

Ejercicio físico sobre marcadores de estrés oxidativo en saliva de mujeres posmenopáusicas sedentarias

Physical exercise on markers of oxidative stress in saliva of sedentary postmenopausal women

Jean Carlos Zambrano Contreras, Ramón Alejandro Marquina¹,
Rafael Reyes, Antonio Rodríguez Malaver

Resumen

Objetivo: examinar el efecto del ejercicio físico sobre marcadores de estrés oxidativo en muestras de saliva de mujeres posmenopáusicas sedentarias. **Método:** participaron de forma voluntaria en el estudio 28 mujeres con edad $58,6 \pm 4,6$ años. Fueron evaluadas 1 hora, antes e inmediatamente después de realizar una caminata de 12 minutos. Luego, las participantes se enjuagaron la boca con agua y las muestras se recolectaron y almacenadas en tubos de ensayos a -5°C para su posterior análisis. Las muestras se centrifugaron a 3.000 rpm durante 10 minutos y separado el sobrenadante. La concentración de hidroperóxido lipídico se determinó por el método de FOX, el ácido úrico mediante un kit enzimático, la actividad antioxidante total por el método del ABTS, la concentración de nitritos por la reacción Griess y las proteínas totales por colorimetría. **Resultados:** los niveles de hidroperóxido lipídico después de la caminata disminuyeron en forma significativa, en comparación con los valores 1 hora antes ($p < 0,0001$); también se registró una disminución del ácido úrico ($p < 0,004$) y la actividad antioxidante total ($p < 0,0001$), en comparación con los valores 1 hora antes. **Conclusión:** la actividad física de baja intensidad y corta duración disminuye el hidroperóxido lipídico en la población examinada, lo cual sugiere que el ejercicio a la intensidad y duración estudiada tiene un efecto sobre los marcadores de estrés oxidativo de la saliva.

Palabra clave: posmenopausia, estrés oxidativo, ejercicio físico.

Abstract

Objective: to examine the effect of physical exercise on oxidative stress markers in saliva samples from sedentary postmenopausal women. **Method:** 28 women aged 58.6 ± 4.6 years participated voluntarily in the study. They were evaluated 1 hour, before and immediately after taking a 12-minute walk. The participants then rinsed their mouths with water and the

¹ Contacto: marquinaramo@gmail.com

samples were collected and stored in test tubes at -5°C for further analysis. The samples were centrifuged at 3,000 rpm for 10 minutes and the supernatant separated. The lipid hydroperoxide concentration was determined by the FOX method, the uric acid by an enzymatic kit, the total antioxidant activity by the ABTS method, the nitrite concentration by the Griess reaction and the total proteins by colorimetry. **Results:** the levels of lipid hydroperoxide after the walk decreased significantly, compared to the values 1 hour before ($p < 0.0001$); There was also a decrease in uric acid ($p < 0.004$) and total antioxidant activity ($p < 0.0001$), compared to the values 1 hour before. **Conclusion:** physical activity of low intensity and short duration decreases lipid hydroperoxide in the examined population, which suggests that exercise at the intensity and duration studied has an effect on oxidative stress markers in saliva.

Keywords: postmenopause, oxidative stress, physical exercise.

Introducción

El estrés oxidativo es un proceso de daño celular (McBride et al., 1998) desencadenado por radicales libres y se relaciona con un desbalance persistente entre las sustancias oxidantes-antioxidantes del organismo en favor de las primeras. Un radical libre es una molécula que tiene un electrón no apareado en su orbital externo, lo que le confiere gran inestabilidad. Estos, en el organismo, para ganar estabilidad, toman electrones de otras moléculas circundantes, causan su deterioro y generan una especie de reacción en cadena que afecta considerablemente el normal funcionamiento de las células.

Es importante señalar que los radicales libres están implicados en funciones importantes dentro del organismo, como la transducción de señales y mecanismos antibacteriales, entre otros procesos, pero cuando existe un persistente desequilibrio, pueden llegar a afectar considerablemente el normal funcionamiento celular, afectando uno o varios de sus componentes, lo que se relaciona con un conjunto de patologías que afectan la calidad de vida de las personas (Pincheira et al., 1999).

El estrés oxidativo ha sido asociado a un considerable número de patologías, tales como aterosclerosis, hipertensión arterial (Leiva et al., 2000), cáncer (Calderón et al., 2008), Parkinson, Alzheimer (Rodríguez & Céspedes, 1999), diabetes, enfermedades autoinmunes, inflamaciones crónicas (Guerra, 2001) y osteoporosis (Pacheco, 2010), entre otras, todas de frecuente prevalencia en población de mayor edad, e incluso más recientemente se ha llegado a asociar el estrés oxidativo con la sarcopenia (Peterson & Gordon, 2011), la principal causa de la pérdida de fuerza muscular con incidencia en lesiones por caídas en los adultos mayores.

