

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PERFIL OXIDATIVO DE ADULTOS MAYORES DE UNA ZONA URBANO-
MARGINAL DE COSTA RICA Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE DIVERSIDAD
DE LA DIETA

Tesis sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Ciencias Biomédicas para optar al grado y título de Maestría Académica en Ciencias
Biomédicas con énfasis en Bioquímica y Fisiología celular

NATALIA VALVERDE VINDAS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica.
2022

Dedicatoria

A mis padres que siempre me han acompañado, apoyado e impulsado a no desistir, y quienes me recuerda que, aunque a veces el camino se torna complicado siempre se debe dar lo mejor de uno y nunca dejar de intentarlo...

Agradecimientos

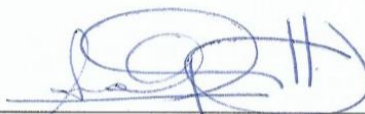
En primer lugar, a los miembros de mi comité asesor, Dra. Georgina G, Dra. Silvia Q y MSc. Jorge Granados, por que sin duda alguna sin ustedes no hubiera logrado terminar. Gracias por su paciencia, apoyo y sobretodo acompañamiento durante tantos años. Gracias por el tiempo que invirtieron en guiarme y enseñarme tanto durante todos estos años. Crecí mucho como profesional al lado de los tres.

Especial agradecimiento a la Dra. Georgina G, porque siempre ha sido uno de mis grandes ejemplos a seguir, a quien admiro increíblemente, yo no tengo palabras suficiente para agradecerle todo lo que usted me ha apoyado y ayudado desde muchísimos años atrás. Lograr culminar este proceso es gracias a usted profe, por que confió en mi y sobretodo creyó en mi. No se imagina lo mucho que he aprendido de usted y no sólo en lo académico sino para la vida.

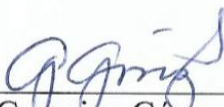
A la Dra. Norma Lau, del INISA por que gracias a la oportunidad que me dio de participar en el proyecto es que esta investigación se logró llevar a cabo.

A todos los señores y señoras adultas mayores que fueron parte de esta investigación, porque gracias a su solidaridad y amabilidad a la hora de participar esta investigación pudo realizarse.

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Académica en Ciencias Biomédicas con énfasis en Bioquímica y Fisiología celular”.



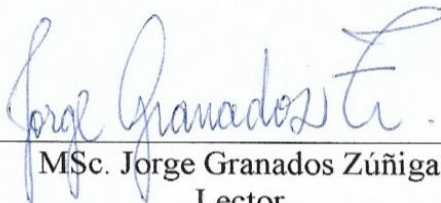
PhD. Gabriela Murillo Solís
Representante de la Decana
Sistema de Estudios de Posgrado



PhD. Georgina Gómez Salas
Profesora Guía



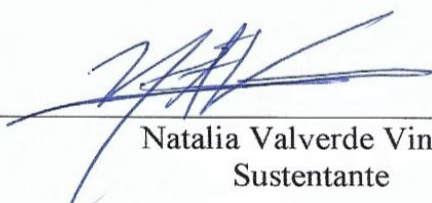
PhD. Silvia Quesada Mora
Lectora



MSc. Jorge Granados Zúñiga
Lector



Dra. Mañela Arias Hidalgo
Directora
Programa de Posgrado en Ciencias Biomédicas



Natalia Valverde Vindas
Sustentante

Tabla de contenidos

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS	II
HOJA DE APROBACIÓN	III
RESUMEN	VI
ABSTRACT.....	VII
LISTA DE CUADROS	VIII
LISTA DE FIGURAS	IX
LISTA DE GRÁFICOS	X
LISTA DE ABREVIATURAS	XI
.....	0
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. ENVEJECIMIENTO	5
2.2. TEORÍA DE LOS RADICALES LIBRES	8
2.3. RADICALES LIBRES Y FORMACIÓN DE ESPECIES REACTIVAS	9
2.4. ANTIOXIDANTES ENDÓGENOS Y EXÓGENOS.....	12
2.5. ESTRÉS OXIDATIVO	14
2.6. ESTADO NUTRICIONAL	19
2.7. ALIMENTACIÓN EN EL ADULTO MAYOR	21
2.8. ÍNDICE DE DIVERSIDAD DE LA DIETA	23
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS	25
CAPÍTULO IV. OBJETIVOS	25
OBJETIVO GENERAL.....	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
CAPÍTULO V. MARCO METODOLÓGICO	27
1. MUESTRA DE ESTUDIO.....	27
2. ETAPAS DE ANÁLISIS.....	28
2.1. COMPONENTE ANTROPOMÉTRICO	28
2.2. COMPONENTE DIETÉTICO.....	28
2.3. COMPONENTE BIOQUÍMICO.....	29
2.4. COMPONENTE RELACIONADO A MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO	29
3. MATERIALES Y MÉTODOS	30
3.1. DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS REACTIVAS AL ÁCIDO TIOBARBITÚRICO (TBARS).....	30

3.2.	DETERMINACIÓN DE 8-HIDROXI-2'-DEOXIGUANOSINA (8-OHDG).....	30
3.3.	DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE PLASMÁTICA TOTAL (% PAC)	32
4.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	33
CAPÍTULO VI. RESULTADOS.....		34
1.	MARCADORES BIOQUÍMICOS.....	34
2.	MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO	35
3.	DIVERSIDAD DE LA DIETA.....	36
4.	ESTADO NUTRICIONAL.....	38
5.	RELACIÓN ENTRE EL PERFIL OXIDATIVO Y LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS.....	38
6.	RELACIÓN ENTRE EL PERFIL OXIDATIVO Y EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO	38
7.	RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE DIVERSIDAD DE LA DIETA Y EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO	40
8.	RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE DIVERSIDAD DE LA DIETA Y EL PERFIL BIOQUÍMICO	41
9.	RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE DIVERSIDAD DE LA DIETA Y EL PERFIL OXIDATIVO	43
CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN.....		44
CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES.....		60
CAPÍTULO IX. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES		61
CAPÍTULO X. BIBLIOGRAFÍA		62
ANEXOS.....		81
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO UTILIZANDO EN EL PROYECTO N° DE PROYECTO 742-B2-335 (PROINVE 742-94-906).....		82
.....		82
ANEXO 2. FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE CONSUMO DE ALIMENTOS DEL PROYECTO N° DE PROYECTO 742-B2-335 (PROINVE 742-94-906).....		86
ANEXO 3. RELACIÓN ENTRE EL PERFIL OXIDATIVO Y LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS		92

Resumen

El estrés oxidativo se define como el desbalance entre agentes oxidantes y el sistema antioxidante endógeno y exógeno, el cual produce repercusiones en el organismo. El envejecimiento y el estrés oxidativo es una de las asociaciones más estudiadas, existe evidencia que respalda que a mayor edad existe una mayor producción de especies reactivas de oxígeno y por ende el estrés oxidativo se potencia, lo que se relaciona con el deterioro de la salud de la persona adulta mayor y con la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, entre otras. Adicional a esto, se ha estudiado muy poco la alimentación del adulto mayor costarricense, la diversidad de la dieta y el perfil oxidativo, variables que intervienen directamente en el estado de salud de la persona adulta mayor. El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre el perfil oxidativo y el índice de diversidad de la dieta en una población de adultos mayores urbano-marginal de Costa Rica. Se trabajó con una muestra de 88 adultos mayores (22 hombres y 66 mujeres) de una zona urbano-marginal de San José, con edad promedio de 74,5 años, a los cuales se les tomaron muestras de sangre y orina, y con ellas se determinó: el nivel de peroxidación lipídica a través de la medición de la concentración de Malondialdehído (MDA), mediante el ensayo de medición de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS); el nivel de oxidación al ADN a través de la medición de 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8-OHdG) y la capacidad antioxidante plasmática (PAC) a partir de la actividad barredora del radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH). Así mismo, se determinaron los niveles séricos de glucosa, colesterol total, colesterol-LDL, Colesterol-HDL, triglicéridos, y micronutrientes como hierro, ácido fólico, vitamina B₁₂ y vitamina D. Además, se determinó su estado nutricional a través del índice de masa corporal (IMC) con los datos de peso y talla. Mediante el uso de una frecuencia de consumo se extrajo la información sobre la alimentación, y con ella se determinó el índice de diversidad de la dieta siguiendo la metodología propuesta por la FAO. Se encontró que para la población de adultos mayores estudiada la concentración promedio de MDA fue de $5,14 \pm 3,67 \mu\text{M}$, lo que evidencia que existe peroxidación lipídica y estrés oxidativo. La concentración promedio de 8-OHdG fue de $87,85 \pm 52,81 \text{ ng/mL}$, lo que indica que efectivamente se presenta la oxidación al ADN y el %PAC promedio fue de $39,54 \pm 10,67 \%$, el cual disminuyó con la edad. Un 24,7% de los participantes presentó un índice de masa corporal normal, un 33,7% presentó sobrepeso, un 22,5% obesidad y un 12,4% obesidad mórbida. El índice de diversidad de la dieta promedio fue de 4,91 puntos de 10 puntos posibles, lo indica que la dieta es poco diversa. En conclusión, los adultos estudiados presentaron un alto grado de estrés oxidativo, un elevado porcentaje de exceso de peso y un bajo índice de calidad de la dieta (IDD). Los datos mostraron que un mayor IDD se asocia con una menor concentración sanguínea de MDA y un mayor %PAC. Lo anterior destaca la importancia de promover dietas diversas en la población adulta mayor para mejorar su perfil oxidativo y disminuir el riesgo de enfermedades crónicas e inflamatorias.

Abstract

Oxidative stress is defined as the imbalance between oxidizing agents and the endogenous and exogenous antioxidant system, which produces repercussions in the organism. Aging and oxidative stress is one of the most studied associations, there is evidence that supports that at older ages there is a greater production of reactive oxygen species and therefore oxidative stress is enhanced, which is related to the deterioration of health of the elderly person and with the incidence of chronic non-communicable diseases, among others. In addition to this, very little has been studied about the diet of the elderly Costa Rican, the diversity of the diet and the oxidative profile, variables that directly intervene in the state of health of the elderly. The objective of this study was to analyze the relationship between the oxidative profile and the dietary diversity index in a population of urban-marginal older adults in Costa Rica. We worked with a sample of 88 older adults (22 men and 66 women) from a marginal urban area of San José, with an average age of 74.5 years, from whom blood and urine samples were taken, and with them The following were determined: the level of lipid peroxidation by measuring the concentration of Malondialdehyde (MDA), by means of the test for measuring substances reactive to thiobarbituric acid (TBARS); the level of oxidation to DNA through the measurement of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) and the plasmatic antioxidant capacity (PAC) from the scavenging activity of the radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Likewise, the serum levels of glucose, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, and micronutrients such as iron, folic acid, vitamin B12 and vitamin D were determined. In addition, their nutritional status was determined through the index of body mass (BMI) with weight and height data. By using a frequency of consumption, information on food was extracted, and with it the diversity index of the diet was determined following the methodology proposed by the FAO. It was found that for the population of older adults studied, the average concentration of MDA was $5.14 \pm 3.67 \mu\text{M}$, which shows that there is lipid peroxidation and oxidative stress. The average concentration of 8-OHdG was $87.85 \pm 52.81 \text{ ng/mL}$, which indicates that oxidation to DNA actually occurs and the average %PAC was $39.54 \pm 10.67\%$, which decreased with the age. 24.7% of the participants had a normal body mass index, 33.7% were overweight, 22.5% obese, and 12.4% morbidly obese. The diversity index of the average diet was 4.91 points out of 10 possible points, indicating that the diet is not very diverse. In conclusion, the adults studied presented a high degree of oxidative stress, a high percentage of excess weight and a low diet quality index (IDD). The data showed that a higher IDD is associated with a lower blood concentration of MDA and a higher %PAC. This highlights the importance of promoting diverse diets in the elderly population to improve their oxidative profile and reduce the risk of chronic and inflammatory diseases.

Lista de cuadros

CUADRO 1. PRINCIPALES ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO Y SUS CARACTERÍSTICAS.....	11
CUADRO 2. NIVELES SANGUÍNEOS DE GLICEMIA, PERFIL LIPÍDICO Y MICRONUTRIENTES EN ADULTOS MAYORES DE LOS GUIDO, DESAMPARADOS (2019-2020).....	34
CUADRO 3. NIVELES SANGUÍNEOS DE MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS MAYORES DE LOS GUIDO, DESAMPARADOS (2019-2020).....	36
CUADRO 4. DIVERSIDAD DE LA DIETA EN ADULTOS MAYORES DE LOS GUIDO, DESAMPARADOS (2019-2020).....	37
CUADRO 5. ESTADO NUTRICIONAL EN ADULTOS MAYORES DE LOS GUIDO,.....	38
DESAMPARADOS, SEGÚN EL SEXO (2019-2020).	38
CUADRO 6. RELACIÓN ENTRE EL IDD POR TERTIL Y EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO	41
(2019-2020).	41
CUADRO 7. RELACIÓN ENTRE EL IDD PROMEDIO Y EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO	41
(2019-2020).	41
CUADRO 8. RELACIÓN ENTRE IDD Y PERFIL BIOQUÍMICO (2019-2020).	42
CUADRO 9. CORRELACIONES DE PEARSON ENTRE LOS PARÁMETROS.....	42
BIOQUÍMICOS Y EL IDD (2019-2020).....	42
CUADRO 10. RELACIÓN ENTRE EL IDD Y EL PERFIL OXIDATIVO (2019-2020).....	43

Lista de figuras

FIG. 1. ESQUEMA SOBRE MECANISMO DEL KIT DE DAÑO OXIDATIVO EN ADN/ARN	31
CAYMAN CHEMICAL COMPANY	31
FIG. 2. DESCRIPCIÓN ABREVIADA DEL PROTOCOLO DE EIA PARA DAÑO	32
OXIDATIVO AL ADN/ARN CAYMAN CHEMICAL COMPANY	32

Lista de Gráficos

GRÁFICO 1. PORCENTAJE DE PARTICIPANTES QUE REPORTARON EL CONSUMO DE LOS GRUPOS DE ALIMENTOS CONSIDERADOS PARA DETERMINAR EL ÍNDICE DE DIVERSIDAD DE LA DIETA.	37
GRÁFICO 2. CONCENTRACIÓN DE MDA(μ M) SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL	39
GRÁFICO 3. CONCENTRACIÓN DE 8-OHdG (ng/dL) SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL.....	39
GRÁFICO 4. PORCENTAJE DE PAC SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL	40

Lista de abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico
AGL: ácidos grasos libres
AGP: ácidos grasos poliinsaturados
ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes
AOX: antioxidante
ARN: ácido ribonucleico
ATP: adenosina trifosfato ENADIS: Encuesta Nacional sobre Discapacidad
CAT: catalasa
CBAs: ensayo de blanqueo de crocina
ELANS: Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud
ENAH0: Encuesta Nacional de Hogares
FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FELANPE: Federación Latinoamericana de Nutrición Enteral y Parenteral
FRAP: ensayo de poder antioxidante férrico-reductor
FNB: Food and Nutrition Board
GSH-Px: glutatión peroxidasa
GR: glutatión reductasa
HAT: transferencia de átomos de hidrógeno
IDD: índice de diversidad de la dieta
IMC: índice de masa corporal
IOM: Institute of Medicine
INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos
INISA: Instituto de Investigaciones en Salud
LDL: lipoproteínas de baja densidad
MDA: malondialdehído
OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Organización Panamericana de la Salud
ORAC: ensayo sobre la capacidad de absorción de radicales de oxígeno
PAC: capacidad antioxidante plasmática
PUFA: ácido graso poliinsaturado
RL: radicales libres
ROS: especies reactivas de oxígeno
RONS: especies reactivas de oxígeno y nitrógeno
RNS: especies reactivas de nitrógeno
SOD: superóxido dismutasa
SET: transferencia de un solo electrón
TAC: ensayo sobre capacidad antioxidante total
TBARS: sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico
TCA: Ácido Tricloroacético
TOSCA: ensayo total de capacidad de eliminación total de oxirradicales
8-OHdG: 8-hidroxidesoxiguanosina



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Natalia Valverde Vindas, con cédula de identidad 1-1187-0901, en mi condición de autor del TFG titulado Perfil oxidativo de adultos mayores de una zona urbano-marginal de Costa Rica y su relación con el Índice de diversidad de la dieta

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.



FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Capítulo I. Introducción

El estrés oxidativo se define como el desequilibrio entre los agentes pro-oxidantes y los sistemas antioxidantes del organismo, donde se produce un exceso de radicales libres o una disminución de la efectividad de los mecanismos de control y/o eliminación de radicales libres. Este desbalance puede darse entre las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno (ROS/RNS por sus siglas en inglés) y la capacidad del organismo para contrarrestar su acción mediante los sistemas de protección antioxidante endógenos y exógenos (Corrales & Ariza, 2012). El estrés oxidativo se encuentra estrechamente asociado con el desarrollo de patologías cardiovasculares, con el proceso de envejecimiento *per se*, con el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, así como con procesos oncológicos de diversa índole (Pisoschi & Pop, 2015). Específicamente, la producción excesiva de ROS puede incidir en procesos como la modificación estructural de las proteínas celulares y la alteración de sus funciones, lo que conduce a la disfunción celular y la interrupción de procesos celulares vitales; puede además provocar daño en los lípidos y su metabolismo, y en el ADN. En particular, las ROS pueden romper la membrana lipídica y aumentar la fluidez y la permeabilidad de la membrana; a nivel proteico puede incidir en la modificación de aminoácidos específicos, la fragmentación de la cadena de péptidos, la agregación de productos de reacción reticulados, la alteración de la carga eléctrica, la inactivación enzimática y la susceptibilidad a la proteólisis (Ayala et al., 2014; Sharifi-Rad et al., 2020). Finalmente, las ROS pueden dañar el ADN oxidando la desoxirribosa, rompiendo la hebra, eliminando nucleótidos, modificando bases y entrecruzando ADN-proteína (Cadet & Richard Wagner, 2013; Sharifi-Rad et al., 2020).

El envejecimiento es un proceso cronológico dinámico que se caracteriza por la acumulación de daño a las células, deterioro funcional progresivo y aumento de la susceptibilidad y vulnerabilidad a las enfermedades, como el cáncer, la diabetes mellitus tipo II, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades neurodegenerativas (Luo et al., 2020). Aunado a ello, se han postulado diversas teorías sobre el envejecimiento, pero la teoría de la acción de los radicales libres o estrés oxidativo en el envejecimiento tiene particular relevancia para esta investigación. Dicha teoría se fundamenta en que el proceso de envejecimiento y la pérdida de funcionalidad asociada a la edad se da por la acumulación de

daños a las macromoléculas como: las proteínas, los lípidos, los carbohidratos y el ADN por acción de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS por sus siglas en inglés). Aunque el mecanismo exacto del envejecimiento inducido por estrés oxidativo aún no está claro, pero probablemente el aumento de los niveles de RONS conduzca a la senescencia celular, un mecanismo fisiológico que detiene la proliferación celular en respuesta a los daños que ocurren durante la replicación (Russo et al., 2012). De igual manera, la senescencia celular inducida por el estrés oxidativo modula directa o indirectamente los rasgos fisiológicos y patológicos asociados a la edad; puede causar un envejecimiento acelerado a través de un sistema inmunológico comprometido y el acortamiento y la disfunción de los telómeros, dicho acortamiento de los telómeros se considera una de las características del envejecimiento y se ha relacionado con varios rasgos normales y patológicos asociados a la edad (Pole et al., 2016).

La inflamación y el estrés oxidativo también se encuentran relacionados y su interacción incide en la aparición y el desarrollo de las enfermedades crónicas y es por lo que cada vez son objeto de mayor investigación, pues su impacto en la calidad de vida de las personas en general, pero sobretodo, en los adultos mayores es inminente y directo. Al respecto, diversos estudios señalan que existe un incremento de dos a cuatro veces en los niveles séricos de mediadores pro inflamatorios en individuos mayores de 50 años en relación con sujetos más jóvenes. Además, se ha observado que las personas centenarias saludables tienen un perfil inflamatorio más bajo que los centenarios frágiles. Así mismo, se ha logrado evidenciar un elevado estado inflamatorio en los adultos mayores frágiles, marcado por altos niveles de interleucina 6 (IL-6) y proteína C reactiva e incremento en el número de leucocitos circulantes (Freund et al., 2010; Romero Cabrera & Amores Hernández, 2016). Esta realidad también se ve reflejada en los adultos mayores costarricenses, por ejemplo, dentro de los datos de la Encuesta Nacional sobre Discapacidad (ENADIS) del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2019, se reportó que las seis morbilidades más frecuentes entre las personas adultas mayores son: la hipertensión (59%), distintos tipos de artrosis (38%), el dolor crónico de espalda (28%), la diabetes mellitus (28%), la gastritis o úlceras gástricas (19%) y las enfermedades del corazón (17%), todas ellas relacionadas con el estrés oxidativo (Ávila-Escalante et al., 2020; Bhatnagar et al., 2016; di Minno et al., 2016; Furukawa et al., 2004; Huang et al., 2015; Mendrick et al., 2018; Vona et al., 2019; Yavuzer et al., 2016) y el

envejecimiento además de otros factores del estilo de vida como la calidad de la alimentación y la práctica de actividad física de forma regular. En general, la prevalencia encontrada de estas morbilidades, fue mayor entre las mujeres que entre los hombres (Universidad de Costa Rica & CPP, PIAM, 2020).

Costa Rica es un país con un proceso de envejecimiento poblacional acelerado, se estima que aproximadamente 8 de cada 100 habitantes tiene 65 años o más y que en el 2050, se espera que 21 de cada 100 habitantes tenga esa edad. Así mismo, se determinó que entre el 2008 y el 2019 esta población aumentó en un 59%, y que la Región Central es el área geográfica con mayor cantidad de personas adultas mayores y con el proceso de envejecimiento más avanzado (Universidad de Costa Rica & CPP, PIAM, 2020).

Según la Encuesta Nacional de Hogares (ENAH) realizada en el 2020 por el INEC para julio del año 2020 en el país se reportaron 905,535 personas adultas mayores, de las cuales el 45,5% (412,361 personas) corresponden a hombres y el 54,5% (493,174 personas) restante a mujeres. A pesar de estas cifras, en el país no existen investigaciones sobre el perfil oxidativo en población adulta mayor. Escalante y colaboradores (2009) desarrollaron un estudio sobre el perfil oxidativo de la mujer postmenopáusica enfocado en el papel de los estrógenos en la prevención y el tratamiento de las enfermedades; sin embargo, aparte de este estudio no se registran otras investigaciones bajo esta temática. Aunado a esto, tampoco se registran investigaciones específicas sobre la calidad y diversidad de la dieta o de la población adulta mayor costarricense por lo que estas dos temáticas son de interés para el desarrollo de futuras investigaciones.

El índice de diversidad de la dieta (IDD) cuantifica el número de grupos de alimentos consumidos en una dieta durante un período de tiempo según lo propuesto por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO & FHI 360, 2016). Este índice surgió como un indicador potencial de adecuación nutricional ya que es un indicador que refleja la ingesta adecuada de micronutrientes, que además permite medir cualitativamente el acceso a una variedad de alimentos en los hogares (Habte & Krawinkel, 2016). Estudios preliminares relacionados con el índice de diversidad de la dieta revelan que la dieta costarricense no es variada, ya que el 35,6% de la población costarricense tiene una dieta monótona, y dicha diversidad de la dieta es menor en grupos de mayor edad y de menor nivel socioeconómico; si bien existen pocos estudios sobre marcadores de estrés oxidativo y

su relación con el IDD, si se reconoce que una dieta variada se asocia con una mayor concentración sanguínea de marcadores antioxidantes y ello inciden en la disminución del estrés oxidativo en el individuo (Gómez-Salas et al., 2020).

El propósito de este estudio es determinar si existe una relación entre el perfil oxidativo y el índice de la diversidad de la dieta en una muestra de adultos mayores de una zona urbano-marginal de San José, Costa Rica y con ello, contribuir al acervo de conocimiento sobre dicha temática en el país que podrían servir de antecedente para investigaciones futuras relacionadas tanto con el perfil oxidativo y la diversidad de la dieta de otras poblaciones y dónde se exploren otras variables; así mismo, contribuir como referente e insumo para la toma de decisiones y políticas públicas que contribuyan a la salud y a la calidad de vida de las personas adultas mayores que residen en este país, así como para el resto de la población.

Capítulo II. Marco Teórico

2.1. Envejecimiento

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define envejecimiento como el “proceso fisiológico que comienza en la concepción y ocasiona cambios en las características de las especies durante todo el ciclo de la vida; esos cambios producen una limitación de la adaptabilidad del organismo en relación con el medio. Los ritmos a que estos cambios se producen en los diversos órganos de un mismo individuo o en distintos individuos no son iguales”. Los cambios que constituyen e influyen en el envejecimiento son complejos. En el plano biológico, el envejecimiento está asociado con la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares. Con el tiempo, estos daños reducen gradualmente las reservas fisiológicas, aumentan el riesgo de muchas enfermedades y disminuyen en general la capacidad intrínseca del individuo, conllevando a la muerte; pero estos cambios no son ni lineales ni uniformes, y solo se asocian vagamente con la edad de una persona en años. Además, la edad avanzada con frecuencia conlleva cambios considerables más allá de las pérdidas biológicas, se trata de cambios en las funciones y las posiciones sociales, y la necesidad de hacer frente a la pérdida de relaciones estrechas (World Health Organization, 2015).

