeso			- Cualitativa nominal (+) circunferencia de cintura (CC) hombres \geq 102 cm, mujeres \geq 88 cm (-) CC hombres < 102 cm, mujeres < 88 cm
Sexo	{ Masculino Femenino			- Cualitativa Nominal
Nivel de socialización	{ Número de personas con las que vive			- Cualitativa Nominal 0 - 1 \geq 2
Edad	{ 60 – 69 años \geq 70 años			- Cualitativa nominal

VII.3 Técnicas

A todos los ancianos se les aplicó un cuestionario semiestructurado para registrar la variable de estilo de vida. (Anexo)

Después de un ayuno de 12 horas, se recolectaron muestras de sangre venosa en tubos vacutainer (Beckton-Dickinson, México) sin aditivos y con gel separador. El suero se utilizó para las siguientes pruebas: glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, HDL, albúmina y ácido úrico. Se recolectaron también muestras de sangre con heparina como anticoagulante para realizar la biometría hemática. Estas pruebas se utilizaron como medidas diagnósticas para garantizar que los sujetos estudiados fueran clínicamente sanos. Las determinaciones bioquímicas se efectuarán utilizando estuches comerciales (Randox Laboratories, Ltd., Reino Unido).

Para determinar el EOX se midió la concentración de LPO por el método del ácido tiobarbitúrico (TBA); la actividad de las enzimas antioxidantes eritrocíticas (SOD y GPx) y la capacidad sérica antioxidante total (AT) por métodos comerciales cinéticos (Randox Laboratories, Ltd.) en muestras de sangre heparinizada.

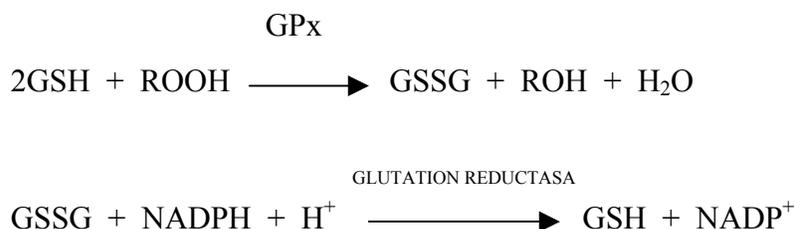
Peroxidación lipídica (método colorimétrico con ácido tiobarbitúrico)

Centrifugar la sangre heparinizada a 3500 rpm durante 10 min., separar el plasma y tomar 400µL que se mezclan con 50 µL de butiril-hidroxitolueno (12.6 mM) y 400µL de ácido o-fosfórico (0.2M) en vortex, en seguida añadir 50 µL de ácido tiobarbitúrico (0.11M en NaOH 0.1M), mezclando nuevamente en vortex para posteriormente incubar los tubos a 90°C durante 45 min. Después de ese tiempo, colocar los tubos en hielo para detener la reacción, después extraer las muestras con 1000 µL de n-butanol y 100 µL de una solución de NaCl saturada. Centrifugar nuevamente los tubos a 2000 rpm durante 1 min., separar la fase de butanol la cual se lee a 535 y 572 nm contra blanco de reactivos. El valor de la diferencia de la absorción de las lecturas se interpola en la curva de calibración.

La curva de calibración se realiza con tetrametoxipropano (TMP) en concentraciones de 0.2 a 4 mmol/L, cada vez que se lleven a cabo las determinaciones. La medición se reporta como equivalentes de malondialdehído (MDA).

Actividad de GPx

La cuantificación de la actividad de la enzima GPx se basa en el método desarrollado por Paglia y Valentine con base en la siguiente reacción:



(GSH=Glutación reducido) (ROOH=Hidroperóxido) (GSSG=Glutación oxidado)

- Preparación de la muestra

Tomar 0.05 mL de sangre heparinizada y diluirla con 1 mL de solución de Drabkin a doble concentración e incubar 5 min. Colocar en un tubo 0.02mL de la muestra diluida y añadir 1mL de reactivo (Glutación reducido, Glutación reductasa, NADPH y amortiguador de fosfatOs) y 0.04 mL de hidroperóxido de cumeno; mezclar perfectamente.

- Preparación del reactivo blanco

Seguir el mismo procedimiento de la preparación de la muestra, substituyendo la muestra diluida por agua destilada.

Leer la absorción inicial de la muestra y del reactivo blanco a 340 nm al cabo de un minuto y empezar a cronometrar simultáneamente, repetir las lecturas a los dos y tres minutos. Restar el valor obtenido promedio de las lecturas del blanco/min del de la muestra.

La concentración de GPx se evalúa por la disminución en la absorción a 340 nm, debida a la oxidación de NADPH a NADP⁺.

Actividad de SOD

La cuantificación de los niveles de SOD se basa en la reacción entre la xantina y la xantina oxidada que se utiliza para generar radicales superóxido.



Los radicales superóxido generados reaccionan con sales de p-iodonitrotetrazolio (INT) para reducir el colorante rojo formazán.



La SOD presente en las muestras compite con el INT por los radicales superóxido y por tanto inhibe la producción del colorante formazán.



Debe prepararse una curva de calibración de 5 puntos con solución estándar y 4 diluciones de ésta. Dilución 1: 5mL de patrón y 5mL de diluyente Ransod; dilución 2: 5mL de dilución 1 y 5mL de diluyente; dilución 3: 5mL de dilución 2 y 5 mL de diluyente; dilución 4: 3 mL de dilución 3 y 6mL de diluyente. Medir 0.05mL del patrón y cada una de sus diluciones y agregar 1.7mL de sustrato mixto (xantina y I.N.T.), mezclar bien y añadir 0.25mL de xantina oxidada; mezclar.

- Preparación de la muestra

Tomar 0.5 mL de sangre heparinizada, centrifugar durante 10 min. y separar el plasma. Lavar el paquete eritrocitario 4 veces con 3 mL de solución salina 0.9%, centrifugando durante 10 min. a 3000 rpm después de cada lavado. Después del último lavado agregar a

- Preparación de la muestra

Colocar en un tubo 20µL de la muestra, 1mL de cromógeno (metamioglobina y ABTS), mezclar bien y leer la absorción inicial, añadir 200 µL de sustrato (peróxido de hidrógeno); mezclar. Empezar a cronometrar simultáneamente. Leer la absorción al cabo de 3 minutos.