Existe suficiente evidencia para pensar que el proceso biológico de envejecimiento se acelera en relación directa con la producción no modulada de radicales libres (Ferreira, 1998), la cual tiene consecuencias negativas sobre la salud y el bienestar de los adultos mayores y de la

población en general (Knapowski et al., 2002; Poon et al., 2004). Está bien documentado que, con la edad, la capacidad antioxidante del organismo disminuye, atribuyéndose a esta condición como una determinante en el proceso de envejecimiento (Sobocanec et al., 2005; Asha et al., 2003), además de la asistencia médico-sanitaria, el estilo de vida y los hábitos alimenticios. En mujeres posmenopáusicas, es característico la disminución de estrógenos y algunos fitoestrógenos, hecho que también es relacionado con la pérdida de la actividad antioxidante del organismo (Pacheco, 2010).

El óxido nítrico también es un parámetro fisiológico que se afecta en relación directa con la edad, está implicado en los mecanismos de vasodilatación de las arterias y tiene una función importante en la regulación del tono vascular. Está ampliamente documentado que, con el envejecimiento, los factores vasoconstrictores principalmente derivados de la ciclooxygenasa experimenta un incremento, así como las especies reactivas del oxígeno aunado a una actividad irregular de la NADPH oxidasa que caracteriza a la sobreproducción de radicales libres en el endotelio (Herrera et al., 2010; Lee & Oh, 2010; Safar, 2010), reacciones que explican, en parte, patologías como la hipertensión, pues también se encuentra asociada a factores protectores extrínsecos como la dieta, e intrínsecos como los cambios hormonales ocurridos durante la perimenopausia (Zilberman, 2018) o la asociación con el malestar emocional (Coronas et al., 2015).

Estudios han demostrado que el ejercicio físico regular a intensidad moderada, mejora en forma significativa la calidad de vida y la capacidad funcional de los adultos mayores (Maeda et al., 2004; Pariese et al., 2005; Polidori et al., 2000; Schlicht et al., 2001) y a la población en general. Como consecuencia de las adaptaciones al ejercicio, se incrementan los niveles antioxidantes del organismo. Sin embargo, existe también un considerable debate, pues durante su ejecución, también es posible aumentar la producción de radicales libres y producir daño oxidativo en diversas estructuras (Davies, 1999; Jenkins, 1998; Sjodin et al., 1990).

Las investigaciones consultadas refieren que, durante el ejercicio, el flujo sanguíneo es redirigido para satisfacer las demandas energéticas de los paquetes musculares activos (isquemia) y posterior al estímulo sigue una producción alta de radicales libres en los órganos, que son reperfundidos y que demandan mayor biodisponibilidad de moléculas antioxidantes. En el caso de mujeres posmenopáusicas, la biodisponibilidad de antioxidantes se encuentra disminuida (Pacheco, 2010), lo que supone una baja capacidad del organismo para responder a la tasa de generación de radicales libres (Beckman & Ames, 1998; Junqueira et al., 2004) en las sesiones aisladas de ejercicio, con consecuencias negativas debido a la incapacidad del organismo para neutralizar su efecto.

La actividad física planificada, estructurada y repetitiva, adherida al patrón de vida, puede reducir, a largo plazo, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad (Hakim et al., 1998) y los efectos son potenciados cuando las rutinas de ejercicio son

acompañadas con la adopción de hábitos alimenticios saludables y la participación en grupos organizados de la comunidad (Barrón et al., 2017). Las evidencias científicas sugieren que el ejercicio físico combinado (aerobio-anaerobio) tiene efectos favorables sobre factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión (Siegel & Blumenthal, 1991), hiperinsulinemia (Kriska et al., 1994), hiperlipidemia (Wood et al., 1988), obesidad y control de la presión arterial en hombre y mujeres normotensos (Blumenthal et al., 1990), con efectos potenciados cuando se acompaña con modificaciones en los hábitos alimenticios y el manejo inteligente de las emociones (Coronas et al., 2015). Además, se acepta la hipótesis según la cual, sesiones aisladas de ejercicio incrementan el daño oxidativo en el organismo, y el ejercicio físico combinado realizado de forma regular y sistemática lo reduce (Gómez et al., 2008), mientras que el ejercicio excesivo y el sobreentrenamiento conducen a un estado de estrés oxidativo (Radák et al., 2008).

Por otra parte, el tipo de ejercicio, la intensidad y la duración, son factores que determinan la producción de radicales libres. En los últimos años se han estudiado los efectos entre ejercicios de máxima intensidad (hasta el agotamiento) y ejercicios de intensidad submáxima a diferentes duraciones sobre el estrés oxidativo y la respuesta antioxidante del organismo de poblaciones jóvenes, entrenadas o no (Muñoz et al., 2010), en hombres adultos mayores (Gargallo et al., 2018) y en ratones. Estudios para evaluar el efecto del ejercicio físico sobre marcadores de estrés oxidativo en mujeres posmenopáusicas que han llevado un estilo de vida sedentario, son relativamente escasos.