Con respecto a este proceso de envejecimiento, los gerontólogos plantean diversas teorías sobre la razón por la que el organismo envejece, puesto que una sola teoría no puede explicar el complejo proceso de envejecimiento. En términos generales, las teorías sobre el envejecimiento pueden agruparse en dos categorías:

- **Las relacionadas a daño acumulado o error:** donde se reconoce un fracaso sistémico con el tiempo, y se hace énfasis en los ataques ambientales que inducen daño acumulativo en varios niveles del organismo, causando envejecimiento. Estas teorías se sub-clasifican en:
 - *Teoría de desgaste y rotura:* la cual postula que las células y los tejidos tienen partes vitales que se desgastan y dan como resultado el envejecimiento (Jin, 2010; Lipsky, M; King, 2015; Rodríguez et al., 2017; Sergiev et al., 2015; Wang-michelitsch & Michelitsch, 2007).

- *Tasa de teoría viva*: la cual indica que cuanto mayor es la tasa de metabolismo basal del oxígeno de un organismo, más corta es su vida útil (Jin, 2010; Lipsky, M; King, 2015; Rodríguez et al., 2017; Sergiev et al., 2015; Wang-michelitsch & Michelitsch, 2007).
- *Teoría del entrecruzamiento*: según esta teoría, una acumulación de proteínas reticuladas daña células y tejidos, ralentizando los procesos corporales que resultan en el envejecimiento; estudios muestran que las reacciones de entrecruzamiento están involucradas en los cambios relacionados con la edad (Jin, 2010; Lipsky, M; King, 2015; Rodríguez et al., 2017; Sergiev et al., 2015; Wang-michelitsch & Michelitsch, 2007).
- *Teoría del daño del ADN somático*: esta teoría señala que los daños al ADN ocurren continuamente en las células de los organismos vivos, si bien la mayoría de estos daños se reparan, algunos se acumulan, ya que las ADN polimerasas y otros mecanismos de reparación no pueden corregir los defectos tan rápido como aparentemente se producen. Por lo que esta teoría indica que las mutaciones genéticas ocurren y se acumulan con la edad, lo que hace que las células se deterioren y funcionen mal. En particular, el daño al ADN mitocondrial podría provocar una disfunción mitocondrial. Por lo tanto, el envejecimiento resulta del daño a la integridad genética de las células del cuerpo (Jin, 2010; Lipsky, M; King, 2015; Rodríguez et al., 2017; Sergiev et al., 2015; Wang-michelitsch & Michelitsch, 2007).
- *Teoría de la senescencia o acortamiento de telómeros*: se fundamenta en el supuesto que la reducción del número de células es una causa del envejecimiento. Durante la duplicación del ADN, la parte final 3' de un molde de ADN en el telómero se utiliza como la secuencia de cebado para la síntesis de nuevo ADN. Por lo tanto, el nuevo ADN es más corto que el ADN molde, y el telómero en el ADN nuevo es más corto que en el ADN molde. Así, la longitud de un telómero se acorta después de cada duplicación de ADN y división celular. Cuando un telómero es demasiado corto, la síntesis de ADN y la división celular ya no pueden continuar. Esta teoría sugiere que la

senescencia celular determinada por los telómeros es el origen del envejecimiento (Jin, 2010; Lipsky, M; King, 2015; Rodríguez et al., 2017; Sergiev et al., 2015; Wang-michelitsch & Michelitsch, 2007).

- *Teoría de los radicales libres* sobre la cual se profundizará más adelante.
- **Las de predeterminación o programadas:** en donde un mecanismo intrínseco determina el momento de inicio del envejecimiento y el momento de la muerte y que se clasifica en tres subcategorías:
 - *Teoría de la longevidad programada:* indica que el envejecimiento es el resultado de un encendido y apagado secuencial de ciertos genes, y la senescencia se define como el momento en que se manifiestan los déficits asociados con la edad (da Costa et al., 2016; Jin, 2010).
 - *Teoría endocrina:* supone que los relojes biológicos actúan a través de hormonas para controlar el ritmo del envejecimiento. Estudios recientes confirman que el envejecimiento está regulado hormonalmente y que la vía de señalización de insulina/IGF-1 (IIS) conservada evolutivamente juega un papel clave en la regulación hormonal del envejecimiento (da Costa et al., 2016; Jin, 2010).
 - *Teoría inmunológica:* propone que el sistema inmunológico está programado para disminuir con el tiempo, lo que conduce a una mayor vulnerabilidad a las enfermedades infecciosas y, por lo tanto, al envejecimiento y la muerte (J. P. da Costa et al., 2016; Jin, 2010)

Dentro de la categoría de teorías relacionadas con el daño acumulativo se encuentra la teoría de los radicales libres o estrés oxidativo que por ser una temática relevante para este estudio se desarrollará en un apartado independiente a continuación.

2.2. Teoría de los Radicales Libres

Esta teoría plantea que los radicales libres (RL) son la causa principal del envejecimiento debido al daño celular que su accionar ejerce sobre las células del individuo. En el año 1956 Denham Harman propuso dicha teoría sugiriendo que los RL producidos durante la respiración aerobia causan daño oxidativo que se acumula, y resulta en una pérdida gradual de los mecanismos homeostáticos, en una interferencia de patrones de expresión génica y pérdida de la capacidad funcional de la célula, lo que conduce al envejecimiento y a la muerte (Zorrilla García, 2002).

De acuerdo con esto, existe interrelación entre la generación de oxidantes, la protección antioxidante y la reparación del daño oxidativo (los dos últimos pueden ser inducidos en respuesta al daño). Los investigadores postulan que la generación de ROS puede producir daño tanto a la membrana interna de la mitocondria como a los componentes de la cadena de transporte de electrones o al ADN mitocondrial, lo que incrementa más la producción de éstos y ocasionan consecuentemente más daño a la mitocondria e incremento del estrés oxidativo al aumentar la producción de oxidantes. Esto produce cambios con el tiempo, además de comprometer la formación de ATP y la síntesis de proteínas (Lipsky, M; King, 2015; Zorrilla García, 2002).

Así mismo, en investigaciones más recientemente se ha replanteado la definición de esta teoría refiriéndose actualmente a estrés oxidativo como “una perturbación en el equilibrio pro oxidante-antioxidante a favor de la primera que conduce a una interrupción en la señalización redox”. Por lo tanto, se postula que cuando se alcanza un estado oxidativo y éste se prolonga puede surgir la senescencia, de ahí que se describa a las ROS como mediadores importantes para la progresión de la senescencia celular (Höhn et al., 2017).

De modo tal que los RL, específicamente las especies reactivas de oxígeno desempeñan un papel en la regulación de la expresión génica diferencial, la replicación celular, la diferenciación y la muerte celular apoptótica (actuando como segundos mensajeros en las vías de transducción de señales). Además, los pro-oxidantes no radicales, por ejemplo, metales como el hierro y el cobre que catalizan la formación del radical hidroxilo, así como las altas concentraciones de ciertos antioxidantes, pueden generar juntos un ciclo regenerativo redox, lo que conduce a un desequilibrio homeostático y estrés oxidativo (Gordon & Katlic, 2017).

Los RL por lo tanto oxidan moléculas como el ADN, los lípidos y las proteínas, afectando su función y causando mutaciones y el envejecimiento, el cual se caracteriza por una acumulación de estas moléculas dañadas, un deterioro progresivo de los mecanismos de reparación y degradación y como consecuencia, la aparición de enfermedades asociadas a éste. Esta situación en la que la generación de ROS supera la capacidad antioxidante celular, podría explicar la incidencia de tumores a edades avanzadas o el desarrollo de patologías crónicas y del sistema nervioso entre otras condiciones.

2.3. Radicales Libres y formación de especies reactivas

Los radicales libres son especies químicas que poseen uno o más electrones desapareados en su orbital más externo (último orbital), lo que los hace altamente reactivos a las moléculas vecinas. En los seres vivos, los radicales libres provienen principalmente del oxígeno y del nitrógeno. Estos radicales libres pueden reaccionar químicamente con lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos (Gutiérrez-Salinas et al., 2014). El número impar de electrón (es) de un radical libre lo hace inestable, de corta duración y altamente reactivo. Debido a esa significativa reactividad puede extraer electrones de otros compuestos para lograr estabilizarse y con ello, la molécula atacada pierde su electrón y se convierte a su vez en un radical libre, iniciando una cascada de reacción en cadena que finalmente termina produciendo daño celular (Phaniendra et al., 2015).

Los radicales libres se pueden formar a partir de diversos mecanismos, siendo la adición de un electrón a una molécula estable el más común. Una vez que estos son formados, buscan el modo de conseguir una configuración electrónica estable, razón por la cual interactúan con otras moléculas a través de reacciones de óxido reducción (redox). En dichas circunstancias, hay una transferencia de electrones que necesariamente implican la reducción (ganancia de electrones) y oxidación (pérdida de electrones) de las moléculas participantes (Corrales & Ariza, 2012).

Los seres humanos necesitan oxígeno (O_2) para la producción de energía. Sin embargo, el exceso de O_2 en las células es nocivo debido a la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas durante su oxidación. Para contrarrestar el efecto nocivo del O_2 y sus derivados, la célula cuenta con mecanismos capaces de remover los productos tóxicos del

O₂; estos mecanismos de defensa son conocidos como sistema antioxidante (AOX), encargado de mantener el equilibrio de las reacciones de óxido-reducción y sobrevivencia celular. En el organismo existe un equilibrio entre las ROS y los sistemas de defensa AOX; cuando éste se descompensa a favor de las ROS se establece en la célula el estrés oxidativo (EO), considerado como un componente central en la fisiopatología de diversas enfermedades (Vicente Sánchez-Valle, 2013). Esta situación se puede derivar de la disminución de los niveles de las defensas antioxidantes celulares, del aumento de la velocidad de producción de las especies reactivas, o en ciertas ocasiones puede ser resultado de ambas condiciones.

Las formas reducidas del O₂ (ROS) son producto del metabolismo celular y de fuentes exógenas como los rayos X, el humo de tabaco, y la contaminación ambiental, entre otras variables, y tienen una participación dual en la célula, ya que pueden adoptar un papel benéfico o perjudicial en los sistemas vivos. No obstante, las ROS por su alta reactividad pueden llegar a causar diferentes daños a nivel celular, tales como; oxidación de lípidos (lipoperoxidación), de grupos sulfhidrilo de las proteínas, y de bases púricas y pirimidínicas, generando alteraciones celulares que pueden ser el primer paso para el desarrollo de patologías (Corrales & Ariza, 2012). En el cuadro 1 se describen las principales especies reactivas de oxígeno.

Cuadro 1. Principales especies reactivas de Oxígeno y sus características.

Especie Reactiva	Características
Anión Superóxido ($O_2^{\bullet-}$)	Es el radical más abundante y común a nivel celular. Se forma principalmente en la cadena de transporte de electrones en la mitocondria y en la fagocitosis para ser usado como defensa bactericida. Es generado en reacciones de auto oxidación y enzimáticas en diferentes organelas celulares como por ejemplo en las mitocondrias, mediante la oxidación de la semiquinona de la ubiquinona ($UqH^{\bullet}$) y la oxidación de la semiquinona de la NADH deshidrogenasa ($FpH^{\bullet}$); en el retículo endoplásmico, a través del citocromo P450 y de la NADPH- citocromo P450 reductasa; en el citosol, por acción de la enzima xantina oxidasa.
Peróxido de hidrógeno (H_2O_2)	No es un radical libre en sí, pero es una forma reactiva de gran importancia, ya que posee la capacidad de generar el radical hidroxilo cuando se encuentra en presencia de metales como el hierro. Se forma en la matriz mitocondrial, al realizarse la reducción parcial de oxígeno o en la dismutación del radical superóxido por la enzima superóxido dismutasa (SOD). Aunque también se genera en otras organelas celulares como el retículo endoplásmico, los peroxisomas y el citosol, a través de las siguientes reacciones: a partir de la dismutación del O_2 , catalizada por la superóxido dismutasa en la mitocondria o por la auto-oxidación del citocromo P450 ($FMNH_2$) del citocromo C NADPH reductasa; o por acción de ciertas enzimas en los peroxisomas como por ejemplo el laurato oxidasa, la 1- α -hidroxiácido oxidasa y la D-aminoácido oxidasa.
Radical Hidroxilo ($OH^{\bullet}$)	Posee una alta reactividad, la cual es inversamente proporcional a su vida media, debido a que reacciona de manera rápida e inespecífica con los blancos celulares más cercanos (ADN, proteínas, lípidos y carbohidratos). Tiene una capacidad superior a las demás ROS de causar daño a nivel celular, debido a que las células no cuentan con un sistema enzimático antioxidante contra este radical. La formación de este radical a nivel celular se da por varios mecanismos, por ejemplo, por la reacción de Fenton en la cual el H_2O_2 reacciona con metales formando complejos con diferentes proteínas, la radiólisis del agua que contiene la célula cuando ésta es expuesta a radiaciones ionizantes como los rayos X y los rayos gamma y mediante la acción del radical superóxido con el peróxido de hidrógeno se produce el radical hidroxilo a través de la reacción Haber-Weiss.
Oxígeno Singlete (1O_2)	Esta especie es producida en diferentes procesos, como; la fagocitosis, inducción luminosa, reacciones catalizadas por

peroxidasas, entre otras. Es capaz de modificar diferentes biomoléculas como el ADN y causar daños en las proteínas a través de la oxidación de ciertos grupos esenciales de aminoácidos entre los cuales se encuentran el triptófano, la metionina, la histidina y los residuos de cisteína. De igual forma, da inicio a reacciones de lipoperoxidación generando radicales como el alcoxilo ($\text{RO}\bullet$) y peroxilo ($\text{ROO}\bullet$).

Fuente: Corrales & Ariza, 2012; Phaniendra et al., 2015

Además de la generación de ROS, el daño oxidativo puede agravarse o inhibirse por las especies reactivas de nitrógeno (RNS por sus siglas en inglés), entre los que se incluye el óxido nítrico ($\text{NO}\bullet$) y peroxinitrito (ONOO), capaces de inducir daño *per se* o combinarse con las ROS, aumentando el daño oxidativo (Vicente Sánchez-Valle, 2013). Este tipo de RNS pueden generar “estrés nitrosante o nitrosativo”, cuando su producción en un sistema biológico es mayor que la capacidad para neutralizarlas o eliminarlas. Esto produce la nitrosilación de las proteínas (adición de un grupo nitrosilo), lo que altera su estructura y función. Así mismo, las RNS pueden nitrosilar las moléculas de ADN provocando, junto con las ROS la ruptura de la cadena de nucleótidos, si este daño es extenso la célula deja de funcionar y muere por necrosis o apoptosis (Jaramillo & Valdivia, 2016).

Por lo tanto, el proceso de envejecimiento está ligado al efecto dañino de los radicales libres a través de la oxidación de biomoléculas como los lípidos, el ADN y las proteínas, repercutiendo directamente en el funcionamiento celular y en el proceso de envejecimiento (Vicente Sánchez-Valle, 2013).

2.4. Antioxidantes endógenos y exógenos

Los antioxidantes son cualquier sustancia que en concentraciones normales posea una afinidad mayor que cualquier otra molécula para interaccionar con un RL. El antioxidante al colisionar con el RL, le cede un electrón oxidándose y transformándose en un RL débil no tóxico; sin embargo, no todos los antioxidantes actúan de esta manera, los llamados enzimáticos catalizan o aceleran reacciones químicas que utilizan sustratos que reaccionan con los RL. Así, se puede clasificar a los antioxidantes en endógenos (se encuentran en el

organismos y son sintetizados por sus células) y exógenos (ingresan a través de la dieta (Mayor Oxilia, 2010).

Los antioxidantes endógenos pueden ser enzimas como la superóxido dismutasa, la catalasa, la glutatión peroxidasa, o componentes no enzimáticos como la bilirrubina o la albúmina. Cuando se está ante una alta exposición de ROS el sistema antioxidante endógeno del cuerpo puede verse comprometido y por lo tanto fallar en garantizar la protección del organismo, por ello y como medida compensatoria el cuerpo puede utilizar fuentes de antioxidantes exógenos provenientes de la alimentación o suplementos nutricionales. Entre ellos se pueden mencionar los compuestos fenólicos, los carotenoides, la vitamina C, la vitamina E, la vitamina A y algunos minerales como el zinc y el selenio (Santos-Sanchez et al., 2016).

Existen diversos métodos para determinar la capacidad antioxidante, y se pueden dividir en dos grupos según el mecanismo de reacción involucrado en el proceso de reducción de radicales libres. El primer grupo se basa en la transferencia de un solo electrón (SET por sus siglas en inglés) y el segundo en la transferencia de átomos de hidrógeno (HAT por sus siglas en inglés), sin embargo, el resultado es el mismo: la inactivación de los radicales libres, lo que varía son las reacciones secundarias y cinética involucrada en cada proceso. Los métodos basados en la transferencia de un solo electrón detectan la capacidad de un antioxidante potencial para la transmisión de una especie química, incluidos metales, carbonilos y radicales. Estos métodos se muestran mediante un cambio de color a medida que el antioxidante reduce el oxidante. El grupo de métodos basados en la transferencia de átomos de hidrógeno mide la capacidad de un antioxidante para inactivar el RL mediante la donación de un átomo de hidrógeno. Dentro del grupo de los métodos basados en HAT se encuentran: el parámetro antioxidante de captura total de radicales (TRAP), el ensayo total de capacidad de eliminación total de oxiradicales (TOSCA), el ensayo de blanqueo de crocina (CBAs) y el ensayo sobre la capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC). En el grupo de los métodos basados en SET se pueden mencionar: el ensayo de fenoles totales por reactivo de Folin-Ciocalteu, el ensayo de poder antioxidante férrico-reductor (FRAP) y el ensayo sobre capacidad antioxidante total (TAC). También existen métodos que pueden ser tanto SET como HAT entre ellos se encuentran: el ensayo de inhibición del radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH •) y el ensayo de Inhibición del radical catiónico 2,2'-azino-bis- (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) (ABTS •+) (Santos-Sanchez et al., 2016).

2.5. Estrés Oxidativo

El estrés oxidativo está asociado tanto con el incremento en la producción de radicales del oxígeno como a una reducida protección antioxidante provocada por una disminución en las enzimas antioxidantes o una disminución en los antioxidantes de bajo peso molecular. Este proceso puede ser detectado en la célula midiendo los productos de las reacciones oxidativas que tienen los radicales con las macromoléculas (peroxidación lipídica, oxidación del ADN, oxidación de proteínas, etc.), mediante la detección de la disminución de moléculas antioxidantes o la modificación en la actividad de las enzimas antioxidantes (Frijhoff et al., 2015). A continuación, se describen brevemente los daños oxidativos a las macromoléculas producidos ante la exposición de agentes oxidantes.

a) Oxidación de lípidos (peroxidación lipídica o lipoperoxidación)

Este proceso induce la desnaturalización de los lípidos y afecta la viabilidad de las células. Los RL pueden oxidar los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares y lipoproteínas mediante el secuestro de un átomo de hidrógeno de la cadena de etilenos de estas estructuras. El radical lípido formado reacciona luego con el oxígeno para producir el radical lipo peroxilo ($\text{LOO}^\bullet$). Por ejemplo, en las membranas celulares lo que se altera es la permeabilidad, lo que podría conducir a edema y muerte celular; mientras que en el caso de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) ello contribuye a la generación de la placa ateromatosa (Jaramillo & Valdivia, 2016). La peroxidación lipídica de los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) puede ser enzimática, catalizada por la familia de las lipooxygenasas (oxigena AGP libres y esterificados que generan como consecuencias radicales peroxilo) y no enzimática, la cual se inicia por la presencia de oxígeno molecular y se ve facilitada por los iones Fe^{2+} (Repetto et al., 2010). Este proceso genera subproductos como el malondialdehído (MDA) cuya presencia en los tejidos, plasma sanguíneo y orina sirve como marcador de estrés oxidativo, sin embargo, no es el único producto que se obtiene en el proceso, el cual se da en tres etapas: iniciación, propagación y terminación.

El paso de iniciación es cualquier proceso que genere compuestos radicales a partir de moléculas no radicales. En las células, esto se da mediante la utilización del hierro y, con menor frecuencia, del cobre. La mayor parte del hierro ligado al grupo hemo, está unido a conglomerados o grupos de sulfuro de hierro (FeS) o se almacena en la ferritina, una proteína

de almacenamiento de hierro. Sin embargo, existe una pequeña cantidad de hierro ligado débilmente ("lábil") y capaz de participar en reacciones redox. Estas reacciones redox catalizadas por el conjunto de hierro lábil se conocen colectivamente como "reacción de Fenton", la cual consiste en una serie de reacciones en donde el hierro lábil reacciona con peróxido de hidrógeno o superóxido producido endógenamente para formar radicales de oxígeno. En el primer paso de la reacción de Fenton, el hierro ferroso dismuta el peróxido de hidrógeno, oxidándose a hierro férrico lo que genera un anión hidróxido y un radical hidroxilo altamente reactivo. Si está disponible otro equivalente de peróxido de hidrógeno, el hierro férrico puede reducirse nuevamente a su estado ferroso y generar un radical peroxilo (Gaschler & Stockwell, 2017). Habiendo completado el paso de iniciación, la peroxidación lipídica puede continuar con la siguiente etapa de propagación.

En esta etapa, tanto el radical hidroxilo como el peroxilo producidos en la reacción de Fenton pueden abstraer un hidrógeno del metileno bisalílico de un ácido graso poliinsaturado (PUFA) de membrana, creando un radical centrado en carbono estabilizado por resonancia que puede reaccionar con oxígeno molecular en solución para formar un radical de peróxido lipídico ($\text{ROO}^\bullet$). Este puede extraer otro hidrógeno de un metileno bisalílico diferente, generando un peróxido lipídico y otro radical centrado en el carbono que puede reaccionar con el oxígeno. Los compuestos radicales que dan lugar a nuevos radicales son el sello distintivo del paso de propagación (Gaschler & Stockwell, 2017). Si la concentración de radicales es lo suficientemente alta como para que dos radicales puedan reaccionar entre sí, éstos formarán un nuevo vínculo entre ellos, eliminando el radical. Alternativamente, las moléculas que pueden donar electrones a compuestos radicales sin convertirse en un radical pueden terminar la propagación radical. Estas moléculas (antioxidantes) son un mecanismo primario de defensa contra la peroxidación lipídica descontrolada y otros daños oxidativos (Gaschler & Stockwell, 2017). Así, este proceso puede causar una disminución en la fluidez de la membrana y en las funciones de barrera de éstas, sus productos (hidroperóxidos o sus derivados de aldehído) inhiben la síntesis de proteínas, las acciones de los macrófagos en la sangre y alteran las señales quimiotácticas y la actividad enzimática (Niki, 2009).

b) Oxidación de proteínas

La acción de los RL sobre este tipo de moléculas se da principalmente mediante la alteración de la estructura de las proteínas por medio de reacciones oxidativas que pueden incluir: ataques a los enlaces insaturados, escisiones de la cadena de polipéptidos, formación de enlaces cruzados y de hidroperóxidos, hidroxilación de anillos aromáticos y de las cadenas laterales de aminoácidos, nitración de aminoácidos, oxidación de grupos sulfhidrilo y de residuos de metionina y transformación de aminoácidos en grupos carbonilo (Jaramillo & Valdivia, 2016). Los aminoácidos propensos a la oxidación incluyen el triptófano, la tirosina, la lisina, la arginina y la prolina. La histidina, la cisteína y la metionina son aún más susceptibles a oxidación (V. Costa et al., 2007).

Este tipo de repercusiones en las proteínas provocan la pérdida de la funcionalidad, sobre todo en su capacidad enzimática, así como la inhibición de la degradación de ciertos productos proteicos que inducen a su acumulación, lo que lleva a la aparición de enfermedades y la aceleración del proceso de envejecimiento (Jaramillo & Valdivia, 2016). Así, las consecuencias del daño proteico como mecanismo de respuesta al estrés oxidativo son: la pérdida de la actividad enzimática, de las funciones celulares alteradas, de la producción de energía, la interferencia con la creación de potenciales de membrana y los cambios en el tipo y nivel de proteínas celulares entre otros (Kohen & Nyska, 2002).

Por ejemplo, la formación de grupos carbonilo resulta de la oxidación de aminoácidos (lisina, arginina, prolina e histidina), esta carboxilación es irreversible y se correlaciona con la muerte celular inducida por estrés oxidativo (V. Costa et al., 2007). El daño oxidativo de la tirosina a menudo conduce a la generación de radicales tirosilo. Estos radicales pueden dimerizarse, generando ditirosina, un proceso implicado en la reticulación y la agregación de proteínas. Otros productos importantes de la oxidación de la tirosina son la 3-clorotirosina, la 3,4-dihidroxifenilalanina y la 3-nitrotirosina (3-NT), éstos últimos se generan debido a la reacción con $\text{ONOO}^\bullet$ (Reeg & Grune, 2015). Por su parte, la oxidación de la cisteína, lleva a la formación de radicales tiilo; la reacción de los radicales tiilo con O_2 conduce a la formación de radicales peroxilo y da lugar a oxácidos (ácido sulfénico, ácido sulfínico y ácido sulfónico). Así mismo, los sulfóxidos de metionina (MeSOs) son uno de los productos principales, resultantes de la oxidación de metionina (Reeg & Grune, 2015).