- Preparación del reactivo blanco

Seguir el mismo procedimiento de la preparación de la muestra, substituyendo la muestra diluida por agua bidestilada.

- Preparación del estándar

Seguir el mismo procedimiento de la preparación de la muestra, substituyendo la muestra diluida por estándar.

VII.4 Diseño Estadístico

Los resultados obtenidos se analizaron a través de estadística descriptiva, promedios, desviación estándar, χ^2 , razón de momios (RM) con un intervalo de confianza del 95% y regresión logística, considerando una significancia estadística al 95%.

Fue considerado como estrés oxidativo si los niveles de LPO altos ($> 0.340 \mu\text{mol/L}$) y algún parámetro antioxidante bajo ($\text{SOD} \leq 170 \text{ U/L}$ ó $\text{GPx} \leq 5500 \text{ U/L}$ ó $\text{AT} \leq 0.90 \text{ mmol/L}$) de acuerdo al constructo propuesto previamente por la Unidad de Investigación en Gerontología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.⁹⁹

VIII. RESULTADOS

VIII.1 Parámetros bioquímico-hematológicos.

Ninguno de los parámetros bioquímicos mostró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. (Cuadro VIII.1)

Cuadro VIII.1 Descripción de los parámetros bioquímico-hematológicos en adultos mayores con residencia en el área rural y urbana. Los datos muestran el promedio \pm desviación estándar.

Parámetro	Rural (n = 71)	Urbana (n = 119)
Glucosa (mg/dL)	105 \pm 34	106 \pm 32
Urea (mg/dL)	33 \pm 9	38 \pm 12
Creatinina (mg/dL)	0.92 \pm 0.15	0.94 \pm 0.49
Ácido úrico (mg/dL)	5.3 \pm 1.2	5.1 \pm 1.8
Colesterol (mg/dL)	207 \pm 33	224 \pm 46
Triglicéridos (mg/dL)	155 \pm 59	195 \pm 102
HDL (mg/dL)	51 \pm 11	53 \pm 13
Albúmina (mg/dL)	4.4 \pm 0.4	4.5 \pm 0.5
Hemoglobina (g/dL)		
Hombres	16.3 \pm 1.3	16.1 \pm 1.4
Mujeres	14.7 \pm 1.4	14.5 \pm 1.1
Hematocrito (%)		
Hombres	50 \pm 4	49 \pm 4
Mujeres	45 \pm 4	44 \pm 3
Eritrocitos X 10 ⁶ /mm ³		
Hombres	5.32 \pm 0.47	5.35 \pm 0.47
Mujeres	4.99 \pm 0.39	4.85 \pm 0.41
Leucocitos/mm ³	6025 \pm 1411	6326 \pm 1701

VIII.2 Marcadores de estrés oxidativo.

Los LPO se presentan en mayor concentración en los adultos mayores residentes del área urbana que en los residentes en área rural (0.344 ± 0.108 vs. 0.241 ± 0.114 $\mu\text{mol/L}$) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). Por otro lado la concentración de los AT y la actividad de GPx se encuentran más elevadas en los adultos mayores del área rural que en los del área urbana, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). (Cuadro VIII.2)

Cuadro VIII.2 Niveles séricos de los marcadores de estrés oxidativo en adultos mayores con residencia en el área rural y urbana. Los datos muestran promedio \pm desviación estándar.

Marcador	Rural (n = 71)	Urbana (n = 119)
Lipoperóxidos ($\mu\text{mol/L}$)	0.241 ± 0.11	$0.344 \pm 0.11^*$
SOD (U/L)	170 ± 6	169 ± 8
GPx (U/L)	7933 ± 1648	$5559 \pm 2081^*$
Capacidad antioxidante total (mmol/L)	1.10 ± 0.24	$0.85 \pm 0.15^*$

SOD = superóxido dismutasa; GPx = glutatión peroxidasa.

*t de Student $p < 0.0001$.

VIII.3 Edad, sexo y variables del estilo de vida.

La edad de los adultos mayores de ambas áreas es semejante, lo mismo que la proporción de mujeres, observándose más en el área urbana (82% vs. 72%) sin ser esta diferencia estadísticamente significativa. De los parámetros que componen el estilo de vida sólo se observó los AM del área urbana presentan tabaquismo positivo en una mayor proporción que su contraparte rural ($p < 0.05$). (Cuadro VIII.3)

Cuadro VIII.3 Edad, sexo y variables del estilo de vida en los grupos de estudio.

Variable	Rural (n = 71)	Urbana (n = 119)
Edad (años)*	69 ± 7.7	68 ± 6.4
Índice de masa corporal (kg/m ²)*	27.86 ± 3.62	29.03 ± 4.28
Circunferencia de la cintura (cm)*		
Hombres	95.7 ± 5.9	95.4 ± 9.5
Mujeres	89.7 ± 9.7	89.9 ± 9.7
Número de personas con que convive*	3 ± 2	4 ± 3
Horas de sueño*	7.3 ± 1.2	7.0 ± 1.4
Sexo [†]		
Masculino	20 (28%)	21 (18%)
Femenino	51 (72%)	98 (82%)
Tabaquismo [†]	2 (3%)	15 (13%) [‡]
Ingesta de alcohol [†]	31 (43%)	36 (30%)
Ingesta de café [†]	36 (51%)	52 (44%)
Sedentarismo [†]	21 (30%)	23 (19%)

* Promedio ± desviación estándar, [†]Frecuencia (porcentaje).

[‡] χ^2 , $p < 0.05$.

VIII.4 Enfermedades e ingesta de medicamentos.

El porcentaje de AM sanos residentes en el área urbana es mayor que el de los del área rural (34% vs. 30%). El padecimiento más frecuente fue hipertensión arterial en ambas áreas, pero no se observó una diferencia estadísticamente significativa de los padecimientos entre los grupos. (Cuadro VIII.4)

El porcentaje de adultos mayores que no consumen medicamentos en el área rural es de 26% en comparación con el 24% de los adultos mayores del área urbana, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$); observándose que más del 50% en ambas áreas toma únicamente un medicamento. (Cuadro VIII.4)

Cuadro VIII.4 Frecuencia de enfermedades e ingesta de medicamentos en adultos mayores con residencia en el área rural y urbana.

