



**UNIVERSIDAD TECNICA DEL NORTE
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE NUTRICIÓN Y SALUD COMUNITARIA**

**TESIS DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
NUTRICIÓN Y SALUD COMUNITARIA**

**“CONCENTRACIÓN DE TIOLES TOTALES Y TIOLES SOLUBLES EN ACIDO COMO
INDICADORES DEL ESTADO OXIDATIVO EN EL PERSONAL ADMINISTRATIVO DE LA
UTN, IBARRA 2014-2015”**

AUTOR/A:

EDGAR PATRICIO TIXICURO TIXICURO.
AMPARITO MAGDALENA GUERRÓN CASTRO.

ASESORA DE TESIS:

DRA. RAQUEL SALAZAR LUGO PhD.

DIRECTORA DE TESIS

MSC.AMPARITO BARAHONA.

IBARRA-ECUADOR



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE
BIBLIOTECA UNIVERSITARIA**

**AUTORIZACIÓN DE USO Y PUBLICACIÓN A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD
TÉCNICA DEL NORTE**

1. IDENTIFICACIÓN DE LA OBRA

La Universidad Técnica del Norte dentro del proyecto Repositorio Digital Institucional, determinó la necesidad de disponer de textos completos en formato digital con la finalidad de apoyar los procesos de investigación, docencia y extensión de la Universidad.

Por medio del presente documento dejo sentada mi voluntad de participar en este proyecto, para lo cual pongo a disposición la siguiente información:

DATOS DE CONTACTO			
CÉDULA DE IDENTIDAD:	100352000-2		
APELLIDOS Y NOMBRES:	GUERRÓN CASTRO AMPARITO MAGDALENA.		
DIRECCIÓN:	Barrió 19 de Enero.		
EMAIL:	amparitoguerron@yahoo.es		
TELÉFONO FIJO:	2651793	TELÉFONO MÓVIL:	0989964509

DATOS DE CONTACTO			
CÉDULA DE IDENTIDAD:	100322036-3		
APELLIDOS Y NOMBRES:	TIXICURO TIXICURO EDGAR PATRICIO.		
DIRECCIÓN:	Av. Los chasquis (Otavalo).		
EMAIL:	Tixi_77@hotmail.com		
TELÉFONO FIJO:	3049020	TELÉFONO MÓVIL:	0968020844

DATOS DE LA OBRA	
TÍTULO:	“CONCENTRACIÓN DE TIOLES TOTALES Y TIOLES SOLUBLES EN ACIDO COMO INDICADORES DEL ESTADO OXIDATIVO EN EL PERSONAL ADMINISTRATIVO DE LA UTN, IBARRA 2014-2015”
AUTOR (ES):	Guerrón Castro Amparito Magdalena. Tixicuro Tixicuro Edgar Patricio.
FECHA: AAAAMMDD	
SOLO PARA TRABAJOS DE GRADO	
PROGRAMA:	PREGRADO
TITULO POR EL QUE OPTA:	Licenciatura en Nutrición y Salud Comunitaria.
ASESORA:	Dra. Raquel Salazar Lugo PhD.
DIRECTORA:	Mcs. Amparito Barahona M.

2. AUTORIZACIÓN DE USO A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD

Yo, Amparito Magdalena Guerrón Castro, con cédula de identidad Nro. 100352000-2 y yo Edgar Patricio Tixicuro Tixicuro, con cédula de identidad Nro. 100322036-3, en calidad de autor (es) y titular (es) de los derechos patrimoniales de la obra o trabajo de grado descrito anteriormente, hago entrega del ejemplar respectivo en formato digital y autorizo a la Universidad Técnica del Norte, la publicación de la obra en el Repositorio Digital Institucional y uso del archivo digital en la Biblioteca de la Universidad con fines académicos, para ampliar la disponibilidad del material y como apoyo a la educación, investigación y extensión; en concordancia con la Ley de Educación Superior Artículo 144.

3. CONSTANCIAS

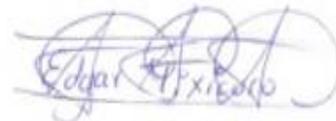
El autor (es) manifiesta (n) que la obra objeto de la presente autorización es original y se la desarrolló, sin violar derechos de autor de terceros, por lo tanto la obra es original y que es (son) el (los) titular (es) de los derechos patrimoniales, por lo que asume (n) la responsabilidad sobre el contenido de la misma y saldrá (n) en defensa de la Universidad en caso de reclamación por parte de terceros.

Ibarra, Enero 2016.

LOS AUTORES:



Amparito Magdalena Guerrón Castro
CC: 100352000-2



Edgar Patricio Tixicuro Tixicuro
CC: 100322036-3



UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE

**CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE GRADO A FAVOR DE
LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE**

Yo, Amparito Magdalena Guerrón Castro, con cédula de identidad Nro. 100352000-2 y yo Edgar Patricio Tixicuro Tixicuro, con cédula de identidad Nro. 100322036-3, manifiesto mi voluntad de ceder a la Universidad Técnica del Norte los derechos patrimoniales consagrados en la Ley de Propiedad Intelectual del Ecuador, artículos 4, 5 y 6, en calidad de autor (es) de la obra o trabajo de grado denominado: **"CONCENTRACIÓN DE TIOLES TOTALES Y TIOLES SOLUBLES EN ACIDO COMO INDICADORES DEL ESTADO OXIDATIVO EN EL PERSONAL ADMINISTRATIVO DE LA UTN, IBARRA 2014-2015"**, que ha sido desarrollado para optar por el título de: Licenciatura en Nutrición y Salud Comunitaria en la Universidad Técnica del Norte, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente. En mi condición de autores me reservo los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia suscribo este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Técnica del Norte.

Ibarra, a los 15 días del mes de Enero del 2016

Amparito Magdalena Guerrón Castro
CC: 100352000-2

Edgar Patricio Tixicuro Tixicuro
CC: 100322036-3

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación dedico principalmente a Dios, por darme la oportunidad de vivir, por estar conmigo en cada momento, y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y sobre todo mi compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres por ser los seres que me dieron la vida y por apoyarme a cumplir cada una de mis metas apoyándome incondicionalmente para no desmayar ante cualquier obstáculo que en la vida se me presentara, en especial a mi madre por ser el ser más maravilloso que la vida me pudo dar, por su amor, por su apoyo, por su lucha diaria para ayudarme a lograr mis sueños y por la confianza brindada.

A mis hermanos y sobrinos por su apoyo diario, por su cariño que me han brindado, por estar junto a mí en los momentos que más les he necesitado, a quienes adoro con toda mi alma.

A mis amigos quienes han compartido conmigo momentos de alegría, de tristeza y con quienes hemos luchado día día para lograr cada una de nuestras metas.

Amparito Guerrón.

A Dios. Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre María Tixicuro Guajan. Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor. A mi padre Fermín Tixicuro Caranqui. Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor. A mis hermanas y hermanos Katherine, Nelly , Alex , en especial a Christian, por ser el ejemplo de un hermano mayor y de la cual aprendí aciertos y de momentos difíciles; mi sobrino Yannik quien ha sido y es una mi motivación, inspiración y felicidad.

A mi madrina Dolores Chicaiza. A quien quiero como a una madre, quien me vio crecer, por su apoyo y consejos, por compartir momentos significativos conmigo y por siempre estar dispuesta a escucharme y ayudarme en cualquier momento.

A mis amigos: Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos: Lucia Puente, Amparito Guerrón, Paola Freire, Diana Tamami, Elisa Paredes, Patricia Cando, Luis Sánchez, Jimmy Méndez, José Acuña, Andry Lara, Diego Reyes, Andrés Sandoval, por compartir los buenos y malos momentos.

Edgar Tixicuro.

AGRADECIMIENTO

Primeramente queremos agradecer a Dios por darnos la oportunidad de vivir, la salud diaria, y en especial a nuestras familias quienes nos han apoyado y confiaron en nosotros para cumplir cada una de nuestras metas trazadas.

A la Secretaria de Educación Superior Ciencia Tecnología e Innovación, Proyecto PROMETEO.

Al Cuycit por financiar este trabajo a través del proyecto PROMETEO.

A la facultad de Ciencias Agropecuarias y Ambientales (FICAYA) en donde se realizaron las determinaciones bioquímicas de este trabajo.

A nuestra tutora la Msc. Amparito Barahona que con sus conocimientos nos ha ayudado a finalizar este trabajo de investigación.

A la PhD. Dra. Raquel Salazar Prometeo de la UTN, quien con sus sabios conocimientos nos permitió desarrollar este trabajo de investigación.

A la universidad Técnica del Norte por abrirnos las puertas y darnos la oportunidad de formarnos como profesionales de tan distinguida institución, en especial a los docentes que forman parte de la carrera de Nutrición y Salud Comunitaria, por sus sabios consejos impartidos dentro de las aulas y ayudarnos a ser excelentes profesionales.

Un especial agradecimiento al personal administrativo de la UTN, por su colaboración y disposición, la cual nos permitió el desarrollo de esta investigación.

A todos nuestros amigos/as quienes estuvieron presentes en todo el proceso de formación y compartieron junto a nosotros momentos de alegrías y tristezas.

Amparito Guerrón.

Edgar Tixicuro.

CONSTANCIA DE LA APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de directora de tesis de grado, presentada por los estudiantes: Amparito Magdalena Guerrón Castro y Edgar Patricio Tixicuro Tixicuro, para obtener el grado de licenciados en Nutrición y Salud Comunitaria, doy fe que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a presentación y evaluación por parte del tribunal examinador que se designe.

En la ciudad de Ibarra a los 15 días del mes de Diciembre del 2015

Msc. Amparito Barahona

C.I. 1002011946

TABLA DE CONTENIDOS

AUTORIZACIÓN DE USO Y PUBLICACIÓN A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE.....	i
CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE GRADO A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vii
CONSTANCIA DE LA APROBACIÓN DEL TUTOR	ix
RESUMEN	xiv
ABSTRACT	xv
CAPITULO I	1
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2. Justificación	2
1.3. Objetivos	3
General	3
Específicos	3
1.4 Hipótesis	4
CAPITULO II	5
2. Marco teórico	5
2.1. Grupos Tioles.	5
2.2. Estrés oxidativo	5
2.3. Radicales libres	6
2.4. Antioxidantes	7
2.5 El Glutati3n como principal mol3cula antioxidante	7
2.6. Principales t3cnicas de medici3n de estr3s oxidativo	9
3. Metodolog3a	11
3.1. Tipo de estudio.	11
3.2. Ubicaci3n.	11
3.4. Variables de estudio.	12
3.5. Operacionalizaci3n de variables.	12
3.6. M3todos y t3cnicas de recolecci3n de informaci3n	14
3.7. Procesamiento y an3lisis de la informaci3n	17
3.8. Recursos	17
3.8.1. Humanos.	17
3.8.2. Materiales	18

CAPITULO IV	19
4. Resultados.	19
4.1 Verificación de hipótesis	32
4.2 Discusión.	34
CAPITULO V	37
5. Conclusiones y recomendaciones	37
5.1 Conclusiones	37
5.2 Recomendaciones.	38
6. Bibliografía	39
7. Anexos	44
Anexo 1: Alimentos fuente de antioxidantes.	44
Anexo 2: Preparación de Buffer para tioles totales.	45
Anexo 3: Preparación de Buffer para tioles solubles en ácido	46
Anexo 4. Poster	47
Anexo 5. Fotografías	48