También se ha propuesto que el daño específico en ciertos sitios se produce como resultado de la auto oxidación (u oxidación catalizada por iones metálicos) de moléculas de

carbohidratos unidos covalentemente a proteínas; otro producto derivado de la oxidación de proteínas son los hidroperóxidos/endoperóxidos, los cuales aumentan su campo de acción cuando la tasa de reacciones de radical-radical (terminación) disminuye, o cuando se da reparación entre la interacción entre el radical y la proteína debido principalmente a los efectos estéricos y electrónicos (Davies, 2016)

c) Oxidación de Ácidos Nucleicos

La oxidación del ácido desoxirribonucleico (ADN), junto con la hidrólisis y la metilación del mismo, son contribuyentes importantes en la inestabilidad y la degeneración del genoma. La mutagénesis espontánea en condiciones aeróbicas es mayor que en condiciones anaeróbicas, lo que contrarresta el daño al ADN, aumentando significativamente las mutaciones espontáneas. Entre las bases de ADN, la guanina es la más susceptible al daño oxidativo. La principal lesión mutagénica es la 8-oxo-7,8-dihidroguanina (también llamada 8-oxoguanina u 8-hidroxiguanina), que se empareja con la adenina en lugar de con la citosina y, por lo tanto, genera mutaciones de transversión después de la replicación, además causa disfunción mitocondrial y es oncogénica (Sies, H, Berndt, C, Jones, 2017). Se cree que el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$) y el oxígeno singulete (O_2^1) son los ROS que principalmente afectan la oxidación de ADN, pero también éste puede ser particularmente propenso a la oxidación catalizada por hierro, el cual se une directamente a la cadena principal del fosfodiéster donde se generan posteriormente radicales $\bullet\text{OH}$ (Avery, 2011).

Dentro de los daños que puede sufrir el ADN se encuentran:

- Modificaciones de las bases nitrogenadas: en este caso la ionización del ADN genera vacantes electrónicas en el mismo, convirtiendo la base nitrogenada en un catión radical. Dichas vacantes pueden desplazarse a lo largo de la molécula mediante reacciones reversibles hasta que se lleva a cabo sobre estos una reacción irreversible, alterando las bases nitrogenadas (Castell, 2016).
- Alteraciones en el azúcar: la oxidación de la desoxirribosa tiene un papel fundamental en el estrés oxidativo, esta puede ser oxidada en cualquiera de las cinco posiciones pudiendo resultar en múltiples productos, dicha alteración puede conllevar la pérdida de una base nitrogenada o la rotura de la cadena del ADN. Tal oxidación empieza por

la rotura homolítica del enlace del carbono con su hidrógeno mediante un radical, formando un radical peroxilo (Castell, 2016).

- Entrecruzamiento del ADN: puede producirse consigo mismo y con proteínas; las interacciones entre ambos normalmente son reversibles e incluso el ADN contiene péptidos y proteínas unidos covalentemente al mismo, pero si se forman enlaces permanentes no deseados entre ambos suponen un problema para el metabolismo celular. Algunos agentes son capaces de unir proteínas covalentemente al ADN que no deberían, como la actina, algunos de estos agentes son el cromo trivalente o el níquel divalente. El cromo trivalente forma enlaces entre el fosfato y la proteína mientras que el níquel actúa de catalizador del entrecruzamiento. El Ni^{2+} es un antagonista excelente del Mg^{2+} , el cual forma parte de las proteínas que se enlazan al ADN, por ello su presencia altera los mecanismos de ligamiento entre la proteína y el ADN (Castell, 2016).

Por su parte, el ácido ribonucleico (ARN) también está sujeto a la oxidación. Los microRNA son ARN no codificantes, de aproximadamente 18-25 nucleótidos de longitud, que se unen a los ARNm diana en el 3-UTR y propician la degradación del ARNm o inhiben la traducción de proteínas (Sies, H, Berndt, C, Jones, 2017).

Ahora bien, en cuanto a la relación entre el estrés oxidativo y el envejecimiento se reconoce que el envejecimiento es el efecto acumulativo de los cambios bioquímicos y fisiológicos que ocurren en un organismo vivo a través del tiempo, en respuesta a la interacción de factores genéticos y ambientales (Vicente Sánchez-Valle, 2013). Es un proceso cronológico dinámico que se caracteriza por la acumulación gradual de daño a las células, el deterioro funcional progresivo y una mayor susceptibilidad y vulnerabilidad a las enfermedades. Y que el mismo está estrechamente relacionado con la aparición y progresión de múltiples enfermedades relacionadas con la edad, como el cáncer, la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas. Se postula que el proceso de envejecimiento se origina a partir de varios cambios moleculares básicos, mejor conocidos como las características distintivas del envejecimiento, que incluyen cuatro características principales: inestabilidad genómica, acortamiento de los telómeros, alteraciones epigenéticas

y pérdida de proteostasis. Pero además puede influir en el envejecimiento procesos como: la desregulación de nutrientes, la disfunción mitocondrial, la senescencia celular, el agotamiento de las células madre y la alteración de la comunicación intercelular. Todos estos procesos son causados por el estrés oxidativo (Luo et al., 2020), por lo que diversas investigaciones respaldan la teoría de que existe una estrecha relación entre el estrés oxidativo y el envejecimiento (Belenguer Varea et al., 2015; Bhatnagar et al., 2016; Romero Cabrera & Amores Hernández, 2016).

2.6. Estado nutricional

La evaluación del estado nutricional es una aproximación exhaustiva a la situación nutricional de un individuo mediante el uso de la historia clínica, farmacológica y nutricional la cual incluye: el examen físico, las medidas antropométricas y los datos de laboratorio (García de Lorenzo et al., 2011). Así, la evaluación del estado nutricional de una persona implica la valoración de mínimo 4 componentes: el componente clínico, el componente bioquímico, el componente antropométrico y el componente dietético, para efectos de esta investigación se describirá brevemente cada uno de ellos, haciendo énfasis en los 3 relacionados con las variables de estudio.

En el componente antropométrico es usual que se tomen las siguientes medidas antropométricas: la talla y el peso, toma de pliegues cutáneos y perímetros, así como el cálculo de medidas de referencia, como el índice de masa corporal. El índice de masa corporal (IMC) se construye combinando dos variables antropométricas: el peso y la talla. Es un índice ampliamente utilizado que permite de una forma sencilla clasificar a la población en un estado nutricional determinado (García de Lorenzo et al., 2011). Para su clasificación se utiliza los valores de referencia emitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Organization, 2000). Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades crónicas, tales como las cardiovasculares, especialmente las cardiopatías y los accidentes vasculares cerebrales, que ya constituyen la principal causa de muerte en todo el mundo (Chan Grant, 2013). Existen otros indicadores antropométricos que se utilizan para realizar la valoración antropométrica de forma más integral, entre ellos, la determinación del

porcentaje de masa grasa y masa magra, perímetro del cuello, perímetro de cintura, relación perímetro de cintura y cadera entre muchos otros (FELAMPE, 2009).

Por su parte, la valoración bioquímica pretender estimar a nivel plasmático y celular las concentraciones o cantidades de nutrientes y/o la situación de funciones metabólicas o corporales que están directamente implicados con el estado nutricional del sujeto, dentro de los indicadores o variables bioquímicas, es usual solicitar proteínas vicerales, hemograma completo, glicemia en ayunas y perfil lipídico como exámenes básicos, sin embargo, dependiendo de la condición del individuo puede que se requiere realizar pruebas más específicas (FELAMPE, 2009).

Es importante conocer el estado de las variables de un individuo pues ellas pueden relacionarse y tener un impacto directo o indirecto en el desarrollo del estrés oxidativo, así como de otras enfermedades crónicas. Por ejemplo, la literatura reporta que las concentraciones de glucosa sanguíneas elevadas podrían conducir a un aumento de la glucosa intracelular que conlleva a una mayor producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, lo que eventualmente excederá la capacidad antioxidante de la célula para neutralizarlos (García-Sánchez, Miranda-Díaz, & Cardona-Muñoz, 2020; Liguori et al., 2018). Además de ello, la presencia de las RONS produce estrés oxidativo en la células beta del páncreas lo que conlleva a una disminución de la secreción de los niveles de insulina, aún en los primeros estadios de la intolerancia a la glicemia o Diabetes Mellitus (García-Sánchez et al., 2020). Esas RONS inducen, de esta manera, la activación de cuatro vías moleculares importantes involucradas en el tejido oxidativo inducido por la hiperglicemia: la activación de la proteína quinasa C (PKC), el aumento del flujo de la vía de las hexosaminas, el aumento de los productos finales de glicosilación avanzada y el aumento del flujo de la vía de los polioles. La activación de la vía de los productos finales de la glicosilación puede dañar las células modificando la regulación de la transcripción génica, la señalización entre la matriz y otras células y proteínas sanguíneas, como la albúmina; haciendo que se unan a los receptores de estos productos en los macrófagos/células mesangiales y aumente la producción de factores de crecimiento y citocinas pro inflamatorias (Liguori et al., 2018), exponiendo a esta población a un mayor riesgo de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus, Síndrome Metabólico y con ellas Enfermedades Cardiovasculares (Lerman-Garber & Rosales-Calderón, 2010), así mismo se ha descrito que la insulinoresistencia y las

hiperglicemias sostenidas tienen un impacto y rol en el desarrollo de la demencia y el Alzheimer (Mayaudon et al., 2010).

La valoración dietética permite identificar posibles carencias en la dieta habitual del individuo. Para una evaluación completa es necesario estudiar los hábitos alimentarios y valorar la adecuación de la ingesta habitual de la persona adulta con respecto a las ingestas dietéticas de referencia. Sin embargo, los métodos disponibles requieren mucho tiempo de análisis, por lo que diversos paneles de expertos proponen realizar registros dietéticos individuales de 24 horas, combinado con frecuencias de consumo o registro de consumo usual, aunque la herramienta más adecuada sería el registro dietético de 3 días; si no se dispone de tiempo para el análisis cualitativo y cuantitativo, al menos se deberían registrar los siguientes parámetros: 1. El número de ingestas al día. 2. Cambios recientes en las sensaciones de hambre y saciedad. 3. Preferencias y aversiones alimentarias. 4. Existencia de alergias o intolerancias alimentarias. 5. Seguimiento de dietas especiales. 6. Consumo de suplementos dietéticos (Camina-Martín et al., 2016).

2.7. Alimentación en el Adulto Mayor

Durante el envejecimiento es importante que los adultos mayores mantengan una alimentación variada y balanceada no sólo con el propósito de cubrir requerimientos nutricionales sino también para sobrellevar los cambios propios del proceso de envejecimiento y las comorbilidades presentes. Cuando por diversas razones la alimentación de la persona adulta mayor es deficiente tanto en cantidad como en calidad nutricional, ello puede repercutir en el estado de salud general del adulto mayor y asociarse con la aparición de enfermedades o el empeoramiento de las mismas, en el caso de que ya estén presentes.

Existen cambios fisiológicos durante el envejecimiento que pueden afectar la ingesta y el aprovechamiento de los alimentos por parte del adulto mayor y que deben ser siempre tomados en cuenta, entre ellos se pueden mencionar: una disminución del gasto energético hasta en un 30% con respecto a la etapa de adultez joven, una disminución en su capacidad gástrica y un vaciamiento gástrico más lento. Además de lo anterior, la secreción de ácido clorhídrico disminuye lo que puede influir en la absorción de micronutrientes como el folato, la vitamina B₁₂, el calcio, el hierro y el zinc, por ejemplo, también pueden presentarse

dificultades para alimentarse vía oral por problemas de dentición, masticación, deglución o disfagia, entre otros muchos cambios (Ahmed & Haboubi, 2010; Fukuda et al., 2017).

Los adultos mayores modifican sus hábitos alimentarios en general reduciendo la cantidad y el volumen de las comidas y bebidas, así como los tiempos de las ingestas. La mayoría tienden a consumir menor cantidad de alimentos con alta densidad calórica, ricos en azúcares simples o preparados de comida rápida y consumen la energía en forma de cereales, frutas y verduras, reducen su consumo de carnes y lácteos en general. Cambios fisiológicos como el declive del gusto y el olfato, cambios sociales como la viudez o la soledad o problemas económicos influyen directamente en la menor ingesta calórica y la calidad de la alimentación del adulto mayor. Aunado a ello, las necesidades energéticas están disminuidas en la persona adulta mayor en relación a la disminución del metabolismo basal y de la actividad física que acompaña al envejecimiento. El gasto energético basal se correlaciona con la masa magra y ésta, disminuye también durante la etapa de envejecimiento. Se ha determinado una reducción del 5% del gasto energético por década (Álvarez Hernández et al., 2011; Amador Muñoz & Esteban Ibáñez, 2015).

Las recomendaciones dietéticas emitidas por el Food and Nutrition Board (FNB), el Comité del Instituto de Medicina (IOM por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos de América, establece que los requerimientos nutricionales recomendados para la etapa adulta mayor se componen de un aporte de carbohidratos entre un 45-65% (en promedio 130g/kg/d), un aporte de proteínas entre un 10-35% (en promedio 46g/kg/d para mujeres y 56g/kg/d para hombres) y aporte de grasas entre un 20-35% del requerimiento energético total del individuo (Otten et al., 2006).

Coronado y colaboradores (2015) señalan que la longevidad podría aumentar en concordancia con los niveles de antioxidantes en la dieta y con una reducción calórica; lo que puede propiciar una menor degradación de las mitocondrias, del metabolismo celular y del consumo de oxígeno, reduciendo así el efecto del estrés oxidativo propio del proceso de envejecimiento.

Una alimentación sana debe caracterizarse por ser variada, proveer volúmenes suficientes para mantener un peso corporal adecuado, aumentar el consumo de frutas y verduras y reducir los alimentos de alta densidad energética, especialmente grasas y azúcares simples; además de realizar actividad física acorde a su condición. Sin embargo, en la realidad no siempre este

tipo de condiciones alimentarias se cumplen y por la influencia de diversos factores internos y externos al entorno en que vive el adulto mayor la cantidad y calidad de la alimentación termina fluctuando considerablemente.

2.8. Índice de diversidad de la dieta

Debido a la influencia que tienen los antioxidantes provenientes de fuentes alimentarias sobre el estado de salud en general, pero sobre todo en el estado de salud del adulto mayor, es que cada vez es más común que se desarrollen estudios bajo esta línea, explorando cómo la alimentación impacta de forma positiva en el estado nutricional y calidad de vida de las personas adultas mayores.

La diversidad de la dieta es reconocida como un elemento relevante en la evaluación de la calidad de la dieta, asumiendo que entre mayor sea la variedad de los alimentos consumidos, mayor será la probabilidad de cubrir las recomendaciones establecidas para la ingesta de nutrientes esenciales, disminuyendo los efectos adversos vinculados a las deficiencias nutricionales y previniendo el desarrollo de las enfermedades crónicas (Mukherjee, A; Paul, S; Saha, I; Kumar Som, T; Ghose, 2018; Ponce et al., 2006).

Así, una dieta variada también se ha asociado con una mayor concentración sanguínea de marcadores antioxidantes, lo que podría a su vez representar una reducción del estrés oxidativo. Un alto índice de diversidad de la dieta (IDD) se encuentra asociado a un incremento en el consumo de vegetales, frutas, productos de grano entero, los cuales poseen un bajo aporte calórico; y un alto contenido de vitaminas, minerales, carotenoides, polifenoles y muchos otros componentes bioactivos que interactúan mitigando y reduciendo el efecto oxidativo en el individuo que los consume (Narmaki et al., 2015).

Los adultos mayores tienen un riesgo incrementado de padecer deficiencias nutricionales debido no solo a los cambios fisiológicos asociados con la edad, sino también a la presencia de enfermedades agudas y crónicas, al deterioro de sus capacidades socioeconómicas y su función cognitiva. De ahí que la diversidad en la dieta haya sido utilizada en diversos estudios para evaluar indirectamente la ingesta de macro y micronutrientes de este grupo etario (Rathnayake et al., 2012).

Al respecto, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

(FAO por sus siglas en inglés), ha propuesto una herramienta para evaluar la diversidad de la dieta, conocida como el índice de diversidad de la dieta (IDD), el cual se define como el número de alimentos o grupos de alimentos consumidos en un periodo de tiempo determinado, ya sea a nivel individual o a nivel del hogar (Arimond et al., 2010; Kennedy et al., 2013; Mukherjee, A; Paul, S; Saha, I; Kumar Som, T; Ghose, 2018).

La base para la clasificación de los alimentos en diferentes grupos radica en la variabilidad de la densidad de nutrientes. Algunos alimentos son relativamente ricos en energía, otros en proteínas, minerales o vitaminas. La clasificación de los productos alimentarios sobre estas bases facilita la búsqueda de sustitutos de proveedores de nutrientes similares. Las diferencias en la densidad de nutrientes dentro o entre grupos de alimentos apuntan a la regulación de la sustitución según el nivel de ingesta (Habte & Krawinkel, 2016).

Son pocos los estudios que hacen uso de metodologías para la determinación de la diversidad de la dieta que contemplen únicamente el conteo de alimentos con un perfil saludable, de manera que una mayor diversidad de la dieta refleje una mejor calidad de la misma (Cunha et al., 2017; de Oliveira et al., 2018). En este sentido, la herramienta propuesta por la FAO puede considerarse adecuada para la valoración de la calidad de la dieta.

Por su parte Zhang y Zhao (2021) evidenciaron que el consumo de diversos grupos de alimentos influye sobre el proceso de envejecimiento y que una dieta más diversa contribuyó a un proceso de envejecimiento más saludable en los adultos mayores.

Capítulo III. Hipótesis

Los marcadores de estrés oxidativo se asocian inversamente con la diversidad de la dieta en adultos mayores de una zona urbano-marginal de San José.

Capítulo IV. Objetivos

Objetivo General

Estudiar la relación entre el perfil oxidativo y el índice de diversidad de la dieta de adultos mayores de una zona urbano-marginal de Costa Rica.

Objetivos Específicos

1. Determinar el grado de peroxidación lipídica en muestras de plasma de una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.
2. Determinar la concentración de 8-hidroxidesoxiguanosina (8-OHdG) como indicador del nivel de oxidación de las moléculas de ADN en una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.
3. Determinar la capacidad antioxidante en plasma (PAC) de una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.
4. Determinar los valores de glicemia, perfil lipídico, vitamina B12, folatos, hierro y vitamina D de una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.
5. Evaluar el índice de masa corporal de una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.
6. Determinar el índice de diversidad de la dieta en una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.

7. Estudiar la relación del perfil oxidativo con los marcadores bioquímicos, el perfil antropométrico y la diversidad de la dieta en una población adulta mayor de una zona urbano-marginal de San José.

Capítulo V. Marco Metodológico

Este estudio forma parte del proyecto “*La situación de la persona adulta mayor en Los Guido, Desamparados*”, el cual se encuentra adscrito al Programa de investigación sobre envejecimiento del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) de la Universidad de Costa Rica, N° de proyecto 742-B2-335 (PROINVE 742-94-906).

Las muestras biológicas (plasma y orina) de las personas adultas mayores participantes fueron tomadas en el año 2019 por los investigadores responsables del proyecto y permanecieron congeladas en el Laboratorio de Investigaciones en Bioquímica del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, de la Universidad de Costa Rica. Asimismo, la toma de medidas antropométricas, así como las entrevistas para conocer el patrón alimentario de los sujetos de estudio fue realizado en el mismo año (2019) por parte de la investigadora de este estudio. Los formularios y las bases de datos relacionadas con las variables del estudio se encuentran bajo la custodia de la investigadora principal del proyecto, MSc. Norma Lau Sánchez, y se encuentran resguardados en el INISA.

1. *Muestra de estudio*

Se analizó una muestra de 88 adultos mayores de una población urbano-marginal de San José, Costa Rica (Los Guido, de Desamparados), quienes participaban en el proyecto N° 742-B2-335, y para el cual cada uno de los participantes estuvo de acuerdo y firmó un Consentimiento Informado (Anexo 1), los cuales se encuentran resguardados en el INISA a cargo de la investigadora principal del proyecto, MSc. Norma Lau Sánchez, así como los formularios de frecuencia de consumo.

La muestra fue determinada y seleccionada por el grupo de investigadores del proyecto a partir de la información suministrada en el 2010 por el EBAIS (Equipos Básicos de Atención Integral en Salud) de la zona, el mismo reportó en ese momento que existían registrados un total de 801 personas adultas mayores en el área. A partir de esa información la muestra se determinó por azar simple, con el 95% de confianza y el 5% de error permisible. Para esta investigación se incluyeron sólo 88 personas de la muestra total del proyecto, quienes fueron los que respondieron a la convocatoria realizada y para los cuales se contaba con todos los datos completos.

2. *Etapas de análisis*

A cada uno de los participantes se le solicitó información sobre su edad, se tomaron medidas antropométricas, se tomaron muestras de sangre y orina y se consultó sobre información dietética, con el fin de poder realizar una evaluación del estado nutricional de los participantes. Se les indicó a los participantes que no debían hacer cambios en sus actividades diarias al menos una semana previa a la toma de las muestras biológicas para evitar alteraciones en los parámetros bioquímicos que se determinarán. A continuación, se describe cada uno de los aspectos evaluados.

2.1. *Componente Antropométrico*

Se tomó peso y talla corporal, con estas medidas se determinó el índice de masa corporal (IMC), cuya fórmula es la relación entre el peso corporal actual en kilogramos entre la talla al cuadrado expresada en metros. Se tomó como referencia la clasificación de IMC para personas adultas mayores emitida en el 2002 por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para clasificar el estado nutricional de los participantes según dicho indicador.

2.2. *Componente dietético*

A cada participante se le preguntó sobre el consumo de diversos alimentos, para lo cual se hizo uso del formulario denominado Instrumento Nutricional (Anexo 2), en el cual se presenta una frecuencia de consumo por grupos de alimentos. Con la información recopilada a partir de este instrumento, se determinó el índice de diversidad de la dieta (IDD) siguiendo los lineamientos propuestos por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) (FAO & FHI 360, 2016). Para este fin los alimentos reportados en el instrumento antes descrito fueron agrupados en 10 grupos:

- | | |
|--|---|
| 1. Granos, Cereales y tubérculos blancos | 6. Huevos |
| 2. Leguminosas/legumbres | 7. Vegetales verdes oscuro |
| 3. Nueces y semillas | 8. Frutas y vegetales ricos en vitamina A |
| 4. Lácteos | 9. Otras vegetales |
| 5. Carnes, aves y pescado | 10. Otras frutas |

Al consumo de al menos 15 gramos en cada grupo se le asignó un puntaje de 1, y 0 a un consumo menor. Lo anterior puede arrojar un puntaje máximo de 10 puntos. A mayor puntaje mayor diversidad de la dieta. Se considera una dieta diversa aquella que incluya al menos 5 de los grupos evaluados (FAO & FHI 360, 2016).

2.3. Componente Bioquímico

A cada participante se le tomó una muestra de sangre venosa de aproximadamente 10mL en tubos con EDTA con anticoagulante; estas muestras se tomaron una sola vez, en reposo y en ayunas. Con estas muestras se determinó la glicemia, perfil lipídico (Colesterol Total, Colesterol LDL, Colesterol HDL y Triglicéridos) y concentración plasmática de los siguientes micronutrientes: Folato, Hierro, Vitamina B12 y Vitamina D. Los análisis de estas variables bioquímicas se realizaron en el Laboratorio clínico de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

2.4. Componente relacionado a marcadores de estrés oxidativo

La muestra de sangre y orina recolectada de cada participante se utilizó para determinar los siguientes marcadores de estrés oxidativo: concentración plasmática de Malondialdehído (MDA) a través de la medición sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS) como indicadores de peroxidación lipídica, la concentración urinaria de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) como indicador de oxidación de ADN y por último la capacidad antioxidante plasmática (PAC) por medio de la prueba de actividad barredora de radicales libres 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH).

Todos los ensayos se realizaron en el Laboratorio del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Costa Rica.

3. *Materiales y Métodos*

3.1. *Determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS)*

La determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico es un método ampliamente aceptado para medir el grado de peroxidación lipídica. Este ensayo se basa en la medición colorimétrica, a 530-540 nm, del complejo formado al reaccionar el malondialdehído (MDA) con el ácido tiobarbitúrico (TBARS) bajo condiciones ácidas y temperaturas altas (90-100°C).

