

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“ALTERACIONES METABÓLICAS: SU RELACIÓN CON LA
DIETA Y ESTRÉS OXIDATIVO EN ADOLESCENTES DE
QUERÉTARO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN BIOTECNOLOGÍA

PRESENTA

PAULINA BARRERA LEDESMA

DIRIGIDA POR

Dra. MINERVA RAMOS GÓMEZ

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, OCTUBRE 2011.



ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
Resumen	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
II.1. Dieta	3
II.1.1. Dieta mexicana	5
II.1.2. Patrones de alimentación en adolescentes	6
II.2. Alteraciones metabólicas relacionadas con la dieta	7
II.2.1. Obesidad	7
II.2.2. Diabetes	8
II.2.3. Enfermedades Cardiovasculares	9
II.2.3.1. Dislipidemias	10
II.2.4. Síndrome Metabólico	11
II.3. Estrés oxidativo y nitrosativo	12
II.3.1. Relación del estrés oxidativo y las alteraciones metabólicas	15
II.3.1.1. Obesidad	15
II.3.1.2. Diabetes	17
II.3.1.3. Hipertensión	18
II.3.1.4. Síndrome metabólico	19
II.3.2. Sistemas de defensa antioxidante	21
II.3.2.1. Mecanismos enzimáticos y no-enzimáticos	22
II.3.3. Alteración de los sistemas de defensa antioxidante en las enfermedades crónico-degenerativas	24
III. HIPÓTESIS	26

Contenido	Página
IV. OBJETIVOS	27
IV.1. General	27
IV.2. Específicos	27
V. METODOLOGÍA	28
V.1. Materiales	28
V.1.1. Reactivos químicos	28
V.1.2. Reactivos biológicos	28
V.2. Métodos	29
V.2.1. Medidas antropométricas	29
V.2.2. Frecuencia de alimentos	29
V.2.3. Determinación de la concentración de glucosa	31
V.2.4. Determinación del perfil lipídico	32
V.2.4.1. Colesterol total	32
V.2.4.2. Triglicéridos	32
V.2.4.3. Colesterol-HDL	32
V.2.5. Cuantificación de proteínas en las muestras de plasma	33
V.2.6. Determinación de la concentración de glutatión reducido (GSH)	33
V.2.7. Determinación de la actividad de glutatión peroxidasa (GPx)	34
V.2.8. Determinación de la actividad de superóxido dismutasa (SOD)	35
V.2.9. Determinación de la actividad de catalasa (CAT)	36
V.2.10. Análisis estadístico	37
VI. RESULTADOS	38
VI.1. Descripción de la muestra de estudio	38
VI.2. Correlaciones de los sistemas antioxidantes con los marcadores de alteraciones metabólicas	42

VI.3. Patrones antioxidantes y su correlación con los marcadores de alteraciones metabólicas	45
VI.4. Patrones de alimentación y su correlación con los marcadores de alteraciones metabólicas	48
VII. DISCUSIÓN	53
VIII. CONCLUSIÓN	62
IX. BIBLIOGRAFÍA	64
X. ANEXOS	72

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Consumo de alimentos recomendados en la adolescencia	5
2	Definiciones de síndrome metabólico.	20
3	Frecuencia de consumo recomendado de los grupos de alimentos por mes.	31
4	Características clínicas, antropométricas y bioquímicas de la muestra de adolescentes del Estado de Querétaro.	39
5	Características de los sistemas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos de la muestra de adolescentes del Estado de Querétaro.	41
6	Nivel de asociación entre los sistemas antioxidantes y los marcadores bioquímicos evaluados en la muestra de estudio.	44
7	Patrones antioxidantes encontrados en una muestra de adolescentes de 14-17 años del estado de Querétaro.	46
8	Nivel de asociación entre los patrones de sistemas antioxidantes y los marcadores bioquímicos evaluados en la muestra de estudio.	47
9	Patrones de alimentación encontrados en una muestra de adolescentes de 14-17 años del estado de Querétaro.	49
10	Nivel de asociación entre los patrones de sistemas antioxidantes y los patrones de alimentación obtenidos de la muestra de estudio.	51
11	Nivel de asociación entre los parámetros bioquímicos y los patrones de alimentación obtenidos de la muestra de estudio.	52

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Estrés oxidativo. Principales especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y su neutralización por sistemas antioxidantes.	13
2	Modelo de trabajo que ilustra como el aumento de la producción de EROs en la grasa acumulada (tejido adiposo) contribuye al desarrollo de diversas patologías.	16
3	Sistemas antioxidantes. Principales mecanismos enzimáticos y no enzimáticos.	23
4	Prevalencia de sobrepeso y obesidad en una muestra de adolescentes de 14-17 años del estado de Querétaro.	41
5	Prevalencia de sobrepeso y obesidad por preparatoria.	42
6	Relación de los sistemas antioxidantes con el estado nutricional de la muestra de estudio	43
7	Correlaciones significativas entre los niveles de marcadores bioquímicos y los sistemas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos.	45
8	Correlaciones significativas entre los niveles de marcadores bioquímicos y los patrones de sistemas antioxidantes.	47
9	Correlaciones entre los patrones de alimentos (1 y 3) con los patrones de sistemas antioxidantes.	51
10	Correlación negativa entre el patrón de alimentación 2 y los niveles de colesterol.	52

RESUMEN

Investigaciones recientes demuestran que existe una relación entre la alimentación y el estado oxidante con factores de riesgo (obesidad, hipertensión arterial, hiperglucemia, etc.) en adolescentes. La adolescencia es una etapa, en donde los requerimientos nutricionales son elevados, observándose además, un aumento del 20% en su talla y del 50% en su peso. Sin embargo, no existen suficientes reportes acerca de esta relación en jóvenes mexicanos, por lo que este trabajo busco evaluar la relación de los patrones de alimentación y sistemas antioxidantes con marcadores de alteraciones metabólicas empleados para la detección temprana de enfermedades crónico-degenerativas en jóvenes de 14-17 años del estado de Querétaro, sin diagnóstico médico de alguna enfermedad previa. Para lo anterior, se evaluaron medidas antropométricas (peso, estatura, circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, etc.), concentración de glucosa y perfil lipídico en sangre; para el estado oxidante se evaluó la concentración de glutatión reducido en plasma, la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa en plasma, y la actividad de la glutatión peroxidasa en eritrocitos hemolisados. La valores obtenidos para sobrepeso y obesidad, fueron menores a los reportados en la ENSANUT 2006, por el contrario la prevalencia para colesterol y triglicéridos es mayor que la reportada por otros autores, así como los niveles de HDL. En cuanto alimentación, se obtuvo, que cuando la alimentación es deficiente (bajo consumo de todos los grupos alimenticios), al actividad de los sistemas antioxidantes se ve afectada, disminuyendo su actividad, como es el caso de CAT, y la concentración en plasma, como se observa en GSH. Con los patrones de alimentación, se obtuvo, que la alimentación a base de frutas y verduras tiene una relación inversa con los niveles de colesterol.

I. INTRODUCCIÓN

La alimentación está relacionada con factores de riesgo como son: obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y consumo insuficiente de frutas y verduras.

La alimentación ha evolucionado al mismo tiempo que el hombre, haciendo que su dieta cambie y pase de ser exclusivamente herbívora a incluir carnes de especies tanto terrestres como marinas. Además, la dieta depende de cada individuo; en el caso de la adolescencia los requerimientos nutricionales son elevados, con la finalidad de aportar energía y nutrientes suficiente para llevar a cabo los cambios fisiológicos que la acompaña; en esta etapa los jóvenes aumentan en promedio el 20% de su talla y el 50% de peso.

Se ha demostrado que existe una asociación entre la elevada ingesta de nutrientes y el incremento de los radicales libres, por lo que ha sido importante evaluar el estrés oxidativo, así como la relación que tiene con el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas.

El estrés oxidativo se ha relacionado con el declive general de las funciones celulares, tisulares y orgánicas, y se considera parte importante en el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, como lo son la obesidad, la hipertensión la diabetes, el Alzheimer, entre otras; además se conoce que una inadecuada protección contra las especies reactivas de oxígenos es el factor principal que da origen al envejecimiento.

En recientes investigaciones se ha observado la relación que tienen tanto la alimentación como el estado “oxidante” con los factores de riesgo a desarrollar enfermedades crónico-degenerativas en los adolescentes. En cuanto a la alimentación, esta relación se puede determinar por medidas antropométricas (peso, estatura, circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, etc.), la

concentración de glucosa, el perfil lipídico; con respecto al estado oxidante, este se puede determinar a través de la relación de la concentración de glutatión reducido:oxidado (GSH:GSSG) en plasma; la actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) en plasma y glutatión peroxidasa (GPx) en eritrocitos hemolisados. La alteración en la actividad o niveles de estos biomarcadores se considera como una medida de daño tisular y celular.

Por lo que, es importante determinar si los adolescentes presentan alteraciones metabólicas en esta etapa a través de la evaluación de biomarcadores (medidas antropométricas, perfil lipídico, glucosa) , y determinar si estas se relacionan con la alimentación y los sistemas antioxidantes.

II. ANTECEDENTES

II.1. La dieta

La alimentación ha evolucionado a la par que el hombre; en los inicios de la humanidad, la dieta era exclusivamente herbívora, con el descubrimiento del fuego esta se fue enriqueciendo con carnes terrestres y marinas, lo que convirtió al hombre en cazador y recolector. El sedentarismo provocó diferencias en el tipo y calidad de los alimentos que se ingerían; posteriormente, llegó la revolución industrial, en donde se perfeccionaron las técnicas de elaboración, procesamiento y conservación de los productos alimenticios (Bowie y col., 2007).

La dieta que sigue cualquier individuo, dependiendo de su composición, es considerada como factor de protección o de riesgo para su salud. En lo que respecta a la adolescencia, los diversos cambios fisiológicos con los que se acompaña hacen que los requerimientos nutricionales sean elevados, esto con la finalidad de aportar la energía y nutrientes suficientes para evitar situaciones carenciales que puedan ocasionar alteraciones y trastornos en la salud (Janssen y col., 2004).

Las necesidades nutrimentales de los adolescentes se ven marcadas por los procesos de maduración sexual, aumento de talla y de peso, característicos de esta etapa. Para poder llevar a cabo estos procesos se necesita una elevada cantidad de energía y nutrientes. En esta etapa los adolescentes aumentan aproximadamente el 20% de la talla que van a tener como adultos y el 50% del peso, aumentos que corresponden a un aumento de masa muscular y ósea (Márquez y col., 2008).

En el caso de los adolescentes es difícil recomendar una dieta ideal, debido a las individualidades que presenta este grupo de población; generalmente se dan recomendaciones en donde se establecen raciones que están asociadas con “una

buena salud”. Las recomendaciones en cuanto a cantidad y calidad generalmente son las mismas que para un adulto sano; se recomienda que el 50% de la energía total de la dieta provenga de los carbohidratos y de un 15-20% de las proteínas. Con lo que respecta a las grasas, estas deben de representar el 30-35% del total de calorías de la dieta (Hoelscher y col., 2002).

En la adolescencia hay tres minerales con suma importancia, cada uno de ellos tiene una relación importante con el crecimiento (de la Rosa, 2003):

- **Calcio** se relaciona con el crecimiento de la masa ósea. Se recomienda de consumo de 1200 mg al día, dependiendo del alimento del que proceda.
- **Hierro** se relaciona con el desarrollo de los tejidos hemáticos y del muscular. Para varones el consumo debe de ser de 2 mg por día y para las mujeres se recomienda un consumo de 5 mg por día.
- **Zinc** se relaciona con el desarrollo de la masa ósea y muscular, también se relaciona con el crecimiento de cabello y uñas. Para varones el consumo es de 15 mg por día y para mujeres de 12 mg por día.

En cuanto a los alimentos recomendados y su consumo en la adolescencia se indica en el Cuadro 1.

De los diez factores de riesgo identificados por la Organización Mundial de la Salud como claves para el desarrollo de las enfermedades crónicas, cinco están estrechamente relacionados con la alimentación y el ejercicio físico: obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y consumo insuficiente de frutas y verduras (Calañas y Bellido, 2006).

Cuadro 1. Consumo de alimentos recomendado en la adolescencia

Alimentos plásticos	Alimentos energéticos	Alimentos reguladores	Bebidas
Leche (600-850 ml). Ración de queso (150-200 g). Carne o pescado (150-200 g). Huevos (1).	Arroz, papas, pasta pan, etc. (2 raciones). Azúcar e hidratos de carbono (desayuno)	Ensalada (verduras cocidas y crudas). Frutas (3-4 piezas).	Agua (2 L.)

Las raciones mencionadas son consumo por día.

En el caso del huevo se debe de completar un consumo de 4 a la semana y en el caso de que sustituya a la ración de carne o pescado se deberán de consumir dos al día (de la Rosa, 2003).

II.1.1. Dieta mexicana

A lo largo del tiempo la alimentación en México ha recibido diversas influencias, siendo las más significativas las que se tuvieron cuando se dio la conquista española, también se destacan la influencia de la cocina francesa, china, italiana, japonesa e inglesa (Bourges, 2001).

La alimentación de los grupos humanos está definida de acuerdo con diferentes circunstancias establecidas por la evolución cultural, el entorno físico y la disposición de recursos naturales, creando así hábitos de consumo (de la Rosa, 2003).

La diversidad de alimentos que hay en México dificulta precisar un menú diario para la población mexicana. Las últimas encuestas realizadas sobre este tema muestran que hay alrededor de 700 productos diversos que forman parte de la dieta en diferentes formas de preparación, tiempos, espacios y tradiciones regionales. En el ramo de abarrotes y productos básicos, los alimentos que forman parte de la dieta mexicana son la mayonesa, las bebidas embotelladas, las galletas, el pan blanco y

dulce, el arroz, las tortillas, los embutidos (jamón de pavo o cortes de jamón, salchichas, jamón serrano, salami, etc.), la carne de res, las frutas (principalmente naranja, papaya y plátano), el aceite vegetal, el huevo, la leche fresca y algunos derivados lácteos (crema y margarina), las verduras (zanahoria, jitomate, cebolla, chile, ajo y lechuga) y azúcar (Torres, 2003).

En México, la dieta también depende del nivel económico de la población; existen productos que son predominantes en los estratos sociales de bajos ingresos, como es el caso de las tortillas de maíz, el frijol, el arroz, las pastas para sopa, la carne de res grasosa con hueso, el plátano, el aceite, el huevo fresco y la papa amarilla. Existen otros productos que también son frecuentes en el consumo de la población, como es el caso del puré de jitomate, las harinas preparadas, las hojuelas de maíz en el desayuno; las tortillas de harina de trigo, la miel de abeja, la avena, el queso, la manzana, el brócoli, el chayote sin espinas y las espinacas. En este consumo se ubican las familias de ingresos medios y altos (Bourges, 2001).

II.1.2. Patrones de alimentación en adolescentes

Los hábitos de alimentación de los jóvenes tienen similitud con la alimentación de los adultos y tienen cierta tendencia al consumo de alimentos grasos con altos niveles de calorías en lugares donde venden comida rápida. Desafortunadamente, este patrón de alimentación los coloca en riesgo de sufrir alteraciones orgánicas a mediano y largo plazo (Horacek, 2004).

Con respecto a la conducta alimentaria de los adolescentes mexicanos, se conoce poco en comparación con los estudiantes de Estados Unidos, en donde estudios recientes se muestra que los adolescente de este país ingieren pocas frutas y verduras, comen cantidades grandes de grasas, prefieren la comida rápida y sustituyen los jugos y lácteos por bebidas azucaradas como el refresco (Luepker y col., 2006).

Encuestas realizadas a adolescentes mexicanos muestran que estos prefieren los alimentos que tienen mayor facilidad y rapidez en su preparación; en este patrón se encuentran englobados los alimentos como el refresco, frituras, frijoles y sopas instantáneas, mientras que el consumo de verduras es mínimo (Márquez y col., 2008).

II.2. Alteraciones metabólicas relacionadas con la dieta

II.2.1. Obesidad

Los factores más importantes que están implicados en la obesidad parecen ser los hábitos dietéticos y la actividad física, que a su vez, afectan al gasto energético, al metabolismo de sustratos energéticos y al consumo de alimentos. El proceso de modernización en países desarrollados y en vías de desarrollo ha modificado los modelos nutricionales y de actividad física; los sistemas de alimentación han mejorado la disponibilidad de alimentos de alta densidad energética, mientras que los estilos de vida sedentarios están extendiéndose constantemente (Prentice, 2001).

El balance energético está determinado por la ingesta de macronutrientes, el gasto energético y la oxidación específica de los sustratos energéticos. La mayor parte de los individuos alcanzan un peso, en el cual la composición media de los sustratos energéticos que oxidan se ajusta con la distribución de los macronutrientes en su dieta. Estudios rigurosamente realizados demuestran que los sujetos suelen tener un alto coeficiente respiratorio cuando tienden a quemar más glucosa y menos grasa, lo que parece implicar un mayor riesgo de ganar peso a lo largo de los años (Sikaris, 2004).

La influencia de la grasa de la dieta sobre la prevalencia de obesidad es un objeto de controversia. En este sentido, existen argumentos en contra de la implicación de la grasa dietética en la obesidad los cuales, basados en estudios longitudinales y

ecológicos, sugieren que el incremento en la prevalencia de obesidad en algunos países está relacionado con una reducción en el consumo de grasa y el uso frecuente de productos bajos en calorías. Por otro lado, las dietas hipolípídicas pueden ser útiles en la reducción de la grasa corporal o en prevenir la ganancia de peso. Datos actuales parecen indicar que una reducción de los lípidos de la dieta debiera emplearse principalmente como un medio para reducir la densidad energética (Martínez y col., 2002).