INDICE DE TABLAS

Tabla	Título	Pag.
1.	Concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido según actividad física en el personal administrativo de la universidad Técnica del Norte	19
2.	Concentración de Tioles Totales en relación a la actividad física según sexo, del personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	20
3.	Concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en relación al estado nutricional, en el personal administrativo de la universidad Técnica del Norte	22
4.	Concentración de Tioles solubles en ácido en relación al estado nutricional según sexo en el personal administrativo de la universidad Técnica del Norte	22
5.	Concentración de Tioles solubles en ácido en relación al porcentaje de grasa según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	23
6.	Concentración de Tioles solubles en ácido en relación a presión arterial según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	25
7.	Concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en relación a la circunferencia de cintura en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	25
8.	Concentración Tioles Totales en relación a la circunferencia de la cintura según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Título	Pag.
1.	Curva de calibracion para determinacion de tioles totales.	15
2.	Curva de calibración para determinación de Tioles solubles en ácido.	16
3.	Concentración de Tioles Solubles en ácido en relación a la actividad física según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. (SAF: sin actividad física; CAF: con actividad física)	21
4.	Concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en relación a presión arterial en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. (N: Normal, PH: Pre-hipertensión, HTAI: Hipertensión estadio 1, HTAII: Hipertensión estadio 2)	24
5.	Concentración Tioles Totales y Toles solubles en ácido en relación al consumo de alcohol en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	27
6.	Concentración Tioles Solubles en ácido en relación al consumo de alcohol según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	28
7.	Concentración Tioles Totales en relación a la bilirrubina en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	29
8.	Concentración Tioles Solubles en ácido en relación a la Globulina en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	30
9.	Concentración Tioles Solubles ácido en relación a la edad en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte	31

“CONCENTRACIÓN DE TIOLES TOTALES Y TIOLES SOLUBLES EN ACIDO COMO INDICADORES DEL ESTADO OXIDATIVO EN EL PERSONAL ADMINISTRATIVO DE LA UTN, IBARRA 2014-2015”

Autores: Amparito Guerrón
Edgar Tixicuro

Asesora de tesis: Dra. Raquel Salazar Lugo PhD.

Directora: MSC. Amparito Barahona.

RESUMEN

En la presente investigación se determinó la concentración de tioles totales (TT) y tioles solubles en ácido (TSA) como indicadores del estado oxidativo, en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. La población de estudio estuvo conformada por 136 personas pertenecientes al personal administrativo (74 hombres y 62 mujeres) con edades comprendidas entre 40-49 años. La determinación de tioles se realizó en muestras de plasma siguiendo la metodología de Ellman. Las concentraciones resultantes de TT y TSA se compararon de acuerdo a los estilos de vida y evaluación nutricional; también se relacionaron con las concentraciones de bilirrubina, globulina, edad mediante pruebas estadísticas no paramétricas y análisis de regresión lineal. Las concentraciones de TT no mostraron diferencias significativas de acuerdo a la evaluación nutricional ni a los estilos de vida. Se encontraron relacionados con las concentraciones de bilirrubina total. En cuanto a los TSA se observó que las personas que realizan actividad física presentaron las concentraciones más altas de estas moléculas, al igual que en las personas con un consumo de alcohol frecuente y en aquellos con hipertensión arterial estadio 2; esto puede deberse a que estas condiciones producen un incremento en el estado oxidativo y el organismo entonces reacciona incrementando sus defensas antioxidantes. La determinación de tioles podría considerarse un importante parámetro para la medición de la concentración de antioxidantes presentes en el organismo.

Palabras claves: Tioles, radicales libres, estrés oxidativo.

“CONCENTRATION OF THIOLS AND SOLUBLE THIOLS ACID AS INDICATORS OF OXIDATIVE STATUS IN THE ADMINISTRATIVE STAFF OF THE UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE, IBARRA 2014-2015”.

Authors: Amparito Guerrón

Edgar Tixicuro.

Advisor. Dra. Raquel Salazar Lugo PhD.

Director: MSC. Amparito Barahona.

ABSTRACT

In this current investigation, of the total concentration of thiols (TT) and soluble thiols acid (STA) as indicators of oxidative status in the administrative staff of the Universidad Técnica del Norte was determined. The study population consisted of 136 people from the administrative staff (74 men and 62 women) aged 40-49 years. Thiols determination was performed on plasma samples following the method of Ellman. The resulting concentrations of (TT and STA) were compared according to the life styles and nutritional assessment; also they are related to bilirubin, globulin, age by non-parametric statistical tests and linear regression analysis.

Thiols concentrations did not differ according to nutritional assessment or life styles. It was discovered that, they are related to the concentrations of total bilirubina. As for (STA) it was observed that people who exercise had the highest concentrations of these molecules, as in people with frequent consumption of alcohol and those with stage II hypertension; this may be because their conditions cause an increase in oxidative state and the body then reacts by increasing its antioxidant defenses.

The determination of thiols could be considered an important parameter for measuring the concentration of antioxidants in the body.

Keywords: Thiols, free radicals, oxidative stress

CAPITULO I

1.1 Planteamiento del problema

En los últimos años del siglo XX se generó una verdadera revolución en el campo de las investigaciones relacionadas con el estrés oxidativo, sobre todo debido a la relación que se cree existe entre éste y el envejecimiento. Aunque este enigma aún no ha podido ser descifrado debidamente, no es menos cierto que si han salido a la luz otra serie de resultados, que permiten establecer que la mayoría de las enfermedades crónicas están muy implicadas con el desequilibrio entre los fenómenos de oxidación y reducción del cuerpo humano (Lima, 2008).

El estrés oxidativo ha sido relacionado con varias enfermedades, tales como algunos tipos de cáncer, enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes, enfermedad de Alzheimer, enfermedades oculares, lupus y otras condiciones médicas. Muchas de estas enfermedades pudieron haber sido prevenidas con un equilibrio apropiado entre el estrés oxidativo y los niveles de antioxidantes (Marie, 2012).

Existen muchos métodos bioquímicos para medir el estado oxidativo dentro de estas mediciones enzimáticas (enzimas, superóxido reductasa) potencial redox; y un método sencillo es la determinación de tioles que mide de manera general las concentraciones de moléculas ricas en grupos tioles.

1.2. Justificación

Los adelantos científicos y específicamente, en la medicina, son realmente sorprendentes tanto en el conocimiento de las enfermedades y su tratamiento como de sus complicaciones, no obstante quedan aún muchas dudas que aclarar con respecto al origen de éstas. En los últimos 30 años viene desarrollándose investigaciones relacionadas con el estrés oxidativo, los radicales libres, las especies reactivas del oxígeno y los antioxidantes, todo esto dado por la importancia que poseen en la bioquímica, la biología y la medicina. Las ciencias médicas están dando un paso de avance significativo en el conocimiento de muy variadas enfermedades, en su fisiopatología, su tratamiento y más importante aún, en su prevención (Venereo, 2002).

En el momento en que los antioxidantes no son capaces de detener a los radicales libres, se producen daños sobre los lípidos constituyentes de las membranas celulares, en las proteínas y en el ADN. Se ha comprobado que el cLDL oxidado se adhiere más fácilmente a las paredes de los vasos sanguíneos, con lo que aumenta el riesgo cardiovascular. Si las células de los vasos sanguíneos se ven afectadas por los radicales libres, se originan alteraciones vasculares que también aumentan el riesgo cardiovascular. Lo que hacen los antioxidantes es frenar las reacciones de oxidación en las células a partir de las cuales se originan los nocivos radicales libres. Por tanto, su papel es clave en la reducción de enfermedades cardiovasculares, de tumores y de enfermedades neurodegenerativas; también actúan potenciando el sistema inmunológico (Vilaplana, 2007).

Tomando en cuenta la importancia de la función de los antioxidantes en el organismo y de las reacciones adversas del estrés oxidativo, en este trabajo se plantea evaluar las concentraciones de tioles totales y solubles en ácido y relacionar estas moléculas con el estado nutricional y con otros factores bioquímicos indicadores de estrés oxidativo en el personal administrativo de la UTN.

1.3. Objetivos

General

Determinar las concentraciones de Tioles Totales y Tioles solubles en ácido como indicadores del estado oxidativo en el personal administrativo de la UTN.

Específicos

1. Cuantificar las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en el personal administrativo de la UTN.
2. Comparar las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en el personal administrativo de acuerdo al porcentaje de agua, grasa corporal y perímetro de la cintura.
3. Relacionar las concentraciones de tioles con otros marcadores de estrés oxidativo tales como ácido úrico, bilirrubina, proteína C reactiva (PCR) en el personal administrativo clasificado de acuerdo a su estado nutricional.

1.4 Hipótesis

Hipótesis nula.

Las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido no influyen en la determinación del estado oxidativo en el personal administrativo de la UTN, Ibarra 2014-2015.

Hipótesis alterna

Las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido influyen en el estado oxidativo en el personal administrativo de la UTN, Ibarra 2014-2015.

Existe relación entre las moléculas de Tioles y otros indicadores bioquímicos de estrés oxidativo?

CAPITULO II

2. Marco teórico

2.1. Grupos Tioles.

El organismo se defiende del estrés oxidativo porque genera una gran cantidad de moléculas que lo protegen. Dentro de estas, están pequeñas proteínas como Tio redoxinas, metalotioninas y péptidos como el glutatión; estas moléculas se caracterizan por su alto contenido del aminoácido cisteína el cual contienen el grupo sulfhidrilo (SH) grupos Tiol. (Martínez, 2006).

2.2. Estrés oxidativo

La oxidación es un proceso bioquímico de pérdida de electrones siempre asociado a otro de captación que se llama reducción. Esta oxidación es fundamental para la vida pues participa en los procesos de obtención de la energía celular. Sin embargo cuando existe un exceso de oxidación aparece el estrés oxidativo que es una realidad compleja en todos los niveles biológicos que no se puede medir ni definir con un solo parámetro. Hay una multitud de enfermedades que se han relacionado con el estrés oxidativo y la generación de radicales libres. Por esto, terapias antioxidantes y dietas ricas en antioxidantes (como la dieta mediterránea) o enriquecidas con antioxidantes parecen prevenir o al menos disminuir el deterioro funcional orgánico originado por un exceso de estrés oxidativo (Elejalde, 2001).

El estrés oxidativo afecta a una amplia variedad de funciones fisiológicas y participa en el desarrollo de enfermedades humanas de tipo crónico degenerativa con impacto epidemiológico, envejecimiento, diabetes,

enfermedades hepáticas, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades cardiovasculares. Estas enfermedades pueden clasificarse en las generadas por pro-oxidantes que modifican el estado redox y alteran la tolerancia a la glucosa, favoreciendo el Estrés Oxidativo (EO) mitocondrial entre estas el cáncer y la diabetes mellitus; el segundo grupo incluye EO de tipo inflamatorio y una mayor actividad de la enzima nicotinamida adeninucleótido fosfato-oxidasa (NADPH –ox) que conducen a la aterosclerosis e inflamación crónica; y el tercer grupo deriva del sistema xantina-oxidasa, generando Especies Reactivas de Oxígeno (EROs) implicados en la lesión isquémica por reperfusión. Por otra parte, el proceso de envejecimiento está ligado al efecto dañino de los radicales libres a través de la oxidación de biomoléculas como lípidos, ADN y proteínas, repercutiendo directamente en el proceso de envejecimiento (Sánchez y Méndez, 2013).