En la presente investigación se propuso examinar el efecto de una caminata de 12 minutos sobre el hidropéroxido Lipídico, el ácido úrico, la actividad antioxidante total, la concentración de nitritos y las proteínas totales en muestras de saliva de mujeres posmenopáusicas sedentarias en el Municipio Santos Marquina del Estado Mérida-Venezuela.

Los estudios consultados sobre los efectos del ejercicio físico están referidos a poblaciones jóvenes, entrenadas o no, y en modelos de animales, los cuales no son consistentes del todo debido a los diferentes niveles de entrenamiento de los sujetos, los diferentes tipos de deportes, ejercicios e intensidades a los que fueron llevados a cabo, así como por las numerosas medidas de estrés oxidativo empleadas. En este sentido, estudios en mujeres posmenopáusicas sedentarias en los que se evalúe el efecto del ejercicio a diferentes intensidades, frecuencia, volumen, duración e incluso diferentes tipos de contracciones musculares sobre el estrés oxidativo, asociados con los estilos de vida y los hábitos de consumo, son relativamente escasos.

Materiales y métodos

Los métodos empleados en este estudio estuvieron ajustados a las normas del comité de Bioética de la Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela y al código de ética de la Asociación Médica Mundial (2013).

Participantes

Participaron de manera voluntaria en el estudio 28 mujeres posmenopáusicas, seleccionadas intencionalmente, con un estilo de vida sedentario, en condición socioeconómica más o menos similar, con edad promedio de $58,6 \pm 4,6$ años, todas residentes en el Municipio Santos Marquina del Estado Mérida en Venezuela. Las participantes, no fumadoras, se encontraban en un estado de salud libre de condiciones patológicas crónicas, según la consideración de sus médicos tratantes, tales como: afecciones bucales, diabetes, insuficiencia urinaria, enfermedades respiratorias o enfermedades cardiovasculares, así como contraindicaciones para realizar ejercicio físico.

Se entrevistó a las participantes para informarles sobre los propósitos del estudio, establecer los criterios de inclusión, solicitar su participación, firmar el consentimiento informado y convocarles a posteriores encuentros, con la intención de recoger algunos datos de interés para la investigación.

Procedimiento

En el primer encuentro se comunicó a los posibles participantes del estudio sobre los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales de los investigadores, beneficios y riesgos previsibles e incomodidades derivadas del estudio, aclarándoles cualquier aspecto relacionado a la investigación. Seguidamente se procedió a obtener el consentimiento informado de aquellas personas interesadas en participar en el estudio y fueron convocadas a un segundo encuentro, al cual se les solicitó asistir con indumentaria apropiada para realizar ejercicio físico.

En el siguiente encuentro se procedió a obtener las características descriptivas y medidas antropométricas de las participantes, y las muestras de saliva se obtuvieron de la siguiente forma: para la primera muestra se les solicitó permanecer en reposo una hora antes del estímulo y la segunda muestra se tomó inmediatamente al finalizar una caminata de 12 minutos.

En las dos tomas de muestra las participantes se enjuagaron la boca con agua, las muestras de saliva se estimularon con cera, se recolectó en tubos de ensayo e inmediatamente se almacenaron a -5°C para su traslado al laboratorio y posterior análisis. Antes de los análisis, las muestras de saliva fueron descongeladas y se centrifugaron a 3.000 rpm durante 10 minutos para obtener el sobrenadante en el cual se realizaron las determinaciones de los analitos.

El procedimiento para la determinación de los analitos de interés consistió en: óxido nítrico o concentraciones de nitritos en las muestras de saliva, se realizó mediante un método colorimétrico basado en la reacción de Griess (Green et al., 1982). En forma breve, a 50 μL de una muestra de saliva, 100 μL de 14 mM sulfanilamida en 2 N HCl, 100 μL de 4 mM de N-(1-naftil)-etilendiamina (NED) en agua y 750 μL de 0.2 M KCl-HCl (pH. 1.5) fueron agregados.

Las muestras fueron encubadas a 37° C por 10 minutos y luego fueron centrifugadas a 5.000 rpm durante 10 minutos. La absorbancia fue medida a 540 nm y nitrito de sodio (NaNO₂) fue usado como un estándar.

El ácido úrico se determinó a través de los reactivos de un kit enzimático suministrado por Qualitest (Industria Qualitest, Venezuela) siguiendo el método descrito por Fossati et al. en 1980.