II.2.2. Diabetes

Los hábitos alimentarios se han asociado con el desarrollo y prevención de diversos trastornos metabólicos, como lo es la diabetes. La adopción de un patrón alimentario caracterizado por un alto consumo de carne roja, productos de granos refinados, bocadillos, dulces y alimentos fritos, contribuye a la mayor prevalencia de diabetes en el mundo (Song y col., 2004). Por el contrario, la adopción de un patrón dietético que se caracteriza por un alto consumo de cereales no refinados, frutas y verduras, una ingesta moderada de productos lácteos, aves de corral y pescado, y una baja ingesta de carnes rojas, contribuye a través de diversos mecanismos hacia una reducción en la prevalencia de la diabetes (Chrysohoou y col., 2004).

En los últimos años se ha tratado de relacionar la ingesta de alimentos con el riesgo de padecer resistencia a la insulina y diabetes. Algunos estudios demuestran que el consumo de carnes rojas, especialmente las procesadas, aumentan el riesgo de resistencia a insulina y diabetes; por otra parte, algunos estudios sugieren que un alto consumo de productos del mar reducen el riesgo de presentar diabetes (Nkondjock y col., 2003). Similarmente, otros estudios demuestran que un alto consumo de lácteos bajos en grasa o productos de leche desnatada producen un menor riesgo de resistencia a la insulina y a la diabetes entre los hombres (Choi y col., 2005); así mismo, una ingesta alta de frutas, verduras y legumbres se asocia con un menor riesgo de resistencia a la insulina y a la diabetes (Liu, 2004).

II.2.3. Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbilidad por enfermedades no transmisibles y la Organización Mundial de la Salud las atribuye como la tercera causa de defunciones a nivel mundial. El exceso de peso, la obesidad central, la hipertensión, las dislipidemias, la diabetes y las enfermedades cardiorrespiratoria se encuentran entre los factores biológicos que contribuyen de mayor manera al incremento del riesgo relacionado con estas enfermedades.

Las prácticas alimentarias que generan la presencia de este tipo de enfermedades son, el consumo elevado de grasas saturadas, sal y carbohidratos refinados, así como el bajo consumo de fruta y verduras. Generalmente estos factores suelen ir agrupados de la siguiente manera:

- Ácidos grasos y colesterol de la dieta. Se ha investigado la relación de las grasas presentes en los alimentos y las enfermedades cardiovasculares, en especial con la cardiopatía coronaria (Kris-Etherton y col., 2001). Los ácidos grasos saturados elevan el colesterol total y los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Diversos estudios metabólicos han demostrado que los ácidos grasos *trans* hacen que la composición de lípidos del plasma sea aún más aterogénica que en caso de los ácidos grasos saturados, pues no sólo elevan el colesterol-LDL a niveles análogos, sino que además reducen el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Katan, 2000).
- Fibra alimentaria. La fibra se considera una mezcla de polisacáridos y lignina que no puede ser degradada por las enzimas endógenas de los animales vertebrados. Sin embargo, según resultados de experimentos epidemiológicos realizados, la mayor parte de las fibras reducen el colesterol total y LDL en plasma (Anderson y col., 2000).

- Antioxidantes. En teoría, los antioxidantes podrían tener un efecto protector contra el desarrollo de las ECV; sin embargo, diversos estudios realizados no han mostrado resultados definitivos como es el caso del ensayo HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation, por sus siglas en inglés), donde no se demostró efecto protector alguno contra el infarto de miocardio (Yusuf, 2000).
- Alimentos y grupos de alimentos. Los efectos en la tensión arterial de un mayor consumo de frutas y verduras, en relación a una dieta pobre en grasas, se evaluaron en el ensayo DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertensión, por sus siglas en inglés); en donde se observó que esta dieta combinada reduce eficazmente la tensión arterial en comparación con la dieta normal que incluye carnes y alimentos altos en grasas (Yusuf, 2000).

II.2.3.1. Dislipidemia

Las dislipidemias se definen como la alteración genética o adquirida de la síntesis o degradación de las lipoproteínas, resultando en un aumento en el colesterol total, los triglicéridos o ambos (Fernández y col., 2006).

La dislipidemia del SM se caracteriza fundamentalmente por aumento de los triglicéridos, preponderancia de las LDL pequeñas y densas y disminución del colesterol-HDL y defectos que contribuyen de manera significativa al incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con resistencia a la insulina (Rodríguez y col., 2002).

Se presenta un incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) por efecto de la RI y de la hiperinsulinemia, las cuales ocasionan el aumento de LDL pequeñas y densas (González y col., 1999). Estas LDL pequeñas y densas son más aterogénicas debido a que son más susceptibles a la oxidación por los proteoglicanos del espacio subendotelial, generando una respuesta inflamatoria a

medida que se transforman en células espumosas cargadas de colesterol (Rodríguez y col., 2002; Maiz, 2005).

La deficiencia relativa de lipoproteína lipasa, enzima sensible a la insulina, es parcialmente responsable de la disminución del aclaramiento de triglicéridos postprandiales y en ayunas, asimismo aumenta el catabolismo de las HDL. Esta disminución de HDL trae consigo la disminución de sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y en su capacidad para promover el transporte del colesterol al hígado. Esta reducción de las funciones ateroprotectoras de las HDL puede tener participación importante en la aterosclerosis observada en condiciones tales como el SM (Maiz, 2005 y Posadas, 2007).

II.2.4. Síndrome metabólico (SM)

Se ha estipulado que el factor genético es la causa más importante de padecer el SM; sin embargo, los componentes del SM se relacionan con factores como el estilo de vida y la alimentación, ya que éstos indicarán la pauta de aparición de la enfermedad en el futuro. La ingesta de los nutrientes y, sobre todo, el balance energético aportado por las grasas y carbohidratos juegan un papel importante en el desarrollo del SM (González-Ortíz y col., 2004; Yoo y col., 2004).

Se ha determinado que la epidemia del SM es el resultado del cambio en los patrones de alimentación, el cual se caracteriza principalmente por dietas ricas en grasa animal e hidratos de carbono simples, pobres en proteínas, fibra y micronutrientes, que combinados con un estilo de vida sedentario o con muy baja actividad física, favorecen el sobrepeso y la obesidad (Giugliano y col., 2008; González y col., 2005).

En adultos de mediana edad, se ha visto que patrones de dieta occidentales que incluyen carne y alimentos fritos, así como el consumo de bebidas gaseosas,

promueven la incidencia del SM (Dhingra y col., 2007; López-Jaramillo y col., 2007; Lutsey y col., 2008).

En contraste a lo anterior, se ha observado que la dieta mediterránea definida como una dieta saludable y caracterizada por un elevado consumo de verduras, legumbres, frutas, frutos secos, cereales integrales y aceite de oliva, bajo consumo de grasas saturadas, moderada-alta ingesta de pescado, moderado-bajo consumo de leche y queso, baja ingesta de carne roja y una moderada y regular ingesta de vino (Esposito y col., 2004), reduce la prevalencia de SM y su riesgo vascular asociado.

En cuanto a grupos de alimentos específicos, se observa que el consumo adecuado de frutas y vegetales, el consumo moderado de alcohol y el ejercicio, son factores que se asocian con un menor riesgo de presentar el SM (López y col., 2007).

Se ha encontrado que los individuos que se sitúan en el patrón caracterizado por un alto consumo de frutas y verduras presentan menor incidencia de SM que aquellos que se encuentra dentro del patrón caracterizado por un alto consumo de alimentos fritos (López y col, 2007).

II.3. Estrés oxidativo y nitrosativo

El oxígeno molecular (O_2) es esencial para la supervivencia de los seres humanos y, en general, de todos los organismos aeróbicos. Por lo anterior, en el proceso natural de oxidación, el cuerpo humano produce especies reactivas de oxígeno (EROs), especies reactivas de nitrógeno (ERNs) y radicales libres (Ortega y col., 2010).

Las especies reactivas del oxígeno (ERO) incluyen: el radical superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el radical hidroxilo (OH^\cdot), el oxígeno (O_2) y el ácido hipocloroso ($HOCl$). Si el balance entre la formación y la eliminación de las ERO se

altera a favor de lo primero, estas especies oxidantes inducen reacciones en cadena, capaces de dañar moléculas de importancia biológica (carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos), a este fenómeno se le denomina estrés oxidativo. En particular, el ataque a los lípidos provoca su oxidación y esto a su vez conduce a la formación de nuevas especies de radicales libres y metabolitos tóxicos, por lo que se desencadena una cascada de eventos que amplifican el daño (Novo y Parola, 2008). Las ERO pueden generarse por fuentes como los contaminantes, el tabaquismo, factores ambientales o como un producto secundario de las reacciones del metabolismo (Salvadó, 2005). Del mismo modo, los radicales libres derivados del nitrógeno son conocidos como ERNs y sus principales precursores son el óxido nítrico (NO) y el peroxinitrito (ONOO^-) (Figura 1) (Papas, 1998; Ortega y col., 2010).

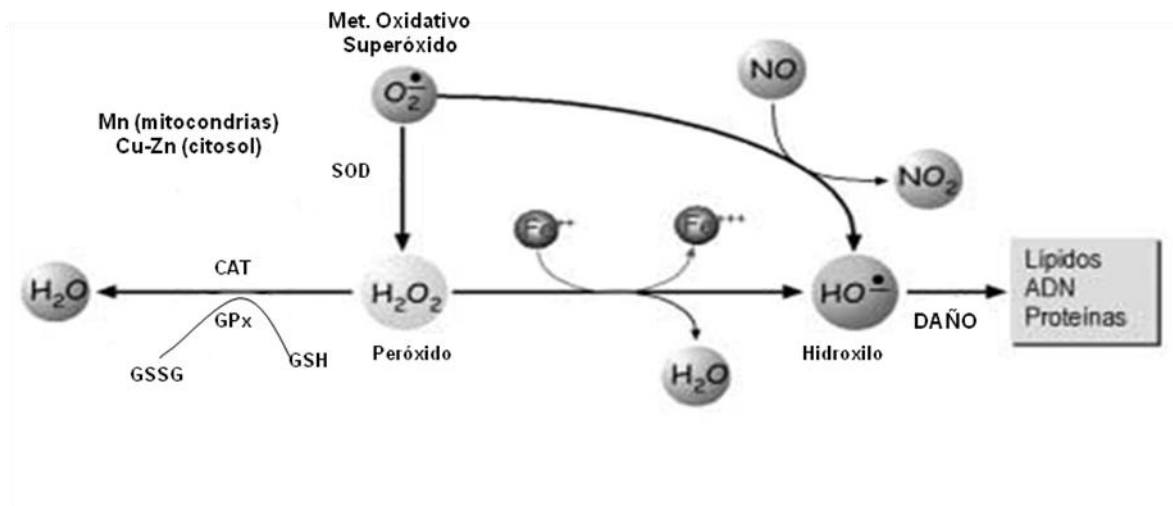


Figura 1. Estrés oxidativo. Principales especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y su neutralización por sistemas antioxidantes. (CAT), catalasa; (GPx), glutatión peroxidasa; SOD, superóxido dismutasa; GSH, glutatión reducido; GSSG, glutatión oxidado; NO, óxido nítrico; NO_2 , dióxido de nitrógeno (Esteller, 2005).

Se denomina “estrés oxidativo” al estado en el que las células se encuentran expuestas a un ambiente pro-oxidante y los mecanismos defensivos se encuentran sobrepasados. En este estado, un porcentaje muy pequeño de las moléculas de

oxígeno utilizadas por el organismo, alrededor de 5%, se convierten en intermediarios reactivos de éste. Estas moléculas interactúan con biomoléculas de todos los tipos, de naturaleza ya sea lipídica o proteica, e inclusive nucleica, especialmente a tres niveles (membrana plasmática, mitocondria, DNA) produciendo lesiones celulares (Esteller, 2005). Por lo tanto, el estrés oxidativo está asociado al declive general de las funciones celulares, tisulares y orgánicas, y está relacionado con enfermedades como el Alzheimer, aterosclerosis lateral amiotrófica, Parkinson, degeneración muscular, artritis reumatoide, cáncer, síndrome metabólico, entre otras. Además, una inadecuada protección contra las especies reactivas de oxígeno es el factor principal que da origen al envejecimiento e incrementa la vulnerabilidad a enfermedades crónico-degenerativas (Beristain y col., 2006; Salvadó, 2005).

De la misma forma, bajos niveles de ERNS se producen continuamente en las células de mamíferos y desempeñan funciones fisiológicas importantes. Estas incluyen procesos tan diversos como la expresión de genes, la proliferación y sobrevivencia celular, la remoción de patógenos por el sistema inmune, y la permeabilidad de los vasos sanguíneos. Sin embargo, cuando la cantidad de ERNs excede la capacidad antioxidante de la maquinaria, el resultado es un estrés nitrosativo que puede inducir daños irreversibles en todas las macromoléculas celulares, incluyendo el ADN. Por lo tanto, el mantenimiento de la homeostasis redox es crítico para la función celular y la supervivencia, y su alteración está implicada en la fisiopatología de muchas enfermedades humanas, tales como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la artritis reumatoide, los trastornos neurológicos (por ejemplo, el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson), o el cáncer (Ortega y col., 2010).

Debido a que la oxidación es un proceso natural, el organismo requiere mecanismos preventivos para retardar el proceso de oxidación. Las vitaminas A, C, E y los oligoelementos (zinc, manganeso, cobre, selenio y el hierro) son ejemplos de antioxidantes que se encuentran en las frutas y verduras, y son requeridos por

las enzimas detoxificantes/detoxificadoras y antioxidantes endógeno no enzimáticos (Arellano, 2007).

II.3.1. Relación del estrés oxidativo y las alteraciones metabólicas

II.3.1.1. Obesidad

La obesidad es una condición en donde se da un incremento en la masa del tejido adiposo. También se define como el aumento en el peso corporal más allá de los límites de la exigencia física (Kershaw y col., 2004). Sin embargo, la acumulación de triglicéridos (grasa) es la única forma en la que se puede llegar a un exceso de peso corporal, ya que el almacenamiento de energía no tiene el potencial para exceder los límites de las necesidades (Sikaris, 2004).

México ocupa el primer lugar en obesidad a partir del año 2010 y actualmente existen un 70% de adultos que sufren sobrepeso; a esta cifra se le agrega los casi cuatro millones y medio de niños entre 5-11 años que también lo presentan, así como los 5 millones de jóvenes y adolescentes que tienen el padecimiento. Además, se sabe que el 90% de los casos de muerte por diabetes son provocados por sobrepeso u obesidad (datos ISSSTE). Por lo anterior, las instituciones dedicadas a la salud pública incrementaron en más de 60% la atención de enfermedades relacionadas con el sobrepeso y la obesidad.

Diversos estudios indican que los adipocitos producen una variedad de moléculas biológicamente activas, conocidas como adipocitoquinas, adipoquinas, adipocitocinas o adipocinas, como lo son el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), el factor de necrosis tumoral (TNF- α), resistina, leptina y la adiponectina. La producción de estas adipocitocinas se encuentra presente en la patogenia del síndrome metabólico asociado a la obesidad; así mismo, el aumento de PAI-1 y TNF- α , junto con la acumulación de grasa, contribuyen al desarrollo de

trombosis y a la resistencia a la insulina en la obesidad (Figura 2) (Furukawa y col., 2004).

En el caso de la adiponectina, se sabe que ésta ejerce una sensibilización a la insulina y tiene un efecto anti-aterogénico, por lo que su disminución plasmática es causante de la resistencia a la insulina y la aterosclerosis en la obesidad (Sikaris, 2004).

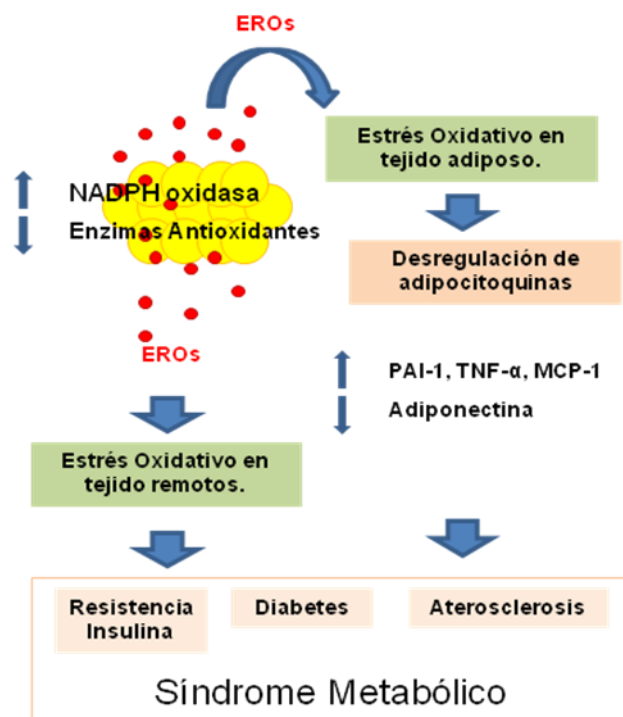


Figura 2. Modelo de trabajo que ilustra cómo el aumento de la producción de EROs en la grasa acumulada (tejido adiposo) contribuye al desarrollo de diversas patologías. NADPH oxidasa, nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa; PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno; TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa y MCP-1, proteína quimio-atrayente de monocitos (Furukawa y col., 2004).