2.3. Radicales libres

Los radicales libres son átomos o grupos de átomos que tienen un electrón desapareado o libre, por lo que son muy reactivos ya que tienden a captar un electrón de moléculas estables con el fin de alcanzar su estabilidad electroquímica. Una vez que el radical libre ha conseguido sustraer el electrón que necesita, la molécula estable que se lo cede se convierte a su vez en un radical libre por quedar con un electrón desapareado, iniciándose así una verdadera reacción en cadena que las nuestras células. La vida media biológica del radical libre es de microsegundos, pero tiene la capacidad de reaccionar con todo lo que esté a su alrededor provocando un gran daño a moléculas, membranas celulares y tejidos. Los radicales libres no son intrínsecamente deletéreos; de hecho, el cuerpo los produce en cantidades moderadas para luchar contra bacterias y virus (Avello y Suwalsky, 2006).

La generación de radicales libres ocurre constantemente en las células; sin embargo el organismo reacciona controlando estas moléculas con una adecuada protección de antioxidantes. Un antioxidante es una sustancia capaz de neutralizar la acción oxidante de los radicales libres mediante la liberación de electrones en nuestra sangre, los que son captados por los radicales libres. El problema para la salud se produce cuando nuestro organismo tiene que soportar un exceso de radicales libres durante años, producidos mayormente por contaminantes externos, que provienen principalmente de la contaminación atmosférica y el humo de cigarrillos, los que producen distintos tipos de radicales libres en nuestro organismo (Avello y Suwalsky, 2006., Ramirez et al., 2012).

2.4. Antioxidantes

Los antioxidantes se clasifican en endógenos, fabricados por la propia célula, y exógenos, que ingresan en el organismo a través de la dieta o de suplementos con formulaciones antioxidantes (ver tabla en anexo1); Exógenos (vitamina C, E, betacaroteno, flavonoides, licopeno) Y endógenos (glutación coenzima Q, enzimas: superperoxidodismutasa, catalasa, glutación peroxidasa (Traver y Atkinson., 2007).

2.5 El Glutación como principal molécula antioxidante

El glutación es una molécula formada por la unión de tres aminoácidos: ácido glutámico, cisteína y glicina, su síntesis y utilización está regulada mediante el ciclo del glutación, contiene un grupo sulfhidrilo (SH) activo mediante el que reacciona con numerosos sistemas biológicos. Un importante antioxidante natural de nuestro organismo es el Glutación reducido (GSH), el cual junto a un grupo de enzimas que funcionan en su presencia, puede neutralizar los

radicales libres evitando de esta forma que provoque daño en el organismo (Hernández., 2006).

Entre las funciones del glutatión figuran el mantenimiento de los grupos SH de las proteínas y otras moléculas, la destrucción del peróxido de hidrógeno y otros radicales libres, la participación como coenzima en numerosas reacciones, la detoxificación de compuestos extraños y el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares (Alcalde y Pozo., 2006).

El organismo presenta como principal sistema de defensa el sistema de glutatión peroxidasa/glutatión reductasa. La glutatión reductasa es una enzima que cataliza la reducción del glutatión oxidado a glutatión reducido el cual será utilizado por la glutatión peroxidasa para la reducción del peróxido y de lipoperóxidos, los cuales son especies reactivas del oxígeno. Esta enzima juega un importante papel en la defensa antioxidante y debido a su presencia en los diferentes tejidos y órganos está involucrada en la fisiopatología de varias enfermedades (Cisneros, 1995).

La determinación de Tioles se ha empleado como prueba exploratoria biomarcadoras del estado oxidativo en niños con síndrome de autismo (James et al., 2009; Geier et al., 2009; James et al., 2004). En personas con dieta vegetariana se ha demostrado que presentan mayores concentraciones de Tioles Totales que aquellas que siguen una dieta rica en productos marinos y omnívoroS (Salazar-Lugo et al., 2013).

En otro trabajo donde se comparan las concentraciones de Tioles Totales en fumadores y no fumadores se observó que las primeras muestran un incremento de estas moléculas cuando se comparan con los no fumadores (Salazar-Lugo et al., 2015).

2.6. Principales técnicas de medición de estrés oxidativo.

2.6.1 Determinación de superóxido dismutasa (sod).

Para la determinación de SOD se utiliza xantina y xantina oxidasa para generar anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), el cual reacciona con el reactivo 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-cloruro de 5-feniltetrazolium (INT) y forma un complejo rojo detectable a 420nm. La actividad de SOD se mide a través de la inhibición de esta reacción (Delgado et al., 2009).

2.6.2. Capacidad para captar el radical ABTS (ácido 2, 2'-azinodi-[3-etilbenzotiazolin] sulfónico).

La técnica mide la capacidad de los antioxidantes presentes en la muestra para reducir el radical catión ABTS, en comparación con cantidades estándar de Trolox. Para generar el radical, el ABTS se incubaba a 37°C con peroxidasa (metamioglobina) y peróxido de hidrógeno. El radical presenta una coloración verde-azulada relativamente estable que se mide a 600 nm. La presencia de antioxidantes en la muestra provoca una supresión de dicha coloración, que es proporcional a la concentración de antioxidantes presentes en la muestra. Los resultados se expresan como mmol de Eq. Trolox/L (Miller et al., 1993).

2.6.3. Capacidad para reducir el hierro férrico

A bajo pH y en presencia de antioxidantes (reductores), la forma férrica del complejo hierro-tripiridiltriazina (Fe III -TPTZ) se reduce a su forma ferrosa (Fe II -TPTZ). El complejo reducido posee una coloración azul intensa que presenta su máxima absorción a 593 nm. La aparición del color indicará la capacidad reductora de la muestra, que será proporcional a la concentración de antioxidantes en la misma. El reactivo de trabajo FRAP se prepara en el momento de su utilización mezclando 25 mL de tampón acetato de concentración 300 mM (pH 3.6), 2.5 mL de una solución 10 mM de TPTZ en HCl 40 mM y 2.5 mL de una solución 20 mM de FeCl₃·6H₂O. El ensayo se realiza del siguiente modo: Se toma una lectura de blanco a 593 nm con 300 μL de reactivo FRAP a 37°C, a los que continuación se añaden 10 μL de muestra y 30 μL de agua. Tras incubar la mezcla de reacción a 37°C durante 4 minutos, se mide su absorbancia a 593 nm. Para la calibración se utilizan soluciones de Fe II (FeSO₄·7H₂O) de concentración conocida en el rango 0,1-2 mM, expresando los resultados como mmol de Eq. Fe (II)/L (Benzie, I, Strain, J., 1996).

CAPITULO III

3. Metodología

3.1. Tipo de estudio.

Este estudio fue de tipo descriptivo, transversal y cuasi experimental; descriptivo, porque se describen los hechos como son observados, transversal porque se realizó en un tiempo determinado y cuasi experimental, porque hubo manipulación de variables y los sujetos de estudio no fueron seleccionados al azar.

3.2. Ubicación.

La presente investigación se realizó en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte, ubicada en la Provincia de Imbabura, Cantón Ibarra, Ciudad Ibarra.

3.3. Población de estudio.

La población de estudio estuvo conformada por 136 administrativos de la Universidad Técnica del Norte, de los cuales 62 fueron de género femenino y 74 de género masculino, con edades comprendidas entre 40-49 años, el 91% de la población de etnia mestiza, el 73% de los administrativos con estudios de tercer nivel, el 60% del grupo de estudio con estado civil casado.

3.4. Variables de estudio.

- ✓ Agua.
- ✓ Grasa corporal.
- ✓ Perímetro de cintura.
- ✓ Ácido úrico.
- ✓ Bilirrubina.
- ✓ Proteína C reactiva (PCR).
- ✓ Evaluación nutricional.
- ✓ Actividad física.
- ✓ Presión arterial.

3.5. Operacionalización de variables.

VARIABLE	INDICADOR	ESCALA
Agua	% de agua en el cuerpo por sexo.	Hombre: 55-60% Mujer: 50-55%.
Grasa corporal	% de grasa corporal por sexo.	Hombre: 16-20% Mujer: 21-25%.

Perímetro de cintura.	Perímetro de cintura según sexo.	Hombre: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bajo Riesgo: < 94 cm. ✓ Riesgo elevado entre 94-102 cm. ✓ Riesgo muy elevado >102 cm. Mujer: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bajo Riesgo: < 80 cm. ✓ Riesgo elevado entre 80-88 cm. ✓ Riesgo muy elevado >88 cm.
Ácido úrico.	Ácido úrico según sexo.	Hombre: 7mg/dl Mujer:6mg/dl
Bilirrubina.	Bilirrubina total.	0.3-1.9mg/100ml
Proteína C reactiva.	Proteína C reactiva.	<1mg/ml
Evaluación nutricional.	IMC.	Bajo peso: <18. Normal:18.5-24.9 Sobre peso: 25-29.9 Obesidad: >30.
Actividad física	Actividad física	Si No
Presión Arterial	Hipertensión Arterial	Normal: <120/80 Pre-hipertensión: 139/89 HTA estadio I: 159/99 HTA estadio II: >160/100
No existen aún valores de referencia para los tioles. Por lo que se hace una comparación entre las personas sin alteraciones entre los parámetros bioquímicos y nutricionales evaluados (grupo control) y aquellas que muestran alteradas estas variables (grupo experimental).		

3.6. Métodos y técnicas de recolección de información

Determinación de Tioles totales en suero:

Para la determinación sérica de los grupos Tioles se aplicó el método de Ellman, el cual se fundamenta en la cuantificación de los Tioles libres o asociados a proteínas, mediante la reacción del ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB), hasta formar el anión 2-nitro-5-benzoato. Para ello, se preparó una solución amortiguadora compuesta por Tris EDTA-HCl, de concentración 30 y 3 mmol/l respectivamente, se ajustó el pH a 8,9 (Anexo 2). El reactivo de trabajo, DTNB, se preparó disolviendo 59,4 mg de DTNB en 50 ml de metanol. Se preparó un tubo de ensayo para cada muestra, rotulado con el código respectivo, a la cual se colocó 80µl de muestra y a esta se agregó: 300 µl de buffer tris EDTA, 100 µl de DTNB, 1600 µl metanol, esta mezcla se centrifugo a 7500rpm (revoluciones por minuto) durante 5min, finalmente se tomó el sobrenadante y se leyó la absorbancia en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 412nm (Sedlak, 1968).

La concentración de los grupos Tioles se calculó por medio de una curva de calibración preparado a partir de 1000µM L-Cisteína-Hidroclórica (PM: 175,64g/mol), diluciones seriadas ½.