La actividad antioxidante total de las muestras se realizó en reacción con el catión radical 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid; ABTS) de acuerdo con el método ABTS (Re et al., 1999) con ligeras modificaciones. El catión radical ABTS (ABTS^{•+}) fue producido reaccionando ABTS con persulfato de potasio (K₂S₂O₈). El ABTS se disolvió en agua a una concentración de 7 mM. El catión radical ABTS (ABTS^{•+}) se produjo por la reacción de la solución stock de ABTS con persulfato de potasio a una concentración final de 2.45 mM (en agua) en oscuridad durante 12 a 16 horas, para permitir la completa generación del radical antes de su uso. Esta solución fue luego diluida con 40 mM con buffer PBS (pH 7.4), de manera que su absorbancia se ajustara entre 0.600-0.700 a 734 nm. Se tomaron 10 µL de las muestras de saliva y se mezclaron con 1 mL de la solución de ABTS^{•+} en una cubeta de espectrofotómetro de 1 cm de longitud. La absorbancia fue leída a temperatura ambiente después de 0 y 6 minutos de la mezcla. El porcentaje de decolorización de la absorbancia a 734 nm fue calculada mediante la fórmula $I = [(Ab - Aa)/Ab] \times 100$, donde I = % de inhibición del ABTS^{•+}; Ab = absorbancia de un muestra patrón (t = 0 min); y Aa = absorbancia de una muestra de saliva evaluada al final de la reacción (t = 6 min). La AAT fue calculada como µM (Trolox equivalentes) desde una curva de calibración.

La concentración de hidroperóxido lipídico en las muestras de saliva se determinó aplicando el Método de Fox, el cual incorpora la oxidación selectiva de iones ferrosos a iones férricos mediante hidroperóxidos (Nourooz et al., 1994). En breve, 900 µL de reagentes de Fox (46 mg de sulfato de amonio ferroso en 50 ml de H₂SO₄ 250 mM, 0.397 g BHT, y 0.038 g xylonon anaranjado en 950 ml de HPLC grados de metanol) fue agregado a 10 µL de una muestra de saliva y dejado reaccionar durante 30 minutos en una incubadora a 37° C. La absorbancia fue leída a 560 nm. Peróxido de hidrógeno fue usado como un estándar.

Las proteínas totales (PT) se determinaron por colorimetría; para establecer la concentración del patrón (BSA o albúmina de suero bovino) con las lámparas VIS y UV encendidas se ajustó en cero el espectrofotómetro y se determinó la absorbancia del patrón a 279 nm. Posteriormente, se dividió en tres tubos de ensayo para determinar el patrón. Luego de colocar los reactivos, se agitaron cada uno de los tubos y se procedió a incubarlos a 37°C durante 10 min y posteriormente se centrifugaron a 5.000 rpm en la mini centrifugadora *Cole Parmer* durante 5 min. Por último, cada muestra se situó dentro del espectrofotómetro a 750 nm, para determinar los valores de absorbancia, conociendo de esta manera la concentración de proteína total en la saliva de cada participante.

Análisis estadístico

Se aplicaron pruebas t para muestras relacionadas (1 h e IDE) con el fin de examinar los efectos de la caminata de 12 minutos sobre la concentración de hidroperóxido Lipídico, óxido nítrico, actividad antioxidante total, ácido úrico y proteínas totales. Se aplicó la prueba Kolmogorov-Smirnov para verificar el supuesto de normalidad. A un nivel de significancia alfa de $\alpha=0,05$, luego de verificados los supuestos de normalidad en cada variable biológica estudiada, se procedió a realizar las comparaciones entre las mediciones. Para procesar los datos y obtener los cálculos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados

Los resultados fueron expresados como la media \pm desviación estándar. Las características descriptivas y antropométricas de las participantes se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características descriptivas de las mujeres sedentarias posmenopáusicas.

Variables	Media \pm desviación estándar (S)	E. T. Media
Edad (años)	58,6 \pm 4,5	0,85
Peso Corporal (Kg)	75,14 \pm 15,16	2,86
Talla (m)	1,61 \pm 0,06	0,01
% Grasa	33,98 \pm 6,36	1,20
IMC	28,94 \pm 4,95	0,94
ICC (cm)	91,40 \pm 7,6	1,44
Caminata (m)	1,062 \pm 200	37,80

IMC=Índice de Masa Corporal, ICC=Índice cintura-cadera, Caminata=distancia recorrida por las participantes en 12 minutos de caminata a paso moderado.

La edad promedio de las participantes fue de 58,6 \pm 4,5 años, representando un grupo etario homogéneo; su peso corporal promedio fue de 75,14 \pm 15,16 kilogramos; la talla promedio de 1,61 \pm 0,06 metros. El Índice de Masa Corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la estatura, y se determinó por la fórmula $IMC = (\text{peso} / \text{estatura}^2)$. Los resultados arrojan un IMC promedio de 28,94 \pm 4,95, que se clasifica como pre-obesidad (WHO, 2006). En la caminata, las participantes lograron recorrer en los 12 minutos una distancia promedio de 1,062 \pm 200 metros.

La caminata de 12 minutos tuvo un efecto sobre la concentración de hidroperóxidos lipídicos, de forma tal que disminuyó en forma estadísticamente significativa inmediatamente después del ejercicio en comparación con los valores registrados 1 hora antes del ejercicio. Los valores

promedio disminuyeron de $88,48 \pm 3,64 \mu\text{M}$ a $62,13 \pm 6,17 \mu\text{M}$ ($p=0,0001$). Los resultados se presentan en la figura 1.