En diferentes estudios se sugiere que la obesidad *per se* puede inducir estrés oxidativo sistémico y que este aumento es, en parte, la causa subyacente de la

desregulación de las adipocitocinas, lo que lleva al desarrollo de síndrome metabólico, teniendo como referencia se ha planteado como objetivo importante para el desarrollo de nuevas terapias contra esta patología (Furukawa y col., 2004).

II.3.1.2. Diabetes mellitus

La hiperglicemia constituye la principal manifestación de la diabetes mellitus y está implicada en la aparición de las complicaciones, las cuales consisten en un grupo de disfunciones clínicas que afectan al sistema nervioso, riñón, retina, nervio periférico y la piel (Torres y col., 2001).

En los estudios realizados para determinar las causas implicadas en el desarrollo de esta patología, se ha demostrado que los valores altos de glicemia conducen a un estado de estrés oxidativo. Esto se produce por la auto-oxidación de la glucosa lo que da a lugar a la formación de alfacetoaldehídos, peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radical superóxido (O_2^-), entre otras ERO. Otro planteamiento para el desarrollo de la patología es que el descontrol de la glicemia conduce al incremento de la velocidad de los procesos de glicosilación y oxidación de lípidos y proteínas de membrana, provocando de esta forma cambios en la conformación de las macromoléculas, llevando así a un deterioro de sus funciones (Hayden y col., 2002).

La diabetes es una enfermedad que afecta a todo el mundo. En el año 2009, la Federación Internacional de Diabetes (FID) publicó sus últimas cifras que muestra que hay 285 millones de personas que padecen diabetes. Las regiones que presenta mayor cifra de personas enfermas son Norte América, en donde el 10.2% de la población adulta presenta la patología, a continuación se encuentra la región de Oriente Medio y la región de Africana del Norte con un 9.3%. En el caso de México, la FDI reporta un total de 6.8 millones de mexicanos enfermos de diabetes hasta el 2010, en un rango de edad de 20-79 años, lo que corresponde a 10.2% del total de la población y prevé que para el 2030 esta cifra aumente a 12.9%. En

México, se tiene que un 5% de la población juvenil padece diabetes y se estima que 1.3 muertes de cada 100 son consecuencia de la diabetes en este sector de la población (IDF Diabetes Atlas).

En la condición de diabetes, el estrés oxidativo afecta la captación de glucosa en el músculo y la grasa, así como la disminución de la secreción de insulina por parte del páncreas. También en la hipertensión y la aterosclerosis afecta directamente a las células de la pared celular (Skalicky y col., 2009).

II.3.1.3. Hipertensión

La hipertensión arterial (HTA) se define como un desorden hemodinámico modificable que refleja la alteración que existe entre el rendimiento cardiaco y las resistencias vasculares periféricas, las cuales se incrementan por múltiples factores como lo son la disfunción del endotelio vascular que disminuye la producción de óxido nítrico (NO) y prostaciclina 12, así como la elevación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el aumento de la angiotensina II (AGT-II), el incremento de catecolaminas y la viscosidad sanguínea, además de la disminución en número y calibre de las arteriolas (Rodríguez y col., 2002). El desorden es independiente de la edad, sexo o raza y se ha reconocido como uno de los factores aterogénicos fundamentales.

La hipertensión arterial se puede llegar a considerar como un estado de estrés oxidativo crónico, que a su vez puede contribuir al desarrollo de la aterosclerosis y daño a otros órganos relacionados con la misma. La excesiva producción de las ERO, junto con la baja actividad de antioxidantes, se relacionan con las condiciones fisiopatológicas que dañan al sistema cardiovascular (Ferroni y col., 2006).

El daño endotelial causado por el estrés oxidativo se presenta en la HTA. En estas condiciones existe una mayor oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo

que conlleva a un aumento en el riesgo de daño aterogénico. En diversos estudios que se han realizado sobre el tema se ha observado que los pacientes hipertensos tienen altos niveles de estrés oxidativo sistémico y que el tratamiento farmacológico o dietético es capaz de reducirlo (Sáez, 2004).

Los aumentos de estrés oxidativo en HTA se observan como un incremento en la concentración sanguínea de sustancia reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), como indicador de la peroxidación lipídica, aumento de la 8-oxo-desoxiguanina, como indicador del daño al DNA, disminución de la capacidad antioxidante del suero y la concentración en plasma de la vitamina E (Manzano y col., 2007).

Las causas que generan la HTA son múltiples, entre las que destacan la elevación de la presión sistólica y diastólica al mismo tiempo; pero el origen en cada paciente es diferente ya que depende de factores tanto genéticos y ambientales a los que se exponga el paciente.

En México alrededor de 15 millones de personas sufren de HTA; anteriormente, esta patología se consideraba exclusiva de la edad adulta, pero en los últimos años se han presentado casos de jóvenes entre 10-19 años que corresponden a 13.6% de la población. Por este motivo, la HTA se ha convertido en un problema de salud pública (Boletín ISSSTE, 2010).

II.3.1.4. Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se refiere a la concurrencia de varios factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la resistencia a la insulina, obesidad, dislipemia aterogénica y la hipertensión. Estas condiciones están relacionadas entre sí y comparten los mediadores subyacentes, los mecanismos y vías.

Se han propuesto dos definiciones diferentes para el síndrome metabólico; la primera que corresponde a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la

segunda por el Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP, 2001). Ambas definiciones comparten los componentes esenciales del síndrome que es la intolerancia a la glucosa, obesidad, hipertensión y la dislipidemia; y difieren tanto en detalles y criterios para medir dichos componentes. La Federación Internacional de Diabetes en abril del 2005, basándose en las definiciones de estos dos organismos, realizó una definición final, que señala como principal causa del síndrome la acumulación de grasa abdominal (Cuadro 2) (Paoletti y col., 2006).

Cuadro 2. Definiciones de síndrome metabólico

Organización Mundial de la Salud	NCEP ATP III	Federación Internacional de Diabetes
Al menos uno de los siguientes criterios de resistencia a la insulina y la regulación de la glucosa alterada: GPA \geq 110 mg/dL GP tolerancia (2H GP \geq 140 mg/dL) Elevados niveles de insulina Diabetes Dos o más de los siguientes criterios alterados: Presión sistólica \geq 140 mmHg y diastólica \geq 90 mmHg. Triglicéridos \geq 150 mg/dL, HDL-C \leq 35 mg/dL en hombres y 0.85 para mujeres. Índice de masa corporal \geq 30 kg/m ² . Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina \geq 20 mg/ml o albúmina/creatinina \geq 30 mg/g.	La obesidad abdominal se define como: Circunferencia de la cintura \geq 102 cm en hombres y \geq 88 cm en mujeres. Triglicéridos \geq 150 mg/dL HDL-C \leq 40 mg/dL en hombres y 50 para mujeres. Presión \geq 130/80 mmHg GPA \geq 110mg/dl	La obesidad central definida como: Circunferencia de la cintura \geq 94 cm en hombres y \geq 80 cm en mujeres. Además de dos de los siguientes cuatro factores: Triglicéridos \geq 150 mg/dL HDL-C \leq 40 mg/dL en hombres y 50 para mujeres. Presión sistólica \geq 130 mmHg y diastólica \geq 85 mmHg. GPA \geq 100 mg/dL

GPA: Glucosa en Plasma en Ayunas. GP: Glucosa en Plasma (Cowey, 2006).

Al considerar las características centrales del síndrome metabólico y cómo se relacionan, se puede entender mejor la fisiopatología y patogenia de la enfermedad. Una definición general para el síndrome metabólico y sus principales

características facilitarían la investigación de sus causas, lo que a su vez conduciría a nuevas perspectivas respecto al tratamiento a seguir para tratar la enfermedad.

Los nuevos estudios sugieren que las ERO causantes del estrés oxidativo están implicadas en la patogenia, etiología y el desarrollo del síndrome metabólico, así como otros procesos patológicos relacionados con el mismo, como lo son la diabetes, la hipertensión, la aterosclerosis y la obesidad (Vincent y col., 2006). En estas enfermedades se ha identificado que los factores determinantes para el desarrollo del síndrome, como lo son la hipertensión, la acumulación de grasa abdominal y la presencia de la proteína C reactiva, causan una respuesta deficiente de los sistemas antioxidante del organismo (Kelishadi y col., 2007).

La prevalencia del síndrome metabólico en la población mexicana es alta; se encuentra presente en al menos la mitad de los casos con hipertensión arterial, hipertrigliceridemia o microalbuminuria, lo que representa 6.7 y 13.2 millones de casos de síndrome metabólico en lo que respecta a la población adulta (Carranza y col., 2008). En un estudio realizado en el 2004, la prevalencia de síndrome metabólico entre la población infantil y adolescente en un rango de edad entre 10-18 años fue de 6.5%, observándose además una prevalencia de obesidad del 28%, una disminución de HDL del 20%, hipertrigliceridemia del 10%, hiperglicemia del 8% y una prevalencia de HTA del 7% (Rodríguez y col., 2004).

II.3.2. Sistemas de defensa antioxidante

Desde el punto de vista químico, un antioxidante es un compuesto químico que previene la oxidación de otra especie química. Los antioxidantes desempeñan un papel fundamental en la protección de estructuras celulares que pudiesen dañarse en reacciones que involucren radicales libres, pues éstos atacan a los ácidos grasos saturados en las biomembranas, causando así peroxidación de lípidos y disminución en la permeabilidad membranal, así como daño a proteínas membranales. También se producen alteraciones en el DNA en condiciones de

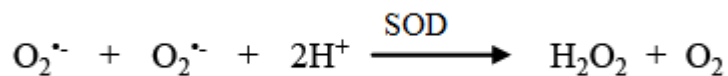
estrés oxidativo, con un incremento en sus niveles de fragmentación y modificaciones oxidativas en las bases púricas y pirimidínicas. Estos procesos están relacionados en el desarrollo de cáncer, enfermedades cardiovasculares, cataratas, declive del estado inmune y disfunción cerebral (Alvira y Roche, 2004; Tenorio y col., 2006).

La mayoría de los organismos vivos, incluyendo a los seres humanos, poseen un sistema de defensa eficiente, que ha evolucionado en mecanismos enzimáticos y no-enzimáticos, frente al exceso de producción de ERO protegiendo así contra daños oxidantes. Sin embargo, diferentes factores externos y el envejecimiento disminuye la capacidad de tales sistemas, resultando en perturbaciones del equilibrio redox. Por consiguiente, los antioxidantes son secuestradores de ERO de gran valor en la prevención del ataque y/o la progresión de enfermedades oxidativas (González y col., 2007; Salvadó, 2005).

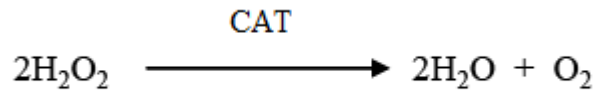
II.3.2.1. Mecanismos enzimáticos y no-enzimáticos.

Los sistemas enzimáticos incluyen la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y las enzimas implicadas en el ciclo de glutatión: glutatión peroxidasa (GPX), glutatión reductasa (GR) y glutatión-S-transferasa (GST).

La SOD cataliza la dismutación del anión superóxido transformándolo en oxígeno (O_2) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2).



La CAT es una enzima que se localiza en los peroxisomas y descompone al peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno (Salvadó, 2005).



La superóxido dismutasa (SOD) y el glutatión reducido (GSH) son los principales antioxidantes que protegen las células contra los efectos nocivos y tóxicos de las EROs. Por lo tanto, la SOD y el GSH constituyen el primer paso enzimático que desempeña un papel protector celular, catalizando la conversión del radical superóxido en peróxido de hidrógeno (H_2O_2) (Al-Gubory y col., 2004; Salvadó, 2005).

Tanto la GPx como la CAT catalizan la conversión de H_2O_2 a H_2O . Sin embargo, la GPx convierte H_2O_2 a H_2O a través de la oxidación de GSH (GSSG). Además, la GPx cataliza la degradación de los lípidos peróxidos (LPO).

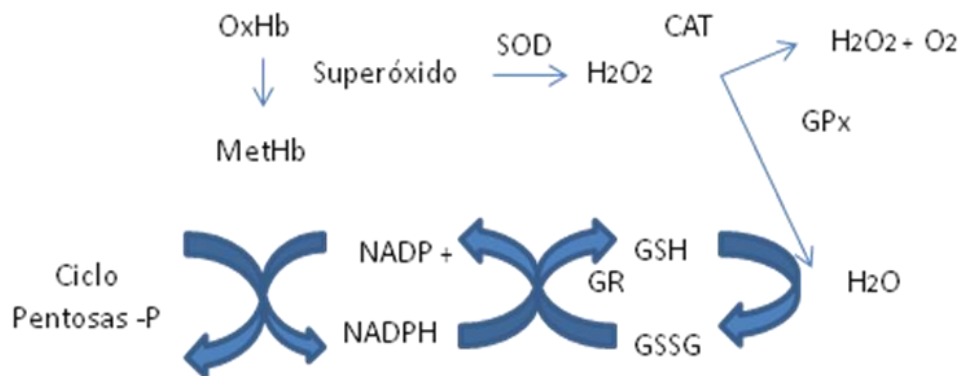


Figura 3. Sistemas antioxidantes. Principales mecanismos enzimáticos y no enzimáticos. SOD, superóxido dismutasa; (CAT), catalasa; (GPx), glutatión peroxidasa; GR, glutatión reductasa; GSH, glutatión reducido; GSSG, glutatión oxidado; NADPH (Esteller, 2005).

La GR es una enzima importante del mecanismo de defensa antioxidante celular. La regeneración de GSSG a GSH requiere la acción de la GR que utiliza el NADPH como cofactor. Por lo tanto, la GR es esencial para el ciclo del GSH, ya que

mantiene los niveles adecuados de GSH. Por lo anterior, la capacidad de GPX de reducir H_2O_2 y otros hidroperóxidos depende de la actividad de la GR (Al-Gubory y col., 2004).

En cuanto al sistema de defensa no enzimático, las proteínas antioxidantes generalmente pueden tener funciones duales, es decir, como proteínas transportadoras y también como quelantes en cuestión de iones metálicos. El GSH es el antioxidante no-enzimático más relevante, su función no es eliminar directamente las ERO, sino mantener el equilibrio redox y participar en las reacciones enzimáticas antioxidantes proporcionando los reductores equivalentes. El GSH actúa a través de tres reacciones: 1) reacciones de conjugación, 2) oxidación, y 3) degradación (Salvadó, 2005).

II.3.3. Alteración de los sistemas de defensa antioxidante en las enfermedades crónico-degenerativas

Diferentes teorías vinculan al estrés con las patologías ya mencionadas (SM, diabetes, obesidad, HTA). En el caso de la diabetes las hipótesis manejan que alteraciones en la vía del poliol, insuficiencia vascular, síntesis alterada de óxido nítrico, transporte axonal desajustado y glicosilación de lípidos y proteínas que están relacionadas con el estrés oxidativo. Sin embargo, el sistema antioxidante no logra eliminar la carga de oxidantes que se produce en los eventos de hiperglicemia sostenidos, por lo que la producción de EROs excede las posibilidades de eliminación (McCarty y col., 2008). Así, diversos estudios han observado que se tiene una disminución de las enzimas CAT y SOD y del cofactor glutatión reducido (GSH). Esta disminución en la actividad de las enzimas puede deberse al incremento de las ERO, ya que en diversos reportes sobre este tema señalan que cuando estas especies se acumulan contribuyen a la reducción de la actividad enzimática antioxidante (Beristain y col., 2006).

En pacientes con HTA se ha observado un aumento de la relación entre la concentración de glutatión oxidado/glutatión reducido (GSH:GSSG) y la disminución de enzimas antioxidantes como SOD, GPx y CAT en sangre total como en células mononucleadas periféricas (Redon, 2003).

Diversos estudios epidemiológicos indican un estado oxidante en pacientes con SM el cual se puede determinar a través de la relación de la concentración de glutatión reducido:oxidado (GSH:GSSG) en plasma; la actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) en plasma y glutatión peroxidasa (GPx) en eritrocitos hemolisados. Diversos estudios también han evaluado la actividad de SOD, CAT y GPx en células mononucleares. La alteración en la actividad de estas enzimas debido al estrés oxidativo se considera como una medida del daño tisular y celular, antes o durante el padecimiento, para retardar su aparición o ayudar a un control más adecuado del SM.

En general, diversos estudios demuestran que es necesario el mantenimiento de una homeostasis oxidativa en el organismo para que se dé una sincronización correcta de los sistemas antioxidantes enzimáticos y no-enzimáticos. Como se ha mencionado, factores importantes para el desarrollo del síndrome metabólico, como lo son la diabetes, obesidad e hipertensión, producen una respuesta deficiente de los sistemas antioxidantes, provocando ya sea su aumento o disminución de su respuesta. Por lo tanto, es importante mantener los niveles adecuados de los sistemas enzimáticos y no enzimáticos. Existe evidencia de que una dieta alta en frutas y vegetales es fundamental en la protección contra enfermedades crónicas degenerativas, lo que sugiere un efecto quimioprotector de los vegetales a través de la inducción de enzimas de fase 2 o antioxidantes en diferentes tejidos (Munday y col., 2005).

III. HIPÓTESIS

La dieta y los sistemas antioxidantes se han utilizado para la detección temprana de diversas enfermedades crónico-degenerativas en adultos; por lo tanto, establecer una relación entre estos parámetros (dieta y sistemas antioxidantes) con diversas alteraciones metabólicas en jóvenes, se puede utilizar para establecer tratamientos tempranos y por ende la prevención de dichas alteraciones en este sector de la población.