Concentración µM SH/ml	Absorbancia
250	1,162
125	0,612
65,5	0,312
31,25	0,158
15,62	0,07
7,81	0,047

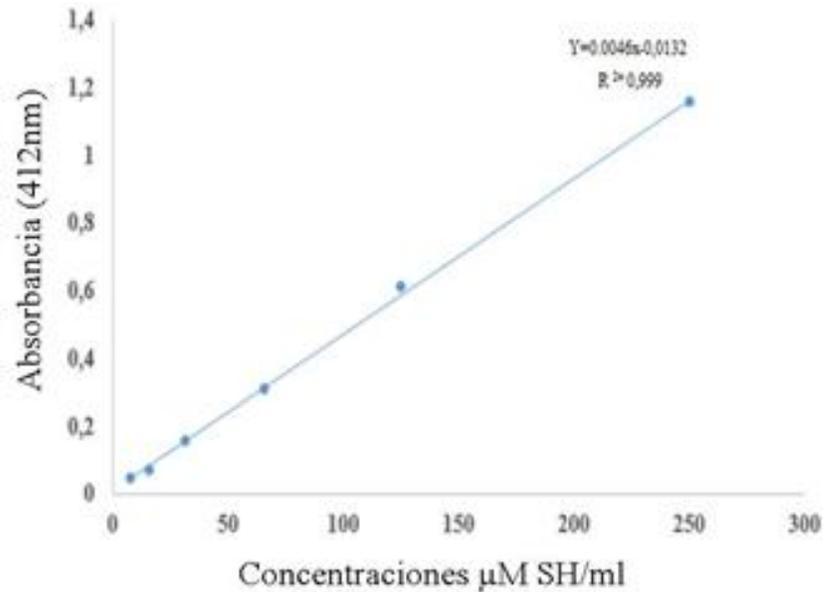


Figura 1. Curva de calibracion para determinacion de tioles totales.

Determinación de Tioles solubles en ácido:

Se tomaron 5 μl de plasma a este se añadió aproximadamente 0,50mg de TCA (ácido tricloroacético), se agito con la mano por un momento para precipitar las proteínas y luego se centrifugo a 7500rpm durante 15min, 400 μl del sobrenadante se utilizó para la determinación de Tioles solubles en ácido agregándole: 1600 μl buffer tris HCL (30mM Tris) Ph 8,2 (Anexo 3), 160 μl DTNB (ácido-55`dithiobis-2nitrobenzoico), se realizó la lectura en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 412nm. Se utilizó la curva de calibración preparada a partir de L-metilcisteina (PM: 175,64g/mol), diluciones seriadas $\frac{1}{2}$.

Concentración mmol	Absorbancia
100	0,233
50	0,104
25	0,056
12,5	0,017
6,25	0,013

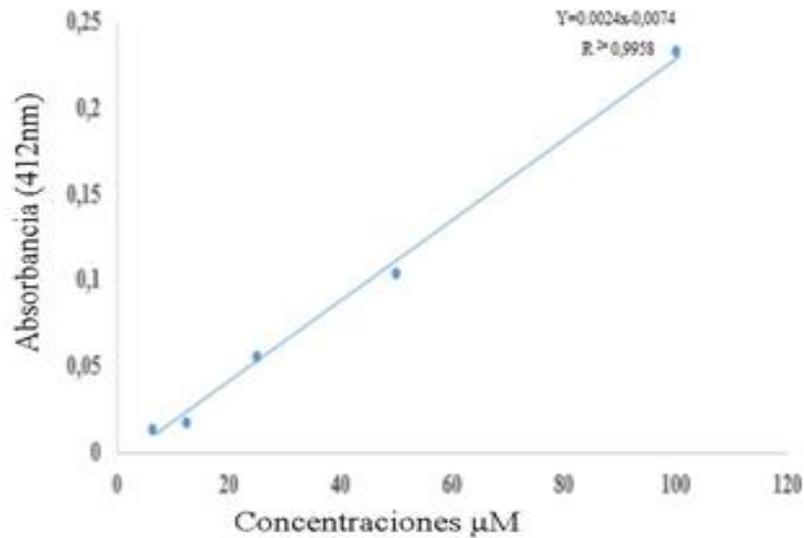


Figura 2. Curva de calibración para determinación de Tioles solubles en ácido.

Para comparar las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido, de acuerdo al porcentaje de agua, grasa corporal y perímetro de la cintura, se utilizaron los resultados antropométricos, las cuales se determinaron mediante el uso de la balanza de bioimpedancia y para el perímetro de cintura se utilizó la cinta métrica.

Para relacionar las concentraciones de Tioles con otros marcadores de estrés oxidativo tales como ácido úrico, bilirrubina, proteína C reactiva PCR, se utilizó los resultados de la evaluación bioquímica, las cuales fueron realizados en el laboratorio bioquímico del hospital de seguro social.

3.7. Procesamiento y análisis de la información

Los datos de parámetros bioquímicos y nutricionales fueron comparados mediante pruebas estadísticas no paramétricas, debido a que los datos no cumplieron los supuestos de normalidad y homogeneidad, se utilizó la prueba Kruskal-Wallis (KW); que es un método no paramétrico para probar si un grupo de datos proviene de la misma población, y el análisis estadístico de regresión lineal, que es utilizada para estudiar la relación entre dos variables. Se consideró como significativo los datos mostrados con un valor de $p < 0,05$.

3.8. Recursos

3.8.1. Humanos.

- ✓ Personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.
- ✓ Tesistas.
- ✓ Departamento de Salud ocupacional.
- ✓ Personal de laboratorio, Hospital IEES.
- ✓ Docentes de la Carrera.
- ✓ Prometeo/Investigadora.

3.8.2. Materiales

- ✓ Materiales de oficina: Cuaderno, Esferos, Reglas, Calculadora.
- ✓ Materiales de laboratorio: Fundas, Microtubos, Micro-pipetas, Pipetas, Tubos de ensayo, Tubos de cuarzo, Agitador Vortex, Centrifuga, Espectrofotometro.
- ✓ Reactivos: Buffer Tris, DTNB, Ácido Tricloroacético (TCA), Metanol.
- ✓ Agua destilada.
- ✓ Materiales de aseo: Jabón, Limpiones.
- ✓ Guantes.
- ✓ Mandil.
- ✓ Computadora.
- ✓ Internet.

CAPITULO IV

4. Resultados.

En la tabla 1 se presentan los resultados de la concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido según la actividad física en el personal administrativo de La Universidad Técnica del Norte, no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de estos parámetros en el personal evaluado en relación a la actividad física.

Tabla 1. Concentración de Tioles Totales (TT) y Tioles Solubles en ácido (TSA) según actividad física en el personal administrativo de la universidad Técnica del Norte.

Parámetros bioquímicos	Actividad física		Valor P
	Sin actividad física $\bar{X} \pm DE$ (min-max)	Con actividad física $\bar{X} \pm DE$ (min-max)	
T.T ($\mu\text{mol/L}$)	884,9 \pm 270,0 (480,38-1714,13)	846,4 \pm 247,2 (303,75-1763)	0,42
T.S.A ($\mu\text{mol/L}$)	34,9 \pm 29,6 (8,75-134,8)	39,7 \pm 41,5 (9,8-288,95)	0,45

Cuando se evalúan las concentraciones de Tioles totales discriminando por sexo se muestra que tampoco se observaron diferencia significativa en este parámetro (tabla 2)

Tabla 2. Concentración de Tioles Totales en relación a la actividad física según sexo, del personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

Sexo	Actividad física		Valor P
	Sin actividad física X±DE (min-max)	Con actividad física X±DE (min-max)	
Hombres	878,7±288,6 (581-1714,13)	853,5±252,0 (494-1763)	0,74
Mujeres	888,5±264,9 (480,38-1591,88)	835,2±242,3 (303,75-1440,25)	0,41

En cuanto a las concentraciones de Tioles solubles en ácido se encontró diferencias estadísticamente significativas, en los hombres que realizan actividad física ($W = 577,0$ valor-P = 0,030) encontrándose los valores más elevados en aquellos que la realizan (81%). En mujeres no se encontró diferencia significativa en Tioles Solubles en ácido entre las que realizan actividad física y las que no lo hacen.

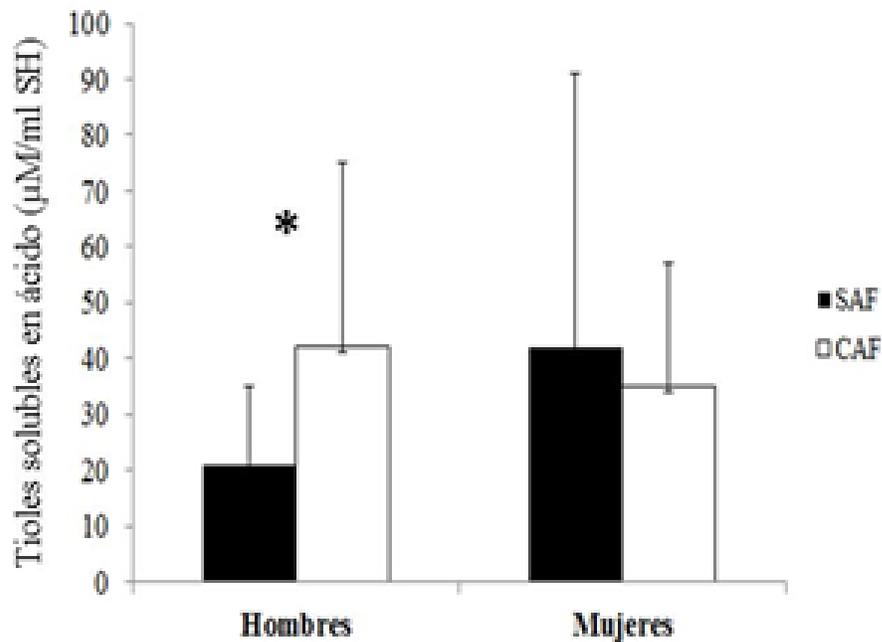


Figura 3. Concentración de Tioles Solubles en ácido en relación a la actividad física según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. (SAF: sin actividad física; CAF: con actividad física).

En la tabla 3 se presentan los resultados de la concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en las personas evaluadas en relación al estado nutricional; En general, no se encontró diferencias significativas en las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en la población estudiada en relación al estado nutricional.

Tabla 3. Concentración de Tioles Totales (TT) y Tioles Solubles en ácido (TSA) en relación al estado nutricional, en el personal administrativo de la universidad Técnica del Norte.

Parámetros bioquímicos	Estado nutricional			Valor P
	Normal X̄±DE (min-max)	Sobrepeso X̄±DE (min-max)	Obesidad X̄±DE (min-max)	
T.T (μmol/L)	852,9±222,5 (303,75-1440,25)	871,7±274,1 (461,38-1763)	830,0±269,7 (409,75-1714,13)	0,71
T.S.A (μmol/L)	35,9±29,4 (9,8-157,7)	41,6±45,4 (8,75-288,95)	35,8±38,1 (9,8-181,67)	0,67

Los Tioles solubles en ácido no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de estudio evaluado de acuerdo al estado nutricional según sexo. Sin embargo, cabe señalar que los hombres con sobre peso tienen aumentadas las concentraciones de Tioles Solubles en ácido, no se encontró diferencias significativas en el personal evaluado según el estado nutricional.

Tabla 4. Concentración de Tioles solubles en ácido en relación al estado nutricional según sexo en el personal administrativo de la universidad Técnica del Norte.