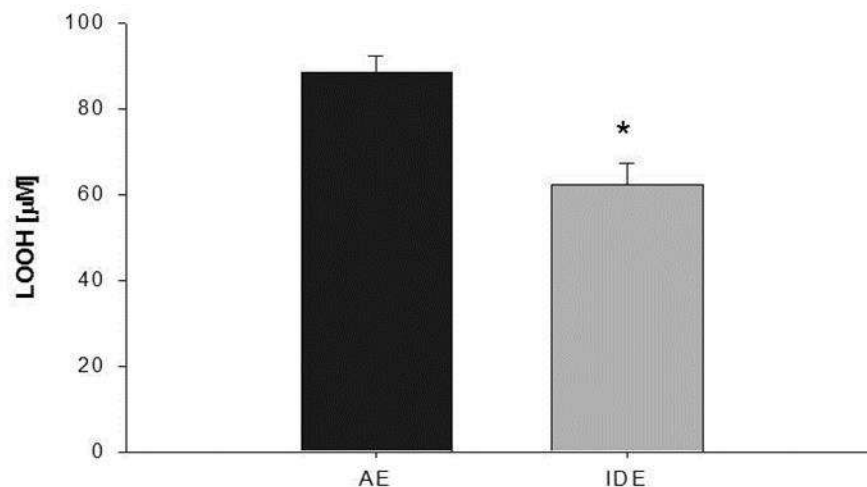


Figura 1. Efecto de la actividad física sobre el hidropéroxido lipídico en saliva.

Los valores representan la media \pm S; LOOH=hidropéroxido lipídico; *=diferencia significativa con respecto a antes del ejercicio; AE=antes del ejercicio; IDE: inmediatamente después del ejercicio.

Respecto al ácido úrico, la actividad física tuvo un efecto sobre la concentración promedio después del ejercicio, tal que disminuyó en forma significativa ($p=0,004$) inmediatamente después del ejercicio en comparación a 1 hora antes del ejercicio de $3,76 \pm 0,27 \text{ mg/dL}$ a $3,02 \pm 0,35 \text{ mg/dL}$. Los resultados del efecto del ejercicio sobre el analito ácido úrico se presentan en la figura 2.

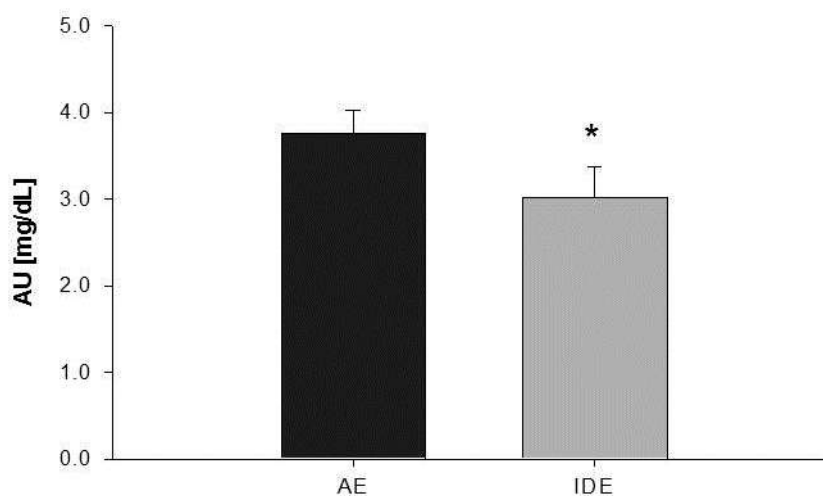


Figura 2. Efecto de la actividad física sobre el ácido úrico en saliva.

Los valores representan la media \pm ESM; AU=ácido úrico; *=diferencia significativa con respecto a antes del ejercicio; AE=antes del ejercicio; IDE: inmediatamente después del ejercicio.

En el analito actividad antioxidante total, la caminata también resultó en un efecto significativo, se registró una disminución estadísticamente significativa ($p = 0,0001$) inmediatamente después del ejercicio en comparación a 1 hora antes del ejercicio, disminuyendo los valores promedio de $0,87 \pm 0,022 \mu\text{M}$ a $0,34 \pm 0,023 \mu\text{M}$ inmediatamente después de la actividad física. Los resultados se presentan en la figura 3. No se hallaron variaciones significativas en las determinaciones del óxido nítrico y de las proteínas totales.