.

IV. OBJETIVOS

IV.1. General

Evaluar la relación de los patrones alimenticios y sistemas antioxidantes con marcadores de alteraciones metabólicas empleados para la detección temprana de enfermedades crónico-degenerativas en jóvenes de 14 – 17 años.

IV.2. Específicos

- Determinar el estado nutricional y de salud de la población juvenil bajo estudio (IMC, glucosa y lípidos en sangre).
- Estandarizar y determinar la concentración de glutatión reducido (GSH) en muestras de sangre como biomarcador antioxidante no enzimático.
- Estandarizar y evaluar la actividad de las enzimas glutatión peroxidasa (GPX), catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD) en muestras de sangre como biomarcadores antioxidantes enzimáticos.
- Asociar los patrones de alimentación y biomarcadores antioxidantes con el estado nutricional y de salud de la población juvenil bajo estudio.

V. METODOLOGÍA

IV.1 Materiales

V.1.1. Reactivos químicos

Los reactivos para las determinaciones enzimáticas tales como ácido 5,5'-ditiobis dinitrobenzoico (DTNB), L-glutati3n reducido (GSH, 99%), la enzima glutati3n reductasa (GR), hidroxicumeno, nicot3n-aden3n-difosfato (NADP), 3cido sulfosalic3lico (SSA), dimetil sulf3xido (DMSO), son de la marca Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EUA).

Los siguientes solventes y reactivos para las determinaciones enzimáticas como alb3mina s3rica bovina (BSA), 3cido etil3ndiamino tetraac3tico (EDTA), hexano, fosfato de sodio monob3sico (NaH_2PO_4), fosfato de sodio dib3sico (Na_2HPO_4) fueron de la marca J. T Baker (Phillipsburg, NJ, EUA).

El kit para la determinaci3n enzimática de super3xido dismutasa (SOD) es de la marca Fluka (distribuido por Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA). El kit para la cuantificaci3n de prote3na por el m3todo 3cido bicinconi3nico (BCA) es de la marca Pierce, Inc (Rockford, IL, EUA). Los kits de colesterol, triglic3ridos y colesterol HDL, fueron de la marca ELItech.

V.1.2. Reactivos biol3gicos.

La poblaci3n est3 conformada por estudiantes de primer semestre de preparatoria, con edades que fluctuaron entre los 14 y los 17 a3os, los cuales no contaban con un diagn3stico m3dico de alguna enfermedad cr3nico-degenerativa.

Las muestras se tomaron en condiciones de ayuno (por 12 h) con una cena baja en grasas. Se colectaron 7 ml de sangre venosa (en tubo Vacutainer con anticoagulante (heparina)), entre las 7 y 10 de la ma3ana. En los siguientes 20-30 min despu3s de la toma de la muestra se realiz3 la centrifugaci3n a 2000 rpm por

5-10 min, separando el suero, mismo que se dividió en alícuotas en tubos de Eppendorf y almacenados en congelación (-20°C) hasta su procesamiento.

V.2 Métodos.

V.2.1. Medidas antropométricas

El diagnóstico antropométrico se realizó mediante la toma de medidas corporales de los sujetos en estudio, de acuerdo a las siguientes mediciones:

- Peso, expresado en kg. Se realizó en una báscula médica romana de marca Seca modelo 700.
- Estatura, expresada en centímetros. Se realizó utilizando un estadímetro de la báscula médica romana.
- Circunferencia de cintura (cm), de acuerdo a los percentiles de McCarthy. Para la medición de este parámetro se tomo en cuenta el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca; en la mitad de esta distancia se colocó la cinta métrica, se esperó a que el individuo haya finalizando una espiración no forzada.
- IMC ($\text{peso}/\text{estatura}^2$). Se tomo como referencia las gráficas del CDC (Center for Disease Control) para la edad y género. Para el diagnóstico de sobrepeso se utilizó como punto de corte el percentil 85, mientras que para el diagnóstico de obesidad se toma el percentil 95.

V.2.2. Frecuencia de Alimentos

Los patrones alimentarios de la muestra se determinaron mediante la aplicación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos son un método prospectivo que dan una información cualitativa del consumo de alimentos, e incluyen un listado cerrado de alimentos; a menudo se analizan distribuyendo los individuos en categorías de bajo, medio y alto consumo de determinados alimentos (Hernández y col., 1998).

El cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) que se utilizó, es el elaborado y validado por Hernández y col., (1998). El cuestionario está integrado por 126 preguntas, las cuales a su vez se dividen en 10 secciones de alimentos listados a continuación:

- | | |
|-----------------------------|----------------|
| a) Verduras | f) Leguminosas |
| b) Frutas | g) Grasas |
| c) Cereales | h) Antojitos |
| d) Huevo, carne y embutidos | i) Golosinas |
| e) Lácteos | j) Refrescos |

Sistematiza la frecuencia de consumo en las siguientes unidades de tiempo:

- Nunca
- Menos de una vez al mes
- Número de veces por mes
- Número de veces por semana
- Veces al día

El periodo de tiempo por el que se le preguntó a la muestra su frecuencia de consumo alimentario, fue del año anterior al momento de realizar la encuesta. La frecuencia de consumo de los grupos de alimentos fue analizada en función al nivel de consumo que es conveniente ingerir de cada grupo de alimentos por mes (Cuadro 3) estableciendo *a priori*, criterios “recomendable” y “no recomendable” a partir de lo expuesto en las guías alimentarias para la población mexicana (“Plato del bien comer y PROY-NOM-SSA2-043-2002) en conjunto con el artículo publicado por Esposito y col., (2004).

Cuadro 3. Frecuencia de consumo recomendada de los grupos de alimentos por mes

Grupos de alimentos	Frecuencia de consumo	Nivel de consumo
Frutas	30 o más veces al mes	ALTO
Verduras	30 o más veces al mes	ALTO
Cereales	30 o más veces al mes	ALTO
Huevo, carne, embutidos	16-24 veces al mes	MEDIO
Lácteos	16-24 veces al mes	MEDIO
Leguminosas	16-24 veces al mes	MEDIO
Grasas	16-24 veces al mes	MEDIO
Golosinas	Menos de 4 veces por mes	BAJO
Antojitos	Menos de 4 veces por mes	BAJO
Bebidas	Nunca	BAJO

Los datos obtenidos de este cuestionario, fueron transformados a logaritmos para posteriormente someterlos a un análisis para la formación de patrones de alimentación por medio de un análisis multivariable de los datos obtenidos, se utilizó el paquete estadístico JMP 5.0.1.

V.2.3. Determinación de la concentración de glucosa

La determinación de la concentración de glucosa se llevo a cabo mediante método enzimático-colorimétrico de punto final, utilizando el kit glucosa de la marca ELItech, utilizando el analizador bioquímico RA-50 de Bayer. Los resultados se reportaron en mg/dL.

El principio de esta técnica es la determinación de la glucosa después de una oxidación en presencia de la enzima glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado reacciona, catalizado por la enzima peroxidasa, con fenol y 4-aminofenazona para formar un indicador de quinoneimina rojo-violeta.

V.2.4. Determinación del perfil lipídico

El perfil lipídico se realizó mediante el método enzimático-colorimétrico de punto final, con los kits colesterol, triglicéridos y colesterol HDL, de la marca ELItech, utilizando el analizador bioquímico RA-50 de Bayer. Los resultados se reportaron en mg/dL.

V.2.4.1. Colesterol total

El colesterol se determinó después de una hidrólisis enzimática de ésteres de colesterol y oxidación del colesterol. El indicador quinoneimina se formó a partir de peróxido de hidrógeno y 4-amino-antipirina en presencia de fenol y la enzima peroxidasa. Los resultados se reportaron en mg/dL.

V.2.4.2. Triglicéridos

Los triglicéridos se determinaron a partir de la hidrólisis enzimática en presencia de lipasas. El indicador es una quinoneimina formada por peróxido de hidrógeno, 4-aminofenazona y 4-clorofenol, bajo la influencia catalítica de la peroxidasa. Los resultados se reportaron en mg/dL.

V.2.4.3. Colesterol HDL

El anticuerpo anti-lipoproteínas humanas se une a las lipoproteínas (LDL, VLDL y quilomicrones), con excepción de las HDL. Este complejo antígeno/anticuerpo formado bloquea la reacción enzimática de la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa reaccionando únicamente con el colesterol HDL. El peróxido de hidrógeno producido por las reacciones enzimáticas se acopla al cromógeno FADOS y a la amino-4-antipirina en presencia de peroxidasa para formar un complejo de color azul. Los resultados se reportaron en mg/dL.

V.2.5. Cuantificación de proteínas en las muestras de plasma.

La cuantificación de proteínas de las muestras de plasma se realizó por el método del ácido bicinconínico (BCA), empleando albúmina bovina como estándar. Se colocaron 50 μL del plasma diluido en placas de 96 pozos (tres pozos por muestra). Se agregó 250 μL de la solución de trabajo (Anexo 1) para la determinación de proteína en cada pozo. La placa se incubó una hora a temperatura ambiente o 30 min a 37 °C. Finalmente, las muestras se leyeron en un lector de microplacas modelo Versa Max Turnable Reader (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, EUA) a una longitud de onda de 562 nm. Los niveles de proteína en las muestras se expresaron en mg de proteína extrapolando la absorbancia de las muestras en la curva de calibración que se realizó previamente. Los resultados se analizaron con el software Pro Ver.4.7.1.

V.2.6. Determinación de la concentración de glutatión reducido (GSH).

La concentración de GSH se determinó por el método de Ellman (1985), basado en la habilidad del grupo SH para reducir ácido 5,5'-ditiobis dinitro benzoico (DTNB) a ácido 5-thio-2-nitrobenzoico (TNB).

Los niveles de GSH en las muestras se expresaron en μM extrapolando la absorbancia de las muestras en la curva de calibración que se realizó previamente. Los resultados se expresaron en $\mu\text{M}/\text{mg}$ de proteína. Para la realización de la curva estándar de GSH, las soluciones se adicionaron en el siguiente orden: estándar de GSH (50, 25, 12.5, 6.25 y 3.125 μM de GSH), mezcla de trabajo (Anexo 1) y solución de NADPH (Anexo 1). La reacción se inició con la adición de este último reactivo y se incubó por 5 min. Las muestras se leyeron inmediatamente por espectrofotometría a una longitud de onda de 412 nm a 25 °C en el lector de microplacas modelo Versa Max Turnable Microplate Reader (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, EUA).

Para las muestras se utilizó el plasma (suero), al cual se le precipitó previamente la proteína con el siguiente procedimiento: En un tubo eppendorf se adicionaron 500 μL de plasma y 4 volúmenes de SSA al 5% (Anexo 1), se centrifugo a 3000 g por 10 min a 4 °C. Se recuperó el sobrenadante y se colocó en un nuevo tubo eppendorf. De este nuevo tubo se tomaron 10 μL para colocarse en placas de 96 pozos (tres pozos por muestra). Se agregó además 150 μL de la mezcla de trabajo y 50 μL de la solución de NADPH, se incubo por 5 min y se leyó inmediatamente con las mismas condiciones utilizadas en la curva estándar.

V.2.7. Determinación de la actividad de glutatión peroxidasa (GPx).

La actividad de GPx se midió por el método de Plagia y Valentine (1976), el cual está basado en la oxidación de GSH a glutatión oxidado (GSSG) catalizado por la enzima GPx, completando el ciclo convirtiendo GSSG a GSH por la enzima glutatión reductasa (GR) y el cofactor NADPH. Para esta determinación las soluciones se adicionaron en el siguiente orden: se colocaron en placas de 96 pozos (tres pozos por muestra) 100 μL de solución amortiguadora de reacción (Anexo 1), 50 μL cocktail de GSH/GPx (42 mM GSH, 10 unidades/mL de GPX) (Anexo 1), 50 μL muestra y 50 μL NADPH (Anexo 1). Justo antes de realizar la lectura, se adicionaron 50 μL de hidroxicumeno (50 mM).

Las muestras se leyeron inmediatamente por espectrofotometría a una longitud de onda de 340 nm a 25 °C, con una frecuencia de mediciones cada 9 segundos por un tiempo de corrida de 2 min en el lector de microplacas modelo Versa Max Turnable Microplate Reader (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, EUA).

Nota: No debe transcurrir más de 10 segundos entre la adición de hidroxicumeno y la lectura de la muestra en el espectrofotómetro.

La actividad de GPX (unidades/mL) se calculó usando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{nmol}}{(\text{mg})(\text{min})} = \frac{\{(\text{Pendiente de la muestra}) - (\text{Pendiente del blanco de reacción})\}}{(0.02018) (\text{mg de proteína})}$$

Donde:

0.02018: coeficiente de absortividad molar del NADPH ($\text{nM}^{-1} \text{cm}^{-1}$).

mg de proteína: mg de proteína en la muestra.

V.2.8. Determinación de la actividad de superóxido dismutasa (SOD).

La actividad de SOD se determinó por el método de McCord y Fridovich (1969), basado en la habilidad de catalizar la dismutación del anión superóxido (O_2^-), en peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y oxígeno molecular. La actividad de SOD en las muestras se expresó en U/ml extrapolando la absorbancia de las muestras en la curva de calibración que se realizó previamente. Los resultados se expresaron en U/mg de proteína. Para la realización de la curva estándar de SOD, las soluciones se adicionaron en el siguiente orden: estándar de SOD (200, 100, 50, 20, 10, 5, 1, 0.1, 0.05, 0.01 y 0.001 U/ml de SOD), solución de trabajo WST (Anexo 1) y solución de enzima de trabajo (Anexo 1). La reacción se inició con la adición de este último reactivo y se incubó por 20 min a 37°C . Las muestras se leyeron inmediatamente por espectrofotometría a una longitud de onda de 450 nm a 25°C en el lector de microplacas modelo Versa Max Turnable Microplate Reader (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, EUA).

Para las muestras se tomó 20 μL del plasma, para colocarse en placas de 96 pozos (tres pozos por muestra). Se agregó además 200 μL de la solución de trabajo WST y 20 μL de la solución de enzima de trabajo, se incubó por 20 min a 37°C y se leyeron inmediatamente con las mismas condiciones utilizadas en la curva estándar.

La actividad de SOD (unidades/ml) se calculó usando la siguiente fórmula:

$$U/ml = \frac{\{(Ab1- Ab3) - (A_{sample} - Ab2)\}}{(Ab1- Ab3)} \times 100$$

En donde:

Ab1= Absorbancia del blanco 1

Ab2= Absorbancia del blanco 2

Ab3= Absorbancia del blanco 3

Nota: Este resultado se extrapolo en la curva estándar de proteína que se realizó previamente.

V.2.9. Determinación de la actividad enzimática de la catalasa (CAT).

La actividad de SOD se determinó por el método de Aebi (1984), basado en la habilidad de catalizar la descomposición de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en agua y oxígeno molecular. La actividad de CAT en las muestras se expreso en U/mg de proteína extrapolando la absorbancia de las muestras en la curva de calibración que se realizó previamente para proteína. Para las muestras se realizó una dilución de la muestra 1:20 con amortiguador de fosfatos 50mM (Anexo 1); se hizo un ajuste del H₂O₂ 30 mM, realizando una lectura a 240 nm, calculándolo con la siguiente fórmula:

$$H_2O_2 \text{ mM} = A_{240} / 0.0436$$

De la dilución anterior se tomaron 300 µL para colocarse en una celda de cuarzo (dos repeticiones por muestra). Se agrego además 1700 µL del amortiguador de fosfatos y 1000 µL de la solución de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) (Anexo 11). Las muestras se leyeron inmediatamente por espectrofotometría a una longitud de onda de 240 nm por 30 segundos a temperatura ambiente con un programa de cinética en el espectrofotómetro.

La actividad de CAT (unidades/mL) se calculó usando la siguiente fórmula:

$$A. \text{ Enz (U/ml)} = \frac{(\Delta \text{ Abs/min}) (\text{Vol. total}) (\text{Factor de dilución})}{(\text{Coef. extinción}) (\text{Vol. muestra}) (\text{min})}$$

En donde:

Volumen total= 1 mL

Factor de dilución = 2

Coefficiente de extinción= 0.0436

Volumen muestra= 0.30 mL

Min = 0.5

V.2.10. Análisis de los resultados

Para la obtención de los patrones tanto dietarios como de marcadores antioxidantes, se realizó un análisis multivariable, tanto de las frecuencias de alimentos como los valores de los marcadores antioxidantes, en donde se obtuvo un mínimo de 50% de la varianza acumulada para formar el patrón. La determinación de las correlaciones que existen entre los factores que se obtuvieron y los patrones tanto de alimentación como de marcadores antioxidantes, se llevaron a cabo mediante la prueba de regresión lineal, que utiliza el coeficiente de correlación de Pearson para establecer si la asociación es positiva o negativa para las variables continuas; y el coeficiente de correlación de Spearman's Rho para las variables nominales, considerando en ambos casos un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Todo lo anterior se realizó mediante el paquete estadístico JMP 5.0.1.