Sexo	Estado nutricional			Valor P
	Normal X̄±DE (min-max)	Sobrepeso X̄±DE (min-max)	Obesidad X̄±DE (min-max)	
Hombres	32,4±32,1 (9,8-157,7)	42,2±53,9 (9,8-288,95)	39,3±48,0 (9,8-181,67)	0,57
Mujeres	39,2±26,8 (9,8-117,07)	40,7±30,8 (8,75-134,8)	30,9±18,1 (10,82-71,25)	0,76

En la concentración de Tioles solubles en ácido en relación al porcentaje de grasa según sexo, no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de estos parámetros.

Tabla 5. Concentración de Tioles solubles en ácido en relación al porcentaje de grasa según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. (M. Alto: moderadamente alto).

Sexo	Evaluación % grasa				Valor P
	Bajo X̄±DE (min-max)	Normal X̄±DE (min-max)	M. Alto X̄±DE (min-max)	Alto X̄±DE (min-max)	
Hombres	66,7±79,1 (13,95-157,7)	29,1±19,5 (9,8-87,92)	66,4±79,2 (11,87-288,95)	30,6±33,3 (9,8-181,67)	0,24
Mujeres	42,3±37,6 (9,92-106,67)	32,8±18,3 (8,75-71,25)	48,9±27,7 (15-117,07)	36,6±29,3 (9,8-134,8)	0,26

En los grupos evaluados de acuerdo a la presión arterial se encontró que para los Tioles Totales no hubo diferencias significativas, pero para los Tioles solubles en ácido se observó que hubo diferencias significativas ($W = 8,14$ valor-P = 0,04) ,mostrando los valores más elevados de Tioles solubles en ácido los que se encuentran agrupados con hipertensión arterial estadio II. (Figura 4). Sin embargo cuando se discrimina por sexo no se mostró diferencias significativas (tabla 6).

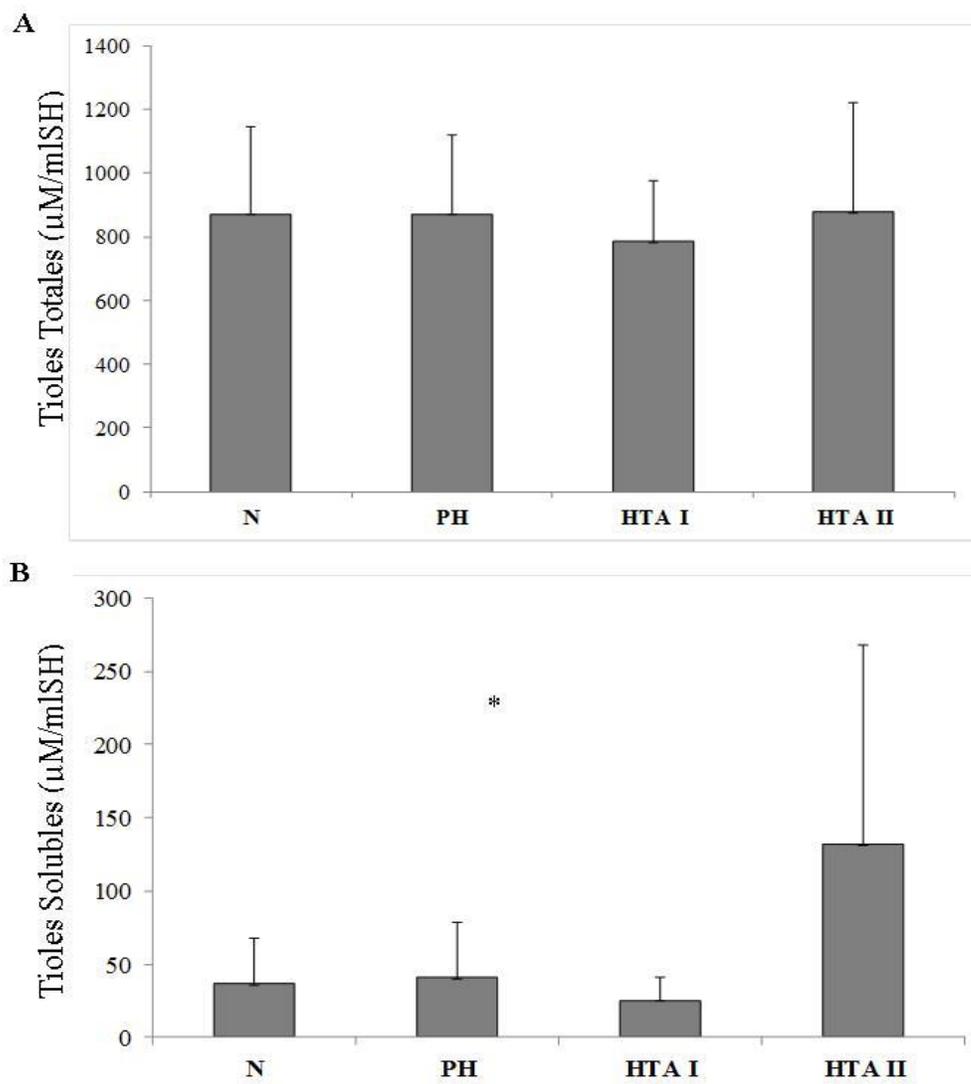


Figura 4. Concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en relación a presión arterial en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. (N: Normal, PH: Pre-hipertensión, HTA I: Hipertensión estadio 1, HTA II: Hipertensión estadio 2).

Tabla 6. Concentración de Tioles solubles en ácido en relación a presión arterial según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte. (PH. Pre-hipertensión; HTA I. Hipertensión arterial estadio 1; HTA II. Hipertensión arterial estadio 2).

Sexo	Presión arterial				Valor P
	Normal X̄±DE (min-max)	PH X̄±DE (min-max)	HTA I X̄±DE (min-max)	HTA II X̄±DE (min-max)	
Hombres	35,8±35,7 (9,8-157,7)	41,2±42,0 (9,8-183,75)	20,4±7,5 (9,8-34,8)	288,9 (288,95-288,95)	0,082
Mujeres	36,5±27,4 (8,75-134,8)	41,1±30,2 (9,92-117,07)	34,7±22,1 (10,82-79,57)	53,0±0,7 (52,5-53,55)	0,53

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de Tioles totales y Tioles solubles en ácido en las personas evaluadas de acuerdo a la Circunferencia de Cintura, de manera general ni en la concentración de Tioles totales por sexo (tabla 7 y 8).

Tabla 7. Concentración de Tioles Totales (TT) y Tioles Solubles en ácido (TSA) en relación a la circunferencia de cintura en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

Parámetros bioquímicos	Circunferencia de la cintura		Valor P
	Normal X̄±DE (min-max)	Sobrepeso X̄±DE (min-max)	
T.T (μmol/L)	900,6±227,6 (303,75-1440,25)	845,4±259,6 (409,75-1763)	0,07
T.S.A (μmol/L)	37,1±25,5 (9,8-117,07)	38,7±41,4 (8,75-288,95)	0,35

Tabla 8. Concentración Tioles Totales en relación a la circunferencia de la cintura según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

Sexo	Circunferencia de la cintura		Valor P
	Normal X±DE (min-max)	Sobrepeso X±DE (min-max)	
Hombres	- NV	91,27±9,98	
Mujeres	900,2±227,6 (303,7-1440,2)	816,5±266,3 (409,7-1591,8)	0,19

NV: no se encontraron valores.

En relación al consumo de alcohol, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, en Tioles Totales; en cuanto a Tioles Solubles en ácido se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($W = 9,09$ valor-P = 0,01), mostrando los valores más altos aquellos que consumen alcohol ocasionalmente (figura 5), y de manera particular los hombres (43%), (figura 6).

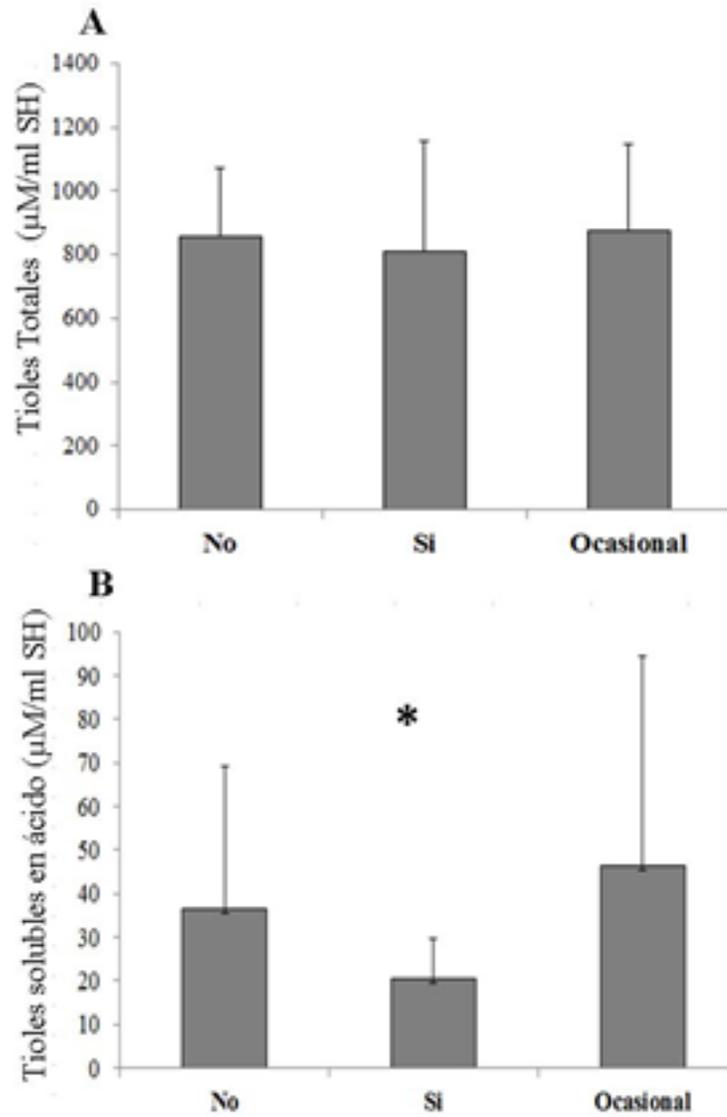


Figura 5. Concentración Tiols Totales y Toles solubles en ácido en relación al consumo de alcohol en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

