

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos

EL ENVEJECIMIENTO Y EL ESTRÉS OXIDATIVO

Lic. Adonis E. Zorrilla García

RESUMEN

Se hizo una revisión sobre los cambios fisiológicos en el envejecimiento que ocasionan el desarrollo de enfermedades crónicas. Los radicales libres constituyen potentes agentes oxidantes altamente reactivos que se encuentran en equilibrio con los sistemas antioxidantes. Con el envejecimiento, los niveles tisulares de antioxidantes se ven disminuidos, esto ocasiona que los radicales libres reaccionen con aquellas moléculas de importancia biológica para el organismo. En este trabajo se hizo referencia a algunos cambios físicos que aparecen con la edad, así como algunas características que evidencian la relación entre la vejez y los radicales libres. Además se mencionan algunas de las acciones biológicas de los radicales libres de oxígeno sobre moléculas como glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

DeCS: ENVEJECIMIENTO/fisiología; ANCIANO; ESTRÉS OXIDATIVO; RADICALES LIBRES; ENFERMEDAD CRÓNICA; ANTIOXIDANTES.

Con el transcurso de los años, el individuo comienza a envejecer y esto supone la aparición de cambios irreversibles que afectan a células, tejidos y órganos o a la totalidad del individuo.

La vejez no es una enfermedad, aun cuando un cierto número de ancianos desarrolla discapacidades por causa de procesos crónicos originados por el envejecimiento. Muchas de las enfermedades que se asocian con la vejez son enfermedades crónicas las que se adquieren aproximadamente a los 30 años, como es el caso de la artritis, diabetes, enfermedades

cardíacas, reumatismo, lesiones ortopédicas, alteraciones mentales y nerviosas. Por lo tanto, el envejecimiento en sí mismo no es una enfermedad y la mayor parte de las personas ancianas gozan de buena salud, aunque no se puede negar que está acompañado de cambios físicos y que incrementa la posibilidad de desarrollar enfermedades crónicas, porque el equilibrio orgánico es más frágil.

Algunos de los cambios físicos que aparecen con la edad son: declinación de las funciones sensoriales y perceptivas, disminución de la estatura, propensión a la

osteoporosis en las mujeres, atrofia de las glándulas sebáceas del rostro, pérdida de la adaptación al frío y al calor, disminución de la fuerza y la rapidez para realizar actividades físicas, las paredes de las arterias se endurecen y se reduce su elasticidad y los mecanismos inmunológicos contra de las infecciones y el cáncer pierden eficiencia.¹⁻³

Fisiológicamente, el envejecimiento conlleva reducción del agua corporal, de la motilidad intestinal y de la masa renal, así como la función pulmonar pierde la capacidad de reserva. También disminuye la frecuencia cardíaca con el ejercicio y la sensibilidad de los barorreceptores, por lo que pueden producirse síntomas ortostáticos hipotensivos. Se deterioran las diversas modalidades sensoriales: sensibilidad táctil y profunda, visual y auditiva. Neuropsicológicamente puede apreciarse disminución de la memoria próxima, lentificación general de los procesos centrales y pérdida de velocidad en las actividades motoras.⁴

De forma general, se considera que el cerebro humano disminuye después de los 50 años, 2 % de peso cada década y después de los 60 años se produce un déficit progresivo de neurotransmisores cerebrales; las neuronas dopaminérgicas son las más sensibles a los cambios producidos por el paso del tiempo.⁴

Se estima que las personas que sobrepasan los 65 años padecen 2 veces más de discapacidades, 4 veces más de limitaciones, van al médico 42 % más seguido y sus estancias hospitalarias son 50 % más prolongadas.⁵

Existe un modelo denominado *modelo de daños acumulados* que trata de explicar el envejecimiento. Este modelo sugiere que las células acumulan daños poco a poco y no se pueden reparar después de muchos años. Esto, unido a que el sistema inmunológico de las personas mayores

disminuye y el sistema de reparación de ADN decrece con los años, es decir que las células mutantes se acumulan en el ADN mitocondrial y nuclear, y pueden llevar a la síntesis de proteínas anormales, son las evidencias que sustentan este modelo.

