

## Relación entre la ingesta de antioxidantes, factores nutricionales e indicadores bioquímicos en voluntarios sanos.

*Claret Mata, Carolina Pestana, Mary Lares, Antonietta Porco, María Isabel Giacopini, Sara Brito, Jorge Castro.*

Universidad Central de Venezuela, Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Simón Bolívar. División de Ciencias Biológicas. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Laboratorio de Enfermedades Metabólicas y Endocrinológicas. Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

**RESUMEN:** El estrés oxidativo constituye un factor importante en el desarrollo de Enfermedades Cardiovasculares (ECVs) debido a los daños graves que provocan las especies reactivas de oxígeno en las biomoléculas, por lo que el consumo adecuado de vitaminas con propiedades antioxidantes podría prevenir o retrasar la aparición de estas enfermedades. El objetivo de este trabajo fue determinar la relación entre la ingesta de antioxidantes, factores nutricionales y marcadores bioquímicos en un grupo de individuos sanos de Caracas, Venezuela. El estudio incluyó 29 participantes entre 18-40 años de edad a los cuales se les realizó tres recordatorios dietéticos de 24h, mediciones antropométricas [peso, estatura, circunferencia de cintura (CC), índice cintura cadera (ICC) y % grasa corporal (% GC)] según normativa del Programa Internacional de Biología (IBP). Adicionalmente, se determinó el perfil lipídico y la concentración de 8-isoprostano como marcador de estrés oxidativo. Los participantes tomaron 1 cápsula diaria de vitaminas antioxidantes por 30 días. Posterior al tratamiento con antioxidante, no hubo cambios significativos en las concentraciones de triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). Por su parte, el 8-isoprostano registró una correlación significativa entre antes y después del tratamiento ( $r=0,374$ ;  $p<0,05$ ); siendo el mayor descenso en los individuos que presentaron mayor % GC y CC. Los hallazgos sugieren que el suplemento de antioxidantes tiende a disminuir el estrés oxidativo en un corto periodo de tiempo, particularmente en individuos con mayor % GC, previniendo el desarrollo de ECVs.

**Palabras clave:** Antioxidantes, enfermedad cardiovascular, dieta, estrés oxidativo.

**SUMMARY: Relationship between antioxidant intake, nutritional factors and biochemical indicators in healthy volunteers.** Oxidative stress is an important risk factor for the development of cardiovascular diseases (CVD) due to the serious damage caused by reactive oxygen species to biomolecules, thus, adequate intake of vitamins with antioxidant properties could prevent or delay the onset of these diseases. The aim of this study was to determine the relationship between antioxidant intake, nutritional factors and biochemical markers in a group of healthy individuals in Caracas, Venezuela. The study included 29 participants between 18-40 years of age who underwent three 24-hour dietary recalls, anthropometric measurements [weight, height, waist circumference (WC), waist-hip ratio (WHR) and % body fat (% BF)] according to the International Biology Program (IBP) methodology. In addition, the lipid profile and the concentration of 8-isoprostane as a marker of oxidative stress was determined. The participants took one daily capsule of antioxidant vitamins for 30 days. After treatment with antioxidants, no significant changes in triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were observed. Meanwhile, the 8-isoprostane recorded a significant correlation between before and after treatment ( $r=0.374$ ;  $p<0.05$ ). The decline in 8-isoprostane levels was more evident in those individuals with the highest % BF and WC. These findings suggest that antioxidant supplementation decreases oxidative stress in a short period of time, particularly in higher % BF individuals, and might help prevent CVDs.

**Key words:** Antioxidants, cardiovascular disease, diet, oxidative stress.

### INTRODUCCIÓN

La IEI estrés oxidativo se origina cuando la producción de especies reactivas de oxígeno

(ROS) excede la capacidad de defensa antioxidante del organismo, favoreciendo un desbalance a favor de las primeras en las reacciones de

óxido-reducción (redox). Recientemente, la determinación de la concentración en plasma y en orina del 8-isoprostano ha sido considerado como un método fiable de cuantificación de la peroxidación lipídica in vivo, y por lo tanto del estrés oxidativo, ya que este se produce en estados de peroxidación lipídica temprana (1).