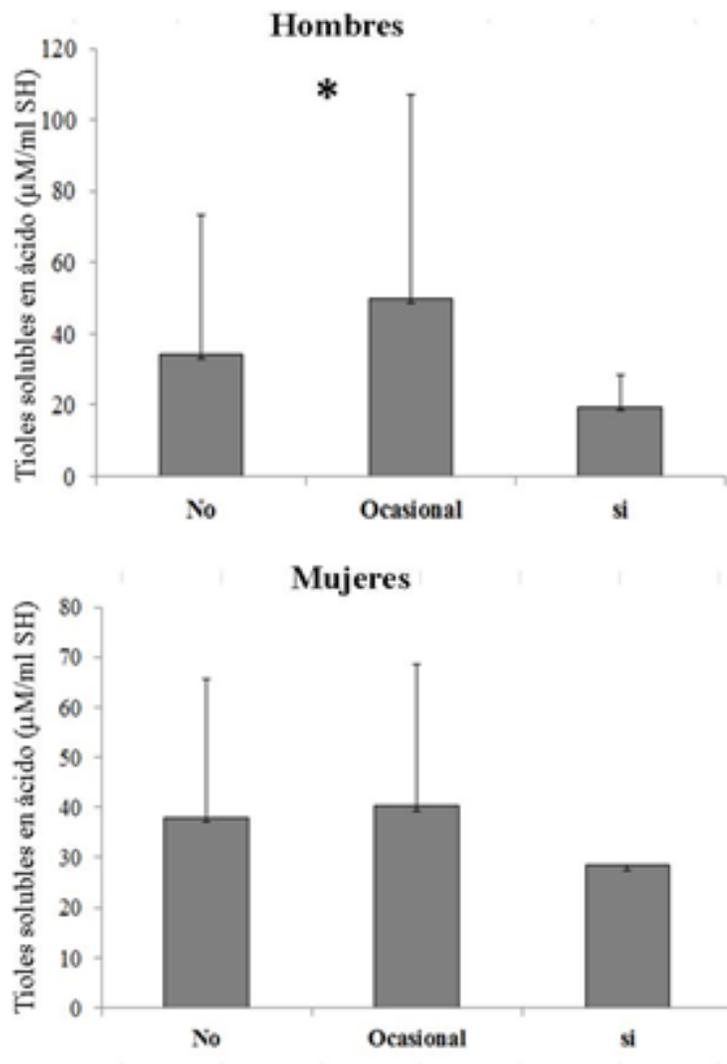


Figura 6. Concentración Tioles Solubles en ácido en relación al consumo de alcohol según sexo en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

La figura 7 representa la gráfica de regresión lineal simple entre las concentraciones de Bilirrubina y de Tioles totales, se muestra una relación estadísticamente significativa entre estos dos parámetros (r^2 0,21 $p < 0,05$); se observa que a medida que se incrementan las concentraciones de Bilirrubina aumentan los Tioles totales.

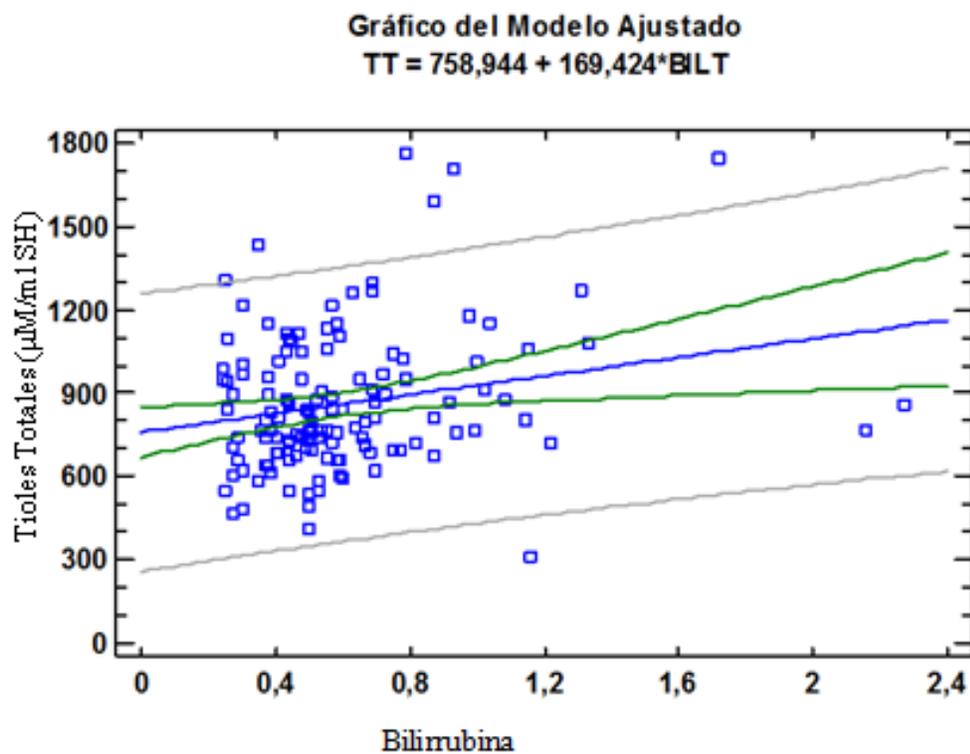


Figura 7. Concentración Tioles Totales en relación a la bilirrubina en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

La figura 8 representa la gráfica de regresión lineal simple entre las concentraciones de Globulinas y de Tioles solubles en ácido, se muestra una relación estadísticamente significativa entre estos dos parámetros (r^2 0,24 $p < 0,05$); se observa que a medida que se incrementan las concentraciones de globulinas aumentan los Tioles solubles en ácido.

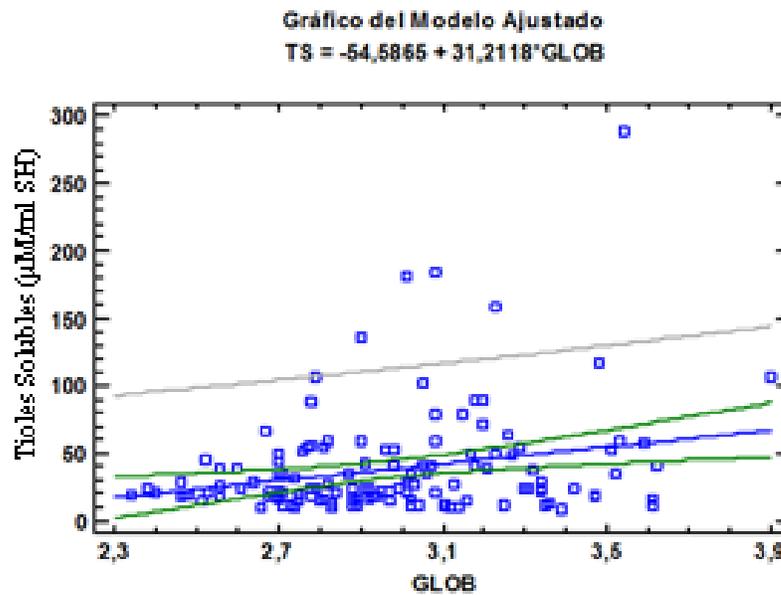


Figura 8. Concentración Tioles Solubles en ácido en relación a la Globulina en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

Igualmente, la regresión lineal simple entre la edad y las concentraciones de Tioles solubles en ácido muestra una relación estadísticamente significativa (r^2 0,17 $p < 0,05$); se observa que a medida que se incrementan la edad se incrementan las concentraciones de Tioles solubles en ácido.

No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre Tioles totales ni los Tioles solubles en ácido con los parámetros bioquímicos creatinina, y ácido úrico.

Gráfico del Modelo Ajustado
 $TS = 9,33173 + 0,702682 \cdot EDA$

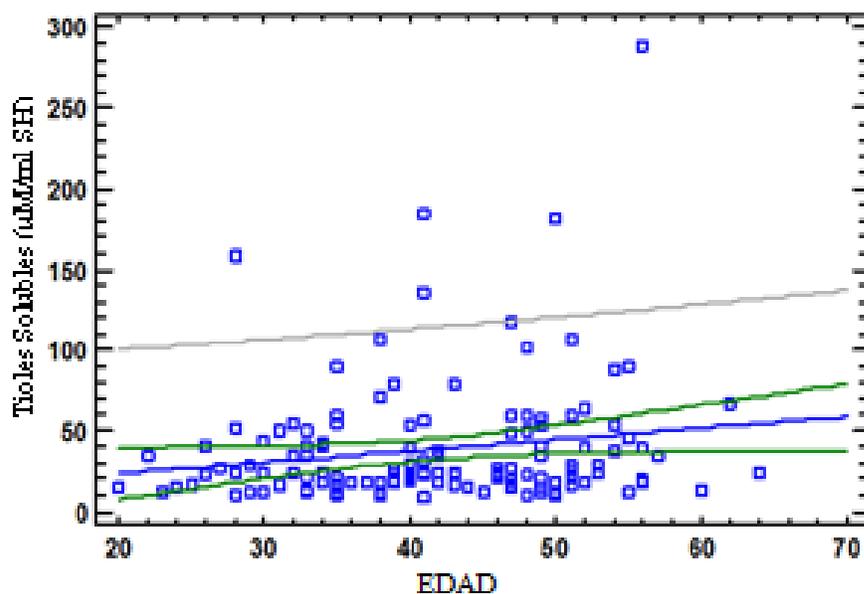


Figura 9. Concentración Tioles Solubles ácido en relación a la edad en el personal administrativo de la Universidad Técnica del Norte.

4.1 Verificación de hipótesis

Hipótesis alterna.

- ✓ Las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido influyen en el estado oxidativo en el personal administrativo de la UTN, Ibarra 2014-2015?

Si influyen las concentraciones de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido para la determinación del estado oxidativo del personal administrativo de la UTN.

Se encontró diferencias estadísticamente significativas en Tioles Solubles en ácido en relación a la actividad física según sexo, en los hombres que realizan actividad física ($W = 577,0$ valor- $P = 0,030$) encontrándose los valores más elevados en aquellos que la realizan (81%). En mujeres no se encontró diferencia significativa en Tioles Solubles en ácido entre las que realizan actividad física y las que no lo hacen.

Concentración de Tioles solubles en ácido en relación al porcentaje de grasa según sexo, se muestra que las concentraciones de Tioles solubles en ácido están incrementadas en las personas con grasa moderadamente alta y en los de baja grasa. Estas concentraciones de Tioles solubles en ácido son más evidentes en los hombres que en las mujeres.

En cuanto a la concentración de Tioles Totales y Tioles Solubles en ácido en relación a presión arterial. Para Tioles Totales no hubo diferencia estadísticamente significativa, mientras para Tioles solubles en ácido se observó que hubo diferencias significativas ($W = 8,14$ valor- $P = 0,04$), mostrando los valores más elevados de Tioles solubles en ácido los que se encuentran agrupados con hipertensión arterial estadio II. Sin embargo cuando se discrimina por sexo no se mostró diferencias significativas.

En relación al consumo de alcohol, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, en Tioles Totales; en cuanto a Tioles Solubles en ácido se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($W = 9,09$ valor- $P = 0,01$), mostrando los valores más altos aquellos que consumen alcohol ocasionalmente (figura 4), y de manera particular los hombres (43%).

✓ **Existe relación entre las moléculas de tioles y otros indicadores bioquímicos de estrés oxidativo?**

Si existe relación entre moléculas de Tioles Totales con relación con la bilirrubina y Tioles solubles en ácido con relación con la globulina.

Mediante la gráfica de regresión lineal simple obtenemos los resultados de concentraciones de Bilirrubina y de Tioles totales, se muestra una relación estadísticamente significativa entre estos dos parámetros ($r 0,21$ $p < 0,05$); se observa que a medida que se incrementan las concentraciones de Bilirrubina aumentan los Tioles totales.

También en la gráfica de regresión lineal simple entre las concentraciones de Globulinas y de Tioles solubles en ácido, se muestra una relación estadísticamente significativa entre estos dos parámetros ($r 0,24$ $p < 0,05$); se observa que a medida que se incrementan las concentraciones de globulinas aumentan los Tioles solubles en ácido.