Para esta prueba se tomaron 250µL de plasma de cada participante, por triplicado y cada muestra se mezcló con 250µL de Ácido Tricloroacético (TCA) al 35% y 250µL de Buffer Tris de pH 7,4, se incubó por un periodo de 10 minutos. Posterior a ese tiempo, se adicionaron 250µL de ácido 2-tiobarbitúrico (TBA) al 0,75% y se llevó a ebullición por 45 minutos. En una etapa posterior, se adicionaron 500µL de TCA al 70%, se centrifugó a 4000 rpm por 15 minutos y se midió la absorbancia a 532 nm de cada una de las muestras tratadas. La solución blanco se trató de la misma forma que la muestra biológica, en su lugar se utilizaron 250µl de PBS.

Se determinó la concentración de MDA en µmoles/L, utilizando para ello el coeficiente de extinción molar del MDA ($1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), tomando en cuenta la dilución que se le realizó a la muestra en el experimento y utilizando para ello la siguiente fórmula:

$$MDA (\mu\text{moles/L}) = \frac{(\text{promedio absorbancias} \times 10^6) * \text{Factor dilución}}{1,56 * 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}}$$

Se considera estrés oxidativo cuando la concentración de MDA es mayor o igual a 5,0 µM (Bakhtiari et al., 2017), valor que se tomó como referencia para evaluar los resultados para la muestra de este estudio.

3.2. *Determinación de 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8-OHdG)*

La 8-OHdG es una base modificada, la cual es el resultado de lesiones del ADN secundario a radicales hidroxilo. Para esta investigación se utilizó el kit DNA/RNA Damage EIA Kit de la casa Cayman Chemical Company. Este inmuno-ensayo se basa en la competencia entre especies de guanina dañadas por la oxidación y un conjugado de 8-OH-dG-

acetilcolinesterasa (trazador) por un anticuerpo monoclonal anti 8-OHdG producido en ratón. Debido a que la cantidad de trazador se mantiene constante mientras que la concentración de guanina con daño oxidativo varía, de acuerdo a la muestra, la cantidad de trazador que es capaz de interactuar con el anticuerpo monoclonal será inversamente proporcional a la concentración de la guanina con daño oxidativo en la muestra. Este complejo antígeno-anticuerpo reacciona con el anticuerpo policlonal anti ratón que se ha adherido previamente al pozo. La placa se lava para eliminar cualquier reactivo no unido y luego se agrega al pozo el Reactivo de Ellman, que contiene el sustrato de la enzima acetilcolinesterasa, enzima presente en el trazador. El producto de esta reacción enzimática tiene un color amarillo distintivo y absorbe a 412nm. La intensidad de este color, determinado espectrofotométricamente, es proporcional a la cantidad del trazador, que es inversamente proporcional a la concentración de 8-OH-dG presente en la muestra. Este mecanismo se puede apreciar en la figura 1.

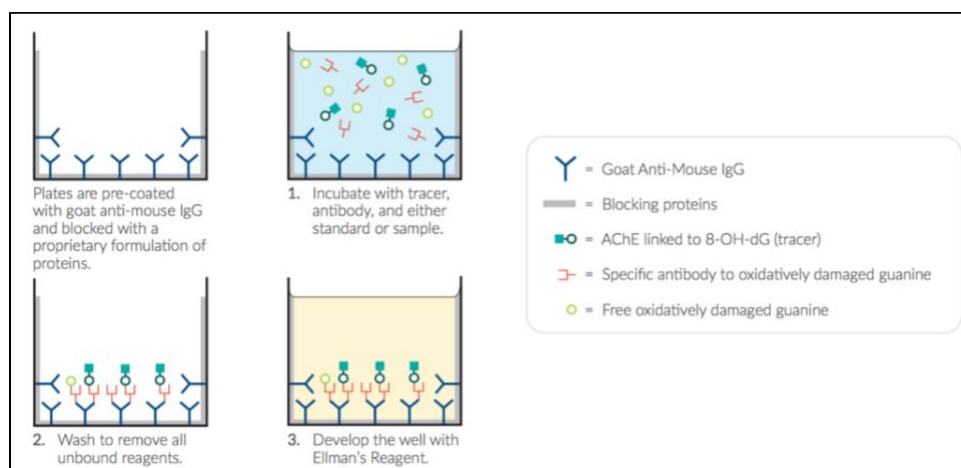


Fig. 1. Esquema sobre mecanismo del kit de daño oxidativo en ADN/ARN
Cayman Chemical Company

Para correr este ensayo se utilizaron muestras de orina de los participantes, las cuales se diluyeron 1:300. Se siguió el protocolo de adición de reactivos, lavados y periodos de incubación según se indicaba en el kit, como se aprecia en la figura 2. Para la solución de control (blanco) se siguió el mismo procedimiento que para el resto de las muestras, sin embargo, no se adicionaron los reactivos iniciales sólo el reactivo de Ellman's.

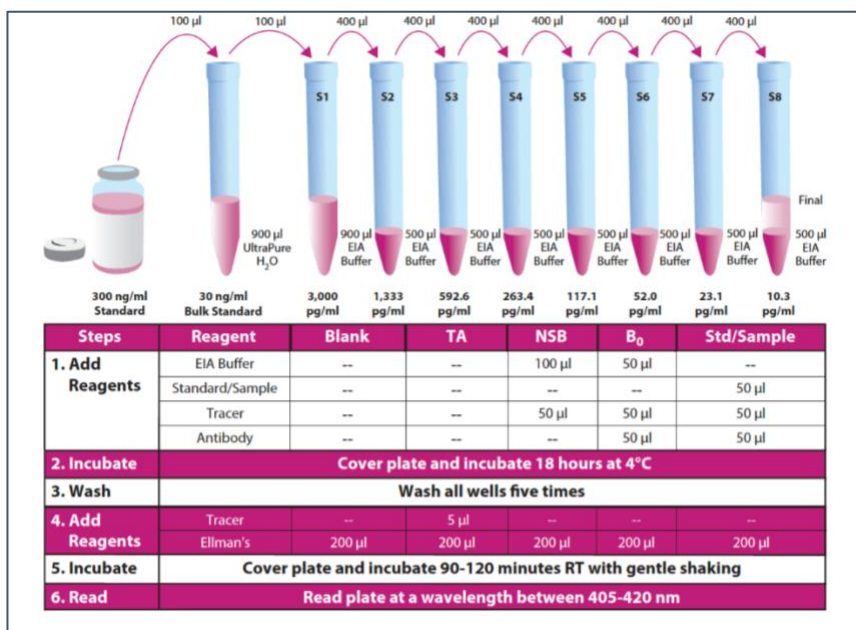


Fig. 2. Descripción abreviada del protocolo de EIA para daño oxidativo al ADN/ARN Cayman Chemical Company

Con el software Gen5 de Bio Tek™ se leyeron las absorbancias a una longitud de onda de 405nm, utilizando las absorbancias de los controles se obtuvo una curva que relaciona el porcentaje de adhesión/máxima adhesión (%B/Bo) con la concentración de 8OH-dG (pg/ml) y a partir de dicha curva se obtuvo la concentración de 8OH-dG de las muestras.

3.3. Determinación de la Capacidad Antioxidante Plasmática Total (% PAC)

La capacidad antioxidante plasmática se midió a partir de la actividad barredora del radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH), el cual es un radical libre susceptible a reaccionar con compuestos antioxidantes a través de un proceso caracterizado por la cesión de un átomo de hidrógeno proporcionado por el agente antioxidante. El DPPH• es un radical nitrogenado orgánico y estable, de un intenso color púrpura, que no necesita generación previa. El método fue planteado por Brand-Williams (1995), y se utiliza para determinar la capacidad antioxidante con base en la disminución de color, medida a 517nm, por acción de un compuesto antioxidante (Brand-Williams et al., 1995; Kedare & Singh, 2011).

En este caso también se realizaron las pruebas por triplicado y se llevó a cabo el siguiente procedimiento: se tomó 70µL de plasma y se mezcló con 3µL de ácido perclórico al 70%, y se incubó por 5 minutos, luego se centrifugó por 15 minutos a 4°C a 15000 rpm. El

sobrenadante resultante se diluyó a 1:10 con PBS (30µL + 250µL PBS), de esta dilución se tomaron 50µL y se le adicionaron 500µL DPPH 0,01mM, se volvió a incubar por 20 minutos y por espectrofotometría a una onda de longitud de 517 nm se leyó la absorbancia de cada muestra. A 50 µL de PBS se le adicionaron 500µL de DPPH para obtener la solución control. La capacidad antioxidante plasmática (PAC) se expresa en porcentaje, el cual se obtuvo a partir de la siguiente fórmula: $\%PAC = \left[\frac{abs\ control - abs\ muestra}{abs\ control} \right] * 100$.

Como valores de referencia se tomaron en cuenta los resultados de Pandey y colaboradores (2010), donde se reportó un valor de % PAC de 33,65% ± 18,36 para el grupo control correspondiente a adulto sano con 56 años promedio.

4. *Análisis Estadístico*

En cuanto al análisis estadístico y con apoyo del programa Windows Excel® para Mac (versión 16.25, 2019), se elaboró una base de datos con las medidas antropométricas y los valores de la química sanguínea analizada de los participantes. Así mismo, se confeccionó otra base de datos con los resultados de las pruebas de actividad antioxidante de cada participante, incluyendo las concentraciones de MDA (µmoles/L), las concentraciones de 8OHdG (ng/mL) y el % de reducción de DPPH (% PAC) de cada uno de los participantes. Para el análisis dietético los participantes fueron categorizados en tertiles según su puntaje de índice de diversidad. El tercil 1 correspondió a un IDD entre 0 y 4, el tercil 2 correspondió a un IDD entre 4 y 6, el tercil 3 correspondió a un IDD mayor a 6.

La concentración de MDA (µmoles/L), la concentración de 8OH-dG (ng/mL) y el % PAC de cada uno de los participantes se comparó entre los tertiles usando la prueba de ANOVA, utilizando la prueba de Tukey (honestly significant difference -HSD) post-hoc para determinar la diferencias entre más de dos grupos. Se estimó la correlación de Pearson y se realizaron regresiones lineales múltiples (R y R²) con variables dependientes a multinivel entre los grupos seleccionados (variables antropométricas y bioquímicas) ajustando por sexo, edad e índice de masa corporal. Se considerará significativa una p<0.05.

Capítulo VI. Resultados

La muestra del estudio estuvo constituida por 88 adultos mayores: 22 hombres y 66 mujeres, todos residentes de la zona de Los Guido de Desamparados; con edades comprendidas entre los 65 y los 95 años, con un promedio de edad de 74,5 años (74,8 años en los hombres y 74,4 años en las mujeres). A continuación, se detallan los resultados obtenidos.

1. Marcadores Bioquímicos

Se determinaron los niveles sanguíneos de glicemia, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos, así como de algunos micronutrientes (vitamina B₁₂, vitamina D, folatos y hierro) con el fin de analizar su relación con el perfil oxidativo, el estado nutricional y la diversidad de la dieta, el detalle de los resultados se muestra en el cuadro 2.

Cuadro 2. Niveles sanguíneos de glicemia, perfil lipídico y micronutrientes en adultos mayores de Los Guido, Desamparados (2019-2020).

	Total (N=88)		Hombres (N=22)		Mujeres (N=66)		valor de p*
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE	
Edad (años)	74,53	5,62	74,82	4,97	74,44	5,85	0,786
Marcadores Bioquímicos							
Glicemia(mg/dL)	113,15	46,45	107,50	17,13	115,00	52,63	0,514
Colesterol total (mg/dL)	193,49	41,00	181,23	42,60	197,52	39,97	0,106
C-LDL (mg/dL)	109,72	35,36	109,64	31,07	109,75	36,88	0,990
C-HDL (mg/dL)	64,68	14,15	40,72	11,03	48,64	14,58	0,022
Triglicéridos (mg/dL)	181,47	94,00	154,09	57,34	190,46	101,99	0,116
Valores plasmáticos de micronutrientes							
Folato (ng/mL)	17,11	1,83	16,27	2,26	17,35	1,63	0,733
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	400,29	236,45	363,24	257,03	410,62	231,60	0,469
Vitamina D (ng/mL)	26,76	11,39	22,43	7,25	27,97	12,07	0,076
Hierro (µg/dL)	90,38	28,76	106,02	34,19	85,09	24,80	0,003

*Por prueba de t-student.

La glicemia promedio para la muestra total fue de 113,15±46,45mg/dL. No se observaron diferencias significativas entre sexos. Este valor es superior a la referencia indicada por la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) y la Asociación

Latinoamericana de Diabetes (ALAD), que establece los niveles normales de glicemia en ayunas entre 70 y 100 mg/dL (Association, 2022; Diabetes, 2019).

En cuanto al perfil lipídico se obtuvieron niveles de colesterol total promedio de $193,49 \pm 41,00$ mg/dL, de colesterol-LDL de $109,72 \pm 35,36$ mg/dL y de colesterol-HDL de $64,68 \pm 14,15$ mg/dL. Estos valores se encuentran dentro de los rangos de normalidad/límitrofes establecidos en las Directrices del Panel de Tratamiento para Adultos III (ATP III, por sus siglas en inglés) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de Estados Unidos (NCEP por sus siglas en inglés); el cual establece como rangos de normalidad para el colesterol total valores menores a los 200 mg/dL, para el colesterol-HDL valores normales por arriba de los 40 mg/dL, menos de 100 mg/dL como óptimo y entre 100 y 129 mg/dL como nivel aceptable para el colesterol-LDL. Se determinaron también los niveles de triglicéridos, obteniendo un promedio de $181,47 \pm 94,00$ mg/dL, ello se clasificaría como un valor límite alto según el ATP III (menos de 150 mg/dL) (National Cholesterol Education Program, 2001). Con respecto a su comportamiento según sexo no se observaron diferencias estadísticamente significativas para casi ninguna de las variables determinadas, excepto para el colesterol HDL el cual fue mayor en mujeres que en hombres ($p=0,022$). (ver cuadro 2)

Respecto a los niveles plasmáticos de vitamina B₁₂, vitamina D, folatos y hierro, todos estaban dentro de los rangos de normalidad excepto los niveles promedio de vitamina D, los cuales se encuentran por debajo 30 ng/mL, valor considerado como normal por la mayoría de paneles de expertos y que se clasificaría como insuficiente (Dawson-Hughes et al., 2010). Al comparar por sexo sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los niveles plasmáticos de hierro ($p=0,003$), en donde se presentaron concentraciones mayores para las mujeres que para los hombres (ver Cuadro 2).

2. Marcadores de estrés oxidativo

Se analizaron tres marcadores de estrés oxidativo: la concentración de malondialdehído (MDA), que representa el grado de peroxidación lipídica, la concentración de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) que representa la oxidación de ácido desoxirribonucleico (ADN) y la capacidad antioxidante plasmática (PAC) a partir de la actividad barredora de los con

componentes del plasma sobre el radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH), expresada en su porcentaje de reducción.

Se encontró que la concentración de MDA fue en promedio de $5,14 \pm 3,67 \mu\text{M}$, la concentración de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina fue en promedio de $87,85 \pm 52,81 \text{ ng/mL}$ y el porcentaje PAC fue en promedio de $39,54 \pm 10,67\%$, al hacer la comparación de estos marcadores según sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Ver Cuadro 3).

Cuadro 3. Niveles sanguíneos de marcadores de estrés oxidativo en adultos mayores de Los Guido, Desamparados (2019-2020).

	Total (N=88)		Hombres (N=22)		Mujeres (N=66)		valor de p*
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE	
MDA(μM)	5,14	3,67	4,25	1,90	5,44	4,05	0,188
PAC (%)	39,54	10,67	40,81	7,57	39,13	11,53	0,525
8-OHdG (ng/mL)	87,85	52,81	84,50	53,02	88,90	53,09	0,733

*Por prueba de *t-student*.

3. Diversidad de la dieta

Al evaluar los grupos de alimentos consumidos por los participantes se encontró que el grupo de alimentos de menor frecuencia de consumo correspondió a las nueces y semillas, mientras que el de mayor frecuencia de consumo fue el grupo correspondiente a granos, cereales y tubérculos blancos. Cabe destacar que los grupos de alimentos que aportan antioxidantes como frutas y vegetales ricos en vitamina A, otros vegetales, otras frutas y vegetales de hojas verdes fueron reportados por menos del 50% de los participantes (Ver gráfico 1).

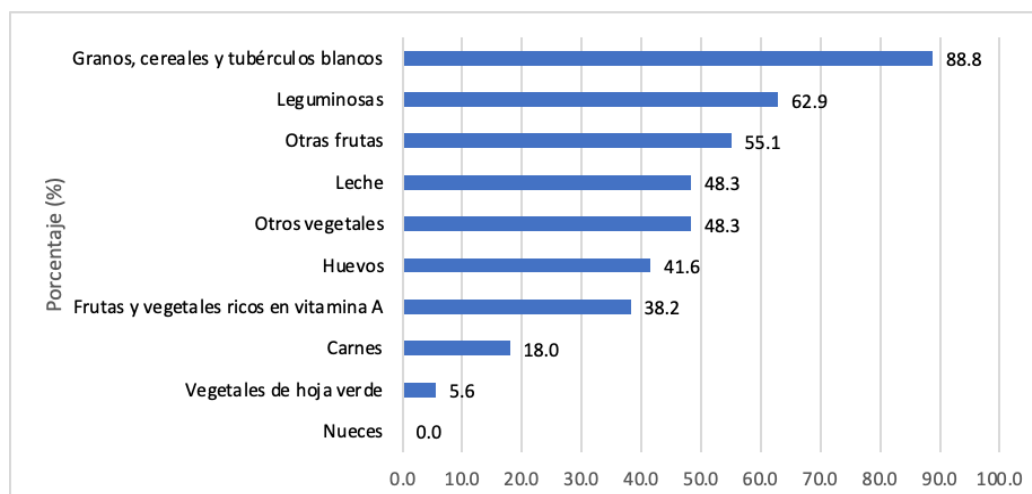


Gráfico 1. Porcentaje de participantes que reportaron el consumo de los grupos de alimentos considerados para determinar el Índice de Diversidad de la Dieta.

En cuanto al índice de diversidad de la dieta (IDD) se encontró que los participantes tienen un IDD promedio de $4,91 \pm 2,11$ el cual se encuentra por debajo del punto de corte para una dieta diversa ($IDD \geq 5$ puntos) establecido por la FAO y que clasifica la dieta de los participantes como poco diversa. Al analizar según sexo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Ver Cuadro 4).

Con respecto al porcentaje de participantes que si cumplen con el criterio de una dieta diversa se obtuvo que el 57,95% de los participantes si cumplen este criterio; sin embargo, al comparar por sexo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Ver Cuadro 4).

Cuadro 4. Diversidad de la dieta en adultos mayores de Los Guido, Desamparados (2019-2020).

	Total (N=88)		Hombres (N=22)		Mujeres (N=66)		valor de p^*
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE	
Índice de diversidad de la dieta	4,91	2,11	4,68	1,76	4,99	2,23	0,562
	n	%	n	%	n	%	valor de p^{**}
	51	57,95	10	45,45	41	62,12	
Participantes que cumplen con una dieta diversa							0,170

*Por prueba de *t-student*, **Por chi cuadrado.

4. Estado Nutricional

Con relación al estado nutricional, el cual fue determinado a partir del Índice de masa corporal, se observó que el 68,8% de la muestra presentó exceso de peso, específicamente 33,7% de los participantes presentaron sobrepeso, 22,5% obesidad y un 12,4% obesidad mórbida (Ver cuadro 5). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar por sexo.

Cuadro 5. Estado nutricional en adultos mayores de Los Guido, Desamparados, según el sexo (2019-2020).

	Total		Hombres (N ^a =20)		Mujeres (N ^a =63)	
	n	%	n	%	n	%
Peso normal	22	24,7	6	27,3	16	23,9
Sobrepeso	30	33,7	4	18,2	26	38,8
Obesidad	20	22,5	7	31,8	13	19,4
Obesidad mórbida	11	12,4	3	13,6	8	11,9

^a: n diferente debido a que no se pudo obtener las medidas antropométricas de 5 participantes.

5. Relación entre el perfil oxidativo y los marcadores bioquímicos.

Al analizar la relación entre el perfil bioquímico y los marcadores de estrés oxidativo se encontró una mayor concentración de MDA en aquellos sujetos que presentaron niveles de glicemia normales en comparación con quienes presentaron niveles de glicemia alterados, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.005$).

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los marcadores de estrés oxidativo y los niveles de perfil lipídico entre los sujetos con valores dentro del rango de normalidad y quienes presentaban valores alterados. Al realizar el análisis de correlación de Pearson no se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre las variables comparadas (Anexo 3).

6. Relación entre el perfil oxidativo y el perfil antropométrico

Al evaluar la relación entre el perfil oxidativo y el perfil antropométrico se observó la siguiente tendencia a mayor IMC mayor concentración de MDA, sin embargo, no hubo significancia estadística ($p=0,532$). Ver gráfico 2.

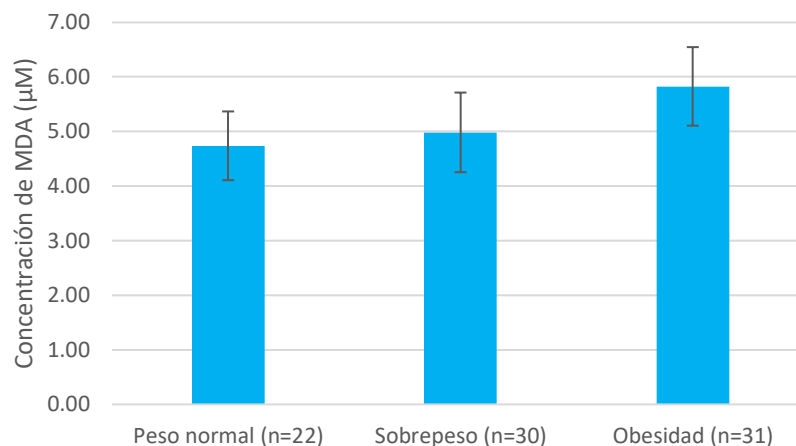


Gráfico 2. Concentración de MDA(µM) según índice de masa corporal

Esta misma tendencia se presentó con la concentración de 8-OHdG, en donde se obtuvo que a mayor IMC mayor concentración de 8-OHdG, nuevamente sin significancia estadística ($p=0,272$) Ver gráfico 3.

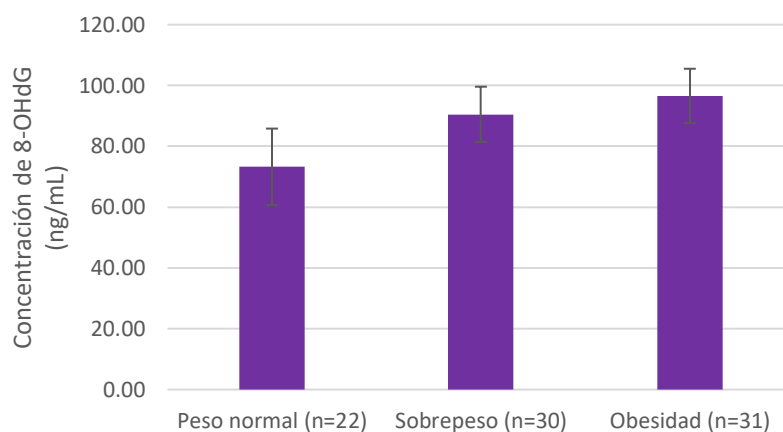


Gráfico 3. Concentración de 8-OHdG (ng/dL) según índice de masa corporal.

Para la capacidad antioxidante plasmática se observó la siguiente tendencia: a mayor IMC menor porcentaje de capacidad antioxidante plasmática, sin embargo, tampoco se presentó significancia estadística ($p=0.335$) Ver gráfico 4.

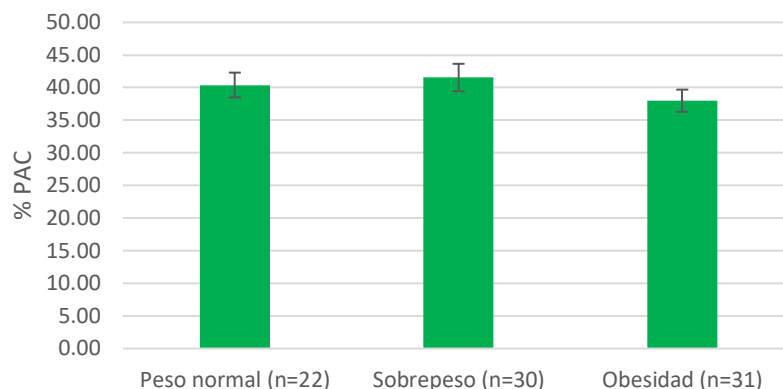


Gráfico 4. Porcentaje de PAC según índice de masa corporal

Al realizar el análisis de correlación de Pearson se observó que efectivamente se dan correlaciones, para MDA ($r=0.179$, $p=0.106$), para 8-OHdG ($r=0.197$, $p=0.075$), y para %PAC ($r=-0.118$, $p=0.288$), sin embargo, estas no son estadísticamente significativas.