Variable	Rural (n = 71)	Urbana (n = 119)
Sano	21 (30%)	40 (34%)
Diabetes mellitus	10 (14%)	10 (7%)
Hipertensión arterial	24 (34%)	44 (34%)
Diabetes mellitus-HTA	5 (7%)	10 (8%)
Trastornos articulares	11 (15%)	15 (13%)
Medicamentos		
No ingiere	18 (26%)	47 (24%)
Ingiere 1	36 (50%)	63 (53%)
Ingiere 2	14 (20%)	23 (19%)
Ingiere 3 o más	3 (4%)	4 (4%)

HTA = hipertensión arterial.

VIII.5 Factores de riesgo para estrés oxidativo.

El lugar de residencia (área urbana) como factor de riesgo para estrés oxidativo mostró una razón de momios (RM) de 3.20 (IC_{95%}: 1.48-6.92; p = 0.003), así mismo, la obesidad medida a través de la circunferencia de la cintura mostró una tendencia a ser factor de riesgo (RM = 1.56; IC_{95%}: 0.74 – 3.29, p = 0.242). Con respecto al sexo (masculino) se encontró que es un factor protector con una RM de 0.36 (IC_{95%}: 0.13 – 0.92; p = 0.044). (Cuadro VIII.5)

Debido a que el lugar de residencia es el factor de mayor peso para el estrés oxidativo, se realizó un análisis de riesgos multivariado independiente para cada población observándose que el vivir solo o con una persona (lo que llamamos socialización) y el alto consumo de alcohol son factores que tienden a ser riesgo la población rural (RM = 4.66, IC_{95%}: 0.74 – 29.13, p = 0.100 y RM = 4.28; IC_{95%}: 0.41 – 44.21, p = 0.222, respectivamente). (Cuadro VIII.6)

Con relación a la población urbana, los adultos mayores residentes de esta área que no realizan ningún tipo de actividad física tiene 1.55 veces más riesgo de presentar estrés oxidativo que los que hacen ejercicio moderado (RM = 2.55; IC_{95%}: 0.74 – 8.78, p = 0.137). Por otro lado, en los que viven solos o con una persona se encontró una RM de 0.27 (IC_{95%} 0.08-0.92; p = 0.035), los que consumen alcohol mostraron una RM de 0.31 (IC_{95%} 0.10-0.95; p = 0.040) y para los que consumen café la RM es de 0.28 (IC_{95%} 0.08-1.00; p = 0.050), por lo que podemos decir que son factores protectores. (Cuadro VIII.7)

Cuadro VIII.5 Factores de riesgo para estrés oxidativo en adultos mayores.

Factores de riesgo	RM	IC_{95%}	p
Área (urbana)	3.20	1.48 – 6.92	0.003
Obesidad (CC hombres \geq 102 cm, mujeres \geq 88 cm)	1.56	0.74 – 3.29	0.242
Sedentarismo	1.43	0.61 – 3.33	0.413
Ingesta \geq 2 medicamentos	1.24	0.51 – 2.98	0.628
Presencia de enfermedad	0.93	0.43 – 2.00	0.846
Dormir \leq 6 h/d	0.83	0.40 – 1.71	0.606
Tabaquismo	0.75	0.19 – 2.88	0.677
Vivir solo o con 1 persona	0.58	0.25 – 1.36	0.208
Edad (\geq 70 años)	0.54	0.25 – 1.14	0.108
Ingesta \geq 2 taza de café/d	0.49	0.20 – 1.22	0.125
Ingesta alcohol \geq 2 copas/sem.	0.45	0.09 – 2.24	0.327
Sexo (masculino)	0.36	0.13 – 0.97	0.044

Regresión logística, $R^2 = 0.226$, $p = 0.001$. CC = circunferencia de la cintura, RM = Razón de momios, IC = intervalo de confianza.

Cuadro VIII.6 Factores de riesgo para estrés oxidativo en AM con residencia en el área rural.

Factor de riesgo	RM	IC_{95%}	p
Vivir solo o con 1 persona	4.66	0.74 – 29.13	0.100
Ingesta de alcohol \geq 2 copas/sem.	4.28	0.41 – 44.21	0.222
Presencia de enfermedad	3.01	0.53 – 17.10	0.213
Obesidad (CC hombres \geq 102 cm, mujeres \geq 88 cm)	1.49	0.37 – 6.00	0.571
Dormir \leq 6 h/d	0.59	0.13 – 2.77	0.508
Ingesta \geq 2 taza de café/d	0.40	0.07 – 2.28	0.299
Edad (\geq 70 años)	0.39	0.08 – 1.79	0.224
Sexo (masculino)	0.32	0.05 – 2.20	0.245
Ingesta \geq 2 medicamentos	0.31	0.04 – 2.29	0.253
Sedentarismo	0.20	0.03 – 1.27	0.088

Regresión logística, $R^2 = 0.220$, $p = 0.429$. CC = circunferencia de la cintura, RM = Razón de momios, IC = intervalo de confianza.

Cuadro VIII.7 Factores de riesgo para estrés oxidativo en AM con residencia en el área urbana.

Factor de riesgo	RM	IC_{95%}	p
Sedentarismo	2.55	0.74 – 8.78	0.137
Obesidad (CC hombres \geq 102 cm, mujeres \geq 88 cm)	1.59	0.60 – 4.20	0.353
Tabaquismo	1.39	0.29 – 6.59	0.678
Ingesta \geq 2 medicamentos	1.19	0.39 – 3.67	0.761
Dormir \leq 6 h/d	0.87	0.35 – 2.17	0.761
Presencia de enfermedad	0.65	0.23 – 1.80	0.397
Edad (\geq 70 años)	0.54	0.20 – 1.40	0.205
Sexo (masculino)	0.38	0.09 – 1.59	0.184
Ingesta de alcohol \geq 2 copas/sem.	0.31	0.10 – 0.95	0.040
Ingesta \geq 2 taza de café/d	0.28	0.08 – 1.00	0.050
Vivir solo o con 1 persona	0.27	0.08 – 0.92	0.035

RM = Razón de momios; IC95% = intervalo de confianza al 95%; CC = circunferencia de la cintura. Regresión logística, $R^2 = 0.298$, $p = 0.003$.