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

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

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

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

En el nivel celular los cambios atribuidos al envejecimiento pueden considerarse consecuencia de un programa genético, dado que el desarrollo y la

maduración biológicos parecen estar controlados por señales procedentes de ciertas estructuras profundas (ADN, ARN), por lo que el fracaso celular o de las funciones de ciertos órganos en determinado momento se debería a una programación prefijada.⁶

Respecto a los órganos se han desarrollado diversas teorías que hacen referencia a las modificaciones que la edad puede producir en los sistemas de autoinmunidad, los cuales disminuirían su eficacia con el paso del tiempo, a la vez que darían origen a la formación de anticuerpos que actuarían contra las propias células.⁴ En resumen, el envejecimiento supone:

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

ENVEJECIMIENTO Y ESTRÉS OXIDATIVO

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

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

Según estos mecanismos metabólicos, la expectativa de vida depende de la lentificación en el consumo de oxígeno. Complejas reacciones bioquímicas han sido descritas en el cuerpo humano, estando estas controladas por múltiples mecanismos de regulación. Muchas de las reacciones bioquímicas implican transferencia y liberación de energía, que pueden acarrear formación de radicales libres, sin embargo estos deben ser cuidadosamente controlados porque dada su naturaleza altamente reactiva representan una amenaza potencial para los tejidos sanos.⁴

El incremento del estrés oxidativo puede resultar de un aumento en la producción de precursores de radicales de oxígeno reactivos, de un aumento de las especies reactivas del oxígeno (EROs), de un incremento de las catálisis prooxidantes, de una reducción de los sistemas antioxidantes o de una combinación de todos ellos.⁷

Las especies reactivas de oxígeno presentan una alta reactividad tanto que son capaces de reaccionar con una amplia gama de estructuras celulares. Se conoce que sus blancos fundamentales son los ácidos grasos insaturados de las membranas fosfolípicas, proteínas y ácidos nucleicos. Estas especies, altamente reactivas, una vez formadas dan lugar a una serie de reacciones en cadena (peroxidación lipídica, glicosilación) que pueden dañar todas las moléculas de importancia biológica ya sea por una alteración directa de la estructura y función, por la aceleración de la proteólisis endógena selectiva o por el incremento de la función enzimática.⁷

Existen numerosas reacciones enzimáticas que sirven como fuente de radicales libres entre las que se encuentran: las implicadas en la cadena respiratoria, en la fagocitosis o en la síntesis de las prostaglandinas. También se producen

radicales libres en reacciones no enzimáticas entre el oxígeno y los compuestos orgánicos y como consecuencia de las radiaciones ionizantes.

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

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

Con el desarrollo de la vejez, las acciones de las especies reactivas de oxígeno y de otros radicales son mucho más perjudiciales, porque con el envejecimiento los sistemas antioxidantes se ven disminuidos y por tanto existe una mayor probabilidad de que las especies radicalarias ejerzan su acción sobre sus moléculas blancas. A continuación se mencionan algunas acciones biológicas de los radicales libres de oxígeno sobre moléculas de importancia biológica, las cuales se agravan con la vejez.

Acciones biológicas de los radicales libres de oxígeno

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

Los radicales libres ejercerán sus efectos en función de su concentración, localización y del estado de su sistema neutralizador.¹⁰

Acciones sobre los glúcidos

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

En la diabetes, enfermedad que puede aparecer con el paso de los años, se produce un aumento de la concentración de glucosa en la sangre, que puede ocasionar que esta sufra una autooxidación o que se entrecruce con las proteínas presentes en el suero (glicosilación de proteínas) para dar lugar a una serie de estructuras altamente reactivas (compuestos de Amadori), así como también a especies reactivas del oxígeno, las cuales desempeñan un papel importante en el desencadenamiento de la enfermedad y en el desarrollo de los diversos estados fisiopatológicos que la acompañan.⁷

Acciones sobre los lípidos

La acción de los radicales libres de oxígeno sobre los lípidos tiene lugar fundamentalmente sobre los ácidos grasos poliinsaturados,^{13,14} lo que provoca su peroxidación que deriva en consecuencias como: pérdida de la flexibilidad y de las funciones secretoras, ruptura de los gradientes iónicos transmembrana.