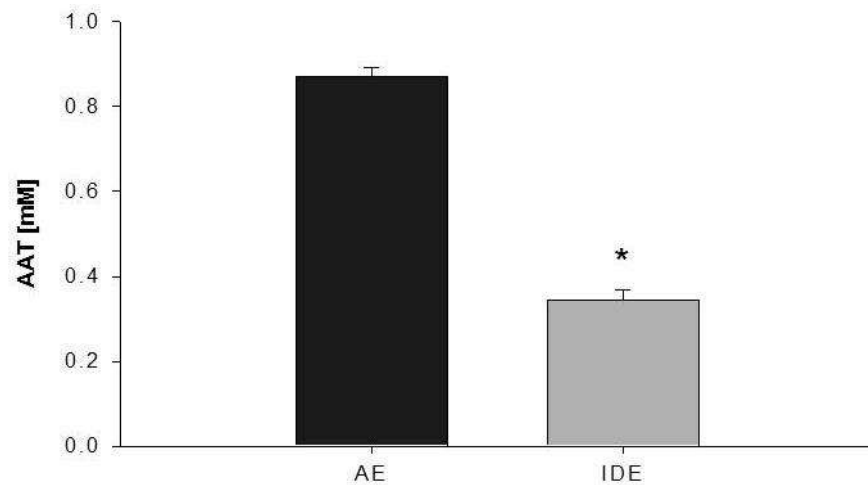


Figura 3. Efecto de la actividad física sobre la actividad antioxidante total en saliva.

Los valores representan la media \pm ESM; AAT=actividad antioxidante total; *=diferencia significativa con respecto a antes del ejercicio; AE=antes del ejercicio; IDE: inmediatamente después del ejercicio.

Discusión

El presente estudio se propuso examinar el efecto de una caminata de 12 minutos sobre los analitos: hidropéroxido lipídico, ácido úrico, actividad antioxidante total, nitritos y proteínas totales en muestras de saliva de mujeres sedentarias no fumadoras posmenopáusicas. Los resultados indican que las caminatas de 12 minutos a intensidad baja promueven cambios significativos sobre el hidropéroxido Lipídico, el ácido úrico y la actividad antioxidante total de la saliva de la población estudiada.

La disminución del hidropéroxido Lipídico después de la caminata de 12 minutos coincide con estudios en saliva de González *et al.* (2008) en sujetos entrenados y Zambrano *et al.* (2017) en mujeres jóvenes sedentarias. Sin embargo, se contraponen a estudios en plasma que reportan un incremento del hidropéroxido Lipídico después del ejercicio de Nieman *et al.* (2003), diferencias que pueden estar relacionadas con la diferencia entre los fluidos biológicos utilizados para las determinaciones, los procedimientos de análisis empleados, la intensidad del estímulo, la edad y condición física de los participantes.

En nuestro estudio también se registró una disminución de la actividad antioxidante total y del ácido úrico, esta última sustancia con un doble perfil fisiológico: uno como potente antioxidante, pero en cantidades elevadas se puede acumular en las articulaciones, lo que

favorece la presencia de otras patologías. En lo que respecta a la actividad antioxidante total de la saliva, los resultados coinciden con los estudios realizados por Zambrano *et al.* (2017) pero contradicen los reportados por González *et al.* (2008) y Atsumi *et al.*, (1999), así como estudios en plasma que indican incremento de las enzimas antioxidantes (Hellsten, 2000), nutrientes antioxidantes y potenciales antioxidantes en respuesta a ejercicios extremos (Mastaloudis *et al.*, 2004), diferencias que podrían ser explicadas por las adaptaciones que ocurren en el metabolismo celular luego de períodos de entrenamiento físico, la masa muscular y la densidad mitocondrial, así como el estado nutricional, las características físicas y los diferentes estímulos a los que fueron sometidos los participantes.

La disminución importante del ácido úrico puede ser considerada como positiva en adultos mayores pues, aunque esta sustancia sea considerada un potente antioxidante, valores altos se encuentran asociados a patologías como la gota. Los resultados obtenidos difieren de los reportados por González *et al.* (2008), Rojas *et al.* (2016) y Zambrano *et al.* (2017), pero puede estar indicando que el ejercicio físico de corta duración en mujeres posmenopáusicas sedentarias activa los mecanismos antioxidantes del ácido úrico en saliva, lo que puede representar una terapia alternativa para el control de la hiperuricemia por la vía de la regulación de la insulina y del sobrepeso. La actividad física regular puede tener un efecto protector contra el estrés oxidativo por aumento de la capacidad antioxidante total especialmente en mujeres postmenopáusicas (Takahashi *et al.*, 2013).

Las principales limitaciones de este trabajo radican en el bajo número de participantes del estudio, no tener control sobre la variable hábitos alimentación que tiene influencia directa sobre el evento, y la ausencia de un grupo control.

Conclusiones

Aunque hubo una disminución significativa de los mecanismos antioxidantes (ácido úrico y actividad antioxidante total), el organismo pudo compensar los niveles de hidropéroxido lipídico generados por la actividad realizada, lo cual parece indicar que caminatas cortas pueden resultar beneficiosas para modular el riesgo de enfermedades asociadas a la peroxidación lipídica en mujeres sedentarias posmenopáusicas por mecanismos de activación de la capacidad antioxidante. Por otro lado, es necesario realizar investigaciones que evalúen el efecto del ejercicio físico regular de baja intensidad sobre las variables examinadas, así como evaluar el efecto del entrenamiento físico sobre los niveles de ácido úrico en plasma y orina como terapia de control en la hiperuricemia.