IX. DISCUSIÓN

El estrés oxidativo es un fenómeno que se define como el desequilibrio entre las moléculas de alto potencial oxidante derivadas del oxígeno y los sistemas antioxidantes a favor de la generación de las especies reactivas del oxígeno.⁸

En la evaluación del estrés oxidativo es necesario considerar tres factores fundamentales: 1) la producción de oxidantes; 2) el nivel de defensas antioxidantes; 3) la magnitud del daño debido a oxidantes. Estos factores pueden ser evaluados indirectamente, midiendo los niveles de: lipoperóxidos, enzimas antioxidantes (SOD y GPx) y antioxidantes totales.^{24,29,30}

En este sentido los factores pro-oxidantes (factores externos al organismo que provocan un aumento en el estrés oxidativo) más estudiados, definidos como el estilo de vida del adulto mayor son: el lugar de residencia, la ingesta de alcohol, café y medicamentos, las horas que duerme, si presenta obesidad, las enfermedades que padece, el tabaquismo, el sedentarismo, el número de personas con las que éste vive, su edad y su sexo.^{6,100}

Por otro lado, la idea de los efectos benéficos de una menor exposición a factores pro-oxidantes ha sido difundida por algunos autores que investigan la longevidad en especies menores, confirmando que un menor estrés oxidativo puede aumentar la resistencia de las moscas al envejecimiento.⁶⁵

IX.1. Marcadores de estrés oxidativo.

En este trabajo, en el análisis de los parámetros bioquímico-hematológicos se aprecia que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los adultos mayores con residencia en el área rural y urbana, lo que nos permite afirmar que aparentemente las dos poblaciones son semejantes. Sin embargo, se pudo observar que los niveles de lipoperóxidos fueron superiores en los adultos mayores del área urbana, así como los marcadores antioxidantes capacidad sérica antioxidante total y GPx se encontraron disminuidos, lo que nos está indicando que los residentes de la ciudad de México están cursando con estrés oxidativo.

Al respecto, investigaciones previas han demostrado que las poblaciones rurales son significativamente más saludables⁴² y que el lugar de residencia afecta de manera importante al estrés oxidativo.^{43,101} Esta información es consistente con los resultados obtenidos en este trabajo, donde claramente se aprecia que los adultos mayores residentes del área urbana presentan un franco estrés oxidativo ($LPO = 0.344 \pm 0.11$, $GPx = 5559 \pm 2081$ y $AT = 0.85 \pm 0.15$), mientras que los residentes del área rural no cumplen con los parámetros establecidos para considerarlos con estrés oxidativo $LPO \geq 0.340$ y una o más enzimas antioxidantes o niveles de antioxidantes totales por debajo del rango establecido.

IX.2 Factores de riesgo para estrés oxidativo

Diversos autores coinciden en que los residentes de áreas urbanas están expuestos a mayor riesgo de enfermedades y estrés oxidativo, bajo la consideración de que el lugar de residencia determina el estilo de vida de sus habitantes.³⁷⁻⁴⁴ Si consideramos el lugar de residencia no como una variable dependiente, sino como parte integral del estilo de vida, los resultados obtenidos refuerzan dichas afirmaciones, ya que el residir en el área urbana se presenta como el principal factor de riesgo pro-oxidante entre los dos grupos de estudio, aún cuando los demás componentes del estilo de vida no muestran diferencias significativas. Aunque el ser varón constituye un factor de riesgo para el daño oxidativo al ADN,¹⁰² en los AM estudiados no se presentó como riesgo pro-oxidante, esto es concordante con estudios recientes que muestran que pertenecer al sexo masculino no es un factor de riesgo para que se eleven los niveles de LPO ¹⁰³ y no se contraponen con las afirmaciones previas debido que el daño al ADN es un nivel de daño oxidativo mayor y no fue evaluado en este trabajo. Además en ambos grupos de estudio el tamaño de la muestra de adultos mayores varones fue mucho menor al de las mujeres, por lo que para que nuestros resultados sean concluyentes se requiere ampliar el tamaño de la muestra de varones.

Los factores de riesgo pro-oxidantes varían según el área de residencia, confirmando que, aunque el proceso de envejecimiento genera estrés oxidativo, no puede generalizarse a toda

la población de adultos mayores, debido a que se trata de un proceso individualizado.⁸ Así encontramos que los factores de riesgo en el área rural no presentan significancia estadística, aunque el sedentarismo se aprecia en forma limítrofe como factor antioxidante debido a que el esfuerzo físico realizado por los AM residentes de esta área es extenuante lo que incrementa la producción de RL,⁶⁴ aunado al hecho de que el organismo senescente es más susceptible de EOx durante el ejercicio físico dado que los cambios bioquímicos y estructurales relativos a la edad facilitan la formación de EROs.² Con respecto a la socialización y el consumo de alcohol presentan una clara tendencia al riesgo oxidativo ya que vivir solos incrementa el riesgo de enfermedades que generan RL⁴¹ y los esfuerzos físicos que realizan los AM⁶⁴ mientras que el consumo elevado de alcohol incrementa la producción de EROs, propiciando la lipoperoxidación y daño al ADN.^{54,55} Algunas variables del estilo de vida en esta área presentaron intervalos de confianza sumamente amplios debido al reducido tamaño de la muestra, por lo que no pueden considerarse significativas y se excluyen del análisis, como es el caso del tabaquismo.

La tendencia a presentar estrés oxidativo debido al estilo de vida se aprecia más claramente en los adultos mayores residentes del área urbana (Cuadro VIII.7), en donde el consumo del alcohol se referencía como un factor antioxidante muy probablemente porque la ingesta de alcohol reportada es más de tipo social, ya que disminuye riesgos de ataques cardíacos y demencia cuando es consumido en cantidades moderadas (12 – 24 g/día).^{101,104} La ingesta de cafeína también se presenta como factor protector contra el estrés oxidativo por sus efectos inhibitorios del daño al ADN y de la generación de radicales hidroxilo.⁹⁶ Contrariamente al área rural, el sedentarismo constituye mayor riesgo pro-oxidante en el AM urbano debido a que la actividad física nula favorece la atrofia muscular, hipertensión, osteoporosis y otras enfermedades que incrementan la producción de RL⁶² mientras que el ejercicio moderado aumenta la producción de SOD, GPx y catalasa.⁶⁰

Aun cuando los resultados obtenidos no son concluyentes, debido al tamaño limitado de la muestra, es evidente que el vivir en el área urbana constituye un muy importante factor de riesgo pro-oxidante.