7. *Relación entre el Índice de diversidad de la dieta y el perfil antropométrico*

Para realizar el análisis sobre la relación entre el índice de diversidad de la dieta y el perfil oxidativo se clasificó el IDD en tertiles, siendo el tercil 3 el que representa la dieta más diversa y el tercil 1 la menos diversa. Dicha clasificación se estableció de la siguiente manera:

- el tercil 1 ($n=38$), corresponde a un IDD entre 0 y 4 (promedio= 2,86 puntos $\pm$ 1,29)
- el tercil 2 ($n=25$), corresponde a un IDD entre 4 y 6 (promedio= 5,68 puntos $\pm$ 0,47)
- el tercil 3 ($n=21$), corresponde a un IDD mayor a 6. (promedio= 7,40 puntos $\pm$ 0,73)

En este caso no se observó la tendencia esperada que postula que a medida que aumenta la diversidad de la dieta, mejora el IMC (ver Cuadro 6). El análisis de correlación de Pearson muestra una correlación muy débil ($r=0.078$) y no significativa ($p=0.486$) entre el índice de diversidad de la dieta y el IMC.

Cuadro 6. Relación entre el IDD por tertil y el perfil antropométrico (2019-2020).

	Tertil 1 (n^a=38)		Tertil 2 (n^a=25)		Tertil 3 (n^a=21)	
	n	%	n	%	n	%
Peso normal	10	26,3	8	27,6	4	18,2
Sobrepeso	14	36,8	8	27,6	8	36,4
Obesidad	10	26,3	5	17,2	5	22,7
Obesidad mórbida	3	7,9	4	13,8	4	18,2

^a: n diferente debido a que no se pudo obtener la frecuencia de consumo de 4 participantes.

En relación al promedio de IDD según el IMC se observó la siguiente tendencia: los participantes con peso normal, sobrepeso y obesidad mórbida presentaron dietas diversas (IDD > 5 puntos), y quienes presentaron obesidad tuvieron dietas poco diversas (IDD < 5 puntos), sin embargo, sin significancia estadística (Ver cuadro 7).

Cuadro 7. Relación entre el IDD promedio y el perfil antropométrico (2019-2020).

	IDD			
	n ^a	Promedio	DE	valor de p [*]
Peso normal	22	5,00	2,33	0,991
Sobrepeso	30	5,07	1,96	
Obesidad	20	4,95	1,88	
Obesidad mórbida	11	5,18	2,09	

*Según prueba de Chi2, ^a: n diferente debido a que no se pudo obtener las medidas antropométricas de 5 participantes.

8. Relación entre el Índice de diversidad de la dieta y el perfil bioquímico

Con respecto a la relación entre el IDD y el perfil bioquímico tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas (ver Cuadro 8).

Cuadro 8. Relación entre IDD y perfil bioquímico (2019-2020).

Parámetro	Tertil 1 (n=38) ^a		Tertil 2 (n=25)		Tertil 3 (n=21)		valor de p*
	promedio	DE	promedio	DE	promedio	DE	
Glicemia (mg/dL)	106,63	51,33	119,76	50,78	115,68	28,62	0,502
Colesterol Total(mg/dL)	194,79	37,66	196,21	45,45	187,68	41,74	0,743
Colesterol LDL (mg/dL)	111,18	36,62	109,76	34,21	107,14	36,16	0,915
Triglicéridos (mg/dL)	178,68	68,26	183,03	140,05	184,23	51,34	0,971
Vitamina B₁₂ (pg/mL)	375,92	138,31	366,40	282,83	501,76	305,23	0,133
Folato (ng/mL)	17,20	1,79	17,10	1,58	16,94	2,31	0,891
Vitamina D (ng/mL)	27,26	6,64	26,99	17,66	25,36	7,59	0,848
Hierro (µg/dL)	84,16	23,95	95,70	26,65	94,61	37,03	0,205

*Prueba de Anova, ^a n diferente debido a que no se pudo obtener la frecuencia de consumo completa de 4 participantes.

Al realizar el análisis de correlación de Pearson para los parámetros bioquímicos se observó que a mayor IDD menor la concentración de marcadores bioquímicos. Aunque estas correlaciones fueron muy débiles y no estadísticamente significativas. En el caso de las vitaminas y el hierro no se observó ninguna relación (ver Cuadro 9).

Cuadro 9. Correlaciones de Pearson entre los parámetros bioquímicos y el IDD (2019-2020).

	IDD	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Glicemia (mg/dL)	- 0,194	0,069
Colesterol (mg/dL)	- 0,016	0,885
Colesterol LDL (mg/dL)	- 0,008	0,943
Triglicéridos (mg/dL)	- 0,020	0,854
HDL (mg/dL)	-0,047	0,660
Vitamina B₁₂(pg/mL)	0,000	0,998
Folato (ng/mL)	-0,088	0,441
Vitamina D (ng/mL)	0,003	0,982
Hierro (µg/dL)	- 0,120	0,270

9. Relación entre el Índice de diversidad de la dieta y el perfil oxidativo

Con respecto a la relación entre el IDD y el perfil oxidativo se observó que los sujetos con una mayor diversidad de la dieta (IDD en el Tertil 3) presentaron menores concentraciones de MDA y mayores porcentajes de capacidad antioxidante plasmática (PAC) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$ y $p = 0,020$ respectivamente), sin embargo, este comportamiento no se presentó con la concentración de 8-OHdG como se muestra en la Cuadro 10. Al realizar el análisis de correlación de Pearson se observaron correlaciones en la dirección esperada entre las variables analizadas, pero dichas correlaciones no son estadísticamente significativas.

Cuadro 10. Relación entre el IDD y el perfil oxidativo (2019-2020).

	Tertil 1 (n=38)^a		Tertil 2 (n=25)		Tertil 3 (n=21)		valor de p
	promedio	DE	promedio	DE	promedio	DE	
MDA (µM)	7,06	4,23	4,36	2,85	2,87	1,06	<0.0001
PAC (%)	36,23	11,65	40,56	10,76	43,94	6,47	0,020
8-OHdG (ng/dL)	84,20	46,75	77,86	59,20	107,33	51,03	0,121

^a: n diferente debido a que no se pudo obtener la frecuencia de consumo completa de 4 participantes.

Considerando estos resultados se podría afirmar que las personas ubicadas en el tertil 3 de IDD tiene un mejor perfil oxidativo que quienes se ubican en tertiles inferiores.

Capítulo VII. Discusión

Este estudio analizó la relación entre el perfil oxidativo y el índice de diversidad de la dieta en una población urbano-marginal de San José, Costa Rica. Al igual que el resto del mundo, Costa Rica experimenta un aumento demográfico dinámico y acelerado de la población adulta mayor. Sumado a ello y específicamente sobre la relación entre perfil oxidativo y el índice de diversidad de la dieta actualmente no se registran investigaciones en población adulta mayor en el país, por lo que los resultados encontrados durante esta investigación, son un aporte al acervo de conocimientos en temáticas como el envejecimiento, estrés oxidativo e índice de diversidad de la dieta en población adulta mayor costarricense.

Específicamente para la muestra de esta investigación no se indagó acerca de la prevalencia de enfermedades crónicas, pero al analizar las variables bioquímicas se observó que el 67% de los adultos mayores participantes presentaron valores alterados de glicemia por arriba del rango de referencia ($>100\text{mg/dL}$) según lo establecen el ADA y ALAD, así, el 42% de presentaron niveles entre $100\text{-}125\text{mg/dL}$ y el 13% por arriba de 126mg/dL , lo cual se clasificaría como prediabetes y diabetes mellitus respectivamente. Este resultado podría ser explicado en parte por la baja calidad de la dieta de estas personas, por el efecto del estrés oxidativo presente en ellos, evidenciado en niveles de marcadores de estrés oxidativo alterados como se discutirá más adelante. Sin embargo, no puede obviarse que los cambios propios del envejecimiento producen alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y que ello puede incidir en estos resultados; entre los cambios más relevantes se encuentran: la disminución de la secreción de insulina y la resistencia a la insulina (Lerman-Garber & Rosales-Calderón, 2010).

Con respecto al perfil lipídico se encontró que los participantes en promedio presentaron niveles de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL entre los rangos aceptables/limítrofes y niveles de triglicéridos mayores a 150mg/dL , por lo tanto, clasificados como alto según los criterios del Directrices del Panel de Tratamiento para Adultos III (ATP III, por sus siglas en inglés) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (National Cholesterol Education Program, 2001). El 73,8% presentó valores alterados en 1 o más indicadores: 42% mostraron hipercolesterolemia, 34% hipoalfalipoproteinemia, 23% niveles de colesterol LDL elevado y 62,5%

hipertrigliceridemia. Al respecto, Xia y Xu (2015) refieren que los triglicéridos aumentan con la edad y, por lo tanto, podrían ser un biomarcador del envejecimiento, ello es reforzado en otros estudios e incluso se indica que el colesterol LDL también aumenta con la edad y que por el contrario el colesterol HDL y colesterol total disminuyen (Glei et al., 2011; Schubert et al., 2006), lo cual explicaría el nivel levemente elevado que se presentó en la muestra. Presentar o mantener niveles de lípidos sanguíneos alterados conlleva un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas como síndrome metabólico, diabetes mellitus, obesidad y contribuye *per se* al aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (Mendrick et al., 2018; Orozco-Beltran et al., 2017; Vona et al., 2019).

Conjuntamente se evaluaron los niveles plasmáticos de vitamina B₁₂, vitamina D, folatos y hierro; todos se encontraron dentro de los rangos de normalidad a excepción de la vitamina D, la cual presentó valores por debajo de los 30ng/mL, lo cual es considerado como insuficiencia de vitamina D según el grupo de trabajo sobre vitamina D de la Endocrine Society (Holick et al., 2011). Gómez y colaboradores (2019) reportaron que para la población urbana costarricense de 15 a 65 años el consumo usual de vitamina D es de $2,7 \pm 1,3$ mg/d, lo que representa tan sólo el 26,9% del requerimiento promedio estimado (EAR) para esta vitamina; además debe contemplarse que los adultos mayores de esta investigación presenta una dieta poco diversa y su ingesta de alimentos fuentes de vitamina D es considerablemente baja, condiciones que pueden explicar la insuficiencia de vitamina D reportada por los participantes. Además de esto, debe considerarse que los adultos mayores son en sí un grupo de riesgo para desarrollar deficiencia de vitamina D, por múltiples factores relacionados con el envejecimiento como son: la disminución de la actividad de la 1- α -hidroxilasa renal de forma paralela al descenso de la función renal y de que la capacidad de la piel para sintetizar la vitamina D se reduce en 30% después de los 70 años de edad (Herrera-Vázquez et al., 2019). Mantener niveles bajos de vitamina D por mucho tiempo puede conllevar a su deficiencia, la cual se relaciona directamente con mayor riesgo de osteoporosis y fracturas particularmente fracturas de cadera, y por lo tanto implica mayor morbilidad y mortalidad para el adulto mayor que la padece (Herrera-Vázquez et al., 2019). Así mismo, la deficiencia de vitamina D se ha asociado con diversas enfermedades inflamatorias como la obesidad, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal, la esclerosis múltiple, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión, la diabetes mellitus y el cáncer. Además, se ha

descrito que existe una correlación entre la deficiencia de vitamina D y el riesgo de padecer infecciones del tracto respiratorio como la que se presenta con la enfermedad por coronavirus (COVID-19) provocada por el virus SARS-CoV-2 (Beatriz et al., 2021).

En cuanto a los marcadores de estrés oxidativo evaluados, para la muestra de este estudio se encontró una concentración plasmática promedio de Malondialdehído (MDA) de $5,14 \pm 3,67 \mu\text{M}$; se considera estrés oxidativo cuando la concentración de MDA es mayor o igual a $5,0 \mu\text{M}$ (Bakhtiari et al., 2017), por lo tanto, el resultado obtenido para la muestra indica que efectivamente los adultos mayores del estudio presentan peroxidación lipídica y por lo tanto niveles de estrés oxidativo importantes. La concentración promedio de MDA observada en este estudio es elevada en comparación a la obtenida en otros. Se reporta en la literatura que conforme aumenta la edad y el proceso de envejecimiento este marcador presenta una tendencia al aumento y ello se potencia si el estado nutricional del individuo es inadecuado, así como su alimentación, pues esto contribuiría a un menor aporte de antioxidantes provenientes de la dieta que contribuyan a minimizar el efecto del estrés oxidativo (Akila V. et al., 2007; Dainy et al., 2018).

Dainy y colaboradores (2018) analizaron la relación entre el estado nutricional, la actividad física y nivel de estrés oxidativo con la función cognitiva de una muestra de adultos de edad media (45-59 años) y adultos mayores (60 a 74 años), entre sus hallazgos observaron que el nivel de LDL oxidados y la concentración de MDA fue mayor en los adultos mayores que en los adultos de edad media ($3,38 \pm 0,58$ vs $3,63 \pm 0,77 \mu\text{M}$), lo cual es esperable puesto que los niveles de LDL oxidadas continúa incrementándose conforme avanza la edad y por ende los niveles de MDA pues son un producto secundario de la peroxidación lipídica. Además, indican que este resultado es mayor que los reportados en otros estudios donde se ha establecido una concentración promedio de MDA de $3,18 \pm 0,30 \mu\text{M}$. Es importante comprender que los niveles elevados de MDA intensifican la tasa de peroxidación lipídica durante el envejecimiento, lo cual da como resultado una alteración de la fluidez de la membrana, un aumento de la permeabilidad inespecífica y la inactivación de las enzimas de membrana, lo que puede contribuir al daño que se produce en los organismos que envejecen (Hardiany et al., 2020).

Así mismo, Akiva y colaboradores (2007) indicaron concentraciones de MDA más elevadas en adultos mayores sanos que aquellos controles que fueron adultos jóvenes; y aún mayores

niveles de MDA en aquellos adultos mayores con enfermedades crónicas asociadas, pues las enfermedades crónicas conllevan estados de inflamación importantes que contribuyen a aumentar la producción de RONS y con ello el estrés oxidativo (Akila V. et al., 2007). Yavuzer y colaboradores (2016), por su parte, señalaron que tanto la hipertensión como el envejecimiento están asociados con una mayor peroxidación lipídica e identificaron hidroperóxidos y sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico como marcadores sensibles tanto para la hipertensión como el envejecimiento. A nivel nacional, un estudio sobre el impacto de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) sobre el perfil oxidativo-antioxidativo de mujeres costarricenses (edades entre 48 a 52 años) encontró valores de MDA de $2,88 \pm 0,88 \mu\text{M}$ en aquellas mujeres sin terapia y niveles menores en las que tenían TRH, esto puede deberse a que durante la menopausia y el periodo postmenopausia la producción de estrógenos disminuye, los estrógenos tienen propiedades antioxidantes *per se*, así quienes se encuentren en el periodo postmenopáusico tendrán menos sistemas antioxidantes endógenos eficientes que contrarresten la producción de radicales libres y estrés oxidativo (Escalante Gómez, 2011). Aunque el grupo etario de este estudio difiere del de la muestra de esta investigación es importante contemplarlo pues es de los pocos estudios de perfil oxidativo en el país, y las mujeres adultas mayores de esta investigación ya se encontraban en esta etapa. Asociado a este resultado, en otro de los estudios realizados en mujeres adultas mayores en Indonesia, se determinaron niveles de MDA de 0,039 a $3,826 \mu\text{M}$ (media $2,7 \mu\text{M}$) en mujeres de 60 a 70 años y de 0,163 a $6,079 \mu\text{M}$ (media $1,93 \mu\text{M}$) en mujeres de más de 70 años, concluyendo que los niveles de MDA tienden a incrementarse a partir de los 69 años, pero que posterior a los 84 años por el contrario dichos niveles de MDA tienden a decaer (Hardiany et al., 2020).

A pesar de que al comparar entre sexos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, Kasapoglu y colaboradores (2001), refieren que existe una relación entre la edad y el incremento de la concentración de peróxidos lipídicos, donde los hombres mostraron niveles de MDA mayores que las mujeres aproximadamente hasta los 60 años, posterior a esa edad lo que se observa es que las mujeres presentan niveles de MDA ligeramente mayores a los de los hombres (Kasapoglu & Özben, 2001). Así mismo, el daño oxidativo a los lípidos también puede ocurrir indirectamente a través de la producción de aldehídos altamente reactivos. Por ejemplo, la peroxidación del ácido araquidónico en forma

de malondialdehído (MDA) causa daño al ADN, y ello se ve reflejado en presencia de 8-OHdG aumentada en las células y tejidos y por ende en la medición de este marcador (Gorni & Finco, 2020).

Por otra parte, el daño oxidativo del ADN es un proceso que se relaciona con la patogénesis de diversas enfermedades, así uno de los marcadores que mejor refleja el daño en esta molécula es la 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) la cual es el producto más representativo de las modificaciones oxidativas del ADN, y su determinación en orina es un biomarcador muy certero y no invasivo de daño oxidativo al ADN (Guo et al., 2016; Wu et al., 2004). En relación con esta investigación se determinó una concentración urinaria promedio de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) de $87,85 \pm 52,81 \text{ ng/mL}$, al comparar por sexos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, Gan y colaboradores (2018) reporta que las mujeres adultas mayores de más de 61 años presentaron niveles de 8-OHdG significativamente mayores que los presentados por los hombre, en un orden de 1,4 veces, y además ratificaron que este marcador de estrés oxidativo aumenta con la edad. Una posible explicación para estos resultados puede estar relacionada con los niveles de estrógenos y hierro que presentan las mujeres, ya que durante la menopausia se produce una disminución en la producción de estrógenos y, por lo tanto, puede impactar en la capacidad antioxidante que éstos poseen. Por otra parte, el hierro puede causar estrés oxidativo mediante la generación del radical hidroxilo vía la reacción de Fenton, durante la etapa pre menopáusica las mujeres pierden hierro de forma regular mensualmente a través de su periodo (menstruación) lo que podría incidir en los niveles de 8-OHdG urinarios pues no se genera tantas moléculas oxidadas, sin embargo, esta condición no sucede después de la menopausia, en donde las mujeres posmenopáusicas mantienen sus niveles de hierro más elevados que en etapas previas de la vida; con ello podría presentarse una mayor generación de radical hidroxilo, que sumado a una disminución de la capacidad antioxidante propia del proceso de envejecimiento producen mayor estrés oxidativo y con ello mayor daño al ADN que se ve evidenciado en niveles de 8-OHdG urinaria incrementado en comparación con mujeres más jóvenes o incluso con hombres (Gan et al., 2018b; Nakano et al., 2003; Wu et al., 2004). En cuanto a la disminución de los sistemas antioxidantes de defensa del cuerpo Kozakiewicz y colaboradores (2019) reporta la disminución progresiva de la defensa enzimática antioxidante en los eritrocitos durante el envejecimiento. Las actividades de la

superóxido dismutasa 1 (SOD-1) se redujeron en un 17% en sujetos ancianos mayores de 90 años en comparación con las personas de 55 a 59 años, mientras que las actividades de catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GSH-Px) se redujeron en un 20% y 27% respectivamente, y sólo la glutatión reductasa (GR) se mantuvo sin cambios (Kozakiewicz et al., 2019).

Escalante Gómez y colaboradores (2011) encontraron valores de 8-OHdG de $31,07 \pm 4,59$ ng/mL en las mujeres sin terapia de reemplazo hormonal y de $28,93 \pm 4,68$ ng/mL en aquellas que si recibían terapia de reemplazo hormonal. La concentración promedio de 8-OHdG obtenida para la muestra fue mayor que la reportada en dicha investigación, lo que evidencia que probablemente si existe una asociación directa entre la edad y los niveles de 8-OHdG como otros estudios lo respaldan (Korkmaz et al., 2018; Zhao et al., 2017).

La presencia de 8-OHdG en las células y tejidos puede conllevar a mutagénesis y esto juega un papel fundamental en los procesos inflamatorios y crónicos como la carcinogénesis o enfermedades metabólica, así mismo, se relaciona con efectos negativos en la función celular provocando la reducción de la estabilidad microsatelital y acelerando el acortamiento de los telómeros (Guo et al., 2016). Por ejemplo, algunas enfermedades, como las cardiovasculares, las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) o enfermedades crónicas como diabetes mellitus, síndrome de intestino irritable entre otras (Korkmaz et al., 2018) se han asociado con concentraciones excesivas de 8-OHdG (di Minno et al., 2016; Neofytou et al., 2012); también se ha descrito una asociación entre el tabaquismo y los niveles de 8-OHdG (Zhao et al., 2017), el envejecimiento (Kasai et al., 2001) o la exposición ocupacional a sustancias físicas, químicas y/o biológicas (Abusoglu et al., 2014; Ren et al., 2011).

Ahora bien, al analizar la capacidad antioxidante plasmática (PAC) a partir de la actividad barredora del radical 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH) se obtuvo un porcentaje PAC promedio de $39,54 \pm 10,67\%$, sin observar diferencias estadísticas significativas por sexo. Diversos estudios señalaron porcentajes de capacidad antioxidante plasmática menores a los obtenidos en los adultos mayores evaluados en esta investigación; por ejemplo, Pandey y colaboradores (2010) en su estudio con adultos que padecían de Diabetes Mellitus (edad promedio 57 años) observó que el PAC de los adultos con diabetes fue menor que el PAC del grupo control con adultos sanos ($23.28 \pm 13.32\%$ vs. $33.65 \pm 18.36\%$) y que ello puede estar relacionado a una mayor oxidación de las proteínas y por ende mayor estrés oxidativo en el

proceso fisiopatológico propio de quien padece de diabetes y por lo tanto, quien presente este tipo de enfermedad crónica tendrá menor capacidad antioxidante plasmática. Si se toma como referencia los valores de PAC del grupo control de este estudio, dicho valor es cercano al obtenido en esta investigación, lo que indicaría que la población adulta mayor evaluada posee una actividad antioxidante plasmática adecuada a pesar del proceso de envejecimiento en él se encuentran. Así mismo, Gawron-Skarbek y colaboradores (2018) obtuvo entre sus hallazgos en población adulta con edad promedio de 66,7 años un porcentaje de reducción de DPPH promedio de $23.2 \pm 5.5\%$ (8.6–35.3%), los cuales fueron mayores en los hombres que en las mujeres. Otras investigaciones también reportan que la capacidad antioxidante plasmática disminuye con la edad y que ello se atribuye al incremento de radicales libres que se presentan durante la etapa de envejecimiento y otros factores asociados, sin embargo, es importante tomar en cuenta que los sistemas endógenos antioxidantes endógenos y externos también pueden verse deteriorados o disminuidos con el paso de los años y ello disminuye la capacidad del cuerpo de contrarrestar el estrés oxidativo (Goraca & Skibska, 2005). Sanchez-Rodriguez y colaboradores (2005) en su estudio con población adulta mayor mexicana urbana y rural encontraron comportamientos interesantes que no deben dejarse de lado, sobre todo tomando en cuenta la diversidad de factores que inciden en los procesos relacionados con el estrés oxidativo; en su estudio se determinaron niveles de lipoperoxilo elevados en la población urbana mexicana residente de Ciudad de México comparada con la población de un área rural, sin embargo, la capacidad antioxidante total fue mayor en las personas del área urbana que en la rural, ello se atribuye al impacto que tiene el ambiente (mediante compuestos y sustancias en el aire) y el tipo de estrés psicosocial que se vive en la ciudad comparado con el área rural, lo cual hace que postulen la siguiente hipótesis, estas condiciones de estrés oxidativo provoca que el sistema antioxidante se adapte y sea más eficiente por el hecho de estar más expuesto a un ambiente oxidante que quienes no conviven en estas condiciones y por ello los resultados obtenidos; sin embargo, se requiere más investigación para validar dicha hipótesis.

Al integrar los resultados obtenidos de los marcadores de estrés oxidativo junto con la evidencia aportada por otros estudios se puede constatar que durante el proceso de envejecimiento las personas presentan una condición de estrés oxidativo caracterizada por niveles de peróxidos y niveles de 8-OHdG importantes, además de una reducción del sistema

de defensa antioxidante que conlleva al deterioro de la integridad celular, al desarrollo o evolución de otras enfermedades crónicas e inflamatorias (Gorni & Finco, 2020; Rall et al., 2000).

En cuanto al índice de diversidad de la dieta (IDD) se determinó un IDD promedio para la muestra de $4,91 \pm 2,11$ puntos de un máximo de 10 puntos, lo cual es un valor por debajo del criterio de corte recomendado para una dieta diversa (IDD de más de cinco puntos). Tomando en cuenta que no existe en el país datos sobre IDD en población adulta mayor antes de este estudio, no es posible compararlo con estudios previos en población costarricense mayor de 65 años, sin embargo, en un estudio llevado a cabo con costarricenses entre los 15 y 65 años de edad por Gómez y colaboradores (2020), se encontró un IDD de 4,97 puntos, el cual fue significativamente mayor en los hombres que en las mujeres y aumentó conforme aumentó el poder adquisitivo. Lo anterior refleja que la diversidad de la dieta de los adultos mayores de este estudio es poco diversa y se comporta como el del resto de la población costarricense. Cano-Ibáñez y colaboradores (2019), pone en manifiesto lo que otros investigadores han señalado sobre el índice de diversidad de la dieta, entre mayor sea el IDD menor es el riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales en las personas, ello porque este índice refleja la adecuación de micronutrientes de la dieta de los individuos que se evalúan, también demostró que factores como ser del sexo masculino, cualquier otro estado civil excepto el matrimonio, el fumado y la ingesta de alcohol se asocian a menor puntaje de IDD.