La reacción de peroxidación puede iniciarla el radical hidroxilo, el radical hidroperoxil y quizás el oxígeno singlete, pero no el radical superóxido o peróxido de hidrógeno (menos reactivos). El radical libre extrae un átomo de hidrógeno de uno de los

carbono metileno de la cadena del ácido graso y deja un electrón no apareado, con lo cual se genera un radical lipídico. Este radical lipídico rápidamente sufre un reordenamiento molecular para producir un dieno conjugado, que reacciona con el oxígeno molecular y produce un radical hidroperoxil. Este radical puede a su vez extraer un átomo de hidrógeno de un carbono metileno de otro ácido graso poliinsaturado para formar un nuevo radical lipídico y un hidroperóxido lipídico. El radical lipídico entonces se combina con otra molécula de oxígeno y continúa la reacción en cadena. El hidroperóxido lipídico es un componente estable hasta que se pone en contacto con iones metálicos de transición, entonces se producen más radicales, que a su vez posteriormente inician y propagan otra cadena de reacciones.¹⁰

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

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

Acciones sobre las proteínas

La acción de los radicales libres de oxígeno sobre las proteínas se ejerce sobre los enlaces insaturados, los anillos aromáticos y los grupos tiol. De esta forma, proteínas ricas en determinados aminoácidos (triptofano, tirosina, fenilalanina, histidina, metionina y cisteína) pueden sufrir modificaciones estructurales y funcionales. Los grupos sulfhidrilo pueden ser transformados en puentes disulfuro, lo que produce la inactivación enzimática. En otros casos, como el colágeno, las fibrillas se pueden romper por el radical superóxido e hidroperóxido, proceso que puede constituir el punto de partida para la acción de proteasas y facilitar la pérdida de la estructura de la triple hélice de colágeno.¹⁰

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

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

El efecto de los radicales libres de oxígeno sobre una determinada proteína

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

Acciones sobre los ácidos nucleicos

Los efectos observados en los ácidos nucleicos por los radicales libres de oxígeno son por causa de fenómenos de hidroxilación de bases nitrogenadas, escisión de hebras de ADN y formación de uniones cruzadas. Esto ocasiona alteraciones en la duplicación y transcripción, que explican la asociación de la generación de radicales libres de oxígeno con la carcinogénesis y el envejecimiento.

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

Antioxidantes

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

y se pueden clasificar en endógenos o en exógenos.

Dentro de los antioxidantes endógenos se encuentran 3 enzimas que son fundamentales en esta actividad; la catalasa, la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa.

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

La glutatión peroxidasa se encarga de la reducción de hidroperóxidos intracelulares, peróxido de hidrógeno, grandes moléculas de peróxidos lipídicos procedentes del ataque de los radicales libres de oxígeno sobre los lípidos poliinsaturados de las membranas y sobre productos derivados de las reacciones catalizadas por la enzima lipooxigenasa. La glutatión peroxidasa es una proteína tetramérica que posee 4 átomos de selenio y necesita como sustrato esencial al glutatión, el cual es capaz de conjugarse con compuestos potencialmente tóxicos, solubilizar y facilitar su excreción biliar. Por esta razón, es importante mantener niveles altos de glutatión, lo cual puede facilitarse mediante la ingesta de aminoácidos sulfurados (metionina, cisteína).

Cabe destacar la acción de la enzima mitocondrial citocromo-oxidasa, la cual favorece la reducción tetravalente del oxígeno molecular para formar agua, sin formación de radicales libres de oxígeno.

Dentro de los antioxidantes exógenos se encuentran las vitaminas E y C, los

betacarotenos, los flavonoides y los licopenos, los cuales se incorporan al organismo mediante la dieta.

La vitamina E está constituida por varios tipos de compuestos naturales, de los cuales el α -tocoferol tiene la mayor actividad biológica (antioxidante y estabilidad de las membranas). Se calcula que cada molécula de vitamina E es capaz de proteger 500 moléculas de fosfolípidos. Representa la principal defensa contra el daño oxidativo de la membrana en los tejidos humanos.²⁰ Posee un papel protector frente a los daños asociados a los radicales libres de oxígeno involucrados en procesos como el cáncer, el envejecimiento, las alteraciones cardiocirculatorias, la artritis y el ejercicio intenso.²¹ Está presente en el medio extracelular y por su carácter liposoluble se localiza en la membrana celular reaccionando con mayor efectividad sobre el radical superóxido, hidroxilo y radicales peroxil lipídicos para formar especies menos reactivas. Su acción plasmática se ve incrementada por el ascorbato y los uratos séricos.²²

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

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

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

Muchos estudios han demostrado que un aporte suplementario de antioxidantes reduce la incidencia de ciertas enfermedades y mejora el estado de salud de los ancianos. La terapia con antioxidantes puede no solo ofrecer un tratamiento efectivo contra la progresión de las enfermedades, sino que puede reducir los efectos secundarios asociados a muchos de los tratamientos que se aplican en la actualidad contra diversas enfermedades y contribuir así con la calidad de vida de las personas.