X. CONCLUSION

Hipótesis

Considerando que los adultos mayores con residencia en el área rural presentan un estilo de vida más saludable: son más activos, menos obesos, duermen más de 6 h/d, con baja ingesta de café y alcohol, tabaquismo reducido, menos frecuencia de enfermedades y de ingesta de medicamentos, además de ser socialmente activos, a diferencia de que sus homólogos con residencia en el área urbana, suponemos que estos últimos tendrán mayor estrés oxidativo que los residentes del área rural.

Conclusión

Los altos niveles de LPO en los adultos mayores residentes del área urbana, aunados a actividades bajas de SOD, GPx y niveles bajos de AT, así como mayor exposición a factores pro-oxidantes, demuestran que presentan un mayor estrés oxidativo que sus homólogos residentes del área rural.

De aquí que el lugar de residencia es el factor de riesgo más importante para producir EOx en AM. El estilo de vida con poca socialización e ingesta de alcohol en los residentes del área rural y el sedentarismo en los del área urbana, muestran una tendencia a ser factores de riesgo para EOx; así mismo, el bajo consumo de café y alcohol y la poca convivencia son factores de protección en los residentes urbanos.

XI. PERSPECTIVAS

- Los resultados obtenidos justifican la necesidad de implementar programas que apoyen terapias antioxidantes en adultos mayores residentes del área urbana.
- Es necesario aumentar el tamaño de la muestra para obtener resultados más concluyentes.

Este trabajo fue llevado a cabo en el Laboratorio de Gerontología Clínica de la Unidad de Investigación en Gerontología de la FES Zaragoza, UNAM, con financiamiento de la Dirección General del Personal Académico en el programa de apoyo a proyectos de investigación PAPIIT con clave IN308302.

13. ANEXOS



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES *ZARAGOZA*
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

**INSTRUCCIONES para el llenado del
CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO PRO-OXIDANTES**

- El encuestador deberá llenar previamente los datos de información general que ya se conozcan.
- Llene los datos que se le solicitan **sin dejar ninguna pregunta sin contestar**.
- **En la INFORMACIÓN GENERAL anote la fecha de nacimiento siguiendo el formato día/mes/año.**
- En las preguntas donde encuentre un cuadrado, **marque** con una **X** la opción elegida.
- En las preguntas donde encuentre una línea continua, conteste con **letra legible** lo que se le pide.
- En el apartado de ASPECTOS DE SALUD, cuando las respuestas sean **NO, pase a la pregunta** que se le indica para continuar con la encuesta.
- En la pregunta **16**, anote el nombre de todos los medicamentos que está tomando, si fueron indicados por el médico o es automedicación, la dosis y el tiempo que lleva tomándolos.
- En la pregunta **17** se considera fumador pasivo cuando ha estado cerca de un familiar que fuma cotidianamente, por lo que debe poner una **X** en la opción seleccionada.
- En la pregunta **20B** poner una **X** en la opción correspondiente, pudiendo ser más de una.
- En las opciones de las preguntas **21** y **22** no olvide indicar cuántos días a la semana, el total de horas/día y los años que ha practicado la actividad señalada, poniendo en el paréntesis el número promedio de la actividad.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES * Z A R A G O Z A *
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

Clave:

Cuestionario de factores de riesgo pro-oxidantes

I. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre(s) _____ Apellido Paterno _____ Apellido Materno _____

1. Fecha de nacimiento _____ Edad: _____

2. Sexo M F 3. Lugar de nacimiento: _____

4. Estado Civil: _____ 5. Religión: _____

6. Lugar de residencia en los últimos 5 años:

Urbano Suburbano Rural Cd. de México

Especifique el lugar:

¿Desde hace cuanto tiempo vive ahí? _____ años.

(Especificar lugar)

7. Escolaridad

- Ninguna Otros _____
- Sabe leer y escribir Especificar _____
- Primaria completa o incompleta
- Secundaria completa o incompleta
- Bachillerato completo o incompleto
- Carrera técnica completa o incompleta
- Estudios de licenciatura incompletos
- Estudios de licenciatura completos

8. Ocupación(es) anterior(es): _____

Por más de 5 años

9. Ocupación(es) actual(es): _____

Por más de 2 años

10. ¿Con quién vive?

- Solo
- Esposo(a)
- Hijo(a)(s)
- Nieto(a)(s)
- Otros familiares. Especifique: _____
- Amigos
- Otros. Especifique: _____

11. ¿Con cuántas personas vive?: _____

II. ASPECTOS SOCIOECONÓMICOS

12. Fuentes de ingreso económico:

- a) Aún trabaja
- b) Apoyo del esposo(a)
- c) Pensión de jubilación
- d) Pensión de invalidez
- e) Pensión de viudez
- f) Apoyo familiar
- g) Otros

13. Ingreso económico mensual: \$ _____

III. ASPECTOS DE SALUD

14. Tiene alguna enfermedad(es) actualmente SI NO

Si su respuesta es NO, pase a la pregunta 16.

15. Si su respuesta fue SI, ¿qué enfermedad(es) tiene?

- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Cardiopatía
- Trastornos articulares
- Otros. Especifique _____

16. ¿Toma algún medicamento? (Considerar laxantes, antiácidos, vitamínicos específicos, homeopáticos y herbolaria).