VI. RESULTADOS

VI.1. Descripción de la muestra de estudio

En el presente estudio se inició con una muestra de 219 estudiantes, pertenecientes a 5 preparatorias de la ciudad de Querétaro (Preparatoria Norte y Sur de la UAQ, Colegio Salesiano, Colegio Fray Luis de León y Nuevo Continente) y que cursaban el primer semestre de la preparatoria. De esta muestra, 101 estudiantes eran del sexo masculino (46%) y 118 estudiantes de sexo femenino (54%), a los cuales se les realizaron todas las determinaciones planeadas para este trabajo. Para el análisis de los resultados, la muestra se tomó de manera general, es decir, se consideró a la muestra como adolescentes, ya que al separar los resultados por sexo y realizar los diversos análisis no se observaron diferencias significativas entre las características clínicas, antropométricas, bioquímicas y enzimáticas, así como con los patrones de alimentación y los patrones antioxidantes.

El cuadro 4 muestra de manera general características tanto bioquímicas como antropométricas que se encontraron en la muestra analizada. En éste se puede observar que los parámetros evaluados tienen variabilidad. El índice de masa corporal (22.23 ± 3.16) es un parámetro antropométrico ampliamente utilizado para evaluar el estado nutricional de una persona, así como para conocer el riesgo de padecer enfermedades crónico-degenerativas (diabetes, enfermedades cardiovasculares, etc.). La muestra estudiada mostró valores de este parámetro iguales a los considerados normales para adolescente (5 – 85 percentiles), por lo que se puede considerar que esta muestra se encuentra en un peso equilibrado y con bajo riesgo de padecer enfermedades crónico-degenerativas.

En cuanto a los niveles de glucosa y colesterol, la muestra estudiada presenta niveles promedio bajos comparados con los que se consideran normal en

adolescentes para estos parámetros (≥ 110 mg/dL y ≥ 170 mg/dL, respectivamente).

Cuadro 4. Características clínicas, antropométricas y bioquímicas de la muestra de adolescentes del Estado de Querétaro.

	Promedio \pm DE	Hombres	Mujeres	Valores de referencia*
Edad	15.40 \pm 0.6	15.50 \pm 0.6 ^a	15.3 \pm 0.6 ^a	-----
Peso (Kg)	60.43 \pm 11.2	65.90 \pm 12.0 ^a	55.80 \pm 8.0 ^a	Hombres: 51-65 kg. Mujeres: 52 -56 kg
Estatura (m)	1.6 \pm 0.08	1.70 \pm 0.1 ^a	1.60 \pm 0.10 ^a	-----
IMC (Kg/m²)	22.2 \pm 3.1	22.60 \pm 3.6 ^a	21.90 \pm 2.70 ^a	19 -23
Cintura (cm)	72.9 \pm 8.3	76 \pm 8.9 ^a	70.30 \pm 6.80 ^a	> percentil 75
c/c	0.7 \pm 0.05	0.80 \pm 0.1 ^a	0.70 \pm 0.00 ^a	-----
Glucosa (mg/dL)	81 \pm 10.2	83 \pm 10.7 ^a	81 \pm 9.73 ^a	≥ 110 mg/dL
Triglicéridos (mg/dL)	97 \pm 36.3	95 \pm 37.6 ^a	100 \pm 35.11 ^a	≥ 100 mg/dL
HDL (mg/dL)	63 \pm 16.2	62 \pm 16.0 ^a	64 \pm 16.39 ^a	H: 45 mg/dL M: 50 mg/dL
Colesterol (mg/dL)	157 \pm 32.3	154 \pm 30.2 ^a	160 \pm 34 ^a	≥ 170 mg/dl

MC= Índice de masa corporal. c/c= Relación que existe entre cintura y cadera, Letras diferentes entre renglón indican diferencia estadística significativa ($P < 0.05$). *Datos obtenidos del NCEP-ATP III (ajustado para adolescentes).

En cuanto a triglicéridos, la muestra estudiada presenta valores normales en adolescentes. Por el contrario, la muestra estudiada presenta niveles promedio

altos (140% más alto) de HDL, en comparación con los niveles normales considerados para adolescentes, es decir, la concentración de colesterol “bueno” se encuentra elevada, por lo que se considera como un resultado positivo. Sin embargo, existe un 26% y 42% de la muestra estudiada con niveles altos de colesterol y triglicéridos, respectivamente.

En lo relacionado a los sistemas antioxidantes, la tendencia obtenida para la muestra de estudio se observa en el cuadro 5, en donde se observa un valor promedio de concentración de 60.985 nmol/mg de proteína para GSH (el 47% de la muestra estudiada se encuentra por encima de este valor y el 53% está por debajo). Para los sistemas antioxidantes enzimáticos, se obtuvieron valores promedio de 81.870 U/mg de proteína para SOD (55% de la muestra está por arriba y 45% por debajo del valor promedio), 239.891 nmol/mg de proteína x min para GPx (42% de la muestra está por arriba y 58% por debajo del valor promedio) y 504.103 U/mg de proteína para CAT (52% de la muestra está por arriba y 48% por debajo del valor promedio), en sus actividades.

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, además tiene una relación estrecha tanto con los hábitos alimenticios como con los niveles de estrés oxidativo (Weiss, 2004). Los datos en la Figura 4 muestran que en el estudio 74% de adolescentes presenta un peso adecuado para su estatura, 1% presentan bajo peso, mientras que el 20% de los adolescentes presentan sobrepeso y 5% obesidad. Estos niveles son bajos considerando los valores encontrados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2006 (ENSANUT, 2006) para este sector de la población, en la cual se reportó una prevalencia de 22 y 9.5 % de sobrepeso y obesidad, respectivamente.

De igual forma se realizó un análisis para observar las diferencias que existe entre cada preparatoria perteneciente a la muestra de estudio, en cuanto a prevalencia de sobrepeso y obesidad, con la finalidad de observar si el estrato socioeconómico,

así como el plan curricular de la educación privada y pública, tenían alguna influencia en estas prevalencias.

Cuadro 5. Características de los sistemas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos de la muestra de adolescentes del Estado de Querétaro

	Promedio \pm DE	Hombres	Mujeres
GSH (nmol/mg de proteína)	66.00 \pm 7.26	66.87 \pm 7.68 ^a	67.05 \pm 7.54 ^a
SOD (U/mg de proteína)	88.065 \pm 8.45	87.24 \pm 9.42 ^a	87.55 \pm 9.15 ^a
GPx (nmol/mg de proteína)	240.18 \pm 23.47	235.37 \pm 24.75 ^a	245.74 \pm 24.52 ^a
CAT (U/mg de proteína)	498.47 \pm 45.61	493.66 \pm 45.67 ^a	498.85 \pm 47.74 ^a

Letras diferentes entre renglón indican diferencia estadística significativa (P<0.05).

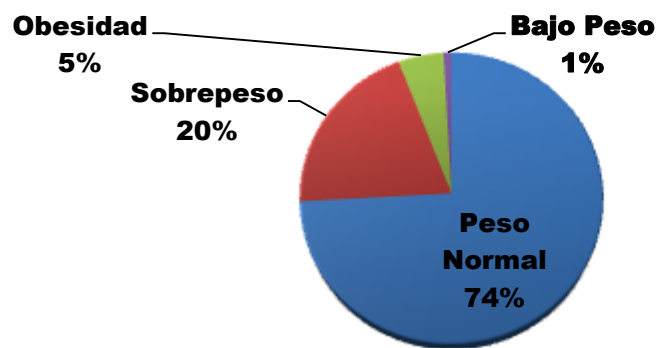


Figura 4. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en una muestra de adolescentes de 14-17 años del estado de Querétaro. n=219, IMC (Kg/m²) 19-23 peso normal*, 23-26 sobrepeso*, >26 obesidad*. *Datos obtenidos de las gráficas de CDC.

En la figura 5 se puede observar que las preparatorias que pertenecen al sistema de educación pública, presentan los mayores niveles de sobrepeso y obesidad (Preparatoria Sur 25.9% y Preparatoria Norte 36.4%), en comparación con las preparatorias que pertenecen al sistema de educación privado.

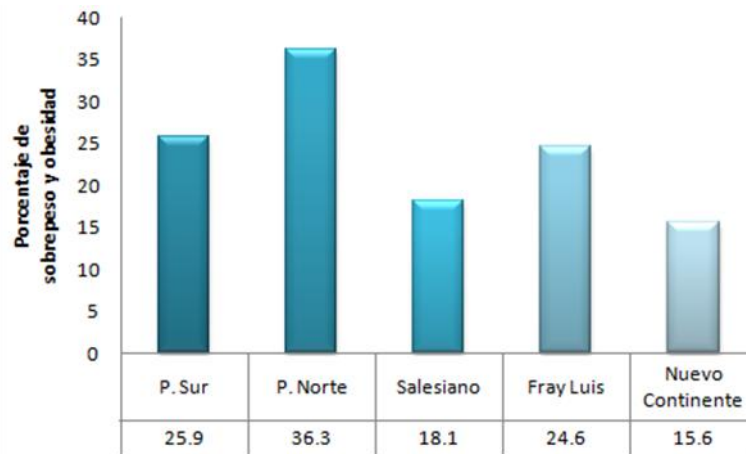


Figura 5. Prevalencia de sobrepeso y obesidad por preparatoria. n=219, IMC (Kg/m²) 19-23 peso normal*, 23-26 sobrepeso*, >26 obesidad*. *Datos obtenidos de las gráficas de CDC.

VI.2. Correlaciones de los sistemas antioxidantes con los marcadores de alteraciones metabólicas.

Después de conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la muestra, se analizó la relación y distribución del estado nutricional con respecto a los marcadores antioxidantes determinados. En la Figura 6 se muestran la relación entre los sistemas antioxidantes y el estado nutricional de la muestra de estudio.

A continuación se evaluó la asociación existente entre los niveles de antioxidantes enzimáticos y no-enzimáticos, con los datos obtenidos de IMC, glucosa, triglicéridos, HDL-c y colesterol total. Estas asociaciones se realizaron por medio del método de Spearman y se muestran en el Cuadro 6. Los resultados en primera instancia no muestran alguna asociación significativa de las características

bioquímicas evaluadas con el antioxidante no-enzimático (GSH); el IMC tuvo una correlación negativa con los niveles de GPx, es decir que, con altos valores de IMC la actividad de la enzima glutatión peroxidasa es menor.

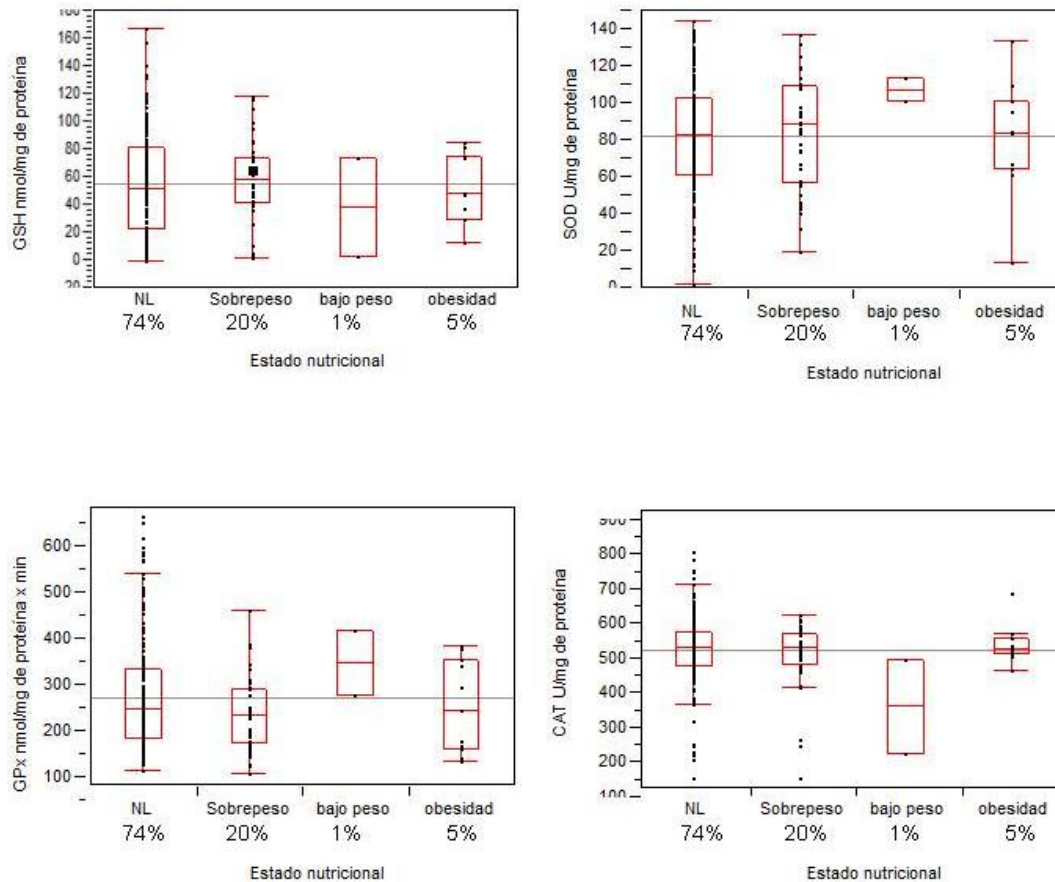


Figura 6. Relación de los sistemas antioxidantes con el estado nutricional de la muestra de estudio (NL: peso normal).

El antioxidante enzimático SOD presentó tres correlaciones negativas con los niveles de colesterol total, glucosa y HDL, igual que para GPx; esto quiere decir que a altos niveles de estos marcadores bioquímicos la actividad de la enzima SOD se ve disminuida. La catalasa presentó correlación negativa con los valores obtenidos de triglicéridos y HDL.

La tendencia general que se obtuvo al realizar estas asociaciones entre los marcadores bioquímicos y los sistemas antioxidantes fue que cuando los valores bioquímicos de la muestra de estudio aumentan los niveles de los sistemas antioxidantes, en este caso enzimáticos, disminuyen (Figura 7).

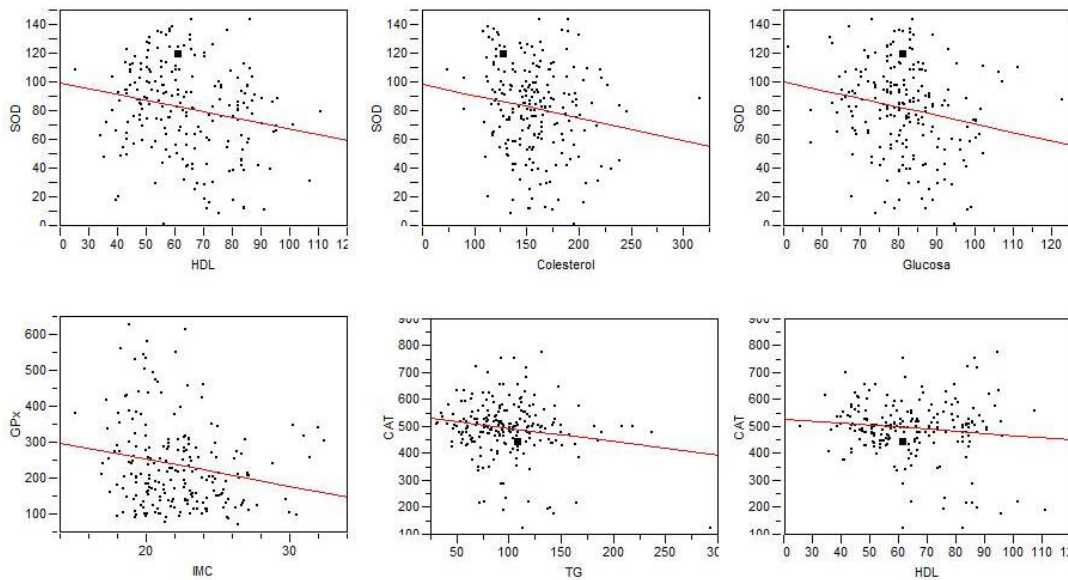


Figura 7. Correlaciones significativas entre los niveles de marcadores bioquímicos y los sistemas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos.

VI.3. Patrones antioxidantes y su correlación con los marcadores de alteraciones metabólicas.

Para apreciar de manera más completa estas asociaciones, se realizaron patrones de los sistemas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos para después compararlos de igual forma con los niveles bioquímicos mencionados anteriormente. Para esto se realizó un estudio de los valores obtenidos de los sistemas antioxidantes por medio de un análisis multivariable y de esta forma tener los factores principales y así formar los patrones. De este análisis se obtuvieron dos

patrones de sistemas antioxidantes, con los cuales se alcanzó el 50% de la varianza acumulada (Cuadro 7).

Cuadro 7. Patrones antioxidantes encontrados en una muestra de adolescentes de 14-17 años del estado de Querétaro.

	Patrón antioxidante 1	Patrón antioxidante 2
GSH	0.3529	-0.1639*
GPx	0.8679	0.1340
CAT	-0.0015*	0.9815
SOD	0.8912	0.0120

Los factores se obtuvieron por medio del análisis de componentes y rotación de factores. *Indica valores enzimáticos y no enzimáticos con alto peso para formar el factor.

Los patrones antioxidantes obtenidos se ajustaron de la siguiente forma:

- **Patrón antioxidante 1:** Bajos niveles de CAT y niveles altos de SOD, GPx y GSH.
- **Patrón antioxidante 2:** Bajos niveles de GSH, niveles altos de CAT y niveles normales GPx y SOD.

Una vez definidos los patrones se realizaron correlaciones con los marcadores bioquímicos estudiados; encontrándose que el patrón antioxidante 1 muestra correlación negativa para glucosa y positiva para HDL; el patrón antioxidante 2 presentó correlaciones negativas tanto para HDL como para triglicéridos (Cuadro 8 y Figura 8).