Factores ambientales como el tabaquismo, la obesidad y una alimentación poco saludable juegan un papel importante en la modulación de los niveles de estrés oxidativo.

El estrés oxidativo se considera que está relacionado con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares (ECVs) debido a los daños graves que sufren las biomoléculas (rompimiento del ADN, alteración o desnaturalización de proteínas específicas, peroxidación lipídica, entre otros); como consecuencia del ataque por parte de las especies prooxidantes (2).

Debido a ello, numerosos estudios han propuesto que el consumo adecuado de vitaminas con propiedades antioxidantes podría prevenir o retardar la aparición de las ECVs (3,4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido un consumo de frutas y vegetales mayor de 500 g/día a fin de proveerle al organismo una dieta rica en antioxidantes como medida de prevención a estas enfermedades (5). Esto, ha traído consigo el aumento en el uso de suplementos de vitaminas antioxidantes que ofrecen cantidades moderadas de estos nutrientes como una forma rápida de alcanzar esta recomendación. De aquí, el creciente interés por parte de la comunidad científica en establecer una asociación entre el consumo de vitaminas antioxidantes y los niveles de estrés oxidativo a fin de prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue determinar la relación entre la ingesta de antioxidantes, factores nutricionales e indicadores bioquímicos en un grupo de individuos sanos de Caracas (Venezuela).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para el reclutamiento de los voluntarios se elaboraron volantes informativos con la descripción del estudio, colocados en universidades e instituciones públicas y privadas del Distrito Capital. Ello fue realizado en el período comprendido entre Enero- Junio 2013.

El número de participantes en la línea de base, fue de 53 individuos sanos o controles, que acudieron de forma voluntaria a participar en el estudio. Sin embargo, el número final de individuos evaluados con éxito antes y después del tratamiento con administración de antioxidantes, fue de 29 individuos sanos con edades comprendidas entre los 18 y 40. La disminución en el tamaño muestral, fue debido a razones personales de los voluntarios los cuales no pudieron continuar en el estudio. Dichos voluntarios fueron procedentes de instituciones públicas y privadas ubicadas en el área metropolitana de Caracas, que firmaron previamente el consentimiento informado avalado por el Comité de Bioética del Hospital Militar. Se utilizaron como criterios de exclusión la presencia de alguna patología, hábito alcohólico y/o tabáquico, ingesta de suplementos vitamínicos o fármacos, IMC <18,5kg/m<sup>2</sup> o un peso corporal <40 kg.

### Evaluación antropométrica

Para la evaluación antropométrica de las variables del peso y porcentaje de grasa corporal (% GC) se utilizó una balanza digital tetrapolar marca OMRON. Por su parte, para la medición de la estatura, se utilizó el método de cinta y escuadra, mediante el uso de una cinta de fibra de vidrio fijada a la pared y una escuadra de madera. En relación a la medición de las variables circunferencia de cintura (CC) y circunferencia de cadera, el instrumento utilizado fue una cinta de fibra de vidrio, estrecha, flexible y del tipo no elástica.

Una vez tomadas las medidas antropométricas antes mencionadas, se determinaron los siguien-

tes indicadores: Índice de Masa Corporal (IMC) según la clasificación de la OMS (6) y % GC según la clasificación de Gallagher (7). Una CC mayor a 80 cm en mujeres y 90 cm en hombre, se consideró como obesidad abdominal (8). El índice Cintura-Cadera (ICC) se clasificó de acuerdo a lo propuesto por Bray, considerando riesgo para ECVs valores de  $\geq 0,8$  mujeres y  $\geq 1$  para los hombres (9).