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

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

SUMMARY

A review on the physiological changes occurring in aging that cause the development of chronic diseases was made. Free radicals are highly reactive potent oxidants that are in balance with the antioxidant systems. With

aging, the tissue levels of antioxidants decrease, allowing the free radicals to react with those molecules of biological importance for the organism. Reference is made in this paper to some physical changes that appear with age, as well as to some characteristics that show the relationship between aging and free radicals. Some of the biological actions of the oxygen free radicals on molecules such as glucides, lipids, proteins and nucleic acids, are also mentioned.

Subject headings: AGING/physiology; AGED; OXIDATIVE STRESS; FREE RADICALS; CHRONIC DISEASE; ANTIOXIDANTS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Se encuentra el gen culpable de la pérdida de visión en el anciano. *Rev Creces (Santiago de Chile)* 1998;16(1):5.
2. Importante avance en la Enfermedad de Alzheimer. *Rev Creces (Santiago de Chile)*1998;16(1):15-8.
3. Radicales libres: manipuladores de la Química. *Rev Creces (Santiago de Chile)*1998;16(1):19-36.
4. González R. Rehabilitación médica de ancianos: fisiología del envejecimiento. Masson, 1995;1-5.
5. Brotman H. An analysis for the chairman of the select Committee on Aging, House of Representatives. Washington, 1982.
6. Hayflick L. Theories of aging. *Fundamentals of Geriatric Medicine*. New York:Raven, 1983:43-50.
7. Zorrilla A, Fernández A. Diabetes mellitus y estrés oxidativo. *Bioquímica* 1999;24(3):75-9.
8. Romero D, Calvo M, Villalba MP, Amiguet JA, Bueno J. Radicales libres y especies activadas del oxígeno. Química, biología e implicaciones en patología médica I. *An Med Intern* 1987;4:673-9.
9. Leibovitz B, Siegel B. Aspects of free radical reactions in biological systems. *Aging J Gerontol* 1986;35:45-56.
10. Holgado M, DeLuis M, Macías JF. Características de los radicales libres. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1994;29(3):155-67.
11. Ponce AZ, Gambarte AJ, Ortiz AM. El corazón y los radicales derivados del oxígeno. *Rev Fed Arg Card* 1989;18:273-9.
12. Borel JP, Monboise JC, Bellon G. Inflammation, collagene et radicaux libres oxygénés. *Med Sci* 1988;5:304-11.
13. Cross CE. The spectrum of disease. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 1987;107:526-5.
14. Borel JP, Randux A, Aquart FX. Bioquímica dinámica. *E Med Panam* 1989;610-8.
15. Southorn PA, Lewis G. Free radicals in medicine I. *Chem Nat & Biol Reaction*. *Mayo Clin Proc* 1988;63:381-9.
16. Sohal RS, Bruk UT. Lipofuscin as an indicator of oxidative stress and aging. *Adv Exp Med Biol* 1989;266:17-29.
17. Katz M, Robinson G. Nutritional influences on autooxidation, lipofuscin accumulation and aging. En: Alan R. Free radicals, aging and degenerative Diseases. Liss Inc 1986:221-59.
18. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D, Leguen C, Baxter MA, Thorpe GH et al. Poor glycaemic control is associated with reduced serum free radical scavenging (antioxidant) activity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1997;34(6):638-44.
18. Muniyappa R, Srinivas PR, Ram JL, Walsh MF, Sowers JR. Calcium and protein kinase C mediate high-glucose-induced inhibition of inducible nitric oxide synthase in vascular smooth muscle cells. *Hipertensión* 1998;31:288-95.
20. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr* 1991;53(4):1050-5.
21. Thiidus P. Effects of vitamine E deprivation and training on indices of tissue lipid peroxidation in rats. *Med Sci Rep Exerc* 1991;23:221.
22. Wayner DDM, Joyce A, Ingold KU, Locke S. Quantitative measurement of the total peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. The important contribution made by plasma proteins. *FEBS Lett* 1985;187:2090-5.

Recibido: 11 de octubre de 2001.

Aprobado: 19 de marzo de 2002.

Lic Adonis Zorrilla Centro Coordinador de Ensayos Clínicos 200 y Ave. 21, Atabey, Ciudad de La Habana. Teléfonos: 218308, 217397.