Esto indica que cuando se da una situación en la que tanto los niveles de glucosa como de HDL aumentan su concentración, la catalasa disminuye su actividad; otra

asociación se da cuando los niveles de triglicéridos y HDL aumentan su concentración, la concentración del antioxidante no enzimático GSH se ve disminuida.

Cuadro 8. Nivel de asociación entre los patrones de sistemas antioxidantes y los marcadores bioquímicos evaluados en la muestra de estudio.

	Patrón antioxidante 1		Patrón antioxidante 2	
	Sperman Rho	Sperman Rho	Sperman Rho	Sperman Rho
IMC	-0.1115	0.1014	0.0346	0.6127
Glucosa	-0.1270	0.4496	-0.0049	0.9296
Triglicéridos	-0.0330	0.6283	-0.0796	0.0241
Colesterol	-0.0515	0.0566	-0.0060	0.0587
HDL	0.1293	0.0511	-0.0274	0.9430

P<0.05

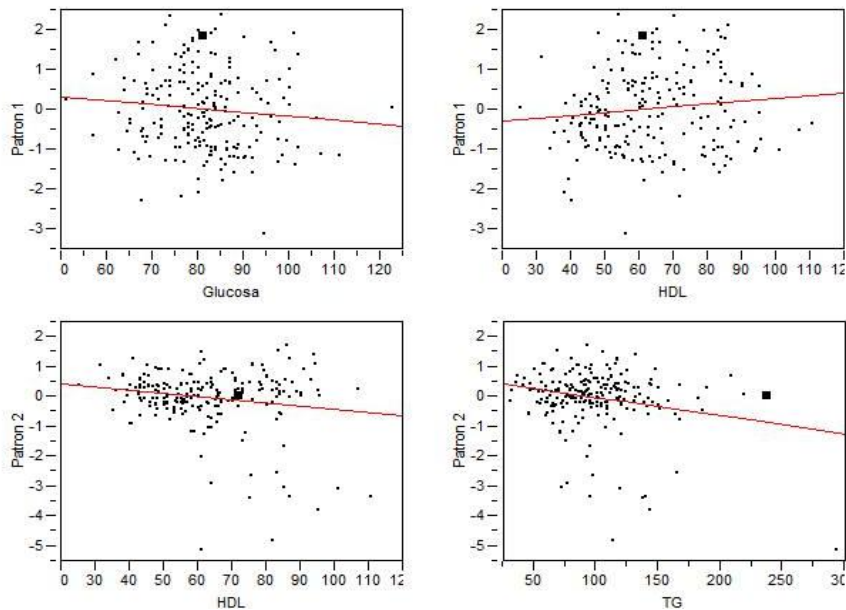


Figura 8. Correlaciones significativas entre los niveles de marcadores bioquímicos y los patrones de sistemas antioxidantes.

VI.4. Patrones de alimentación y su correlación con los marcadores de alteraciones metabólicas.

Para poder relacionar la importancia de la dieta y de los sistemas antioxidantes con los niveles bioquímicos del estudio se determinaron patrones de consumo, esto debido a que los alimentos no se consumen de forma individual sino que forman parte de una dieta completa. Para lo anterior, se aplicó una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos. El cuestionario utilizado fue elaborado y validado por Hernández y colaboradores (1998) y está integrado por 126 preguntas. Con los datos obtenidos se formaron 15 grupos de alimentos, de acuerdo a su aporte de macro y micronutrientes, los cuales quedaron:

- Frutas
- Verduras
- Cereales sin fibra
- Cereales con fibra
- Azúcar
- Huevo
- Carnes rojas
- Pollo
- Pescado
- Lácteos
- Leguminosas
- Grasas animales
- Aceites vegetales
- Antojitos
- Carnes procesadas

Para establecer los patrones de alimentación, los datos se transformaron a logaritmos, esto con la finalidad de considerar todos los valores obtenidos de las encuestas, de lo contrario las frecuencias menores no serían consideradas para la formación del patrón. Posteriormente, los datos se analizaron de igual forma que los valores de sistemas antioxidantes, a través de un análisis de componentes principales y rotación de factores, al final se obtuvieron 4 patrones por medio de los cuales se obtuvo el 50% de la varianza acumulada que nos indica cuanto fue la variación de la frecuencia de las encuestas de alimentos, para así formar los patrones de alimentación (Cuadro 9).

Se puede observar que ninguno de los factores obtenidos puede ser considerado como un patrón dietario saludable, ya que el patrón 1 tiene bajo consumo de todos los grupos alimenticios, siendo más notable, el bajo consumo en cereales sin fibra, azúcar, huevo, lácteos, carnes rojas y pollo. El patrón 2 se caracteriza por consumo altos en alimentos vegetales pero bajo en productos provenientes de animales, éste se puede considerar un patrón vegetariano. El patrón 3 puede considerarse como el patrón menos saludable, ya que contiene altos consumos en azúcares y en alimentos de origen animal y bajo consumo de alimentos de origen vegetal. El patrón 4 se caracteriza por tener los más bajos niveles de consumo en todos los grupos de alimentos, siendo más notable los bajos consumos en frutas, verduras, carnes, pescados, leguminosas y antojitos.

Cuadro 9. Patrones de alimentación encontrados en una muestra de adolescentes de 14-17 años del estado de Querétaro.

	Patrón alimentación 1	Patrón alimentación 2	Patrón alimentación 3	Patrón alimentación 4
Verduras	-0.3448	0.5928*	0.2330	-0.5232*
Frutas	-0.3835	0.3325	0.2848	-0.6327*
Cereales s/fibra	-0.5957*	0.3254	0.4982*	-0.3386
Cereales c/fibra	-0.3773	0.5413*	0.3702	-0.3059
Azúcar	-0.5027*	0.2572	0.6605*	-0.2349
Huevo	-0.7549*	0.2300	0.3162	-0.2045
Carnes rojas	-0.4285*	0.1757	0.5565*	-0.4237*
Pollo	-0.8102*	0.1779	0.1501	-0.3088
Pescado	-0.3030	0.2368	0.1268	-0.7506*
Lácteos	-0.6074*	0.3139	0.4237*	-0.2743

Leguminosas	-0.0441	0.5638*	0.3460	-0.5352*
Grasas animales	-0.1618	0.3776	0.7970*	-0.0949
Aceites vegetales	-0.2478	0.8210*	0.1925	-0.1553
Antojitos	-0.3717	0.1142	0.5949*	-0.4642*
Carnes procesadas	-0.3672	0.1436	0.5590*	-0.5719*

Los patrones se obtuvieron por medio del análisis de componentes principales y rotación de factores. *Indica grupos de alimentos con alto peso para el patrón. (-) bajo consumo del grupo alimentos.

Ya con los patrones caracterizados, se procedió a evaluar si estos cuentan con alguna asociación con los factores de sistemas antioxidantes que se obtuvieron anteriormente. El resultado que se obtuvo fue una correlación positiva entre el patrón de alimentación 1 y el patrón antioxidante 1, es decir, que cuando el consumo de cereales sin fibra, azúcar, huevo, lácteos, carnes rojas y pollo es bajo, la actividad de la enzima catalasa se ve disminuida, así como un aumento de la actividad de GPx y SOD, mientras que la concentración GSH se mantiene en niveles normales.

También se observó una correlación negativa entre el patrón de alimentación 3 y el patrón enzimático 2, esto refleja que cuando la alimentación es a base de productos de origen animal, grasas y azúcar, los niveles de GSH se ve significativamente disminuidos (Figura 9 y Cuadro 10), mientras que la actividad de CAT se ve aumentada; por otro lado, las enzimas GPx y la SOD se mantienen en niveles normales.

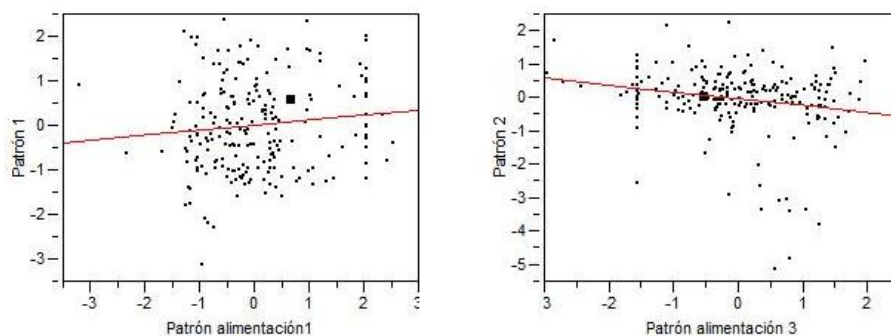


Figura 9. Correlaciones entre los patrones de alimentos (1 y 3) con los patrones de sistemas antioxidantes.

Cuadro 10. Nivel de asociación entre los patrones de sistemas antioxidantes y los patrones de alimentación obtenidos de la muestra de estudio.

	Patrón antioxidante 1		Patrón antioxidante 2	
	Sperman Rho	Sperman Rho	Sperman Rho	Sperman Rho
Patrón alimentación 1	0.0795	0.0241	-0.0212	0.7551
Patrón alimentación 2	0.0020	0.9768	0.0446	0.5116
Patrón alimentación 3	-0.0665	0.3273	-0.1952	0.0375
Patrón alimentación 4	0.0491	0.4697	-0.0248	0.7155

P<0.05

También se determinaron las correlaciones entre los patrones alimenticios obtenidos y los niveles de marcadores bioquímicos analizados. A pesar de que los resultados obtenidos muestran asociaciones no significativas entre estos parámetros, se encontró una correlación negativa entre el colesterol y el patrón de alimentación 2, en donde se observa que entre mayor es el consumo de alimentos de origen vegetal, los niveles de colesterol disminuyen (Figura 10 y Cuadro 11).

VII. DISCUSIÓN

Las Encuestas Nacionales de Salud muestran que en nuestro país existe una prevalencia de sobrepeso y obesidad, la cual se ha aumentado en los últimos años. Esto es motivo de preocupación ya que estas dos condiciones se relacionan con el desarrollo de alteraciones metabólicas como lo son: la obesidad, dislipidemias, HTA, DM2 y ECV en adultos. Al tener esta información como base es importante conocer la situación en la cual se desarrollan los adolescentes y de cierta forma lograr un sistema de prevención de este tipo de enfermedades en la edad adulta.

Estudios publicados por Weiss (2004) mencionan que la obesidad es la principal causa para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas tanto en niños como en adolescentes. Uno de los parámetros antropométricos más utilizado para evaluar el estado nutricional de una persona, así como para determinar si existe la presencia de sobrepeso y obesidad, es el índice de masa corporal (IMC). La muestra estudiada muestra valores de este parámetro iguales a los considerados normales para la población adolescente (Cuadro 4). Con este resultado, sin embargo, aún no se pudo afirmar que la muestra estudiada se encuentra libre de padecer enfermedades crónicas-degenerativas, por lo que se procedió a evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

La prevalencia en cuanto a sobrepeso y obesidad obtenidas de la muestra de estudio se observa en la figura 4, la cual es 10% menor que la reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT, 2006) y 15% menor a lo reportado para el estado de Querétaro. Esta diferencia se puede derivar del rango de edades considerado en cada estudio, ya que la ENSANUT 2006 incluye un rango de edades de 12-19 años de edad, mientras que en este estudio se ha considerado únicamente edades de los 14-17 años.

También se obtuvo la prevalencia de sobrepeso y obesidad por preparatoria incluida en este estudio. La figura 5 muestra que las preparatorias que pertenecen al sistema público tienen el mayor porcentaje de prevalencia, que las pertenecientes al sistema privado. La diferencia en estos porcentajes puede deberse a cómo está conformado el plan curricular de cada preparatoria, ya que las preparatorias privadas cuentan con clases de activación física semanales, así como diversas actividades extracurriculares, que incluyen la práctica de varios deportes. Por el contrario, las preparatorias públicas no tienen dentro de su plan curricular este tipo de actividades, por lo que los jóvenes que asisten a estas instituciones, realizan poco o nada actividades físicas.

Otro de los parámetros antropométricos evaluados fue los niveles de glucosa; la ENSANUT (2006) no muestra prevalencias de este parámetro, además que no se cuenta con estudios realizados en donde la población sea similar a la muestra estudiada en este trabajo, esto con la finalidad de comparar las prevalencias aquí mostradas. La glucosa se asocia con el riesgo de desarrollar DM2, así como sus complicaciones, y los niveles normales para este parámetro son de 100 y 125 mg/dL; sin embargo, la muestra de estudio mostró niveles bajos de glucosa (<110 mg/dL), tanto de manera general como por sexo. Estudios realizados en Estados Unidos determinan que, independientemente del origen étnico, los adolescentes diagnosticados con sobrepeso y obesidad tienen niveles altos de glucosa en sangre; entre los adolescentes estudiados, se encuentra que los que presentan mayores niveles de glucosa son los blancos no hispanos (51% prevalencia), seguidos por los negros no hispanos (30%) y por último los de origen hispano (19%) (Sinha, 2002). En comparación con estos niveles, la muestra de estudio analizada en este trabajo se encuentra por debajo de estos porcentajes, como se menciono anteriormente.

En cuanto a los niveles de lípidos séricos, se evaluó a la muestra de estudio teniendo en cuenta los puntos de corte ya establecidos para cada uno de los parámetros en adolescentes. Es importante conocer estos niveles, ya que las

dislipidemias son consideradas como factores independientes para el desarrollo de ECV. Para comparar estos parámetros se tomó en cuenta los datos obtenidos por Romero y colaboradores en el 2006, quienes analizaron a niños y adolescentes de la ciudad de Guadalajara, obtuvieron una prevalencia del 6% en niveles de colesterol total y para triglicéridos, así como un 11.1% para HDL. Al realizar la comparación con los resultados obtenidos en este estudio (se realizó un ajuste debido a la edad), se puede observar que las prevalencias para triglicéridos (42%), colesterol total (26%) y HDL (17%) son mayores que las que reportan estos autores. Estudios anteriores han evaluado a los triglicéridos como factores de riesgo vascular, estos se encuentran en la circulación, formando parte de las lipoproteínas, lo que contribuye a tener riesgo cardiovascular en aterosclerosis (Kannel y Vasan, 2009). Por lo cual es importante, entender, que a pesar de que los triglicéridos circulen en sangre, eventualmente forman parte de estructuras complejas (como las lipoproteínas), y con una combinación de LDL pequeñas y densas, así como la disminución de HDL, contribuye de manera significativa al incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con resistencia a insulina (Rodríguez y col., 2002). A pesar de la alta prevalencia que presenta en HDL, la muestra estudiada, el riesgo de presentar ECV se incrementará debido, a la también alta prevalencia tanto en triglicéridos como en colesterol.

En cuanto a los niveles de biomarcadores antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos, se observó que la mayoría de las muestras presentan una disminución en sus niveles de GSH y en la actividad de SOD y GPx, así como un aumento en la actividad de la enzima CAT. Sin embargo, es importante considerar que los cálculos, así como los procedimientos, pueden variar entre los artículos publicados sobre el tema, por lo que en este estudio no se realizó un comparativo con otros autores, sino que se obtuvo la tendencia general de la población.

El estrés oxidativo es considerado un estado en donde se tiene un aumento en la concentración de oxidantes o disminución de los niveles antioxidantes en sangre y plasma que conducen a un daño oxidativo y a una disfunción celular (Boveris,

2005), es decir, es una pérdida de la homeostasis del estado redox en respuesta al exceso de EROs (Salvadó, 2005). Este trastorno del metabolismo oxidativo en la sangre y plasma tiene relación con afecciones de las funciones de las células endoteliales, que contribuye al desarrollo y mantenimiento de complicaciones del tipo cardiovascular y metabólicas (Espinosa, 2007).

Una gran diversidad de métodos se emplea para medir el estrés oxidativo en los sistemas biológicos; usualmente se utilizan marcadores bioquímicos enzimáticos y no enzimáticos de estrés oxidativo como lo son las enzimas SOD, CAT, GPx y la concentración de GSH.

Al realizar un comparativo de los resultados obtenidos de los sistemas antioxidantes con la literatura, el valor normal o basal de GSH en plasma obtenido por Arrieta en el 2004 es de 786 nmol/mg de proteína, este valor se comparó con los resultados obtenidos en este estudio en donde el 99% de las muestras analizadas estuvieron por debajo de este valor, obteniéndose una media de 66.985 nmol/mg de proteína. En un estudio anterior, en donde utilizaron la misma población que en este trabajo, el 36% de la muestra presenta HTA (Salinas, 2009), lo que podría explicar la disminución de la concentración de GSH, ya que estudios realizados anteriormente demuestran que pacientes hipertensos que no reciben tratamiento presentan niveles significativamente reducidos de GSH (Redon, 2003; Sáez, 2004).