### **Evaluación del consumo de alimentos**

La evaluación del consumo de alimentos se realizó mediante tres recordatorios de dietéticos de 24 horas (RD24h). En la aplicación del recordatorio se tomaron dos días de la semana no consecutivos y un día del fin de semana. Para la estimación de las cantidades de alimentos consumidos, se emplearon unidades de ayuda como tazas, cucharas y vasos. En el caso de platos únicos o preparaciones mixtas, fueron utilizadas recetas estandarizadas (10). El cálculo de energía y nutrientes aportados por la dieta antes y después del tratamiento (TTO), se basó únicamente en el computo de lo aportado por los alimentos ingeridos, excluyéndose las cantidades adicionales del nutriente aportadas por el suplemento. Ello se realizó con base a la información ofrecida por la Tabla de Composición de Alimentos (TCA) del Instituto Nacional de Nutrición (INN), Venezuela 2000 (11). Para el caso de alimentos que no se encontraron reportados en la TCA venezolana, se recurrió a la Tabla de Composición de Alimentos de los Estados Unidos (12) o al etiquetado nutricional del producto.

En relación a la evaluación del consumo de energía y nutrientes, ello estuvo basada en los valores de referencia del INN de Venezuela (13) estableciendo las siguientes categorías para la adecuación de energía, proteínas y vitaminas (vitamina C y vitamina E): adecuado (90 –110 %), inadecuado por déficit (< 90 %) e inadecuado por exceso (>110 %). Para la contribución calórica porcentual de macronutrientes, se

consideraron las recomendaciones para la población venezolana. Se utilizó, para el computo del aporte de energía, macro y micronutrientes de las dietas, la hoja de cálculo de Excel empleada en la asignatura Evaluación Nutricional, de la Escuela de Nutrición y Dietética – UCV, utilizada en la evaluación del patrón de consumo a nivel comunitario.

### **Tratamiento con antioxidantes**

Posterior a la evaluación antropométrica y dietética, se les suministró 30 cápsulas, concerniente a un mes de TTO, para el cual se les indicó consumir 1 cápsula diaria, 30 min antes del desayuno. El tratamiento consistió en una cápsula la cual contiene 400 U.I de vitamina E, 250 mg de vitamina C, 4000 U.I de  $\beta$ -carotenos (pro-vitamina A), 100  $\mu$ g de selenio, 2 mg de Cobre y 40  $\mu$ g de zinc.

### **Determinaciones Bioquímicas**

#### **Perfil lipídico**

Inmediatamente antes y después del período de tratamiento (30 días), y luego de un ayuno de 14 horas, a los sujetos se les tomaron muestras de sangre, para las determinaciones de Triglicéridos (TG) Colesterol total (CT) y las fracciones de Lipoproteínas de Alta Densidad (c-HDL), Lipoproteínas de Baja Densidad (c-LDL) mediante el método enzimático colorimétrico de Roche Diagnóstico C.A.

#### **Determinación de niveles de 8-isoprostano**

La concentración de 8-isoprostano, se determinó con el kit comercial 8-isoprostane EIA kit de Cayman Chemical. Los resultados se expresaron como pg/mL.

#### **Análisis Estadístico.**

Los resultados son presentados como promedio  $\pm$  desviación estándar (DE). Se utilizaron para el análisis estadístico de las variables estudiadas, la prueba “t” de Student para datos pareados considerándose significativo un valor de “p” inferior a 0,05.

Para las medidas bioquímicas entre antes y después del TTO, se estableció una correlación estadística (valor  $r$ ) a un nivel de significancia de  $p \leq 0,05$ , mientras, que se estableció la relación entre los valores de las variables antropométricas y bioquímicas estudiadas, a través de un ANOVA de dos vías según STATGRAPHIS versión 6.0 a un nivel de significancia de  $p \leq 0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

## RESULTADOS

Al analizar las características generales del grupo de estudio (Tabla 1) se observó que el sexo femenino predominó respecto al masculino (69 % vs. 31 %, respectivamente), para las variables antropométricas, el IMC se encontró dentro del rango 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>, establecido por la OMS, la CC y el ICC fue mayor en los hombres respecto a las mujeres, contrario en el caso del %GC, el cual el promedio fue superior en el sexo femenino respecto al masculino.