De igual manera, la regresión lineal simple entre la edad y las concentraciones de Tioles solubles en ácido muestra una relación estadísticamente significativa ($r 0,17$ $p < 0,05$); se observa que a medida que se incrementan la edad se incrementan las concentraciones de Tioles solubles en ácido.

4.2 Discusión

Los principales hallazgos de esta investigación manifiestan que en las concentraciones de Tioles solubles en ácido, en relación a la actividad física se encontró diferencias estadísticamente significativas, mostrando los valores más elevados en los hombres que realizan actividad física.

Estudios muestran que la práctica regular de actividad física parece que aumenta la actividad de los sistemas antioxidantes endógenos, disminuye la susceptibilidad de las LDL a la oxidación, mantiene el equilibrio hemostático disminuyendo la hipercoagulabilidad y aumentando la fibrinólisis y finalmente aumenta el diámetro de la luz arterial y su capacidad de vasodilatación (Ejalde, 2001).

Dentro de los Tioles solubles en ácido se encuentran pequeñas moléculas involucradas en la defensa antioxidante tales como el glutatión. El glutatión se encuentra en concentraciones promedio de 12 mM en células de mamíferos. Tiene importantes funciones como antioxidante, es parte importante de la detoxificación de xenobióticos, Una función muy importante del glutatión es mantener el potencial de óxido-reducción de la célula, ya que mantiene en estado reducido los grupos tiol de las proteínas. Durante la detoxificación de las especies reactivas de oxígeno (ERO), el glutatión está involucrado en dos tipos de reacciones: la interacción no enzimática con radicales como el anión superóxido, óxido nítrico y radical hidroxilo; otra forma es proporcionando un electrón para la reducción de peróxidos en la reacción catalizada por la GPx (Martínez et al, 2011).

El incremento de Tioles solubles en ácido observado en el grupo con hipertensión arterial estadio II puede deberse a que esta condición produce un estado oxidativo crónico y el organismo entonces reacciona incrementando sus

defensas antioxidantes . Un incremento en la actividad de la enzima superóxido dismutasa fue observado en un grupo de personas con alto riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares (Jiménez et al., 2013).

Oré et al., (2007) demuestran que en pacientes con hipertensión leve se observa una reducción en la actividad del superóxido dismutasa (SOD) y concluyen que el estado de hipertensión leve se inicia con compromiso del estrés oxidativo; estos resultados son similares a lo observado en este estudio, en relación a los hipertensos I en los cuales se observa una leve disminución en las concentraciones de Tioles solubles en ácido.

Las personas que manifestaron consumir algún tipo de bebida alcohólica ocasionalmente, de manera particular los hombres mostraron los valores más altos de Tioles Solubles en ácido. Estudios reportan que el moderado consumo de vino, aunque no de otras bebidas alcohólicas, disminuye los factores pro inflamatorios e incrementa la capacidad antioxidante total en un grupo de voluntarios saludables (Torres et al, 2015; Di Renzo, 2015). Por otro lado, estudios epidemiológicos y clínicos han puntualizado que el consumo regular y moderado de vino está asociado con disminución de la incidencia de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, y ciertos tipos de cáncer tales como el cáncer de colon de células basales de ovario y de próstata asimismo, el moderado consumo de cerveza también se le asocia con esos efectos aunque en un menor grado. Estos efectos benéficos en la salud son atribuidos principalmente al incremento de la capacidad antioxidante, a cambios en el perfil lipídico y a el efecto antiinflamatorio de estas bebidas (Arranz et al., 2012) El grupo estudiado manifestó consumir cerveza principalmente.

En el presente estudio se encontró una relación estadísticamente significativa entre bilirrubina y TT en la que se evidencia que a medida que se incrementan las concentraciones de bilirrubina aumenta los Tioles Totales. La bilirrubina está asociada con la prevención de la oxidación de Tioles y de las proteínas,

también puede actuar a través de múltiples vías para prevenir la enfermedad cardiovascular. Estudios muestran hallazgos que implican la importancia fisiológica de bilirrubina en la protección de la aterosclerosis mediante la reducción de Tiol y la posterior oxidación de las lipoproteínas, además de reducir las concentraciones de LDL circulantes (Boon et al., 2012).

Las concentraciones de Tioles solubles en ácido muestra una relación estadísticamente significativa con la edad, se observa que a medida que se incrementa la edad, se incrementan las concentraciones de Tioles Solubles en ácido. Esto sugiere que el personal administrativo tiene un buen estado oxidativo, lo cual se corrobora con otros estudios previos realizados en el mismo grupo poblacional, en el que demuestran que el 80% de la población no fuman, el 66% consumen vegetales, el 75% de la población consume frutas, mientras que el consumo de verduras crudas o cocidas es diario (Acuña, et al 2014); lo cual incide favorablemente en el mantenimiento de un buen estado oxidativo. Con el envejecimiento, los niveles tisulares de antioxidantes se ven disminuidos, esto ocasiona que los radicales libres reaccionen con aquellas moléculas de importancia biológica para el organismo (Zorrilla, 2002).

El buen estado oxidativo observado en las personas que participaron en este estudio, si se uniera con un buen estado nutricional podría llevar a estas personas a aminorar las enfermedades del envejecimiento relacionadas con el estado oxidativo.

CAPITULO V

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

- ✓ No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de Tioles totales y Tioles solubles en ácido de acuerdo a los parámetros nutricionales ni por sexo.
- ✓ Los hombres que realizan actividad física mostraron las concentraciones de Tioles solubles en ácido más elevadas; no así las mujeres.
- ✓ Las personas, especialmente los hombres, que consumen alcohol ocasionalmente mostraron las mayores concentraciones de Tioles solubles en ácido.
- ✓ Los grupos con Hipertensión arterial estadio II mostraron las mayores concentraciones de Tioles solubles en ácido.
- ✓ Se encontró relación estadísticamente significativa entre las concentraciones de Tioles totales con la bilirrubina y de la concentración de Tioles solubles en ácido con la globulina y la edad.

5.2 Recomendaciones.

- ✓ Tomando en cuenta las concentraciones de Tioles solubles y siendo estos los antioxidantes en nuestro organismo que previenen el estrés oxidativo, se recomienda realizar actividad física de forma moderada, e implementar el consumo de vino ocasionalmente luego de las comidas ya que el etanol ayuda a combatir la proliferación de radicales libres, como también el consumo de frutas y verduras.

- ✓ Es importante el consumo de alimentos en su forma natural porque se aprovecha al máximo los minerales y en especial los antioxidantes.

- ✓ Es importante realizar esta investigación en niños, jóvenes para identificar el estado de óxido-reducción ya que desde esa etapa pueden prevenir diversas patologías provocadas por los radicales libres.

- ✓ Informar a las personas acerca de que es un antioxidante y lo beneficioso que es esta que tenemos la accesibilidad, disponibilidad a nuestro alrededor y fácil de obtener sin tener que comprar suplementos altamente caros.

6. Bibliografía

1. Avello, M., y Suwalsky, M. (2006). Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico degenerativas. *Atenea*, 494, 161-167.
2. Alcalde, M, Pozo, A., (2006). Nuevos despigmentantes cutáneos. *Unidad de Tecnología Farmacéutica*, 25, (02).
3. Arranz, S., Chiva, G., Valderas, P., Medina, A., Lamuela, R y Estruch, R. (2012). Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *4(7)*, 759-781.
4. Acuña, J., Salcedo, T. (2014). Factores de riesgo cardiovasculares asociados al estado nutricional del personal administrativo de la UTN (Tesis de grado). Universidad Técnica del Norte, Ibarra-Ecuador.
5. Benzie, I, Strain, J., (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. *Anal. Biochem.* 239: 70-76.
6. Boon, A., Hawkins, C., Bisht, K., Coombes, J., Bakrania, B., Wagner, K y Andrew, Bulmer. (2012). Reduced circulating oxidized LDL is associated with hypocholesterolemia and enhanced thiol status in Gilbert syndrome. *Free Radical Biology Medicine*, 52(10), 2120-2127.
7. Cisneros, E. (1995). La glutation reductasa y su importancia biomédica. *Revista Cubana Investigaciones Biomédicas*. 14 (1).

8. Delgado, L., Martínez, G., Díaz, A. (2009). Determinación de marcadores de estrés oxidativo en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 43 (3): 307-13.
9. Delgado, L; Betanzos, G; Sumaya, M. (2010). Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo. Universidad Autónoma de Aguascalientes Aguas calientes, México, (50) ,10-15.
10. Di Renzo, L., Tonino, L., Carraro, A., Valente, R., Gualtieri, P., Gratteri, S., Tomasi, D.,..... De Lorenzo, A. (2015). Changes in LDL Oxidative Status and Oxidative and Inflammatory Gene Expression after Red Wine Intake in Healthy People: A Randomized Trial. Hindawi Publishing Corporation, Article ID 317348,1 (13).
11. Elejalde, J. (2001). Estrés oxidativo. Enfermedades y Tratamientos Antioxidantes. *Anales de medicina interna*, 18(6) ,326-335.
12. Hernández, M. (2006) Determinación de niveles de glutatión reducido como marcador de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. Memoria para optar por el título de licenciado en tecnología médica. Universidad de Talca, Chile.
13. Jiménez, A., Amaya, A., Domínguez, M., Camarillo, E., Huitrón, G., Cruz AM. (2013). Association of inflammatory and oxidative stress biomarkers subjects with cardiovascular risk. *American Journal of therapeutics*, 20(4):422-31.

14. Lima, L., (2008). Estres Oxidativo y Antioxidantes: Actualidad es sobre los antioxidantes en los alimentos. Habana Cuna. Centro Nacional de Medicina Natural y Tradicional. Fibromialgia. Recuperado <http://www.fibromialgia.nom.es>
15. Marie, M. (2012). Qué es el Estrés Oxidativo. Michigan. Environmental Health Fact Sheet. Recuperado <http://ehscc.umich.edu/wp-content/uploads/Oxidative>.
16. Martínez, M., Barrado, D., Zubillaga, M., Hager, A., De Paoli, T y Boccio, J. (2006). Conceptos actuales del metabolismo del glutatión. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 40 (1): 45-54.
17. Martínez, J., Torres, P., Juárez, M., (2011). El glutatión y su asociación con las enfermedades neurodegenerativas, la esquizofrenia, el envejecimiento y la isquemia cerebral. Anales de la Facultad de Medicina, 30(2), 56-57.
18. Miller, N., Rice, C., Davies, M., Gopinathan, V y Milner, A. (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. Clin. Scie. 84: 407-412.
19. Oré, R., Valdivieso, R., Suárez, S., Huerta, D., Núñez, M., Durand, J. (2007). Marcadores del estrés oxidativo en hipertensión leve. Anales de la Facultad de Medicina, 68(4), 351-355.