Medicamento	Indicado para	Dosis	Indicado por	Tiempo de administración

IV. HÁBITOS Y EJERCICIO

17. ¿Ha fumado? SI NO

	Actualmente	En el pasado
Número de cigarrillos		
Tiempo de consumo		
Fumador pasivo		

18. Si ya no fuma, ¿cuánto hace que dejó de fumar? _____ años.

19. Ingesta de bebidas con cafeína. SI NO

	Actualmente		En el pasado	
	Tazas o vasos al día	Años de consumo	Tazas o vasos al día	Años de consumo
Café de grano				
Café soluble				
Café descafeinado				
Té negro				
Otros té. Especifique				
Refrescos de cola				

20. Ingesta de bebidas alcohólicas. SI NO

A) Frecuencia y cantidad de bebida. **Anotar número de copas**

	Actualmente	En el pasado
1 vez al mes o menos		
2 a 4 veces al mes		
2 a 4 veces por semana		
Diario		

B) Tipo de bebida.

Tipo de bebida	Actualmente	En el pasado
Brandy		
Alcohol al 95%		
Ron		
Tequila		
Cerveza		
Pulque		
Vino tinto		
Vino blanco		
Otros: Especifique		

21. Ejercicio y actividades físicas.

Ejercicio	Actualmente			En el pasado		
	Días/semana	Horas/día	Años	Días/semana	Horas/día	Años
Caminar: Km. ()						
Correr: Km. ()						
Gimnasia						
Yoga						
Natación						
Baile de salón						
Baile regional						
Otros. Especifique						

22. Actividades en el hogar.

Actividad	Actualmente			En el pasado		
	Días/semana	Horas/día	Años	Días/semana	Horas/día	Años
Subir y bajar escalones () escalones						
Barrer						
Trapear						
Sacudir						
Tender camas						
Lavar trastos						
Tender ropa						
Cortar leña						
Podas pasto						
Acarrear agua						
Preparar alimentos						
Cuidar animales						
Ir de compras. Número de cuadras que camina ()						
Llevar y/o traer a los nietos de la escuela. Número de cuadras que camina ()						

23. ¿Cuántas horas duerme al día (día y noche) en el último año? _____

De día: _____ De noche: _____

OBSERVACIONES:

GRACIAS POR SU COOPERACIÓN.

Encuestador: _____

Supervisor: _____

Fecha de aplicación: _____ (día/mes/año)

XII. REFERENCIAS

1. Fernández LN, Clúa CAM, Báez DAM, Ramírez RM, Prieto DV. Estilos de vida, bienestar subjetivo y salud de los ancianos. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2000; 16: 6-12.
2. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México FESZ-UNAM; 2003. p. 6-25.
3. Rowe JW, Kahan RL. Human aging: usual and successful. *Science* 1987; 237: 143-149.
4. Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 7124-7128.
5. Strehler B, North D. Cell-type specific codon usage and differentiation. *Mech Ageing Dev* 1982; 18: 285-313.
6. Organización Mundial de la Salud. Aplicaciones de la epidemiología al estudio de los ancianos. Ginebra: OMS serie de informes técnicos No. 706: 1984.
7. Semsei I. On the nature of aging. *Mech Ageing Dev* 2000; 117: 93-108.
8. Rodríguez CK, Céspedes ME. Estrés oxidativo y envejecimiento. *Rev Cubana Inv Biomed* 1999; 18: 67-76.
9. González TMC, Betancourt-Rule M, Ortiz MR. Daño oxidativo y antioxidantes. *Bioquímica* 2000; 25: 3-9.
10. Imlay JA, Linn S. DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science* 1988; 240: 1302-1307.

11. Halliwell B. Antioxidants and human disease. *Nutr Rev* 1997; 55: 44-52.
12. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* 1984; 219: 1-33.
13. Koppal T, Drake J, Yatin S, Jordan B, Varadarajan S, Bettenhausen L, et al. Peroxynitrite-induced alterations in synaptosomal membrane proteins: insight into oxidative stress in Alzheimer disease. *J Neurochem* 1999; 72: 310-317.
14. Reteri J, Hoebee B, Baun J, Lutgerink J, Van den Akker E, Wanamarta H, et al. Mutational specificity of oxidative DNA damage. *Mutat Res* 1993; 299: 165-182.
15. Rodríguez P, Menéndez R, Trujillo Y. Radicales libres en la biomedicina y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Med Milit* 2001; 30: 36-44.
16. Evans J, Goldfine D, Maddux B. Oxidative stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endoc Rev* 2001; 23: 599-622.
17. Bunker VW. Free radicals, antioxidants and ageing. *Med Lab Sci* 1992; 49: 299-312.
18. Dargel R. Lipid peroxidation-a common pathogenetic mechanism? *Exp Toxic Pathol* 1992; 44: 169-184.
19. Moseley R, Waddington RJ, Embery G. Degradation of glycosaminoglycans by reactive oxygen species derived from stimulated polymorphonuclear leukocytes. *Biochem Biophys Acta* 1997; 1362: 221-231.
20. Sánchez-Rodríguez M, Retana-Ugalde R. Estrés oxidativo y envejecimiento. En: Martínez Arronte F. *Tópicos en gerontología*. Academia 2 FESZ UNAM; 1998. p. 7-18.

21. González A. Antioxidantes y envejecimiento. *Mundo Médico* 2001; 28: 53-59.
22. Valda WB. Free Radicals, antioxidants and aging. *Med Lab Sci* 1992; 42: 299-312.
23. Knight AJ. Free radicals, antioxidants aging and disease. Washington: AACC Press; 1999. p. 45-74.
24. Gutteridge JMC. Free radicals and aging. *Rev Clin Gerontol* 1994; 4: 279-288.
25. Vilar Rojas C, Guzmán Grenfell AM, Hicks JJ. Participation of oxygen-free radicals in the oxido-reduction of proteins. *Arch Med Res* 1996; 27: 1-6.
26. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 1991; 91: 14-22.
27. Halliwell B, Aruoma OT. DNA damage by oxygen-derived species. *FEBS Lett* 1991; 95: 9738-9743.
28. Anderson D. Antioxidants defenses against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mutat Res* 1996; 350: 103-108.
29. Pierrefiche G, Laborit H. Oxygen free radicals, melatonin, and aging. *Exp Gerontol* 1994; 4: 279-288.
30. Zentella PM, Saldaña BY. Papel fisiológico de los radicales libres. *Boletín de Educación Bioquímica* 1996; 15: 152-161.
31. Fernández-Ballesteros R, Moya-Fresnada R, Iñiguez-Martínez J, Zamarrón M D. *Qué es la psicología de la vejez*. Madrid: Biblioteca Nueva; 1999.