Otros estudios han demostrado que un nivel socioeconómico y educativo bajo también se relacionan con IDD bajos (Fukuda et al., 2017; Ochieng et al., 2017); en el caso de los participantes de esta investigación estas dos condiciones se cumplen, ya que los adultos mayores viven en un área urbano-marginal con serias limitaciones económicas, acceso y disponibilidad a los alimentos limitada, y por lo tanto, una marcada inseguridad alimentaria que repercute en sus patrones alimentarios y estado de salud general.

Los resultados del presente estudio de igual forma demuestran una baja frecuencia de consumo de grupos de alimentos importantes como lo son las proteínas de origen animal (carne de res, cerdo, pescado, etc.), lácteos, prácticamente nulo consumo de semillas y menos del 50% reportó frecuencia de consumo de frutas y vegetales lo que evidencia que el consumo de alimentos ricos en antioxidantes es bajo y tiene concordancia con el puntaje de IDD obtenido.

Esta tendencia a tener un IDD bajo durante la etapa adulta mayor no sólo se da en el país, otros estudios han reportado dietas poco diversas en adultos mayores pero con valores de IDD por debajo de los observados en este estudio, por ejemplo el estudio de Zhao y colaboradores (2017), en el cual se exploró la asociación de la diversidad dietética con la función cognitiva entre los adultos mayores de China refiere un IDD promedio de 4,46 puntos y una asociación fuerte entre una diversidad dietética deficiente con una función cognitiva deteriorada, tendencia que aumentó en adultos mayores de más de 70 años. El estudio de Maila y colaboradores (2021), en un grupo de 135 personas con edades de más de 50 años de una zona rural de Zambia determinó un IDD promedio de 3,6 puntos, asociado además a una pobre diversidad y acceso a los alimentos de los habitantes de la zona. Por su parte, Lim y colaboradores (2019) también encontró una dieta poco diversa en los adultos mayores de Corea, su estudio exploraba la asociación entre la diversidad de la dieta y la sarcopenia y halló un IDD mayor en mujeres que en hombres sin sarcopenia (3,62 y 3,50 respectivamente) en comparación con el IDD de aquellos adultos mayores que ya presentaban sarcopenia, sin embargo, en este grupo la tendencia fue mayor en los hombres (3,58 y 3,24 respectivamente). Estos datos refuerzan la teoría que a mayor edad menos diversa es la dieta de las personas.

En relación al estado nutricional se observó que el 68,6% de los participantes presentaron un exceso de peso; lo cual corresponde con la realidad general del país, en la última encuesta de Nutrición del Ministerio de Salud realizada entre los años 2008-2009 el porcentaje de adultos mayores con exceso de peso fue de 59%, comparado con los datos observados en este estudio se evidencia un aumento en cuanto a la prevalencia de exceso de peso en nuestra población; en dicho periodo también el exceso de peso se presentó mayoritariamente en las mujeres que en los hombres. Así datos más recientes, aunque no con población adulta mayor fueron los presentados por Kovalskys y colaboradores (2018) en el estudio ELANS en el 2015 donde se reporta que para población costarricense de 15 a 65 años un 68,5% presentó exceso de peso; por lo que la muestra de este estudio se comporta de forma general como el resto de la población costarricense. Herrera Cuenca y colaboradores (2021) evidenciaron en su estudio que las mujeres tienen un 62% más riesgo de ser obesas comparadas con los hombres y que había una tendencia hacia una mayor prevalencia de obesidad en niveles socioeconómicos más altos en algunos países. En Costa Rica, Gómez Salas y colaboradores (2020), también

observaron esta tendencia, la prevalencia de exceso de peso fue significativamente más alta en las mujeres (73,8 %) que en hombres (63,0 %), y está fue mayor conforme aumentó la edad de los participantes. Así mismo, se determinó una tendencia similar con la obesidad abdominal y cervical, en donde los grupos de mayor edad presentaron las prevalencias más altas y además se evidenció que tanto para hombres como para mujeres la edad tuvo un efecto significativo en el incremento del IMC y en el aumento de la circunferencia de cintura. Aunque estos datos no son en población adulta mayor son una referencia y una pauta de lo que por tendencia se podría también presentar en la etapa adulta mayor. No se debe dejar de lado que ya *per sé*, el proceso de envejecimiento conlleva cambios en la composición corporal de las personas adultas mayores, entre ellos un aumento de la masa grasa y de la grasa visceral, así como la disminución de la masa magra, densidad ósea y agua corporal que contribuyen a que se den alteraciones en el estado nutricional en general, sumado a los cambios en los hábitos alimentarios y disminución de la actividad física que experimentan las personas adultas mayores.

Por su parte, Vezzoli y colaboradores (2019), observaron que, tanto en jóvenes como en adultos mayores, se experimentó aumento significativo en la tasa de producción de ROS y en los niveles de biomarcadores de daño oxidativo sistémico (específicamente en TBARS y carbonilos de proteínas totales) y la disminución en los niveles de la capacidad antioxidante total al aumentar el IMC. Al comparar los datos en el mismo subgrupo de IMC, se observaron diferencias significativas (menor tasa de producción de ROS, niveles de PC y TBARS, y niveles más altos de PAC) en el grupo joven versus el grupo mayor y concluyó que los biomarcadores de estrés oxidativo estaban elevados en sujetos obesos y que la edad se asoció con aumentos en los marcadores de estrés oxidativo y disminuciones en el PAC.

Los posibles mecanismos relacionados con el exceso de peso y el estrés oxidativo han sido descritos con anterioridad, varios estudios describen que en sujetos obesos se presenta mayor tendencia a presentar hiperglicemias, insulino resistencia y un perfil lipídico alterado, además de ello es usual que desarrollen hiperleptinemia, inflamación crónica con aumento de citoquinas pro inflamatorias importantes como la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), así como un aumento de la proteína C reactiva; con una activación e infiltración leucocitaria excesiva, producción aumentada de ROS a nivel endotelial, una producción excesiva de hormonas del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, y además

una atenuación de los sistemas antioxidantes endógenos y exógenos que no pueden contrarrestar el impacto de la producción de ROS excesiva, y ello a mediano plazo termina desencadenando la incidencia de enfermedades crónicas y metabólicas que se observa con frecuencia en personas adultas mayores (Huang et al., 2015; Vincent et al., 2007).

Al evaluar la relación entre el perfil antropométrico y el perfil oxidativo no se observaron diferencias significativas entre los valores de MDA, de 8-OHdG y PAC según el índice de masa corporal, contrario a lo que indica la literatura, ya que diversos estudios han evidenciado una relación entre el perfil antropométrico y el estrés oxidativo y que en estadios de sobrepeso y obesidad se presente un mayor estrés oxidativo y una disminución del sistema antioxidante que contribuye al desarrollo de otras condiciones metabólicas crónicas como son la Diabetes Mellitus, Síndrome Metabólico, Enfermedades cardiovasculares y Cáncer, entre muchas otras. Existe evidencia que respalda que las personas con obesidad tienen el doble de posibilidades de presentar lesiones al ADN como ruptura de la hebra de ADN u oxidaciones de las bases nitrogenadas que una persona con peso normal, y que este tipo de daño se correlaciona con el índice de masa corporal, por lo que a mayor IMC mayor daño oxidativo al ADN (Saito et al., 2013; Włodarczyk & Nowicka, 2019), además ello está relacionado con el superávit energético y estado de inflamación crónica que se desarrolla durante la obesidad, que provocan un incremento en la producción de ROS y ello nuevamente mayor estrés oxidativo. Por ejemplo, la acumulación excesiva de grasa en los adipocitos promueve la producción de adipocinas pro inflamatorias. Las citocinas pro inflamatorias inducen la invasión del tejido diana por las células inmunitarias y el desarrollo de inflamación crónica. La acumulación de linfocitos T y macrófagos en el tejido adiposo durante el desarrollo de la obesidad promueve la producción de ROS por NOX2, la NADPH oxidasa expresada en células inflamatorias (Włodarczyk & Nowicka, 2019). Por su parte la inflamación crónica activa macrófagos que secretan citocinas como el Factor de Necrosis tumoral alfa (TNF- α), y la interleucina 6 (IL-6) que pueden inducir daños en el ADN en tejidos no diana distantes del sitio de la inflamación (Włodarczyk & Nowicka, 2019).

Sin embargo, otros estudios no encontraron una asociación entre el IMC y los niveles de 8-OHdG en personas obesas, por el contrario, evidenciaron niveles menores de 8-OHdG en personas obesas independiente de la edad y el género y ello lo atribuyen en parte al hecho de que al darse mayor estrés oxidativo en la obesidad, los sistemas de reparación de ADN se

potencia y se tornan más eficientes y ello podría explicar dicha disminución (Donmez-Altuntas et al., 2014; Hu et al., 2019; Kasai et al., 2001); por lo que aún se requiere mayor investigación sobre la relación del IMC y el 8-OHdG y en general sobre estas relaciones.

En el caso del MDA, Moreira y colaboradores (2016) en su estudio longitudinal con adultos mayores brasileños determinaron que el aumento en edad, ser del sexo femenino, el exceso de peso medido en un incremento en la circunferencia de cintura se asocia con niveles más elevados de MDA y niveles disminuidos de α -tocoferol y que ello repercute en la realización de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria del adulto mayor, deteriorando la calidad del individuo. De igual manera, otros estudios describen una asociación entre el IMC y exceso de grasa con un incremento en la producción de ROS que conlleva a mayor peroxidación lipídica y con ello presencia de niveles elevados de MDA en adultos mayores (Hardiany et al., 2020; Nicolás et al., 2020; Selvakumar & Selvakumar, 2012). Sumado a esto, quienes padecen de enfermedades metabólicas crónicas como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Síndrome Metabólico (Akila V. et al., 2007) o neurodegenerativas como Alzheimer (Bourdel-Marchasson et al., 2001) presentaron mayores niveles de peroxidación lipídica y por ende de MDA, dichas condiciones están relacionadas con estados crónicos de inflamación, mayor generación de ROS y mayor estrés oxidativo.

Así mismo, para este estudio aunque no hubo significancia estadística si se observó la tendencia reportada en dichas investigaciones, en donde entre mayor IMC presentara la persona adulto mayor, menor porcentaje de capacidad plasmática antioxidante tenía, este comportamiento ha sido reseñado en otros estudios, por ejemplo, Amirkhizi y colaboradores (2010) en su estudio con mujeres entre 20 y 45 años determinó que el IMC tiene una asociación inversa con la capacidad plasmática antioxidante y que la adiposidad abdominal se asocia con un estrés oxidativo elevado y niveles reducidos de PAC, lo que a su vez, puede contribuir a enfermedades relacionadas con la obesidad como la aterosclerosis, la Diabetes Mellitus y la Hipertensión arterial. Chrysohoou y colaboradores (2007) en población griega de 18 a 89 años determinó que los participantes masculinos con sobrepeso u obesidad tenían un 6% menos de capacidad antioxidante total que los sujetos control con peso normal, y en el caso de las mujeres la capacidad antioxidante total disminuye aún más (10%) con respecto al grupo control; además indica que la grasa central (determinada por la circunferencia de cintura) tiene el mismo impacto en la capacidad antioxidante y que tanto en hombre como

mujeres ésta disminuye entre mayor sea la grasa central en el sujeto. Anusriti y colaboradores (2020), por su parte, también reportó en una población de adultos mayores una asociación inversa entre la capacidad antioxidante y el IMC, así como con la circunferencia de cintura, reforzando la hipótesis de que la obesidad central y el exceso de grasa en general conlleva a una disminución de la capacidad antioxidante en la persona adulto mayor. Además, existe evidencia de que un incremento en la producción de ROS en el tejido adiposo puede estar asociado a un aumento en la expresión de la NADPH oxidasa y una reducción en la expresión de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa (Furukawa et al., 2004). También se ha determinado que un incremento en el IMC se relaciona con niveles menores de carotenoides, vitamina C y E, potentes antioxidantes (di Domenico et al., 2019; Trujillo-Mayol et al., 2021).

Al cruzar las variables IDD con el perfil antropométrico, bioquímico y oxidativo de los participantes se determinó que los sujetos con IMC normal y sobrepeso obtuvieron un IDD promedio de 5 puntos, mientras que quienes presentaron obesidad disminuyeron su IDD levemente (-0,5 puntos), sin embargo, con obesidad mórbida esta tendencia cambió y se vio un leve aumento (+0,18 puntos). Este comportamiento fluctuante puede atribuirse al hecho de que quienes usualmente presentan un estado nutricional de obesidad tienden a tener dietas poco diversas, muy monótonas y normalmente altas en carbohidratos simples y grasas saturadas, acompañada de bajo consumo de frutas y vegetales, con patrones de alimentación repetitivos y poco variados, sumado a otros hábitos de estilo de vida poco saludables que impactan en la calidad de vida y el estado de salud en general. Abris y colaboradores (2018), en su estudio con mujeres filipinas identificaron que quienes tenían un IDD más alto tenían una menor prevalencia de obesidad abdominal y obesidad en general en comparación con las que tenían un IDD más bajo. En particular, observamos una asociación inversa significativa entre la diversidad de otras verduras y la obesidad abdominal y general. Además, la diversidad de las carnes de aves de corral se asoció inversamente con la obesidad general. Ello en parte explicaría porque quienes poseen un IMC mayor a 30kg/m^2 , clasificado como obesidad, presentaron un IDD más bajo que quienes tenían IMC normal o con sobrepeso, pues la dieta poco diversa de estas personas no permite que existe aporte de macro y micronutrientes de todos los grupos de alimentos, sobre todo de aquellos que potencia de forma beneficiosa y saludable el IDD.

Sin embargo, conforme el grado de obesidad aumenta se observó un incremento leve en el IDD y ello también ha sido reportado por otros investigadores. Ponce y colaboradores (2006), encontró una asociación positiva entre personas con sobrepeso y obesidad que tenían IDD elevados, también demostró una asociación positiva entre el IDD y el porcentaje de energía total proveniente de la ingesta de grasa total, grasa saturada y colesterol, así como de la ingesta de frutas y vegetales. Indican, que a medida que aumentan los ingresos económicos las personas tienden a diversificar su dieta de modo que la diversidad dietética puede ser un indicador útil de la seguridad alimentaria nutricional del hogar. Así mismo, refiere que se aumenta el consumo de alimentos “satisfactorio o muy deseables” principalmente ricos en grasas, colesterol, azúcar y bajos en fibra. Por su parte, Zhang y colaboradores (2017) reportó en su estudio con población china que un IDD mayor se asocia positivamente a un requerimiento de energía aumentado y por lo tanto a la obesidad, lo que explicaría en parte por qué los sujetos con obesidad mórbida de esta investigación presentaron un incremento en su IDD, el cual estaría influenciado por alimentos altamente densos energéticamente y no necesariamente adecuados. Debe tomarse en cuenta que aunque el poder adquisitivo de los participantes de esta investigación era bajo, su limitada oferta y disposición de alimentos probablemente incide en la toma de decisiones en cuanto a la selección de los alimentos consumidos, pues mayoritariamente éstos fueron cereales, verduras harinosas, productos panificados y alimentos fuente de grasa saturada como embutidos, grasas untables tipo mantequilla, natilla, los cuales poseen una densidad energética elevada y que junto con otros factores no evaluados en esta investigación como nivel de actividad física y presencia de enfermedades crónicas contribuyen al exceso de peso y grasa corporal en los participantes. Por último, cuando se relaciona el IDD de los participantes con los tres marcadores de estrés oxidativo con los que se trabajó se observó que los sujetos con una mayor diversidad de la dieta (IDD en el Tertil 3) presentaron menores concentraciones de MDA y mayores porcentajes de capacidad antioxidante plasmática (PAC) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$ y $p = 0,020$ respectivamente), lo que indicaría que a mayor diversidad de la dieta mejor capacidad antioxidante total y menor estrés oxidativo, sin embargo, esta tendencia no se presentó con la concentración de 8-OHdG, la cual aumentó en los adultos mayores con IDD en el tertil 3.

Al respecto, Narmaki y colaboradores (2015) señalaron que existe una asociación inversa entre el consumo de frutas y verduras y la concentración de colesterol de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDL-Ox) en adultos jóvenes y que además el consumo de frutas y verduras está asociado positivamente con la capacidad antioxidante plasmática total; ello explicaría porqué hay niveles menores de MDA y porcentajes de capacidad antioxidante mayores en quienes presentaron un IDD en el tercil 3, considerando además que conforme aumenta la edad el nivel de LDL-Ox y peroxidación lipídica es mayor. Además, Zhang & Zhao (2021) han determinado que un alto consumo de proteína de origen animal de alta calidad biológica se relaciona con IDD mayores y agrega que dado que las frutas y vegetales son fuente de antioxidantes, quienes tienen dietas más diversas (altos IDD), tienen mayor probabilidad de reducir el estado inflamatorio y estrés oxidativo experimentado durante el envejecimiento y por presencia de otras comorbilidades, lo que contribuye al final a tener una vejez más sana y saludable.

En el caso de la concentración de 8-OHdG, Kasai y colaboradores (2001), determinó que un bajo consumo de carne de origen animal, menos de una onza por semana, inducía a un aumento en los niveles de 8-OHdG en los participantes, ello posiblemente porque un consumo muy bajo de proteína animal está asociado con la modulación de otros factores dietéticos que podrían inducir a estrés oxidativo; o también al hecho de que algunos componentes de la carne son esenciales en procesos como reparación del daño al ADN y eliminación de radicales libres de forma eficiente, por lo que al mantener una ingesta baja de proteínas los procesos que contribuyen al control de los radicales libres se pierden y ello induce a mayor estrés oxidativo y por lo tanto mayor daño a macromoléculas como el ADN, que se evidencia en mayores concentraciones urinarias de 8-OHdG.

Dietas diversas y variadas que incluyan alimentos fuentes de antioxidantes y que le permita a quien las consume cubrir los requerimientos nutricionales de macro y micronutrientes contribuyen a mantener un balance entre la generación de ROS y sistemas endógenos y exógenos antioxidantes eficientes que contrarresten el estrés oxidativo producido por diversos factores que con el pasar de los años una persona puede acarrear. Esto ha sido evidenciado en múltiples estudios donde se identifica la importancia de mantener un consumo importante sobre todo de frutas y vegetales para cubrir los requerimientos de vitaminas y minerales con actividad antioxidante adecuados para el buen funcionamiento del

organismo, metabolismo y sistema inmune, puesto que contienen antioxidantes que contribuyen al buen funcionamiento de los sistemas antioxidantes del cuerpo y el balance redox (Ávila-Escalante et al., 2020; Bohn, 2019; Hasan Ghomi et al., 2015; Mc Auley & Mooney, 2017; Miller et al., 2005; Paniz et al., 2007; Trujillo-Mayol et al., 2021).

Sin embargo, los adultos mayores evaluados en esta investigación viven en condiciones urbano-marginales donde la mayor parte del tiempo no tienen acceso y disponibilidad de alimentos variados que les permita obtener los beneficios antes mencionado, lo que impacta en su patrón alimentario, en su estado nutricional y salud en general y por lo tanto, en su calidad de vida.

Capítulo VIII. Conclusiones

1. La concentración de malondialdehído promedio en los adultos mayores evaluados fue de 5,14 μM , lo que evidencia que existe peroxidación lipídica y estrés oxidativo.
2. La concentración promedio de 8-hidroxidesoxiguanosina (8-OHdG) fue de 87,85ng/mL, lo que evidencia que efectivamente los adultos mayores evaluados presentan daño al ADN por estrés oxidativo.
3. La capacidad antioxidante plasmática (PAC) promedio de los adultos mayores evaluados fue de 39,54%.
4. El índice de diversidad de la dieta promedio de los adultos mayores evaluados fue 4,91 puntos, lo indica que la dieta es poco diversa.
5. Un 68,6% de la población adulta mayor evaluada presentó exceso de peso (sobrepeso u obesidad), según el índice de masa corporal.
6. Se evidenció la existencia de una relación entre el perfil oxidativo y el índice de diversidad de la dieta; donde a mayor índice de diversidad de la dieta menor concentración de malondialdehído y mayor capacidad antioxidante total.

Capítulo IX. Limitaciones y Recomendaciones

Entre las limitaciones que posee este estudio se pueden mencionar que:

- La muestra no es representativa para Costa Rica.
- El método de recolección de datos dietéticos utilizado (Frecuencia de consumo) siempre tiene sesgos, primero porque depende de la memoria de las personas cuando se les consulta sobre su alimentación, y segundo la estimación de tamaños de porciones, cantidades y frecuencia de consumo puede ser muy variable según la percepción que cada persona tiene sobre estos conceptos y lo que consume.
- No se incluyó información relacionada con enfermedades coexistentes en las personas adultas mayores, nivel de actividad física, consumo de alcohol y fumado, variables que pueden incidir en el estrés oxidativo.
- Los kit y reactivos para la realización de los ensayos tienen costos elevados lo que eventualmente puede limitar la cantidad de veces que se puede correr los ensayos.

En cuanto a las recomendaciones se pueden mencionar:

- Ampliar la muestra para que sea representativa para Costa Rica.
- Afinar los instrumentos de recolección de datos dietéticos o utilizar instrumentos combinados que permitan ampliar la información sobre consumo usual.
- Evaluar el estado de otros micronutrientes, sobre todo aquellos con actividad antioxidante que no fueron contemplados en este estudio.

Capítulo X. Bibliografía

- Abris, G. P., Provido, S. M. P., Hong, S., Yu, S. H., Lee, C. B., & Lee, J. E. (2018). Association between dietary diversity and obesity in the Filipino Women's Diet and Health Study (FiLWHEL): A cross-sectional study. *PLoS ONE*, 13(11), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206490>
- Abusoglu, S., Celik, H. T., Tutkun, E., Yilmaz, H., Serdar, M. A., Bal, C. D., Yildirimkaya, M., & Avcikucuk, M. (2014). 8-Hydroxydeoxyguanosine as a Useful Marker for Determining the Severity of Trichloroethylene Exposure. *Archives of Environmental and Occupational Health*, 69(3), 180–186. <https://doi.org/10.1080/19338244.2013.763761>
- Ahmed, T., & Haboubi, N. (2010). Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical Interventions in Aging*, 5, 207–216. <https://doi.org/10.2147/cia.s9664>
- Akila V., P., Harishchandra, H., D'Souza, V., & D'Souza, B. (2007). Age related changes in lipid peroxidation and antioxidants in elderly people. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(1), 131–134. <https://doi.org/10.1007/BF02912896>
- Álvarez Hernández, J., Gonzalo Montesino, I., & Rodríguez Troyano, J. M. (2011). Envejecimiento y Nutrición. *Nutricion Hospitalaria*, 4(3), 3–14.
- Amador Muñoz, L., & Esteban Ibáñez, M. (2015). Quality of life and healthy food habits and education of elderly persons. *Revista de Humanidades*, 145–168. http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:revistaRH-2015-25-5035/Calidad_vida_formacion.pdf.
- Amirkhizi, F., Siassi, F., Djalali, M., & Foroushani, A. R. (2010). Evaluation of oxidative stress and total antioxidant capacity in women with general and abdominal adiposity.

Obesity Research and Clinical Practice, 4(3), e209–e216.
<https://doi.org/10.1016/j.orcp.2010.02.003>

Anusruti, A., Jansen, E. H. J. M., Gào, X., Xuan, Y., Brenner, H., & Schöttker, B. (2020). Longitudinal Associations of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist-to-Hip Ratio with Biomarkers of Oxidative Stress in Older Adults: Results of a Large Cohort Study. *Obesity Facts*, 13(1), 66–76. <https://doi.org/10.1159/000504711>

Arimond, M., Wiesmann, D., Becquey, E., Daniels, M., Deitchler, M., Fanou, N., Kennedy, G., Martin-Prevel, Y., Torheim, L. E., Ferguson, E., Joseph, M., & Carriquiry, A. (2010). *Dietary diversity as a measure of the micronutrient adequacy of women's diets in resource-poor areas: Summary of results from five sites. July 2011.*

Association, A. D. (2022). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care*, 45 (suppl.(january 2022)), 2021–2022.