Agradecimientos: al Consejo de Desarrollo Científico Humanístico, Tecnológico y de las Artes de la Universidad de Los Andes y al Grupo de Investigación en Fisiología del Ejercicio, por su apoyo para realizar esta investigación.

Referencias

- Asha, D., Prathima, S., & Subramanyam, M. (2003). Dietary vitamin E and physical exercise: antioxidant status and lipofuscin-like substances in aging rat heart. *Experimental Gerontology*, 38, 291-297.
- Asociación Médica Mundial (2013). *Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Brasil: AMM.
- Atsumi, T., Iwakura, I., Kashiwagi, Y., Fujisawa, S., & Ueha, T. (1999). Free radical scavenging activity in the nonenzymatic fraction of human saliva: a simple DPPH assay showing the effect of physical exercise. *Antioxidant & Redox Signaling*, 1(4), 537-546.
- Barrón, V., Rodríguez, A., & Chavarría, P. (2017). Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en adultos mayores activos de la ciudad de Chillán, Chile. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(1), 57-62.
- Beckman, K., & Ames, B. (1998). The free radical theory of aging matures. *Physiological Reviews*, 78, 547-581.
- Blumenthal, J., Fredrikson, M., Kuhn, C., Ulmer, R., Walsh, M., & Appelbaum, M. (1990). Aerobic exercise reduces levels of cardiovascular and symphathoadrenal responses to mental stress in subjects without prior evidence of myocardial ischemia. *American Journal of Cardiology*, 65, 93-98.
- Calderón, J., Fernández, A., & Alina, M. (2008). Aterosclerosis, estrés oxidativo y actividad física. Revisión. *Investigación Clínica*, 49(3), 397-410.
- Coronas, R., Almirall, J., Massons, C., García, M., & García, H. (2015). Hipertensión arterial refractaria y malestar emocional ¿Hay alguna asociación? *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace*, 113, 26-32.
- Davies, K. (1999). The broad spectrum of responses to oxidants in proliferating cells: a new paradigm for oxidative stress. *IUBMB Life*, 48(1), 41-47.
- Ferreira, R. (1998). *Estrés oxidativo y antioxidantes*. Buenos Aires: Bagó.
- Fossati, P., Prencipe, L., & Berti, G. (1980). Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromagenic system in direct enzymatic assay of uric acid in serum and urine. *Clinical Chemistry*, 26(2), 227-231.
- Gargallo, P., Colado, J., Jueas, A., Hernando, A., Estañ, N., Monzó, L., García, P., Cauli, O. & Sáez, G. (2018). The effect of moderate- versus high-intensity resistance training on systemic redox state and DNA damage in healthy older women. *Biological Research of Nursing*, 20(2), 205-217.

- Gómez, M., Domenech, E., & Viña, J. (2008). Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Biology & Medicine*, 44, 126-131.
- González, D., Marquina, R., Rondón, N., Rodríguez, A., & Reyes, R. (2008). Effects of aerobic exercise on uric acid, total antioxidant activity, oxidative stress, and nitric oxide in human saliva. *Research in Sports Medicine*, 16(2), 1-10.
- Green, L., Wagner, D., Glogowski, J., Skipper, P., Wishnok, J., & Tannenbaum, S. (1982). Analysis of nitrate, nitrite, and nitric oxide in biological fluids. *Analytical Biochemistry*, 126, 131-138.
- Guerra, E. (2001). Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *Anales de Medicina Interna*, 18(6), 50-59.
- Hakim, A., Petrovitch, H., Burchfiel, C., Ross, G., Rodriguez, B., White, L., Yano, K., Curb, J., & Abbott, R. (1998). Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men. *New England Journal of Medicine*, 338(2), 94-99.
- Hellsten, Y. (2000). The role of xanthine oxidase in exercise. In C. Sen, L. Packer & O. Hanninen (eds.), *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise* (pp. 153-176). Amsterdam: Elsevier.
- Herrera, M., Mingorance, C., Rodríguez, R., & Álvarez, M. (2010). Endothelial dysfunction and aging: an update. *Ageing Research Reviews*, 9(2), 142-152.
- Jenkins, R. (1998). Free radicals chemistry: relationship to exercise. *Sports Medicine*, 5, 156-170.
- Junqueira, V., Barros, S., Chan, S., Rodrigues, L., Giavarotti, L., Abud, R., & Deucher, G. (2004). Aging and oxidative stress. *Molecular Aspects of Medicine*, 25(1-2), 5-16.
- Knapowski, J., Wieczorowska, K., & Witowski, J. (2002). Pathophysiology of ageing. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 53, 135-146.
- Kriska, A., Blair, S., & Pereira, M. (1994). The potential role of physical activity in the prevention of non-insulin dependent diabetes mellitus: the epidemiological evidence. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 22, 121-143.
- Lee, H., & Oh, B. (2010). Aging and arterial stiffness. *Circulation Journal*, 74(11), 2257-2262.
- Leiva, L., Del Pozo, H., & Pérez, D. (2000). Óxido Nítrico y su relación con la hipertensión arterial. *Revista Cubana de Medicina*, 39(3), 174-179.
- Maeda, S., Tanabe, T., Otsuki, T., Sugawara, J., Iemitsu, M., Miyauchi, T., Kuno, S., Ajisaka, R., & Matsuda, M. (2004). Moderate regular exercise increases basal production of nitric oxide in elderly women. *Hypertension Research*, 27(2), 947-953.