32. Giraldo 2. Familia y teorías de desarrollo. En cuadernos de Familia (2). Universidad de Caldas. Manizales 1987.
33. Pszemiarower NP. Calidad de vida y desarrollo en la vejez. Revista Geriátrica 1992; 8: 33-37.
34. Barrios X, Jedue L, Zenteno J. Enfermedades crónicas del adulto. Estudio de algunos factores de riesgo en población general urbana de la región metropolitana, 1986-1987. Rev Med Chile 1990; 118: 597-604.
35. Jadue HL, Berrios CX. Estilos de vida de la mujer adulta de la región metropolitana. Boletín esc de medicina, P. Universidad católica de Chile 1994; 23: 56-61.
36. Bermejo F, Calle R, Colmenarejo C, Delgado I, Del Ser T, Gabriel R, et al. Gerontología. Barcelona: SG Editores; 1993.
37. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. BMJ 1999; 318: 1460-1467.
38. Wackerbarth SB, Johnson MMS, Markesbery WR, Smith ChD. Urban-rural differences in a memory disorders clinical population. J Am Geriat Soc 2001; 49: 647-650.
39. Lawton MP, Brody EM. ASSESSment of older people: self.maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1992; 5: 45-52.
40. Alessandrini GR. Calidad de vida: nutrición, estrés oxidativo y envejecimiento. Avances Med Cuba 2000; 21: 1-6.

41. Ceria CD, Masaki KH, Rodríguez BL, Chen R, Yano K, Curb D. The relationship of psychosocial factors to total mortality among older Japanese – American men: the Honolulu Herat program. *J Am Geriat Soc* 2001; 49: 725-731.
42. Eckert JK, Rubinstein RL. The aging male patient. *Med Clin Am* 1999; 83: 1151-1172.
43. Medina-Navarro R, Lishtz A, Wachter N, Hicks JJ. Changes in human serum antioxidant capacity and peroxidation after four months of exposure to air pollutants. *Arch Med Res* 1997; 28: 205-208.
44. Hicks JJ, Medina-Navarro R, Guzmán Grenfell A, Wachter N, Lifshitz A. Possible effect of air pollutants (México City) on superoxide dismutase activity and serum lipoperoxides in the human adult. *Arch Med Res* 1996; 27: 145-149.
45. Semet JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. *Salud Publica Mex* 2002; 44: 5144-5160.
46. Sepúlveda J. La epidemia del tabaquismo en las Américas. *Salud Publica Mex* 2002; 44: S7-S10.
47. Panda K, Chattopandhyay R, Chattopandhyay DJ, Chatterjee IB. Vitamin C prevents cigarette smoke-induced oxidative damage in vivo. *Free Radic Biol Med* 2003; 29: 115-124.
48. Traber MG, Winklhofer BM, Roob JM, Kroschror G, Aigner R, Cross C, Ramakrishnan R, Brigelius-Flohé R. Vitamin E kinetics in smokers and nonsmokers. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 1368-1374.
49. Miquel J. Envejecimiento fisiológico, celular y subcelular. En Ochoa S, Leloir FL, Oró J, Sols A. *Bioquímica y biología molecular*. Barcelona: Salvat; 1986. p. 241-247.

50. Rico MG, Ruiz FL. Tabaquismo, su repercusión en aparatos y sistemas. México: Trillas, 1990.
51. Tyas SL. Alcohol use and the risk of developing Alzheimer's disease. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 299-306.
52. Mukamal KJ, Rimm EB. Alcoholism effects on the risk for coronary heart disease. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 255-61.
53. Meyerhoff DF. Effects of alcohol and VIH infection on the central nervous system. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 288-296.
54. Vince ST, Kenneth JR. Alcohol abuse, cognitive impairment, and mortality among older people. *J Am Geriat Soc* 2001; 49: 415-420.
55. Nutt DJ, Peters TJ. Alcohol: the drug. *British Med Bull* 1994; 50: 5-17.
56. Sun AY, Simonyl A, Sun GY. The "French paradox" and beyond: neuroprotective effects of polyphenols. *Free Radic Biol Med* 2002; 32: 314-318.
57. German JB, Walzem RL. The health benefits of wine. *Annu Rev Nutr* 2000; 20: 561-593.
58. Cao G, Russell RM, Lischner N, Prior RL. Serum antioxidant capacity is increases by consumption of strawberries, spinach, red wine or vitamin C in elderly women. *J Nutr* 1998; 128: 2383-2390.
59. Bassej EJ. The benefits of exercise for the health of older people. *Rev Clin Gerontol* 2000; 10: 17-31.

60. Hirokawa K. Reversing and restoring immune functions. *Mech Ageing Dev* 1997; 93: 119-124.
61. Especialistas de la UNAM. El ejercicio contrarresta el envejecimiento. *Gaceta UNAM* 2000; 438: 1-3.
62. Eikeland S, Lie I. Pluriactivity in rural Norway. *J Rural Stud* 1999; 15: 405-415.
63. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 911-922.
64. Ji LL. Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress? *Ann NY Acad Sci* 2001; 928: 236-247.
65. Minois N, Le Bourg E. Resistance to stress as a function of age in *Drosophila melanogaster* living in hypergravity. *Mech Aging Dev* 1999; 109: 53-64.
66. United Nations. Population ageing 2002. División Department of Economic and Social Affairs. United Nations 2002. Disponible en: <http://www.un.org/esa/population/publication>.
67. Christensen K, Orstavic KH, Vaupel JW. The X chromosome and the female survival advantage. *Ann NY Acad Sci* 2001; 954: 175-183.
68. Harman D. Aging and oxidative stress. *IFCC* 1998; 10: 24-27.
69. Behal Ch, Moosmann B. Antioxidant neuroprotection in Alzheimer's disease as preventive and therapeutic approach. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 182-191.