20. Ramírez, J., García, C., Vizcaíno, J., Mariel, J., Gutiérrez, F., Mariel, H y Sonia Villagrán Rueda. (2012). Qué son y para qué sirven los antioxidantes. *Divulgación científica y tecnológica de la universidad veracruzana*, 25(2).
21. Sánchez, V, Méndez, N., (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Investigación Médica Sur México*, 20 (3), 161-168.
22. Sedlak L. Determination of total sulfhydryl groups in biological samples using DTNB. *Anal Biochem*, 1968; 25:192-205.
23. Salazar, Raquel., Yépez, Z., Rosales, M., González, P., Astudillo, H., Rojas, L., Prin, J., Lemus, M y Luis Troccoli. (2013). Relación entre metales pesados y parámetros bioquímicos en vegetarianos, consumidores de productos del mar y omnívoros. *Rev. salud ambiental*, 13(2) ,158-168.
24. Torres, A., Cachofeiro, V., Millán, J., Lahera, V., Nieto, M., Martín, R.,.... Álvarez S. (2015). Red wine intake but not other alcoholic beverages increases total antioxidant capacity and improves pro-inflammatory profile after an oral fat diet in healthy volunteers. *Clínica Española*, 215(9), 486-494.
25. Traver, M., Atkinson, J. (2007). Antioxidante and nothin more. *Free Radical Biology y Medicine*, 43(1), 4-15.
26. Venereo, J. (2002). Daño Oxidativo. Radicales libres y Antioxidantes. *Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto*, 31(2), 126-33.

27. Vilaplana, M. (2007). Antioxidantes presentes en los alimentos. *Ámbito Farmacéutico Nutrición*, 26(10), 80-86.
28. Zorrilla, A., (2002). El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Revista Cubana Investigación Biomédica*. 21(3) ,178-85.

7. Anexos

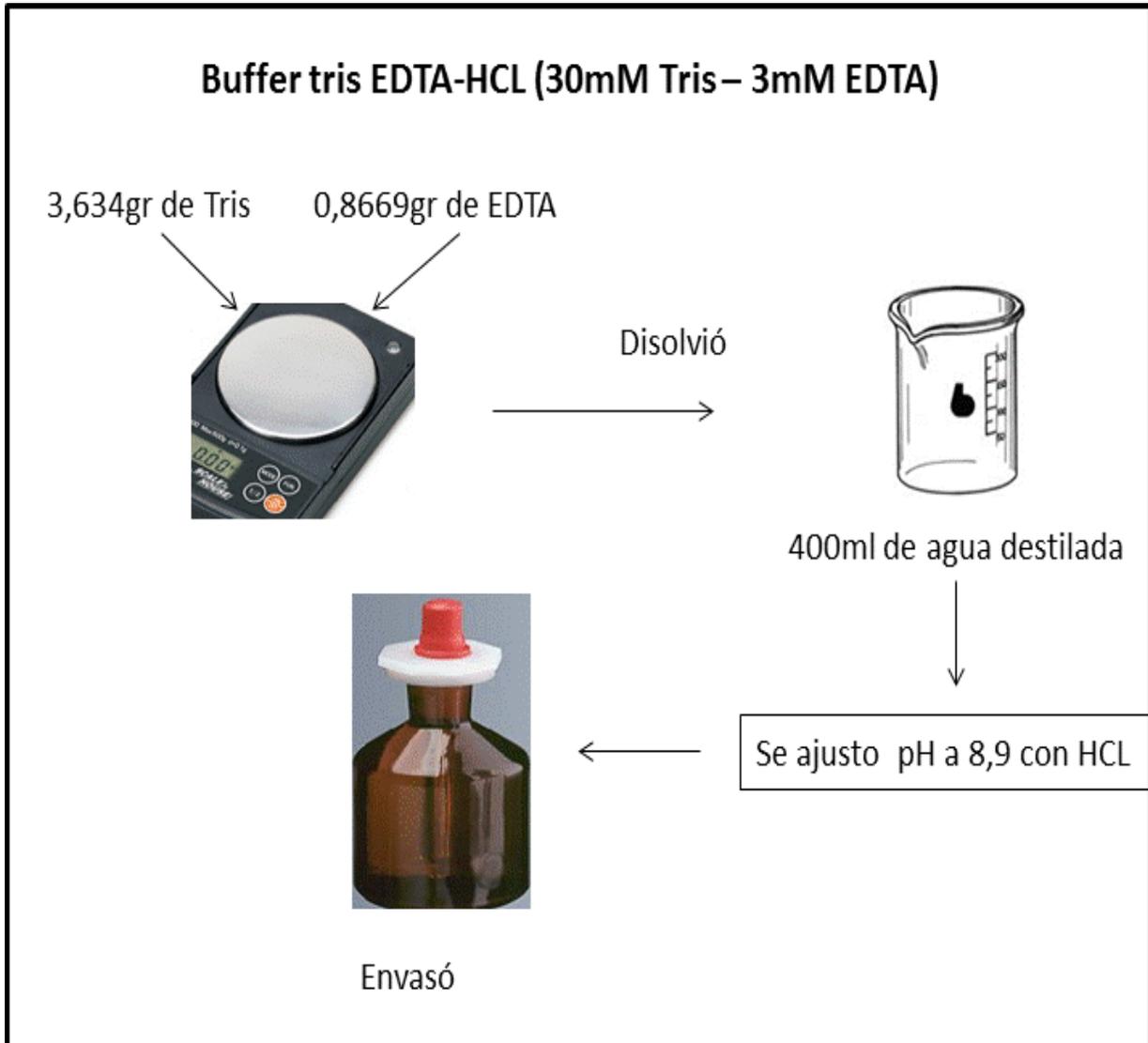
Anexo 1: Alimentos fuente de antioxidantes.

Tabla I. Antioxidantes Exógenos

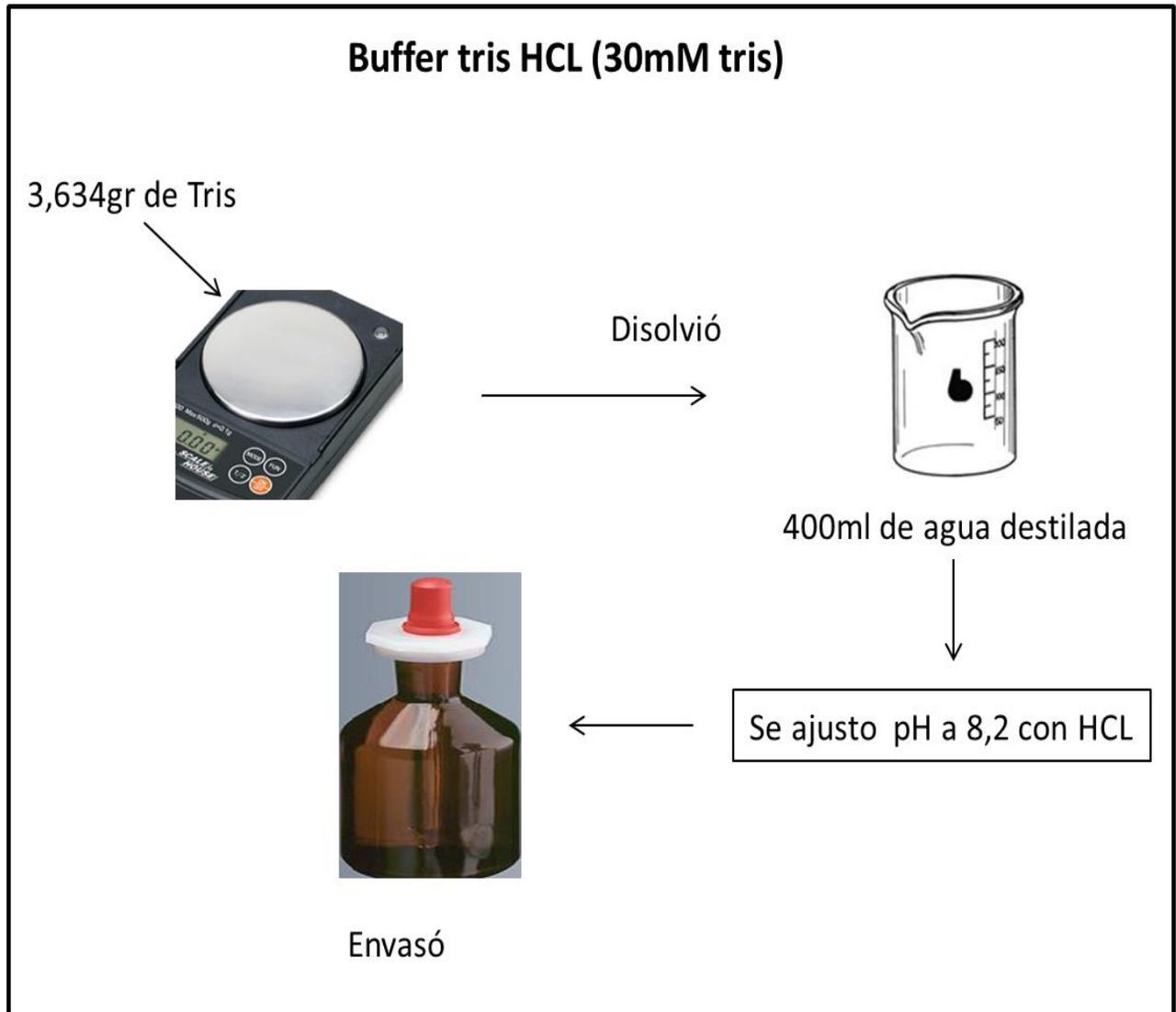
Antioxidante	Fuente	Acción antioxidante	Efectos secundarios.
Vitamina E (tocoferol)	Aguacate, camote, espárragos, espinacas, tomate, brócoli, zanahoria, aceites (oliva, maíz, cártamo, soya), cereales, arroz integral, lentejas, yema de huevo, mantequilla, plátano, moras, frutos secos.	Mantiene la integridad de la membrana celular, protege la destrucción de la vitamina A, retarda el envejecimiento celular.	NRN
Vitamina C (ac. ascórbico)	Acelgas, tomates, perejil, pimiento verde, coliflor, coles de Bruselas, nabos, grosellas, cítricos, melón, kiwi, fresas.	Inhibidor de la oxidación de lípidos, regenera a la vitamina E, ofrece protección contra todo tipo de cánceres.	Su ingesta en grandes cantidades puede ocasionar presencia de cálculos en riñones o vías urinarias.
β-Caroteno (pro-vitamina A)	Zanahoria, tomates, espinacas, melón, melocotón, mango.	Protege al DNA, detiene el deterioro de tejidos.	Su consumo excesivo produce descamaciones de la piel, caída del cabello, debilidad, ahogo y vómito.
Flavonoides (polifenólicos)	Espinacas, cebolla, ajo, té verde, vino, manzanas, peras, cítricos.	Quela metales.	NRN
Oligoelementos Selenio (Se), Zinc (Zn), Manganeso (Mn), Cobre (Cu)	Carne, pescado, cereales integrales, lácteos, ajo, cebollas, brócoli, frutos secos, te, piña, vísceras, cacao y derivados.	Forman parte del núcleo activo de las enzimas con actividad antioxidante, mantienen en buen estado las funciones hepáticas, cardíacas y reproductoras, protector contra el cáncer.	El Se, es el más tóxico de los minerales, su ingestión en dosis altas produce pérdida de cabello, alteración de uñas y dientes, náuseas, vómito y aliento a leche agria.

NRN: No representa ninguno.

Anexo 2: Preparación de Buffer para tioles totales.



Anexo 3: Preparación de Buffer para tioles solubles en ácido



Anexo 4. Poster



Anexo 5. Fotografías