- Mastaloudis, A., Morrow, J., Hopkins, D., Devaraj, S., & Traber, M. (2004). Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free Radical Biology and Medicine*, 36(10), 1239-1341.
- McBride, J., Kraemer, W., Triplett, T., & Sebastianelli, W. (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(1), 67-72.
- Muñoz, D., Olcina, G., Timón, R., Brazo, J., Robles, M., & Maynar, M. (2010). Ejercicio físico y estrés oxidativo. *Revista Española de Educación Física y Deportes*, 14, 93-107.
- Nieman, D., Dumke, C., Henson, D., McAnulty, S., McAnulty, L., Lind, R., & Morrow, J. (2003). Immune and oxidative changes during and following the Western States Endurance Run. *International Journal of Sports Medicine*, 24(7), 541-547.
- Nourooz, J., Tajaddini, J., & Wolff, S. (1994). Measurement of plasma hydroperoxide concentrations by the ferrous oxidation-xylenol orange assay in conjunction with triphenyl phosphine. *Analytical Biochemistry*, 220, 403-409.
- Pacheco, J. (2010). Estrés oxidativo en el climaterio y menopausia y cáncer ginecológico. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 56(2), 108-119.
- Pariese, G., Phillips, M., Kaczor, J., & Tarnopolsky, M. (2005). Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Radical Biology & Medicine*, 39(2), 289-295.
- Peterson, M., & Gordon, P. (2011). Resistance exercise for the aging adult: clinical implications and prescription guidelines. *The American Journal of Medicine*, 124, 194-198.
- Pincheira, J., Navarrete, M., & De la Torre, C. (1999). Effect of vitamin E on chromosomal aberrations in lymphocytes from patients with Down's syndrome. *Clinical Genetics*, 55(3), 192-197.
- Polidori, M., Mecocci, P., Cherubini, A., & Senin, U. (2000). Physical activity and stress during aging. *International Journal of Sports Medicine*, 21, 154-157.
- Poon, H., Calabrese, V., Scapagnini, G., & Butterfield, D. (2004). Free radicals: key to brain and heme oxygenase as a cellular response to oxidative stress. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 59, 478-493.
- Radák, Z., Chung, H., Koltai, E., Taylor, A., & Goto, S. (2008). Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Research Reviews*, 7(1), 34-42.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231-1237.

- Rodríguez, K., & Céspedes, E. (1999). Estrés oxidativo y envejecimiento. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 18(2), 67-76.
- Rojas, S., Querales, M., Rodríguez, M., & Rodríguez, Y. (2016). Ácido úrico y riesgo cardiovascular en adultos sedentarios y con actividad física regular. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(3), 453-461.
- Safar, M. (2010). Arterial aging-hemodynamic changes and therapeutic options. *Nature Reviews. Cardiology*, 7(8), 442-449.
- Schlicht, J., Camaione, D., & Owen, S. (2001). Effect of intense strength training on standing balance, walking speed and sit-to-stand performance in older adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56, 281-286.
- Siegel, W., & Blumenthal, J. (1991). The role of exercise in the prevention and treatment of hypertension. *Annals of Behavioral Medicine*, 13(1), 23-30.
- Sjodin, B., Hellsten, Y., & Apple, F. (1990). Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Medicine*, 10, 236-254.
- Sobocanec, S., Balagog, T., Sverko, V., & Marotti, T. (2005). Met-enkephalin modulation of age-related changes in red cell antioxidant status. *Physiological Research*, 54, 97-104.
- Takahashi, M., Miyashita, M., Park, J., Kim, H., Nakamura, Y., Sakamoto, S., & Suzuki, K. (2013). The association between physical activity and sex-specific oxidative stress in older adults. *Journal of Sports Science and Medicine*, 12, 571-578.
- Wood, P., Stefanick, M., Dreon, D., Frey, B., Garay, S., Williams, P., Superko, H., Fortmann, S., Albers, J., & Vranizan, K. (1988). Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *New England Journal of Medicine*, 319, 1173-1179.
- World Health Organization (2006). *Body Mass Index*. Copenhagen, Denmark: WHO.
- Zambrano, J., Araque, Y., Marquina, R., Álvarez, R., & Rodríguez, A. (2017). Ejercicio físico de baja intensidad y corta duración disminuye el estrés oxidativo en mujeres. *VIREF Revista de Educación Física*, 6(1), 13-26.
- Zilberman, J. (2018). Menopausia: hipertensión arterial y enfermedad vascular. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 35(2), 73-83.