70. Lee T-M, Su Sh-F, Tsai Ch-Ch, Lee Y-T, Tsai CH-Her. Cardioprotective effect of 17 β -estradiol produced by activation mitochondrial ATP-sensitive K⁺ channels in canine hearts. *J Mol Cell Cardiol* 2000; 32: 1147-1158.
71. Green PS, Simpkins JW. Neuroprotective effects of estrogens: potential mechanisms of action. *Int J Devi Neuroscience* 2000; 18: 3471-3478.
72. Lavoie J-C, Chessex P. Gender and maturation affect glutathione status in human neonatal tissues. *Free Radic Biol Med* 1997; 23: 648-657.
73. Habif S, Mutaf I, Turgan N, Onur E, Duman C, Özmen D, Vayindir O. Age and gender dependent alterations in the activities of glutathione related enzymes in healthy subjects. *Clin Biochem* 2001; 34: 667-671.
74. D'Almeida V, Hipólido DC, Lobo LL, de Oliveira AC, Nobrega JN, Tufik S. Melatonin treatment does not prevent decreases in brain glutathione levels induced by sep deprivation. *Eur J Oharmacol* 2000; 390: 299-302.
75. Yin D. Is carbonyl detoxification an important anti-aging process during sleep? *Med Hypethenses* 2000; 54: 519-522.
76. Reiter RJ. Melatonin: The chemiscal expression of darkness: *Mol Cell Endocrinol* 1991; 79: CI53-CI58.
77. Reiter RJ. Interactions of the pineal hormone melatonin with oxygen-cefered free radicals: a brief review. *Brazilian J Med Biol Res* 1993; 26: 1141-1155.
78. Reiter RJ, Poeggler D, Manchester C, Guerrero J. Antioxidant capacity of melatonin: a novel action not requiring a receptor. *Neuroendocrinol* 1993; 15: 103-116.

79. Pagaza SE. Cuantificación de ácido ascórbico y radicales libres hidroxilo en sueros sanguíneos de donadores clínicamente sanos. Tesis para obtener el título de Ingeniero Bioquímico. IPN, México D.F. 1997.
80. Faure P, Corticelli P, Richard MJ, Arnaud J, Coudray C. Lipid peroxidation and trace element status in diabetic netotic patients: influence of insulin therapy. *Clin Chem* 1993; 39: 789-793.
81. Stringer MD Görög PG, Freeman A, Kakkar VV. Lipid peroxides and atherosclerosis. *Br Med J* 1989; 298: 281-284.
82. Bendich A. Symposium: Antioxidants, immune response and animal function. *J. Dairy Sci* 1993; 76: 2789-2794.
83. Elejalde-Guerra JI. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Met Interna* 2001; 18: 326-335.
84. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet* 1994; 344: 721-724.
85. Galunska B, Marazova K, Yankova T, Popov A, Frangov P, Krushksov I, Massa AD. Effect of paracetamol and proparacetamol on gastric mucosal damage and gastric lipid peroxidation caused by acetylsalicylic acid (ASA) in rats. *Pharmacol Res* 2002; 46: 141-148.
86. Minamide Y, Horie T, Tomaru, Awasu S. Spontaneous chemiluminescence production, lipid peroxidation, and covalent binding in rat hepatocytes exposed to acetaminophen. *J Pharm Sci* 1998; 87: 640-646.

87. Quiles JL, Huertas JR, Battino M, Mataix J, Ramírez-Tortosa MC. Antioxidant nutrients and adriamycin toxicity. *Toxicology* 2002; 180: 79-95.
88. Meyyazhagan S, Palmer RM. Nutritional requirements with aging: prevention of disease: *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 557-567.
89. Orman ML, Salem P. Diagnosing undernutrition. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 719-728.
90. García-Sánchez A, Sánchez-Rodríguez M, Mendoza-Núñez VM. Estado nutricional de una población de ancianos de nivel socioeconómico bajo del Estado de México. *Bioquímica* 1997; 22: 727-732.
91. Mendoza-Núñez VM, García-Sánchez A, Sánchez-Rodríguez A, Galván-Duarte RE, Fonseca-Yerena ME. Overweight, waist circumference, age, gender, and insulin resistance as risk factors for hyperleptinemia. *Obes Res* 2002; 10: 253-259.
92. Weindruch R. Caloric restriction and aging. *Sci Amer* 1996; 1: 32-38.
93. Bruce NA. Dietary carcinogens and anticarcinogens. *Sci.* 1983; 221: 1256-1262.
94. Meydani M, Natiello F, Goldin B, Free N, Woods M. Effect of long-term fish oil supplementation on vitamin E status and lipid peroxidation in woman. *J. Nutr* 1991; 121: 484-491.
95. Hodgson JM, Croft KD, Mori Ta, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. Regular ingestion of tea does not inhibit in vivo lipid peroxidation in humans. *Am Society Nut Sci* 2002; 22: 55-58.
96. Sonish A, Nagma H, Nizam UK, sheikh MH. Antioxidant and prooxidant properties of caffeine, aheobromine and xanthine. *Med Sci Monit* 2003; 9: 325-330.

97. Stadler RH, Richos J, Turesky RJ. Oxidation of caffeine and related methylxanthines in ascorbate and polyphenol-driven fenton-type oxidations. *Free Radic Res* 1996; 24: 225-237.
98. Hodgson JM, Puddey IB, Croft KD, Burke V, Mori Ta, Caccetta RAA, et al. Actual effects of ingestion of black and green tea on lipoprotein oxidation. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1103-1107.
99. Sánchez-Rodríguez M; Santiago-Osorio E, Vargas LA, Mendoza-Núñez VM. Propuesta de un constructo para evaluar integralmente el estrés oxidativo. *Bioquímica* 2004; 29: 81-90.
100. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Publica Mex* 2002; 44: 349-361.
101. Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez M, Retana-Ugalde R, Vargas-Guadarrama LA, Altamirano-Lozano M. Total antioxidant levels, gender, and age as risk factors for DNA damage in lymphocytes of the elderly. *Mech Ageing Dev* 2001; 122: 835-847.
102. Reynolds K, Lewis LB, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke. *JAMA* 2003; 289: 579-588.
103. Sánchez-Rodríguez M, Retana-Ugalde R, Ruiz-Ramos M, Muñoz-Sánchez JL, Vargas-Guadarrama LA, Mendoza-Núñez VM. Efficient antioxidant capacity against lipid peroxide levels in healthy elderly of Mexico City. *Environ Res* 2005; 97: 322-329.
104. Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth WT, Mittleman MA, Siscovick DS. Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA* 2003; 289: 1405-1413.