Ávila-Escalante, M. L., Coop-Gamas, F., Cervantes-Rodríguez, M., Méndez-Iturbide, D., & Aranda-González, I. I. (2020). The effect of diet on oxidative stress and metabolic diseases—Clinically controlled trials. *Journal of Food Biochemistry*, 44(5), 1–16. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13191>

Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>

Bakhtiari, A., Hajian-Tilaki, K., Omidvar, S., & Amiri, F. N. (2017). Association of lipid peroxidation and antioxidant status with metabolic syndrome in Iranian healthy elderly women. *Biomedical Reports*, 7(4), 331–336. <https://doi.org/10.3892/br.2017.964>

- Beatriz, A., Santana, P., Mauricio, D., Salcan, T., Guillermo, J., & Congacha, R. (2021). Analysis of the role of vitamin D in the immune defense against COVID-19 in older adults. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int.*, 8(2), 76–88.
- Bhatnagar, A., Tripathi, Y., & Kumar, A. (2016). Change in oxidative stress of normotensive elderly subjects following lifestyle modifications. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(9), CC09-CC13. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/20184.8469>
- Bohn, T. (2019). Carotenoids and markers of oxidative stress in human observational studies and intervention trials: Implications for chronic diseases. *Antioxidants*, 8(6), 1–44. <https://doi.org/10.3390/antiox8060179>
- Bourdel-Marchasson, I., Delmas-Beauviex, M. C., Peuchant, E., Richard-Harston, S., Decamps, A., Reigneir, B., Emeriau, J. P., & Rainfray, M. (2001). Antioxidant defences and oxidative stress markers in erythrocytes and plasma from normally nourished elderly Alzheimer patients. *Age and Ageing*, 30(3), 235–241. <https://doi.org/10.1093/ageing/30.3.235>
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a Free Radical Method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm.-Wiss.u-Technol*, 28, 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Cadet, J., & Richard Wagner, J. (2013). DNA base damage by reactive oxygen species, oxidizing agents, and UV radiation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5(2), 1–18. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012559>
- Camina-Martín, M. A., de Mateo-Silleras, B., Malafarina, V., Lopez-Mongil, R., Niño-Martín, V., López-Trigo, J. A., & Redondo-del-Río, M. P. (2016). Valoración del estado nutricional en Geriatría: declaración de consenso del Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 51(1), 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2015.07.007>

- Cano-Ibáñez, N., Gea, A., Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Zomeño, M. D., Romaguera, D., Vioque, J., Aros, F., Wärnberg, J., Martínez, J. A., Serra-Majem, L., Estruch, R., Tinahones, F. J., Lapetra, J., Pintó, X., Tur, J. A., García-Ríos, A., Riquelme-Gallego, B., ... Bueno-Cavanillas, A. (2019). Dietary diversity and nutritional adequacy among an older Spanish population with metabolic syndrome in the PREDIMED-plus study: A cross-sectional analysis. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/nu11050958>
- Chan Grant, K. (2013). Implicaciones clínicas en adultos mayores según su peso. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXX*, 607, 445–448.
- Chrysohoou, C., Panagiotakos, D. B., Pitsavos, C., Skoumas, I., Papademetriou, L., Economou, M., & Stefanadis, C. (2007). The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: The ATTICA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(8), 590–597. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2006.05.007>
- Coronado, M; Vega, S; Gutierrez, R; Vázquez, M; Radilla, C. (2015). Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Revista Chilena de Nutrición*, 42(7), 206–212. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182015000200014>
- Corrales, L. C., & Ariza, M. M. M. (2012). Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova - Publicación Científica En Ciencias Biomédicas*, 10, 213–225.
- Costa, V., Quintanilha, A., & Moradas-Ferreira, P. (2007). Protein oxidation, repair mechanisms and proteolysis in *Saccharomyces cerevisiae*. *IUBMB Life*, 59(4–5), 293–298. <https://doi.org/10.1080/15216540701225958>
- Cunha, G. L. da, Oliveira, G. T. de, Berlese, D. B., & Santos, G. A. dos. (2017). Oxidative damage to DNA in independent-living elderly persons and their correlations with

sociodemographic, anthropometric, and functional parameters. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 20(2), 225–231. <https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.160085>

da Costa, J. P., Vitorino, R., Silva, G. M., Vogel, C., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2016). A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Research Reviews*, 29, 90–112. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.06.005>

Dainy, N. C., Kusharto, C. M., Madanijah, S., Nasrun, M. W. S., & Turana, Y. (2018). Nutritional Status, Physical Activity, Oxidative Stress, and Cognitive Function in Pre Elderly and Elderly. *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 13(3), 117–122. <https://doi.org/10.25182/jgp.2018.13.3.117-122>

Dawson-Hughes, B., Mithal, A., Bonjour, J. P., Boonen, S., Burckhardt, P., Fuleihan, G. E. H., Josse, R. G., Lips, P., Morales-Torres, J., & Yoshimura, N. (2010). IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporosis International*, 21(7), 1151–1154. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1285-3>

de Oliveira, M., Anderson, C. A. M., Dearborn, J., Ferranti, E., Mozaffarian, D., Rao, G., & Wylie-Rosett, J. (2018). Dietary Diversity: Implications for Obesity Prevention in Adult Populations. *Circulation*, 138, e160–e168. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000595>

di Domenico, M., Pinto, F., Quagliuolo, L., Contaldo, M., Settembre, G., Romano, A., Coppola, M., Ferati, K., Bexheti-Ferati, A., Sciarra, A., Nicoletti, G. F., Ferraro, G. A., & Boccellino, M. (2019). The Role of Oxidative Stress and Hormones in Controlling Obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 10(August), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00540>

di Minno, A., Turnu, L., Porro, B., Squellerio, I., Cavalca, V., Tremoli, E., & di Minno, M. N. D. (2016). 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine Levels and Cardiovascular Disease: A

Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Antioxidants and Redox Signaling*, 24(10), 548–555. <https://doi.org/10.1089/ars.2015.6508>

Diabetes, A. L. de. (2019). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019 ALAD. *Revistaalad*, 118–118. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16483-5_167

Donmez-Altuntas, H., Sahin, F., Bayram, F., Bitgen, N., Mert, M., Guclu, K., Hamurcu, Z., Aribas, S., Gundogan, K., & Diri, H. (2014). Evaluation of chromosomal damage, cytostasis, cytotoxicity, oxidative DNA damage and their association with body-mass index in obese subjects. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 771, 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2014.06.006>

Escalante Gómez, C. (2011). *Impacto de la terapia de reemplazo hormonal sobre el perfil oxidativo/antioxidativo de la mujer posmenopáusica: una posible opción para la prevención de enfermedades.*

FAO & FHI 360. (2016). *Minimum Dietary Diversity for Women- A Guide to Measurement.* www.fao.org/publications%0Ahttps://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306919217301902

FAO (Food and Agriculture Organization). (2010). Guidelines for measuring household and individual dietary diversity. In *Fao*.

FELAMPE. (2009). Evaluación del estado nutricional en paciente hospitalizado. In *Felanpe* (Vol. 1).

Freund, A., Orjalo, A. V., Desprez, P. Y., & Campisi, J. (2010). Inflammatory networks during cellular senescence: causes and consequences. *Trends in Molecular Medicine*, 16(5), 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2010.03.003>

- Frijhoff, J., Winyard, P. G., Zarkovic, N., Davies, S. S., Stocker, R., Cheng, D., Knight, A. R., Taylor, E. L., Oettrich, J., Ruskovska, T., Gasparovic, A. C., Cuadrado, A., Weber, D., Poulsen, H. E., Grune, T., Schmidt, H. H. H. W., & Ghezzi, P. (2015). Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. *Antioxidants and Redox Signaling*, 23(14), 1144–1170. <https://doi.org/10.1089/ars.2015.6317>
- Fukuda, Y., Ishikawa, M., Yokoyama, T., Hayashi, T., Nakaya, T., Takemi, Y., Kusama, K., Yoshiike, N., Nozue, M., Yoshida, K., & Murayama, N. (2017). Physical and social determinants of dietary variety among older adults living alone in Japan. *Geriatrics and Gerontology International*, 17(11), 2232–2238. <https://doi.org/10.1111/ggi.13004>
- 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 obesity and its impact on metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, 114(12), 1752–1761. <https://doi.org/10.1172/JCI21625>
- Gan, W., Liu, X. le, Yu, T., Zou, Y. G., Li, T. T., Wang, S., Deng, J., Wang, L. L., & Cai, J. P. (2018a). Urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanosine as a potential biomarker of aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10(FEB), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00034>
- Gan, W., Liu, X. le, Yu, T., Zou, Y. G., Li, T. T., Wang, S., Deng, J., Wang, L. L., & Cai, J. P. (2018b). Urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanosine as a potential biomarker of aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10(FEB), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00034>
- García de Lorenzo, A., Alvarez Hernández, J., Burgos Peláez, R., & Planas Vila, M. (2011). *Consenso multidisciplinar*.

- Gaschler, M. M., & Stockwell, B. R. (2017). Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 482(3), 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>
- Gawron-Skarbek, A., Guligowska, A., Prymont-Przymińska, A., Nowak, D., & Kostka, T. (2018). Plasma and Salivary Non-Urate Total Antioxidant Capacity Does Not Depend on Dietary Vitamin C, E, or β -Carotene Intake in Older Subjects. *Molecules*, 23(4), 1–12. <https://doi.org/10.3390/molecules23040983>
- Glei, D., Goldman, N., Lin, Y.-H., & Weinstein, M. (2011). Age-Related Changes in Biomarkers: Longitudinal Data from a Population-Based Sample Dana. *Res Aging*, 33(3), 312–326. <https://doi.org/10.1177/0164027511399105>
- Gómez-Salas, G., Quesada-Quesada, D., Chinnock, A., & Noguiera-Previdelli, A. (2020). “Diversidad de la dieta en la población urbana costarricense: resultados del estudio latino americano de nutrición y salud ”, “Diet diversity in urban costarican populations: results from latinamerican health and nutrition study .” *Revista Científica CPNCR*, 1, 26–38.
- Gómez-Salas, G., Quesada-Quesada, D., & Monge-Rojas, R. (2019). Perfil antropométrico y prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población urbana de Costa Rica entre los 20 y 65 años agrupados por sexo: resultados del Estudio Latino Americano de Nutrición y Salud. *Nutr Hosp*, 34(1), 15–18. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2103%0Ahttp://dx.doi.org/10.20960/nh.02817>
- Goraca, A., & Skibska, B. (2005). Plasma antioxidant status in healthy smoking and non-smoking men. *Bratislavské Lekárske Listy*, 106(10), 301–306.
- Gordon, D. A., & Katlic, M. R. (2017). Pelvic Floor Dysfunction and Pelvic Surgery in the Elderly: An Integrated Approach. In *Pelvic Floor Dysfunction and Pelvic Surgery in the Elderly: An Integrated Approach*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6554-0>

- Gorni, D., & Finco, A. (2020). Oxidative stress in elderly population: A prevention screening study. *Aging Medicine*, 3(3), 205–213. <https://doi.org/10.1002/agm2.12121>
- Guo, C., Li, X., Wang, R., Yu, J., Ye, M., Mao, L., Zhang, S., & Zheng, S. (2016). Association between Oxidative DNA Damage and Risk of Colorectal Cancer: Sensitive Determination of Urinary 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine by UPLC-MS/MS Analysis. *Scientific Reports*, 6(August), 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep32581>
- Habte, T., & Krawinkel, M. (2016). Dietary Diversity Score: A Measure of Nutritional Adequacy or an Indicator of Healthy Diet? *Journal of Nutrition and Health Sciences*, 3(3), 15–17. <https://doi.org/10.15744/2393-9060.3.303>
- Hardiany, N. S., Sucitra, S., & Paramita, R. (2020). Profile of malondialdehyde (MDA) and catalase specific activity in plasma of elderly woman. *Health Science Journal of Indonesia*, 10(2), 132–136. <https://doi.org/10.22435/hsji.v12i2.2239>
- Hasan Ghomi, M., Mirmiran, P., Asghari, G., Amiri, Z., Saadati, N., Sadeghian, S., & Azizi, F. (2015). Food Security Is Associated with Dietary Diversity: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrition and Food Sciences Research*, 2(1), 11–18.
- Herrera-cuenca, M., Kovalskys, I., Gerardi, A., & Hernandez, P. (2021). *Anthropometric Profile of Latin American Population : Results From the ELANS Study*. 8 (November), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.740361>
- Herrera-Vázquez, A., Avendaño-Vázquez, E., & Torres-Alarcón, C. G. (2019). Deficiency of Vitamin D in elderly adults with hip fracture. *Medicina Interna de Mexico*, 35(5), 669–675. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2523>
- Höhn, A., Weber, D., Jung, T., Ott, C., Hugo, M., Kochlik, B., Kehm, R., König, J., Grune, T., & Castro, J. P. (2017). Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress,

proteostasis loss and cellular senescence. *Redox Biology*, 11(November 2016), 482–501. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.001>

Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>

Hu, C., Wang, G., Yin, W., Zhou, Y., Hou, J., Wang, X., Chen, W., & Yuan, J. (2019). Central obesity transition increased urinary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine in male adults: A 3-year follow up study. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 91, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.015>

Huang, C. Y., Chang, H. H., Lu, C. W., Tseng, F. Y., Lee, L. T., & Huang, K. C. (2015). Vitamin D status and risk of metabolic syndrome among non-diabetic young adults. *Clinical Nutrition*, 34(3), 484–489. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.05.010>

Jaramillo, F., & Valdivia, A. (2016). *Fundamentos de estrés oxidativo celular*. Universidad Autonoma de Aguascalientes.

Jin, K. (2010). Modern biological theories of aging. *Aging and Disease*, 1(2), 72–74. <https://doi.org/10.1093/jn/119.6.952>

Kasai, H., Iwamoto-Tanaka, N., Miyamoto, T., Kawanami, K., Kawanami, S., Kido, R., & Ikeda, M. (2001). Life style and urinary 8-hydroxydeoxyguanosine, a marker of oxidative DNA damage: Effects of exercise, working conditions, meat intake, body mass index, and smoking. *Japanese Journal of Cancer Research*, 92(1), 9–15. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2001.tb01041.x>

- Kasapoglu, M., & Özben, T. (2001). Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging. *Experimental Gerontology*, 36(2), 209–220. [https://doi.org/10.1016/S0531-5565\(00\)00198-4](https://doi.org/10.1016/S0531-5565(00)00198-4)
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
- Kennedy, G., Ballard, T., & Dop, M. (2013). *Guidelines for Measuring Household and Individual Dietary Diversity*. Nutrition and Consumer Protection Division.
- Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, 30(6), 620–650. <https://doi.org/10.1080/0192623029016672>
- Korkmaz, K. S., Debele Butuner, B., & Roggenbuck, D. (2018). Detection of 8-OHdG as a diagnostic biomarker. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 3(5), 95–95. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2018.11.01>
- Kovalskys, I., Fisberg, M., Gómez, G., Pareja, R. G., Yépez García, M. C., Cortés Sanabria, L. Y., Herrera-Cuenca, M., Rigotti, A., Guajardo, V., Zalcman Zimberg, I., Nogueira Previdelli, A., Moreno, L. A., & Koletzko, B. (2018). Energy intake and food sources of eight Latin American countries: Results from the Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS). *Public Health Nutrition*, 21(14), 2535–2547. <https://doi.org/10.1017/S1368980018001222>
- Kozakiewicz, M., Kornatowski, M., Krzywińska, O., & Kędziora-Kornatowska, K. (2019). Changes in the blood antioxidant defense of advanced age people. *Clinical Interventions in Aging*, 14, 763–771. <https://doi.org/10.2147/CIA.S201250>

- Lerman-Garber, I., & Rosales-Calderón, M. (2010). Cambios en la tolerancia a la glucosa en el anciano. *Revista de Investigacion Clinica*, 62(4), 312–317.
- Lim, H. S., Byun, D. W., Suh, K. il, Park, H. K., Kim, H. J., Kim, T. H., & Lee, H. H. (2019). Is there a difference in serum vitamin D levels and bone mineral density according to body mass index in young adult women? *Journal of Bone Metabolism*, 26(3), 145–150. <https://doi.org/10.11005/jbm.2019.26.3.145>
- Lipsky, M; King, M. (2015). Biological theories of aging. *Disease-a-Month*, 61, 460–466. <https://doi.org/10.1159/000270885>
- Luo, J., Mills, K., le Cessie, S., Noordam, R., & van Heemst, D. (2020). Ageing, age-related diseases and oxidative stress: What to do next? *Ageing Research Reviews*, 57, 100982. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100982>
- Maila, G., Audain, K., & Marinda, P. A. (2021). Association between dietary diversity, health and nutritional status of older persons in rural Zambia. *South African Journal of Clinical Nutrition*, 34(1), 34–39. <https://doi.org/10.1080/16070658.2019.1641271>
- Mayor Oxilia, R. (2010). Estrés Oxidativo y Sistema de Defensa Antioxidante. *Revista Del Instituto de Medicina Tropical*, 5(2), 23–29.
- Mc Auley, M. T., & Mooney, K. M. (2017). LDL-C levels in older people: Cholesterol homeostasis and the free radical theory of ageing converge. *Medical Hypotheses*, 104, 15–19. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.05.013>
- Mendrick, D. L., Diehl, A. M., Topor, L. S., Dietert, R. R., Will, Y., la Merrill, M. A., Bouret, S., Varma, V., Hastings, K. L., Schug, T. T., Hart, S. G. E., & Burleson, F. G. (2018). Metabolic syndrome and associated diseases: From the bench to the clinic. *Toxicological Sciences*, 162(1), 36–42. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx233>

- Miller, E. R., Erlinger, T. P., Sacks, F. M., Svetkey, L. P., Charleston, J., Lin, P. H., & Appel, L. J. (2005). A dietary pattern that lowers oxidative stress increases antibodies to oxidized LDL: Results from a randomized controlled feeding study. *Atherosclerosis*, 183(1), 175–182. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.04.001>
- Mukherjee, A; Paul, S; Saha, I; Kumar Som, T; Ghose, G. (2018). Dietary Diversity and its Determinants: A community-based study among adult population of Durgapur, West Bengal. *Medical Journal of Dr. D.Y.Patil Vidyapeeth*, 11(4), 296–301. <https://doi.org/10.4103/mjdrdypu.mjdrdypu>
- Nakano, M., Kawanishi, Y., Kamohara, S., Uchida, Y., Shiota, M., Inatomi, Y., Komori, T., Miyazawa, K., Gondo, K., & Yamasawa, I. (2003). Oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine) and body iron status: A study on 2507 healthy people. *Free Radical Biology and Medicine*, 35(7), 826–832. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(03\)00432-5](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(03)00432-5)
- Narmaki, E., Siassi, F., Fariba Koohdani, Qorbani, M., Shiraseb, F., Ataie-Jafari, A., & Sotoudeh, G. (2015). Dietary diversity as a proxy measure of blood antioxidant status in women. *Nutrition*, 31(5), 722–726. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.12.012>
- National Cholesterol Education Program. (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486–2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Neofytou, E., Tzortzaki, E. G., Chatziantoniou, A., & Siafakas, N. M. (2012). DNA damage due to oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *International Journal of Molecular Sciences*, 13(12), 16853–16864. <https://doi.org/10.3390/ijms131216853>

- Nicolás, A. R. S., Sánchez-Rodríguez, M. A., Zacarías-Flores, M., Correa-Muñoz, E., & Mendoza-Núñez, V. M. (2020). Relationship between central obesity and oxidative stress in premenopausal versus postmenopausal women. *Nutricion Hospitalaria*, 37(2), 267–274. <https://doi.org/10.20960/nh.02552>
- Niki, E. (2009). Lipid peroxidation: Physiological levels and dual biological effects. *Free Radical Biology and Medicine*, 47(5), 469–484. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.05.032>
- Ochieng, J., Afari-Sefa, V., Lukumay, P. J., & Dubois, T. (2017). Determinants of dietary diversity and the potential role of men in improving household nutrition in Tanzania. *PLoS ONE*, 12(12), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189022>
- Organization, W. H. (2000). OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC Report. In *WHO Technical Report Series* (Vol. 894, Issue 10). <https://doi.org/10.1007/BF00400469>
- Orozco-Beltran, D., Gil-Guillen, V. F., Redon, J., Martin-Moreno, J. M., Pallares-Carratala, V., Navarro-Perez, J., Valls-Roca, F., Sanchis-Domenech, C., Fernandez-Gimenez, A., Perez-Navarro, A., Bertomeu-Martinez, V., Bertomeu-Gonzalez, V., Cordero, A., de La Torre, M. P., Trillo, J. L., Carratala-Munuera, C., Pita-Fernandez, S., Uso, R., Durazo-Arvizu, R., ... Tellez-Plaza, M. (2017). Lipid profile, cardiovascular disease and mortality in a Mediterranean high-risk population: The ESCARVAL-RISK study. *PLoS ONE*, 12(10), 1–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186196>
- Otten, J. J., Hellwig, J. P., & Meyers, L. D. (2006). Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. In *Institute of Medicine of the National Academy of Sciences*. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(02\)90177-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(02)90177-X)

- Pandey, K. B., Mishra, N., & Rizvi, S. I. (2010). Protein oxidation biomarkers in plasma of type 2 diabetic patients. *Clinical Biochemistry*, 43(4–5), 508–511. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.11.011>
- Paniz, C., Bairos, A., Valentini, J., Charão, M., Bulcão, R., Moro, A., Grune, T., & Garcia, S. C. (2007). The influence of the serum vitamin C levels on oxidative stress biomarkers in elderly women. *Clinical Biochemistry*, 40(18), 1367–1372. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.08.013>
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11–26. <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0>
- Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
- Pole, A., Dimri, M., & P. Dimri, G. (2016). Oxidative stress, cellular senescence and ageing. *AIMS Molecular Science*, 3(3), 300–324. <https://doi.org/10.3934/molsci.2016.3.300>
- Ponce, X., Ramirez, E., & Delisle, H. (2006). A more diversified diet among Mexican men may also be more atherogenic. *Journal of Nutrition*, 136(11), 2921–2927. <https://doi.org/10.1093/jn/136.11.2921>
- Rall, L. C., Roubenoff, R., Meydani, S. N., Han, S. N., & Meydani, M. (2000). Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: Effect of progressive resistance training. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 11(11–12), 581–584. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(00\)00123-6](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(00)00123-6)
- Rathnayake, K. M., Madushani, P., & Silva, K. (2012). Use of dietary diversity score as a proxy indicator of nutrient adequacy of rural elderly people in Sri Lanka. *BMC Research Notes*, 5, 2–7. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-469>

- Reeg, S., & Grune, T. (2015). Protein Oxidation in Aging: Does It Play a Role in Aging Progression? *Antioxidants & Redox Signaling*, 23(3), 239–255. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.6062>
- Ren, C., Fang, S., O Wright, R., Suh, H., & Schwartz, J. (2011). Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as a Biomarker of Oxidative DNA Damage Induced by Ambient Pollution in the Normative Aging Study. *Occup Environ Med.*, 68(8), 562–569. <https://doi.org/doi:10.1136/oem.2010.056358>
- Repetto, M. G., Ferrarotti, N. F., & Boveris, A. (2010). The involvement of transition metal ions on iron-dependent lipid peroxidation. *Archives of Toxicology*, 84(4), 255–262. <https://doi.org/10.1007/s00204-009-0487-y>
- Rodríguez, J. A., Marigorta, U. M., Hughes, D. A., Spataro, N., Bosch, E., & Navarro, A. (2017). Antagonistic pleiotropy and mutation accumulation influence human senescence and disease. *Nature Ecology and Evolution*, 1(3), 1–5. <https://doi.org/10.1038/s41559-016-0055>
- Romero Cabrera, Á., & Amores Hernández, L. (2016). El envejecimiento oxidativo inflamatorio: una nueva teoría con implicaciones prácticas. *Medisur: Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos*, 14(5), 591–599.
- Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-morte, D., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2012). Oxidative Stress and Diseases. *Oxidative Stress and Diseases*, 757–772. <https://doi.org/10.5772/2535>
- Saito, K., Aoki, H., Fujiwara, N., Goto, M., Tomiyama, C., & Iwasa, Y. (2013). Association of urinary 8-OHdG with lifestyle and body composition in elderly natural disaster victims living in emergency temporary housing. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 18(1), 72–77. <https://doi.org/10.1007/s12199-012-0284-8>

- Sánchez-Rodríguez, M. A., Retana-Ugalde, R., Ruíz-Ramos, M., Muñoz-Sánchez, J. L., Alberto Vargas-Guadarrama, L., & Mendoza-Núñez, V. M. (2005). Efficient antioxidant capacity against lipid peroxide levels in healthy elderly of Mexico City. *Environmental Research*, 97(3), 322–329. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.05.006>
- Santos-Sanchez, N., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., & Hernández-Carlos, B. (2016). Antioxidant Compounds and their Antioxidant Mechanism. *IntechOpen*, i(tourism), 13. <https://doi.org/DOI: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.85270>
- Schubert, C. M., Rogers, N. L., Remsberg, K. E., Sun, S. S., Chumlea, W. C., Demerath, E. W., Czerwinski, S. A., Towne, B., & Siervogel, R. M. (2006). Lipids, lipoproteins, lifestyle, adiposity and fat-free mass during middle age: The Fels Longitudinal Study. *International Journal of Obesity*, 30(2), 251–260. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803129>
- Selvakumar, C., & Selvakumar, C. (2012). Oxidant-Antioxidant disturbance in men classified as obese according to the preliminary WHO guidelines for Asians. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*, 8(1), 172–181.
- Sergieiev, P. v., Dontsova, O. A., & Berezkin, G. v. (2015). Theories of aging: An ever-evolving field. *Acta Naturae*, 7(1), 9–18.
- Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., Rajkovic, J., Tsouh Fokou, P. V., Azzini, E., Peluso, I., Prakash Mishra, A., Nigam, M., El Rayess, Y., Beyrouthy, M. El, Polito, L., Iriti, M., Martins, N., Martorell, M., Docea, A. O., ... Sharifi-Rad, J. (2020). Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Frontiers in Physiology*, 11(July), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00694>
- Sies, H., Berndt, C., Jones, D. (2017). Oxidative stress. *Annu. Rev.*, 86, 715–748. <http://www.plantstress.com/Articles/index.asp>

- Trujillo-Mayol, I., Guerra-Valle, M., Casas-Forero, N., Sobral, M. M. C., Viegas, O., Alarcón-Enos, J., Ferreira, I. M., & Pinho, O. (2021). Western Dietary Pattern Antioxidant Intakes and Oxidative Stress: Importance during the SARS-CoV-2/COVID-19 Pandemic. *Advances in Nutrition*, 12(3), 670–681. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa171>
- Universidad de Costa Rica, & CPP, PIAM, C. (2020). *II Informe estado de la persona adulta mayor en Costa Rica*.
- Vezzoli, A., Gussoni, M., Montorsi, M., & Mrakic-Sposta, S. (2019). Body Mass Index and Age-Related Changes of ROS Production and Oxidative Stress Biomarkers in Healthy Subjects. *Reactive Oxygen Species*, January. <https://doi.org/10.20455/ros.2019.841>
- Vicente Sánchez-Valle, * Nahum Méndez-Sánchez*. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur Mex*, 20(3), 161–168. <http://www.medicaenlinea.com.mx/pdf-revista/RMS133-AR01-PROTEGIDO.pdf>
- Vincent, H. K., Innes, K. E., & Vincent, K. R. (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9(6), 813–839. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2007.00692.x>
- Vona, R., Gambardella, L., Cittadini, C., Straface, E., & Pietraforte, D. (2019). Biomarkers of oxidative stress in metabolic syndrome and associated diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8267234>
- Wang-michelitsch, J., & Michelitsch, T. M. (2007). Traditional aging theories : which ones are useful ? *ArXiv.Org*, *q-bio.OT*, 1–12. <http://arxiv.org/abs/1503.07040v1> \npapers3://publication/uuid/327BBAC5-93F8-4B7C-9989-625A690CFAB3

- Włodarczyk, M., & Nowicka, G. (2019). Obesity, DNA damage, and development of obesity-related diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5). <https://doi.org/10.3390/ijms20051146>
- World Health Organization. (2015). *Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud*.
- Wu, L. L., Chiou, C. C., Chang, P. Y., & Wu, J. T. (2004). Urinary 8-OHdG: A marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clinica Chimica Acta*, 339(1–2), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2003.09.010>
- Xia, P., & Xu, X. (2015). *PI3K / Akt / mTOR signaling pathway in cancer stem cells : from basic research to clinical application*. 5(5), 1602–1609.
- Yavuzer, H., Yavuzer, S., Cengiz, M., Erman, H., Doventas, A., Balci, H., Suna Erdinçler, D., & Uzun, H. (2016). Biomarkers of lipid peroxidation related to hypertension in aging. *Hypertension Research*, 39, 342–348. <https://doi.org/10.1038/hr.2015.156>
- Zhang, J., & Zhao, A. (2021). Dietary diversity and healthy aging: A prospective study. *Nutrients*, 13(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu13061787>
- Zhao, Z., Yin, Z., & Zhao, Q. (2017). Red and processed meat consumption and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(18), 30563–30575. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15699>
- Zorrilla García, L. A. E. (2002). El Envejecimiento Y El Estrés Oxidativo. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 21(3), 178–185. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002002000300006&script=sci_arttext&tlng=en

Anexos

Anexo 1. Consentimiento Informado utilizando en el proyecto N° de proyecto 742-B2-335 (PROINVE 742-94-906).