En este estudio se analizó tanto la concentración de GSH como la actividad de tres biomarcadores enzimáticos (SOD, GPx y CAT). En el caso de la enzima SOD se tiene como valor basal en plasma 140 U/mg de proteína obtenido por Landmesser en el 2004; en este estudio se observó que el 98% de las muestras procesadas se encuentran por debajo de este valor y sólo el 2% estuvo por encima, coincidiendo este valor con lo reportado en estudios anteriores en donde se menciona que debido al desajuste oxidativo presentado por alteraciones relacionadas con hipertensión los niveles de SOD se ven aumentados (Espinosa, 2007). Esto a su

vez coincide con otro estudio en donde se ve que en presencia de la proteína C reactiva y acumulación de grasa abdominal, los niveles de esta enzima se ven aumentados (Kelishadi, 2007). En un estudio anterior, en donde utilizaron la misma población que en este trabajo, el 36% de la muestra presenta HTA y 15% niveles altos de PCR (Salinas, 2009). Por otro lado, estudios *in vitro* han demostrado que el incremento en la actividad de SOD protege contra la disfunción endotelial inducida con lipoproteínas ricas en triglicéridos. Esto implica que niveles inferiores en la actividad de SOD pueden contribuir al daño endotelial que conlleva a la patogénesis de la aterosclerosis (SavoIU y col., 2009)

El siguiente biomarcador analizado fue GPx, en donde se tiene un valor basal de 1196.13 nmol/mg de proteína x min. En este estudio se obtuvo que el 69% de las muestras analizadas tiene valores iguales o por debajo de este valor y el 31% muestran valores por encima. El primer valor coincide con lo mencionado en estudios anteriores, en donde en presencia de desajustes oxidativos causados por la hipertensión, los valores de la enzima GPx presentan una disminución (Espinosa, 2007). En cuanto a los valores que están por encima del valor basal, siguen la misma línea que la enzima SOD, ya que en presencia de grasa abdominal y la proteína C reactiva, el complejo de biomarcadores enzimáticos tienen un aumento en sus valores (Kelishadi, 2007).

Por último, se analizó la enzima CAT en donde el valor basal es de 173.0 U/mg de proteína (Arrieta, 2004); teniendo este valor de referencia, sólo el 1% de las muestras están por debajo y el 99% por encima. Esto coincide con lo mencionado respecto al aumento de los valores de los biomarcadores enzimáticos en presencia de proteína C reactiva y grasa abdominal (Kelishadi, 2007).

Como ya se mencionó anteriormente, para el mantenimiento de la homeostasis oxidativa en el organismo se necesita de la actuación sincronizada de los sistemas antioxidantes anteriormente citados. Una explicación para el desajuste oxidativo observado en las muestras tratadas es la existencia de una discapacidad en la

actividad tanto de los antioxidantes no enzimáticos y enzimáticos. Estos sistemas constituyen y representan una parte importante del total de actividades antioxidantes de las células aeróbicas. Las enzimas con menor actividad en lugar de inducirse en situaciones de estrés oxidativo podrían degradarse por su propia actividad (o inactividad como es el caso), ya que cada una de estas enzimas es susceptible a la inactivación por EROs (Pigeolet, 1990) y a la oxidación para su posterior degradación por los proteosomas (Salo, 1990); además, las EROs regulan la expresión de los genes antioxidantes, entre otros, como parte de una respuesta adaptativa (Morel 1999).

Con la obesidad se asocian los parámetros antropométricos de índice de masa corporal (IMC), colesterol total, triglicéridos y HDL; de hecho, varios estudios muestran que el colesterol se eleva en relación directa con el índice de masa corporal, lo que origina sobrepeso y obesidad. En este estudio se analizó la relación que existe entre estos parámetros antropométricos, que son utilizados para evaluar el riesgo de alteraciones metabólicas, y los marcadores de sistemas antioxidantes; de los cuales solo se obtuvieron relaciones con sistemas enzimáticos (SOD, GPx y CAT).

Se puede observar en el estudio que cuando hay un aumento de los niveles de IMC, colesterol total y triglicéridos (evaluados individualmente con los sistemas antioxidantes), los valores de la actividad SOD se ven disminuidos, y este suceso provoca que tanto la GPx y la CAT también disminuyan, debido a la relación que existe entre ellas (Cuadro 6 y Figura 7); ya que la SOD cataliza la disminución de los radicales superóxidos, produciendo peróxido de hidrógeno, el cual es neutralizado por CAT y GPx. Este resultado coincide con lo obtenido por Ozata (2002), en donde al evaluar a un grupo de hombres obesos se obtuvo una disminución de los niveles de actividad de dichas enzimas.

A todo ello conviene añadir que las membranas celulares de los adipocitos poseen una composición de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) distinta a la de las

células normales lo que las predispone aún más a la peroxidación lipídica (Brooksbank y col., 1985). Este hecho ha cobrado recientemente un gran interés desde que estudios en animales de experimentación han puesto de manifiesto la existencia de una correlación negativa entre oxidación y cantidad de ácidos grasos en las membranas celulares (Hulbert 2003), e incluso que cambios dietéticos, fundamentalmente en lo que a las grasas se refiere, podrían modificar la composición de las membranas (Ramsey y col., 2005).

En cuanto a la relación inversa que se obtuvo entre la glucosa y la actividad de SOD, es decir, conforme aumenta la concentración de glucosa la actividad de la enzima disminuye, esto se confirma con los estudios realizados por Solano y colaboradores (1999), quienes evaluaron la relación de las EROs con diabetes, obteniendo resultados similares a los obtenidos en este estudio. La inhibición enzimática de la SOD puede deberse a altas concentraciones de peróxido de hidrógeno, el cual forma un complejo con los iones de la enzima provocando su inhibición (García y col., 2005). También se puede dar por la disminución del anión superóxido (sustrato de la enzima) o por un recambio acelerado en la proteína, una expresión disminuida del gen o una inactivación propia de la enzima debido a las EROs.

Una manera más global y completa para apreciar estas asociaciones entre los parámetros antropométricos y los sistemas antioxidantes, se puede realizar a través de patrones de estos últimos, ya que tienen dependencia uno con el otro, al momento de ejercer su función antioxidante. Una vez que se caracterizaron los patrones, se evaluó la asociación que había entre ellos y los factores antropométricos y bioquímicos analizados. El patrón antioxidante 1 (caracterizado por alta actividad de SOD y GPx, así como niveles altos de concentración de GSH y baja actividad de CAT) mostró correlación negativa (de acuerdo al valor de rho de Spearman) para glucosa, es decir, que entre mayor es la concentración de glucosa en sangre, la actividad de la catalasa va disminuyendo; esto se puede explicar con los resultados antes obtenidos, en donde, bajas concentraciones de peróxido de

hidrógeno (sustrato de la catalasa), conllevan a una disminución de la actividad de la enzima CAT (García y col., 2005) (Cuadro y Figura 8).

En cuanto al patrón antioxidante 2 (caracterizado por bajas concentraciones de GSH), presentó correlación negativa con triglicéridos (Cuadro y Figura 8). Esto se debe a las bajas concentraciones de GSH que hay en el patrón, ya que al incrementarse los niveles de triglicéridos disminuye la concentración de este marcador antioxidante, lo cual implica una menor capacidad antioxidante y resulta en un mayor desbalance redox, que expone aun más a las lesiones endoteliales relacionadas con el estrés oxidativo. Este resultado coincide con los obtenidos por González y colaboradores (2009), en donde evaluaron la importancia del estrés oxidativo en el síndrome metabólico y obtuvieron que los triglicéridos fueron la variable más fuertemente correlacionada con el estrés oxidativo, al obtener asociaciones significativas tanto con GSH como con MDA.

De igual forma que con los sistemas antioxidantes, se realizaron patrones de alimentación a partir de las encuestas realizadas. Esto con la finalidad de observar a la alimentación como un patrón de consumo, dado que los alimentos no se consumen de forma individual, sino que forman parte de una dieta; al final se obtuvieron 4 patrones alimenticios (Cuadro 9).

Ya con los patrones caracterizados, tanto enzimáticos como alimenticios, se evaluó si existe asociación entre ellos, obteniéndose una correlación negativa entre el patrón antioxidante 1 y el patrón alimenticio 1 (Cuadro 10 y Figura 9), caracterizado por bajo consumo de todos los grupos de alimentos definidos. Lo anterior conlleva a una baja concentración de minerales importantes para el cuerpo como lo son el hierro y el manganeso, estos a su vez son cofactores de la enzima CAT (Chelikani, 2004), lo que puede explicar la asociación negativa entre estos patrones.

El patrón antioxidante 2 y el patrón de alimentación 3, considerado el menos saludable (Cuadro 10 y Figura 9) presentaron una asociación importante, ya que

debido al alto consumo de alimentos de origen animal y azúcares, se produce un aumento en los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol total. Como se mencionó anteriormente, esto conlleva a la inhibición o a la disminución de los niveles de los sistemas antioxidantes, como es el caso del GSH; además, estas bajas concentraciones de este antioxidante no enzimático se puede deber también al bajo consumo que hay de vegetales (brócoli, maíz, verdolagas, ajo, espinacas, etc), ya que estos alimentos son potentes inductores de los niveles de GSH (González y col., 2009).

De igual manera que los patrones de sistemas antioxidantes, se buscaron las asociaciones que existían entre los marcadores bioquímicos y antropométricos de la muestras de estudio, con los patrones de alimentación obtenidos; donde la asociación fuerte e importante se dio entre el colesterol total y el patrón de alimentación 2 (considerado vegetariano). Esto se debe a que los alimentos de origen vegetal, en comparación con los de origen animal, no contienen colesterol en forma natural (los aceites vegetales comerciales, se les adicionan hidrógenos, provocando que contengan grasas trans no saturadas). En pacientes que se les diagnostica niveles de colesterol alto, se les recomienda, agregar más productos de origen vegetal a su dieta, para bajar los niveles de este marcador (Valenzuela, 2006).

El estado nutricional de los adolescentes en México es poco estudiado y, de los estudios que se tienen al respecto, las muestras de población que se han utilizado son muy pequeñas, lo cual no permite hacer extrapolaciones; además, son escasos los estudios en donde se relacione el estado nutricional y bioquímico con alteraciones metabólicas en este sector de la población. La Encuesta Nacional de Nutrición presenta datos de las diversas zonas que existen en el país, pero los muestreos son representativos de cada región, por lo que es responsabilidad de cada estado generar información confiable sobre este tema, esto con el fin de generar programas preventivos de trastornos alimenticios. La información obtenida en este estudio ayuda a conocer la importancia de la buena nutrición en este grupo

de edad, lo cual tendrá repercusiones directas en la salud de los adolescentes, y será un medio directo para la prevención de enfermedades como lo son la obesidad, diabetes y ECV.

VIII. CONCLUSIÓN

En el presente estudio se demuestra la relación que existe entre los patrones alimenticios y sistemas antioxidantes con marcadores relacionados con alteraciones metabólicas utilizados para la detección temprana de enfermedades crónico-degenerativas en adolescentes del estado de Querétaro.

Los resultados demuestran que la muestra estudiada presenta una prevalencia para sobrepeso y obesidad menor a la reportada en la ENSANUT 2006, tanto a nivel nacional como para lo reportado para el estado de Querétaro en dicha encuesta. A su vez, también se obtuvo que las preparatorias que pertenecen al sistema público son las que presentan mayores porcentajes de sobrepeso y obesidad, que las preparatorias que pertenecen al sistema privado.

En cuanto a los niveles de glucosa, la población estudiada tiene niveles de concentración normal considerados para este parámetro, tanto de manera general como por sexo. Para los niveles de lípidos séricos, la muestra estudiada presenta prevalencia mayores a lo reportado en estudios anteriores para colesterol total, triglicéridos y HDL. Por lo tanto, estos resultados deberían considerarse como un primer diagnóstico de desarrollar ECV debido a la presencia de hipertensión y niveles altos de PCR en la población.

Para los sistemas antioxidantes, se obtuvo que la mayoría de las muestras presentan una tendencia a disminuir sus niveles de GSH, así como la actividad de SOD y GPx, y un aumento en la actividad de CAT; lo que sugiere un desajuste oxidativo en la población estudiada, que a largo plazo podría ocasionar afecciones a las funciones de las células endoteliales.

En cuanto a la relación que hay entre los marcadores de alteraciones metabólicas y los sistemas antioxidantes, se obtuvo que en presencia de un IMC alto, así como niveles elevados de colesterol, triglicéridos y glucosa, la actividad de la SOD se

encuentra reducida, provocando a su vez la disminución de las enzimas GPx y CAT. De igual forma se observó que la concentración del GSH en plasma se ve disminuida cuando se tienen niveles altos de triglicéridos, lo que conlleva a una menor capacidad antioxidante y a un desbalance redox en las células.

En base al análisis de la alimentación de la población estudiada y su relación tanto con los patrones antioxidantes como con los marcadores utilizados en alteraciones metabólicas se observa que, cuando se tiene un consumo bajo en todos los grupos alimenticios (frutas, verduras, lácteos, carnes, cereales, etc.) la actividad de la enzima CAT disminuye debido a la baja concentración de los cofactores, los cuales son administrados al cuerpo por medio de estos grupos alimenticios. Así mismo, el patrón de alimentación considerado el menos saludable (consumo alto de alimentos de origen animal y azúcares) disminuye la concentración del GSH en plasma, ya que la ingesta de este tipo de alimentos provocan el aumento de los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol total, los cuales se han relacionado con la inhibición o la disminución de los sistemas antioxidantes. Por el contrario, cuando la ingesta de vegetales es elevada (patrón vegetariano), los niveles de colesterol disminuyen, debido a que este tipo de alimentos no contienen colesterol en forma natural.

En general, los resultados derivados de este estudio indican que, cuando se tiene un patrón de consumo adecuado que contenga bajo consumo de alimentos con alto contenido en grasa saturada y azúcares refinados, combinado con un alto consumo de frutas y verduras, así como alimentos ricos en ácidos grasos insaturados, se logran cubrir las necesidades del organismo, contribuyendo a mantener una adecuada homeostasis redox, lográndose así la prevención de desarrollar alteraciones metabólicas durante la adolescencia.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Aebi H. 1984.** Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* Vol. 105: 121-6
- Al-Gobury, K. H. Bolifraud, P. Germain, G. Ceballos, B. S. N y Y. 2004.** Antioxidant enzymatic defence systems in sheep corpus luteum throughout pregnancy. *Society for Reproduction and Fertility DOI.* Vol . 389: 1741- 1754.
- Alvira, R. D. y Roche, E. 2004.** Alteraciones en el ADN inducidas por el estrés oxidativo. *Medicina Clínica.* Vol. 106: 144-153.
- Anderson, J.W. y Hanna, T.J. 2000.** Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease. *Journal of Nutrition.* Vol. 129: 1457-1466.
- Arellano, R. L. 2007.** Evaluación de la capacidad reductora por el ensayo FRAP de extractos de plantas con alto contenido de flavonoides. Querétaro, Qro. Universidad Autónoma de Querétaro. Tesis para obtener el título de licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo: 3-6, 15.
- Arrieta, Hernández Tania. 2004.** Evaluación del efecto de un extracto de Mangitera en pacientes con infarto cerebral isquémico. Centro de Química Farmacéutica. Habana Cuba. Vol. 32: 54-58
- Beristain, P. A. S., Sánchez, R. M. A., Ruiz, R. M. y Mendoza, N. V. M. 2006.** Estrés oxidativo como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus, osteoartritis o hipertensión arterial en adultos mayores. *Bioquímica.* Vol. 31: 13-22.
- Boletín ISSSTE.** Una mirada a la salud de México: sobrepeso y obesidad. 24 mayo 2010.
- Bourges, R.H. 2001.** La alimentación y la nutrición en México. *Comercio Exterior.* Vol. 51:20-25.
- Boveris, A. A., SL Alvarez, S Costa, LE Valdez, L. 2000.** The mitochondrial production of free radicals. Vol. 71:20-25.
- Bowie, J., Juon, H.S., Cho, J. Rodriguez, E. 2007.** Factors associated with overweight and obesity among mexican americans and central americans: results from the 2001 California health interview survey. *Preventig Chronic Disease.* Vol. 4(1): 1-17.

- Calañas, A.J. y Bellido, D. 2006.** Bases científicas de una alimentación saludable. Revista Médica de la Universidad de Navarra. Vol. 50: 7-14.
- Carranza, Madrigal J. y López Correa S.M. 2008.** El síndrome metabólico en México. Med Int Mex. Vol. 24 (4):251-261.
- Choi, B.C.K., Bonita, R. y McQueen, D.V. 2005.** El consume de lácteos y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en los hombres: un estudio prospectivo. Arch Intern Med. Vol. 165(9): 997-1003.
- Chrysohoou C., Panagiotakos D., Pitsavos C. 2004.** Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The Attica study. J Am Coll Cardiol. Vol. 44: 152-158.
- Cowey, S. y Hard, R. 2006.** The metabolic syndrome a high-risk state for cancer. The American Journal of Pathology. Vol. 169 (5): 1505-1522.
- De la Rosa, C. 2003.** La salud de adolescentes en cifras. Salud Pública México. Vol. 6(1):153-170.
- Dhingra R., Sullivan, L., Jacques, P. F., Wang, T. J., Fox, C. S., Meigs, J. B., D'Agostino, R. B., Gaziano, M., Vasan, R. S. 2007.** Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. Circulation. Vol. 116: 480-488.
- Ellman, G. 1985.** Determination of glutathione. Arch. Biochem. Biophys. Vol. 82: 70-79.
- Espinosa, Ibáñez Olga. 2007.** Estrés Oxidativo y Expresión de Proteínas relacionadas en enfermedades de alto riesgo cardiovascular: Estudio especial de la Hipertensión Arterial. Tesis para obtener el título de doctora en bioquímica: 197-216.
- Esposito, K., Marfella, R., Citola, M. 2004.** Efecto de la dieta mediterránea sobre la disfunción endotelial y los marcadores de inflamación vascular en el síndrome metabólico. Estudio aleatorizado. JAMA. Vol. 292 (12): 1440-1446.
- Esteller, Pérez A. 2005.** Biología de la pared vascular y síndrome metabólico. Nutrición Hospitalaria. Vol. 20 (1): 5-17.