	UNIVERSIDAD DE COSTA RICA VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO Teléfonos: (506) 2511-4201 Telefax: (506) 2224-9367	INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN SALUD (INISA)
---	--	---

FÓRMULA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
 (Para Persona Mayor de 60 años o más)

Situación de la persona adulta mayor en Los Guido, Desamparados

Código (o número) de proyecto: Proyecto nuevo

Nombre del Investigador Principal: Norma Lau Sánchez, M.Sc.

Nombre del participante: _____

A. PROPÓSITO DEL PROYECTO:

Este proyecto será ejecutado por un grupo de profesionales de diferentes carreras (Sociología, Gerontología, Nutrición, Enfermería, Farmacia, Medicina, Bioquímica, Microbiología, Odontología, Ingeniería Mecánica, Psicología y Trabajo Social) de la Universidad de Costa Rica, que tienen interés en investigar varios aspectos de las personas de 60 años o más de Los Guido de Desamparados. El propósito del estudio es conocer la historia de vida, el ambiente donde viven y el estado de salud. A partir de esta información se elaborará un documento tipo manual de autocuidado, para que las personas adultas mayores puedan mantenerse activas, funcionales y saludables, lo que les permitirá mejorar la calidad de vida.

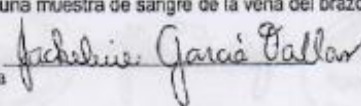
B. ¿QUÉ SE HARÁ?:

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y forma parte del proyecto "Situación de la persona adulta mayor en Los Guido". Usted puede elegir participar o no hacerlo. Si usted desea ser parte del estudio, después de haberle brindado información sobre esta investigación, la cual incluye explicarle todas las partes o componentes del proyecto y la cantidad y el tipo de muestras que se usarán, usted decide si desea participar en todos los componentes o prefiere hacerlo sólo en algunos de ellos, cualquiera que sea su decisión, usted puede cambiar de idea más adelante y dejar de participar en el proyecto.

Como parte de este estudio, se le hará una visita a su casa o en otro lugar que usted prefiera, como por ejemplo el salón de la Junta de Desarrollo Comunal, o del Centro Pastoral de Desarrollo Comunal (CEPRODEC) Jesús de Nazaret. La visita se realizará para hacerle una serie de preguntas sobre su estilo de vida, el consumo de alimentos y medicamentos, su estado físico y mental. También se le realizarán exámenes para medir su peso, estatura, medidas de algunas partes de su cuerpo y la presión arterial. Estos exámenes los realizarán las enfermeras que son investigadoras de este proyecto. Se le hará un examen de boca y dientes para conocer la presencia de caries, enfermedad de las encías, falta de dientes y el estado o necesidad de las prótesis dentales, además se le hará palpación en el cuello y la cabeza (este examen lo realizará los Odontólogos investigadores del estudio). Se le pedirá que realice algunas pruebas sencillas para valorar su capacidad física y de movimiento.

Para conocer sus valores de colesterol, triglicéridos, proteínas, vitaminas, minerales, nivel de azúcar y el estado antioxidante se le tomará una muestra de sangre de la vena del brazo para ~~hacer dos tubos pequeños~~ (cada uno con

Comité Ético Científico
 Universidad de Costa Rica




capacidad para 5-10 ml de sangre). También se le pedirá que recoja una muestra de orina y una muestra de heces. Todos los resultados serán confidenciales y nunca se dirá su nombre, sino que, se utilizará un número que se le asigne a usted, con el fin de proteger su privacidad. Las muestras de sangre las tomará personal capacitado y debidamente supervisado por los microbiólogos del estudio).

Adicionalmente, se le hará una encuesta en la que le preguntarán sobre sus problemas de salud y los tratamientos médicos que usted está tomando, y si usted lo autoriza, se revisarán los medicamentos que usted toma. Se le va a pedir que conteste un cuestionario para ver cómo está su sentido de orientación, su concentración y su memoria.

Otra medición que se hará es el equilibrio que usted tiene, cuando está de pie y cuando camina. Para medir la fuerza de sus músculos, se le colocarán tres pequeños tapones de plástico en el antebrazo, de la mano con la que usted escribe o utiliza con mayor frecuencia. Luego estos se conectarán a una computadora y se le pedirá que haga algunos movimientos y ejercicios sencillos con su brazo.

Para medir la capacidad de sus pulmones se le solicitará que realice unas respiraciones a través de la boca y con una pinza plástica colocada en la nariz, deberá botar el aire a través de un tubo que tiene boquillas desechables, por lo que cada persona utilizará una boquilla totalmente nueva.

Para medir su capacidad cardíaca, se le pedirá que suba y baje por una grada de madera durante 3 minutos si usted es mujer, o 5 minutos si usted es hombre. Al terminar el ejercicio deberá sentarse en la grada y un minuto después se le medirá la frecuencia de los latidos de su corazón palpándole en la muñeca. Esta prueba la realizará un médico debidamente preparado para vigilar su seguridad e integridad física en todo momento.

Duración y compromisos

Se le hará una entrevista para conocer sus datos personales y su historia de vida. La duración de esta entrevista será de una hora y podrá ser grabada si usted está de acuerdo, la grabación será borrada una vez que finalice el estudio. De ser necesario se puede realizar en varias fechas que serán programadas según su disposición y conveniencia. Las preguntas serán hechas en un ambiente tranquilo, de confianza, sin que otras personas puedan escuchar sus respuestas. Si alguna pregunta no le gusta o no la entiende, no tendrá que contestarla. También puede detener o retirarse de la entrevista en el momento que lo desee.

Todas las otras mediciones o valoraciones tendrán una duración de entre treinta minutos a dos horas según sea el caso. De ser posible, todas se realizarían en un solo día. En algunas ocasiones, y si usted acepta, se va a grabar video o se tomarán fotografías para efectos ilustrativos en presentaciones futuras de los resultados del proyecto.

Luego de las mediciones se le dará seguimiento a lo largo de un año para averiguar su condición general, por lo que se le va a estar contactando cada tres meses y es importante que deje un teléfono o una dirección donde localizarle.

C. RIESGOS:

La participación en este estudio puede provocar una molestia para usted, como cansancio o un cambio en las actividades diarias, para participar en el proyecto. Algunas preguntas de su historia de vida pueden recordar momentos difíciles de su pasado o presente. Si esto sucediera, puede conversar con la persona que le entrevista para fijar otra fecha que sea conveniente para usted.

Durante la prueba de fatiga, usted sentirá sensación de cansancio en los músculos del brazo y una leve molestia por la colocación de los tapones, y durante la prueba de respiración podría sentir incomodidad con la prensa que le colocarán en la nariz. A pesar de que las personas que realizarán el este estudio son expertas y estarán cerca de usted vigilando y cuidando que no le ocurra ningún inconveniente, podría significar cierto riesgo o molestia para usted, por la actividad física que implica.

Comité Ético Científico
Universidad de Costa Rica

Joheline García Talles



Si sufriera algún daño como consecuencia de las actividades que realizará como parte del estudio, los investigadores participantes lo referirán con un profesional apropiado, para que le brinde el tratamiento necesario para su recuperación.

Se requiere que utilice ropa ligera o se desprenda momentáneamente de alguna prenda de vestir en caso necesario (zapatos, abrigo, sombrero) al momento de tomar el peso y las mediciones de la talla de la cintura, la cadera, el brazo, y la pantorrilla, así como al tomarle la presión arterial y hacerle la revisión física.

Cuando se le tome la muestra de sangre, podría sentir incomodidad debido a la liga que se le coloca en el brazo; además, puede experimentar dolor leve debido al pinchazo de la aguja con la cual se le tomará la muestra, lo cual es normal en este tipo de procedimientos y durará muy poco tiempo. En algunos casos, luego de que se le tome la muestra de sangre, también podría aparecer un pequeño morete en el brazo donde se le punzó. Este morete también es un efecto normal del procedimiento y podría durar algunos días. Todas las agujas y tubos que se utilicen para sangrarlo serán nuevas y estériles, por lo que no tendrán bacterias ni microbios que puedan provocar una infección. La muestra de sangre será tomada por una persona experta.

Las personas que presenten una lesión en la boca, cabeza o cuello con riesgo de ser maligna se referirán de inmediato a la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica. En caso de que la lesión tenga una alta posibilidad de ser maligna se remitirá al paciente de inmediato al Hospital Calderón Guardia.

D. BENEFICIOS:

Como resultado de su participación en este estudio, usted podrá hablar sobre algunos temas de la historia de su vida, desde su infancia hasta la vida adulta; además, podrá expresar sus opiniones y sentimientos sobre eventos que han ocurrido durante sus años de vida. Tendrá la posibilidad de participar en los talleres educativos que se organicen en la comunidad. Se verá beneficiado porque podrá conocer su estado de salud física, emocional y social, y recibir ayuda profesional si fuera necesario.

También aprenderá la forma de evitar intoxicaciones o efectos secundarios graves, por el uso incorrecto de los medicamentos y la combinación de la utilización de algunas plantas medicinales, y de igual modo evitará el uso innecesario de múltiples medicamentos y el riesgo de medicarse usted mismo.

Otro beneficio será obtener el conocimiento para lograr un estilo de vida activo y saludable basado en el autocuidado y una mejor autoestima. Además, cooperará con el desarrollo de un Manual de Autocuidado que beneficiará a otras personas en el diario vivir, tanto personas adultas mayores como a sus familias.

De igual manera, conocerá su estado nutricional y los valores sanguíneos de azúcar, colesterol, entre otros. Recibirá asesoramiento para su alimentación. Se le dará el resultado del examen de heces, el cual usted podrá llevar a su área de salud para que le den tratamiento en caso de que lo necesite.

También le permitirá conocer su estado funcional y recibirá recomendaciones para fortalecer sus piernas y prevenir las caídas. Podrá detectar posibles deficiencias y plantear soluciones si tiene necesidad de ayuda para el movimiento en su entorno, por ejemplo, si requiere un bastón o una andadera, existe la posibilidad de que la Universidad de Costa Rica le ayude a obtenerlo o adaptarlo, ya sea de manera gratuita o a muy bajo costo.

Antes de dar su autorización para este estudio usted debe haber hablado con Norma Lau Sánchez (investigadora principal) o con alguno de los y las profesionales docentes e investigadores que colaboran en este estudio y ellos deben haber contestado satisfactoriamente todas sus preguntas. Si quisiera más información más adelante, puede obtenerla llamando al teléfono 2511-3295 en el horario de 8 am a las 5 p.m. o al celular 8399-1649, a cualquier hora. Además, puede consultar sobre los derechos de los Sujetos Participantes en Proyectos de Investigación al CONIS (Consejo Nacional de Salud del Ministerio de Salud), teléfonos 2233-3594, 2223-0333 extensión 292, de lunes a viernes de 8 a.m. a 4 p.m.

Comité Ético Científico
Universidad de Costa Rica

Fabiola García Flores



Para cualquier consulta adicional puede comunicarse a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica a los teléfonos 2511-4201 ó 2511-5839, de lunes a viernes de 8 a.m. a 5 p.m.

- A. Recibirá una copia de esta fórmula firmada para mi uso personal.
- B. Su participación en este estudio es voluntaria. Tiene el derecho de negarse a participar o a discontinuar su participación en cualquier momento, sin que esta decisión afecte la calidad de la atención médica (o de otra índole) que requiere.
- C. Su participación en este estudio es confidencial, los resultados podrían aparecer en una publicación científica o ser divulgados en una reunión científica pero de una manera anónima.
- D. No perderá ningún derecho legal por firmar este documento.
- E. ¿Está usted de acuerdo en que las muestras que se le tomarán en este estudio, se usen en otras investigaciones relacionadas con salud? Sus muestras guardadas no tendrán ninguna información que lo identifique a usted, en su lugar se usará un código para poderlo asociar a la muestra. Por favor, marque con equis (X) si está o no de acuerdo.
 Si, estoy de acuerdo _____ No, no estoy de acuerdo _____
- F. ¿Está usted de acuerdo en que estas muestras se transfieran a otros laboratorios dentro de la Universidad de Costa Rica o a otros laboratorios de investigación para realizar estos estudios? Si esto ocurre, siempre será en coordinación con los investigadores responsables de las muestras de este proyecto. Por favor, marque con equis (X) si está o no de acuerdo.
 Si, estoy de acuerdo _____ No, no estoy de acuerdo _____
- G. Usted puede participar en uno o varios componentes. Por favor marque con una equis (X) en cuáles componentes desea participar.

- | | | | |
|---------------------|------------------------|--------------------------|---|
| 1.- Nutricional () | 4.- Biomecánica () | 7.- Farmacológico () | 10.- Autocuidado () |
| 2.- Bioquímico () | 5.- Odontológico () | 8.- Gerontológico () | 11.- Oportunidades y participación social () |
| 3.- Fisiológico () | 6.- Microbiológico () | 9.- Historia de vida () | |

CONSENTIMIENTO

He leído o se me ha leído, toda la información descrita en esta fórmula, antes de firmarla. Se me ha brindado la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas en forma adecuada. Por lo tanto, accedo a participar como sujeto de investigación en este estudio

Nombre, cédula y firma del sujeto

fecha

Nombre, cédula y firma del testigo

fecha

Nombre, cédula y firma del investigador que solicita el consentimiento

fecha

NUEVA VERSIÓN FCI - APROBADO EN SESIÓN DEL COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO (CEC) NO. 149 REALIZADA EL 4 DE JUNIO DE 2008.
 CELM-Form.Consent-Infom 06-08

Comité Ético Científico
 Universidad de Costa Rica

Roberto García Torres



Anexo 2. Formulario para recolección de consumo de alimentos del proyecto N° de proyecto 742-B2-335 (PROINVE 742-94-906).

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN SALUD (INISA) PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO Instrumento Nutricional										N° CUESTIONARI O			
Estimado señor/ estimada señora: Por haber dado Usted su consentimiento, es parte del macroproyecto “Situación de las PAM de Los Guido de Desamparados” que se viene realizando en esta comunidad. Para ello los investigadores de la Universidad de Costa Rica estamos aplicando el instrumento nutricional con el fin de obtener información específica de su situación como persona mayor de 60 años. Esta entrevista es breve y la información que usted brinde es estrictamente confidencial. Le agradecemos su colaboración.													
DI A1	PERSONA ENTREVISTADA:									A3. Cód entrevistador: _____			
	NOMBRE COMPLETO			PRIMER APELLIDO		SEGUNDO APELLIDO							
A4.	Sexo M____F____ _____		A5. Sector: _____		A6. No. Vivienda: ____/____/____ ____/____/____		A7 Fecha ____/____/____ ____/____/____		A8. Telefono:				
DA	1. Peso:_____		2. Talla:_____		3. IMC: _____				4. CC				
CON QUÉ FRECUENCIA CONSUME USTED LOS ALIMENTOS QUE LE VOY A MENCIONAR													
LACTEOS (DL)		Otra	Nunc a	Mes		Sem			Día				g/d
		porci ón		<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	
DL1	Leche (1 vaso de 8 oz)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DL2	Natilla (1 cda)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DL3	Yogurt (1 cda)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DL4	Queso blanco (1 tajada)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DL5	Queso procesado blanco o amarillo (1 tajada)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DL6	Margarina con el pan (1 cda)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
FRUTAS (DF)		Otra	Nun ca	Mes		Sem			Día				g/d
		porci ón		<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1 al	2-3	4-5	6+	

DF1	Aguacate (1/2 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF2	Arándano (1/2taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF3	Banano (1 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF4	Ciruela (1und med)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF5	Fresas (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF6	Guayaba (1 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF7	Mandarina (1 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF8	Mango (1 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF9	Manzana (1 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF10	Melón (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF11	Naranja (1 und)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF12	Papaya (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF13	Piña (1 rodaja o ½ taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF14	Sandía (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF15	Tomate (1 und mediano o ½ taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF16	Toronja 1 und			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF17	Toronja rosa 1und			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF18	Uvas (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DF19	Zapote (1/2 unidad)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
VEGETALES (DV)		Otra	Mes		Sem			Día					
		porción	Nunca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1 al	2-3	4-5	6+	g/d
DV1	Ayote (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DV2	Brocoli (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	

DV3	Calabacín (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DV4	Tomate (1/2 taza)												
DV5	Coliflor (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DV6	Pepino (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DV7	Lechuga (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DV8	Vainica (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DV9	Zanahoria (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
HUEVOS-CARNES DHC		Otra	Mes		Sem			Día					
		porción	Nunca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DH C1	Huevos 1 und			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DH C2	Pollo con pellejo (4-6 oz 1 porción)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DH C3	Pollo sin pellejo (4-6 oz 1 porción)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DH C4	Carne de res como plato principal (Ej: bistec, tortas carne, mano de piedra, 4-6 onz)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DH C5	Pescado (dorado, corvina, corvineta, tilapia, etc, 3-5 onz)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
PANES, CEREALES, HARINAS DP		Otra	Mes		Sem			Día					
		porción	Nunca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DP1	Pan blanco (Baquette, bollitos 1 porción)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DP2	Papa (1 unidad mediana)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	

DP3	Plátano (1/4 de unidad)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DP4	Ayote sazón (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DP5	Yuca cocida (1/2)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DP6	Arroz blanco (2/3 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
BEBIDAS DB		Otra	Mes			Sem			Día				
		porción	Nunca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DB1	Coca cola o pepsi (1 vaso)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB2	Refrescos naturales con azúcar (1 vaso, 8 onz)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB3	Refrescos naturales con edulcorante (1 vaso, 8 oz)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB4	Cerveza (1 vaso, botella o lata)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
BEBIDAS DB		Otra	Mes			Sem			Día				
		Porción	Nunca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DB7	Vinos espumantes			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB8	Jugo de uva			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB9	Té negro			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB10	Té verde			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB11	Té manzana			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB12	Té menta			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB13	Té blanco			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB14	Té frío instantáneo			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DB15	Café			1	2	3	4	5	6	7	8	9	

DB1 6	Aguadulce			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DULCES, RESPOTE RÍA, VARIOS DD		Otra	Mes		Sem			Día					
		porci ón	Nun ca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DD1	Galleta (1 paquete de 4 unidades)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DD2	Repostería (pa dulce, pastelillos, enchiladas, queque) (1 unidad)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
EMBUTIDOS DE		Otra	Mes		Sem			Día					
		porci ón	Nun ca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DE1	Salchicha			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DE2	Salchichón			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DE3	Chorizo			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DE4	Jamón			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DE5	Pate			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
LEGUMINOSAS		Otra	Mes		Sem			Día					
		porci ón	Nun ca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DA1	Frijoles (1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DA2	Lentejas(1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DA3	Garbanzos(1/2 taza)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
GRASAS (DG)		Otra	Mes		Sem			Día					
		porci ón	Nun ca	<1 vez	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6+	g/d
DAP 1	Chocolate			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DG1	Mayonesa (1cda)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DG2	Aceite oliva con pan o ensalada (1 cda)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
DG 3	Qué tipo de grasa usa con mayor frecuencia para cocinar Aceite 2. Manteca												

DG4	Qué marca de aceite utiliza: 1. Clover Brand 2. Sabemas 3. Corona 4. Capullo 5. Girol 6. Mazola 7. Crisol 8. Numar 9. NS/NR 11. Otro _____	
DG5	Qué tipo de aceite utiliza 1. Soya 2. Vegetal 3. Maíz 4. Girasol 5. Oliva 9. Otro _____ 9. NS/NR	
DG6	Qué marca de manteca utiliza: 1. Clover Brand 2. Sabemas 3. Corona 4. Otro _____ 9. NS/NR	
DG7	Qué tipo de manteca utiliza 1. Soya 2. Palma 9. Otro _____	
DG8	¿Cada cuánto come comidas fritas preparadas fuera de su casa? 1. < 1 vez por semana 2. 1-3 veces por semana 3. 4-6 veces por semana 4. 1 vez por día 5. 2-3 veces por día 6. 4 veces por día 7. No come 9. NS/NR	
CONSUMO DE AZUCAR DA		
¿Cuántas cucharaditas de azúcar o sustituto le echa a sus bebidas al día		
Bebida	Tipo (azúcar o edulcorante)	Cantidad en cucharaditas, sobres o gotas

Anexo 3. Relación entre el perfil oxidativo y los marcadores bioquímicos

	MDA			% PAC			8-OHdG		
	Promedio	DE	valor de p	Promedio	DE	valor de p	Promedio	DE	valor de p
Glicemia<100mg/dL (n=41)	6,30	4,63	0,005	40,50	8,41	0,437	91,09	53,16	0,596
Glicemia>100mg/dL (n=48)	4,15	2,18		38,73	12,31		85,09	52,92	
Colesterol <200mg/dL (n=50)	4,69	3,00	0,190	37,66	10,21	0,059	87,5	54,94	0,944
Colesterol >200mg/dL (n=39)	5,72	4,35		41,96	10,89		88,3	50,66	
LDL-colesterol<130mg/dL (n=66)	5,22	3,66	0,746	39,15	10,44	0,554	85,74	54,75	0,527
LDL-colesterol>130mg/dL (n=23)	4,93	3,75		40,69	11,48		93,90	47,40	
Triglicéridos<150mg /dL (n=33)	4,48	2,61	0,194	39,02	10,80	0,725	88,35	55,13	0,945
Triglicéridos>150mg /dL (n=56)	5,53	4,13		39,85	10,67		87,55	51,89	

Correlaciones de Pearson

	MDA		% PAC		8-OHdG	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Glicemia (mg/dL)	-0.126	<i>0,240</i>	0,029	<i>0,789</i>	-0.031	<i>0,770</i>
Colesterol (mg/dL)	0,142	<i>0,185</i>	0,205	<i>0,054</i>	0,096	<i>0,337</i>
Colesterol LDL (mg/dL)	0,072	<i>0,503</i>	0,143	<i>0,182</i>	0,105	<i>0,327</i>
Triglicéridos (mg/dL)	0,046	<i>0,666</i>	0,016	<i>0,881</i>	-0.149	<i>0,163</i>