Ferroni, P. B., S Paoletti, V Davi, G. 2006. "Endothelial dysfunction and oxidative stress an arterial hypertension". *Nutricion, Metabolism&Cardiovascular Diseases*. Vol. 16:222-233.

Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Nakayama, O., Makishima, M., Matsuda, M., Shimomura, I. 2004. "Increased oxidative stress in obesityand its impact on metabolic syndrome". *J Clin Invest*. Vol. 114 (12): 1752-1761.

García, C., Díaz, M.T., Morales, F. 2005. Presencia de las especies reactivas de oxígeno en la diabetes mellitus insulino dependiente. *Av. Diabetol*. Vol. 21: 145-148.

Giugliano, D., Ceriello, A., Esposito, K. 2008. Are there specific treatments for the metabolic syndrome?. *Am J Clin Nutr*. 87: 8 –11.

González-Ortiz, M., Balcázar, B. R., Mora, J. M. Martínez, E. 2004. Efecto de un desayuno con alto contenido en grasa o en carbohidratos sobre el perfil de lípidos posprandial en individuos sanos con y sin antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2. *Arch latin Nut*. Vol. 54 (3): 274-279.

González, E., Pascual, I., Laclaustra, M., Casasnovas, J. A. 2005. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol Supl*. Vol. 5: 30D-37D.

González, L. R. F., Reyes, N. M. G., Preza, L. A. M., Rosales, C. M. Morales, C. J. Gallegos, I. J. A. y Rocha, G. N. E. 2007. Evaluación del efecto antioxidante y quimioprotector de extractos fenólicos de semillas de manzana. *Grasas y Aceites*. Vol. 58: 5-9.

González, O., Arpa, A., González, M. y Pérez, J.L. 2009. Valoración del estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. *Rev Cienc Med La Habana*, 9(2).

Hayden, M.R. y Tyagi, Suresh. 2002. Intimal redox stress: Accelerated atherosclerosis in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Atheroscleropathy. Cardiovascular Diabetology*. Vol. 1:3 : 1-27.

Hernández, M., Romieu, I., Parra, S., Hernández, J., Madrigal, H., Willet, W. 1998. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Sal Pub Mex*. Vol. 40: 133-140.

Hoelscher D., A. Evans, G. Parcel y S. Kelder, 2002. Designing effective nutrition interventions for adolescents. J Am Diet Assoc Supplement Vol. 102 No.3 (suppl): 52-63

Horacek, T.M. 2004. Students cluster into 4 groups according to the factors influencing their dietary intake. J Am Diet Assoc. Vol. 98: 1464-1467.

International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. <http://www.diabetesatlas.org>

Janssen, I., Katzmarzik, P. y Ross, R. 2004. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. Am Jour Clin Nutrit. Vol. 79(3): 379-384.

Kannel, William y Vasan Ramachandran. 2009. Triglycerides as vascular risk factors: New Epidemiologic Insights For Current Opinion in Cardiology. Curr Opin Cardiol. Vol. 24(4): 345-350.

Katan, M.B. 2000. Trans fatty acids and plasma lipoproteins. Nutrition Reviews. Vol. 58: 188-191.

Kelishadi, R., Sharifi, M., Khosravi, A. y Adeli K. 2007. Relationship between C-reactive protein and atherosclerotic risk factors and oxidativa stress markers among Young person's 10-18 years old. Clinical Chemistry. Vol. 53 (3): 1-9.

Kershaw, E.E. y Flier, J.S. 2004. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. Vol. 89: 2548-2556.

Kris-Etherton, P.M y colaboradores. 2001. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation. Vol. 103: 1034-1039.

Landmesser U, et al. 2000. Leipzig University. Circulation. Vol. 101:2264-70

Liu, S. 2004. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. American Journal of Clinical Nutrition. Vol. 70: 412-419.

López-Jaramillo, P., Pradilla, L. P., Castillo, V., Lahera, V. 2007. Patología socioeconómica como causa de las diferencias regionales en las prevalencias de síndrome metabólico e hipertensión inducida por el embarazo. Rev Ep Cardiol. Vol. 60 (2): 168-178.

Luepker R., C. Perry, S. McKinlay, P. Nader, G. Parcel, E. Stone, L. Webber, J. Elder, H. Feldam, C. Jhonson, S. Kelder and M. Wu. **2006**. Outcomes of a field trial to improve children`s dietary patterns and physical activity: The Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health (CATCH) JAMA. Vol 275:768-776.

Lutsey, P.L, Steffen, L.M. y Stevens, J. **2008**. Metabolic syndrome is tied to diet soda. Circulation. Vol. 22(1):15-21.

Maiz, A. **2005**. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Vol. 30 (1): 25-30.

Manzano, C. E., Espinosa, P. D. Bahr, V. P. y Sanfiel, V. L. **2007**. Marcadores bioquímicos del estrés oxidativo en pacientes hipertensos esenciales no tratados. Revista Cubana de Investigación Biomédica. Vol. 26: 1-9.

Márquez, Catillo A., Mendoza A.M., Pérez G.O., Armendáriz, L.A. y Herrera, H. **2008**. Estado nutricional y su rendimiento escolar en adolescentes de 12-16 años del sur de Cd. Obregón. Son., Mexico. Revista de Salud Pública y Nutrición. Vol. 9(2):14-20.

Martínez, J.A., Moreno, M.J., Marques-Lopes, I. y Martí, A. **2002**. Causas de obesidad. ANALES Sis San Navarra. Vol. 25 (Supl. 1): 17-27.

McCarty, Mark F.; Inoguchi, Toyoshi. **2008**. Targeting oxidant stress as a strategy for preventing vascular complications of diabetes and metabolic syndrome. Nutraceuticals, Glycemic Health and Type 2 Diabetes. (201-243). CODEN: 69KZZH CAN 150:205548 AN 2008:1107158.

McCord JM, Fridovich I. **1969**. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemoglobin (hemocuprein). J Biol Chem. Vol. 244 (22): 6049-55.

Morel, Y. B., R. **1999**. Repression of gene expression by oxidative stress. Biochem J Vol. 342: 481-496.

Munday, R., Munday, C.M. y Munday, J. S. **2005**. Hemolytic anemia and induction of Phase II detoxification enzymes by diprop-1-enyl sulfide in rats: Dose-response study. Journal of Agricultural and Food Chemistry. Vol. 53: 9695-9700.

National Center for Environmental Prediction (NCEP).
<http://www.ncep.noaa.gov>.

Nkondjock A, y Receveur O. 2003. Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study. *Diabetes Metab.* Vol. 29 :635–642.

Novo, E. and Parola, M. 2008. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis. *Fibrogenesis & Tissue Repair.* Vol. 1: 1-58.

Ortega, A., Mena, S. and Estrela, J. 2010. Oxidative and nitrosative stress in the metastatic microenvironment. *Cancers.* Vol. 2: 274-304.

Paoletti, R., Bolego, C., Poli, A. y Cignarella, A. 2006. Metabolic síndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vascular Health and Risk Management.* Vol. 2(2): 145-152.

Papas, A. M. 1998. Antioxidant status, diet, nutrition and health. 1ra. ed., CRC Press, USA: 3-4, 14-16, 23, 237.

Pigeolet, E. C., P Houbion, A Lambert, D Michiels, C Raes, M Zachary, MD Remacle, J. 1990. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxides and oxygen derived free radical. *Mech Ageing Dev.* Vol. 51: 283-297.

Prentice, A.M. 2001. Obesity and its potencial mechanistic bases. *Br Med J.* Vol. 60: 51-57.

Redon, J. 2003. "Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension." *Hypertension.* Vol. 41(5): 1096-1101.

Rodríguez Perón, J. V. G., JR. 2002. Presente y futuro de los antioxidantes en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Revista Cuabana de Medicina Militar.* Vol. 31:4.

Rodríguez, A. L., Sánchez, M., Martínez, L. L. 2002. Síndrome metabólico. *Rev Cubana Endocr.* Vol. 13(3):238-252.

Rodríguez M, Salazar B, Violante R, Guerrero F. 2004. Metabolic síndrome among children and adolescentes aged 10-18 years. *Diabetes Care.* Vol 27: 2516-2517.

Romero, E., Campollo, O., Celis, A., Vásquez, E., Castro, F., Cruz, R. 2006. *Sal Pub Méx.* Vol. 49: 103-108.

Sáez-Tormo, G. 2004. Factors related to the Impact of Antihypertensive Treatment in Antioxidant Activities and Oxidative Stress By-products in Human Hypertension. *Am J Hypertens.* Vol. 17: 809- 816.

Salo, D. P., RE Lin, SW Giulivi, C Davies, KJ. **1990.** "Superoxide dismutase undergoes proteolysis and fragmentation following oxidative modification and inactivation." J Biol Chem. Vol. 265: 11919-11927.

Salvadó, R. J. 2005. Efecte antigenotòxic i modilador de l'expressió d'enzims antioxidants per procianidines del vi negre en condicions d'èxtrés oxidatiu. Univeritat Rovira i Virgili. Tarragona, Italia. Tesis para obtener el título de Doctora en bioquímica: 26-36, 56-60.

Savoiu G, Drăgan S, Cristescu C, Serban C, Noveanu L, Ionescu D, Nicola T, Duicu O, Răducan A, Voicu M. **2009.** The protective effect of superoxide dismutase on isolated human mammary arteries preincubated with triglyceride-rich remnant lipoproteins. Rev. Med. Chir Soc Med Nat Iasi. Oct-Dec. Vol. 113 (4): 1170-5.

Secretaría de Salud. Proyecto de Norma mexicana PROY-NOM-SSA2-043-2002, servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Diario Oficial de la Federación **2003.**

Sikaris, K. A. 2004. The clinical biochemistry of obesity. Clin Biochem Rev. Vol. 25: 165-181.

Sinha, R., Fisch, G. **2002.** Prevalencia de Intolerancia a la Glucosa en Niños y Adolescentes con Obesidad Marcada. The England Journal of Medicine. Vol. 346(11): 802-810.

Skalicky, J., Muzakova, V., Kandar, R., Meloun, M. y Rousar, T. **2009.** Oxidative stress and metabolic syndrome in obese adults with and without controlled diet restriction. Bratisl Lek Listy. Vol. 110: 152-157.

Song, Y., Manson, J.E., Buring, J.E. y Liu S. **2004.** A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. Diabetes Care. Vol. 27 :2108–2115.

Tenorio, L., F. A., Del Valle, M. L. y Pastelín, H. G. **2006.** Flavonoides and the cardiovascular system: Can they be a therapeutic alternative? Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Vol. 76: 14-22.

Torres, Torres F. 2003. La alimentación de los mexicanos al final del milenio: de la diversidad a la homogeneidad regional. Notas, revista de información y análisis (INEGI). Vol. 10: 47-58.

Torres, O., Companioni, M., Villariño, U., Broche, F. **2001.** Peroxidación lipídica y otros indicadores de estrés oxidativo en pacientes diabéticos. Revista Cubana de Investigación Biomédica. Vol. 20 (2):93-98.

Valenzuela, A. 2006. Tejido adiposo: algo más que grasa corporal. Rev. Esp Ob. Vol. 2(6): 327-350

Vincent H.K., Taylo, A.G. **2006.** Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. International Journal of Obesity. Vol- 30:400–418.

Weiss, R., Dziura, J., Burgert, T. S. **2004.** Obesidad y síndrome metabólico en niños y adolescentes. New England J Med. Vol. 350(23): 2362-2374.

Yoo,S., Nicklas,T., Baranowski, T., Zakeri, IF., Yang, S., Srinivasan,S. R., Berenson, G. S. **2004.** Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study Am J Clin Nutr. Vol. 80: 841– 848.

Yusuf, S. 2000. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. New England Journal of Medicine. Vol. 342: 154-160.

X. ANEXOS

ANEXO 1. Preparación de Soluciones.

Solución de trabajo para la determinación de proteína (Kit de BCA).

- a) Solución de trabajo = 10 mL de reactivo A + 200 μ L de reactivo B.

Solución de trabajo (8 mL)

La solución se compone de 3 soluciones.

- a) Solución de DTNB. Pesar 8 mg de DTNB y disolver en 5.33 mL de DMSO.
- b) Solución de Glutación. Se disuelve el contenido del vial de glutación reducido en 0.1 mL de agua.
- c) Buffer de ensayo 1x. Se prepara un buffer de potasio (100 mM) con EDTA (1mM) y se diluye 2.4 mL del buffer con 9.6 mL de agua.

Mezcla de Trabajo. Se toman 8 mL de buffer de ensayo, se adiciona 228 μ L de la solución de glutación y 228 μ L de la solución de DTNB. Se mezcla bien, la solución solo resiste 3 horas a temperatura ambiente.

Solución de NADPH.

- a) Pesar 25 mg de NADPH.
- b) Disolver en 0.625 mL de agua ultrapura.
- c) Se toman 10 μ L de la solución anterior y se le agrega 2.5 mL de buffer de ensayo 1x.

Solución 5% de ácido 5- sulfo-salicílico (SSA)

- a) Pesar 2.5 g de SSA
- b) Disolver con 50 mL agua destilada
- c) Asegurarse que esté completamente disuelto. Mantener a 4°C.

Solución amortiguadora de reacción 50 mM Tris-HCl, 0.5 mM EDTA

pH 8

- a) Pesar 0.788 g de Tris HCl.
- b) Pesar 0.01861 g de EDTA.
- c) Disolver en 500 mL de agua destilada.
- d) Ajustar el pH antes de aforar con agua desionizada.

Cocktail de GSH/GPX (42 mM GSH, 10 unidades de GPX/mL)

- a) Pesar 0.0129 g de glutatión reducido (GSH).
- b) Adicionar 50 μ L de glutatión reductasa.
- c) Aforar a 1 mL con solución amortiguadora.
- d) El cocktail no se debe almacenar

NADPH 5 mM.

- a) Pesar 0.004167 g de NADPH en 1 mL de solución amortiguadora de reacción en la determinación de GPX.
- b) Se debe preparar inmediatamente antes de usarse
- c) La solución es estable por 5 días a 4 °C
- d) El NADPH es sumamente inestable consérvese a -20 °C en desecador.

Solución WST

- a) Se toma 1mL de la solución WST
- b) Se diluye con 19 mL de la solución Buffer.

Solución de trabajo.

- a) Centrifuga la solución de enzima por 5 segundos
- b) Se toma 15 μ L de la solución de enzima
- c) Se diluye con 2.5 mL de Buffer de dilución.

Solución amortiguadora de fosfatos 50 mM, pH 7

- a) Pesar 1.362 g de NaH_2PO_4
- b) Pesar 2.67 g de Na_2HPO_4
- c) Disolver en 500 mL de agua destilada y medir el pH antes de aforar

Solución de Peróxido (20 mM)

- a) Se toman 227 μL de la solución madre de Peróxido (30%)
- b) Se diluye 67 mL de solución amortiguadora de fosfatos 50 mM.

Cuadro 6. Nivel de asociación entre los sistemas antioxidantes y los marcadores bioquímicos evaluados en la muestra de estudio.

	GSH		SOD		GPx		CAT	
	Sperman Rho		Sperman Rho		Sperman Rho		Sperman Rho	
IMC	-0.0451	0.5114	0.0406	0.5552	-0.2030	0.0030	0.0750	0.2748
Glucosa	-0.0848	0.2152	-0.2087	0.0021	-0.0978	0.1551	-0.0006	0.9928
Triglicéridos	0.0464	0.4985	-0.0710	0.2999	-0.0564	0.4124	-0.0835	0.0222
Colesterol	0.0390	0.5698	-0.1682	0.0135	0.0340	0.6213	0.0195	0.7767
HDL	-0.0092	0.8936	-0.2100	0.0020	0.1094	0.1115	-0.0351	0.0609

P<0.05

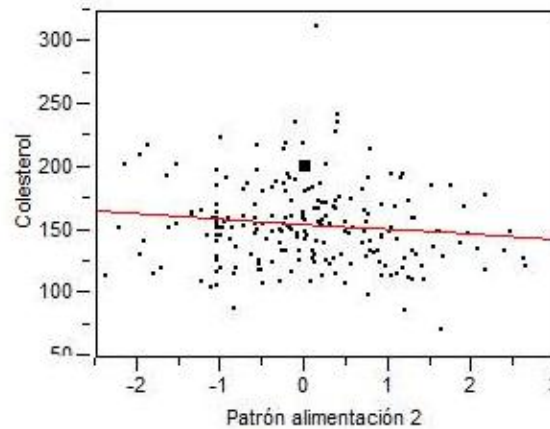


Figura 10. Correlación negativa entre el patrón de alimentación 2 y los niveles de colesterol.

Cuadro 11. Nivel de asociación entre los parámetros bioquímicos y los patrones de alimentación obtenidos de la muestra de estudio.

	IMC		Glucosa		Colesterol		Triglicéridos		HDL	
	S. Rho		S. Rho		S. Rho		S. Rho		S. Rho	
Patrón alimentación 1	0.0839	0.2196	-0.0507	0.4586	-0.0375	0.5833	0.0893	0.1909	0.0426	0.5331
Patrón alimentación 2	0.0797	0.2437	0.0206	0.7636	-0.1185	0.0483	-0.0364	0.5945	-0.0816	0.2326
Patrón alimentación 3	-0.0696	0.3087	-0.0696	0.3087	0.0488	0.4755	0.0127	0.8527	0.0225	0.7419
Patrón alimentación 4	-0.0773	0.2583	0.0238	0.7287	0.0208	0.7609	-0.0523	0.4447	-0.0432	0.5279

P<0.05