En relación a los indicadores dietéticos (Tabla 2) se procedió a la estimación de los mismos antes y después del TTO, con el propósito de poder asociar cambios en las variables bioquímicas

únicamente atribuibles al TTO y no, a un efecto de la dieta. En este sentido, se evidenció que la adecuación de energía y proteína, no registraron cambios estadísticamente significativos ( $p = 0,089$  y  $p = 0,082$  respectivamente), entre antes como después TTO, En relación a las grasas, las mismas tuvieron una mínima variación entre antes y después del TTO, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = >0,05$ ).

En relación a las vitaminas, se observa (Tabla 2) que hubo en promedio una disminución en la ingesta de vitamina C luego del TTO, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ). La ingesta de  $\beta$ -carotenos fue de  $3.714,00 \pm 2.106,74$  (antes del TTO) y  $2.646,79 \pm 1.519,63$  (después del TTO); sin embargo, la adecuación de estos compuestos no pudo ser analizada por no tener establecidos los requerimientos. La vitamina E, disminuyó ligeramente el porcentaje de adecuación después del TTO con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Es de destacar que las adecuaciones obtenidas fueron estimadas sin considerar el aporte teórico proveniente del suplemento administrado.

En la Tabla 3, se observan los resultados obtenidos de la correlación entre antes y después del TTO con antioxidantes para los indicadores bioquímicos; cuya interpretación se basó en los valores de medias obtenidos antes y después del TTO, donde la presencia de una correlación alta sería indicativo de una no variación en los valores de media para cada variable.

TABLA 1. Características generales del grupo estudiado.

VARIABLES	X $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	26,28 $\pm$ 6,03	19	40
Sexo Femenino (%)	69,0	---	---
Sexo Masculino (%)	31,0	---	---
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )*	21,66 $\pm$ 2,35	18,52	24,8
Circunferencia de Cintura (cm) (F)*	72,61 $\pm$ 6,11	60,8	81,4
Circunferencia de Cintura (cm) (M)*	80,26 $\pm$ 7,97	70,2	93,6
Índice Cintura-Cadera (F)*	0,76 $\pm$ 0,04	0,71	0,83
Índice Cintura-Cadera (M)*	0,88 $\pm$ 0,05	0,81	0,97
Porcentaje de grasa (%) (F)*	30,72 $\pm$ 5,30	7,9	38,3
Porcentaje de grasa (%) (M)*	15,62 $\pm$ 4,77	7,9	20,7

X: media; DE: Desviación Estándar; F: femenino; M: masculino

Valores normales: Índice de Masa Corporal: 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>, Circunferencia de cintura:

F: <80 - M: <90 cm, Índice Cintura-Cadera: F: <0,8 – M: <1, Porcentaje de grasa corporal:

F: 21.0 - 33.9 % - M: 8.0 - 21.9%

TABLA 2. Indicadores dietéticos según tiempo de tratamiento (TTO)

Indicadores	Antes de TTO Media y DE	Después de TTO Media y DE	Diferencia (95 % de confianza)		Sig. (valor)
			Inferior	Superior	
% de adecuación energética	85,64 ± 27,98	81,33 ± 25,09	0,700	9,332	0,089
% de adecuación proteica	145,85 ± 44,05	132,24 ± 43,40	-1,843	29,062	0,082
Contribución energética de la grasa	25,16 ± 7,49	26,63 ± 6,28	-1,082	4,020	0,248
Contribución energética de los carbohidratos	53,24 ± 8,60	51,95 ± 8,61	-3,453	0,868	0,231
% de adecuación de vitamina C	354,81 ± 325,36	259,72 ± 201,74	-4,733	194,919	0,061
Ingesta de β-Carotenos (mg/día)	3714,00 ± 2106,74	2646,79 ± 1519,63	----	----	----
% de adecuación de vitamina E	84,75 ± 52,39	64,12 ± 39,64	0,123	41,132	0,049*

TTO; tratamiento, DE: Desviación Estándar; Sig.: \*Estadísticamente significativo (p<0,05)

Por su parte, la presencia de una correlación baja sería indicativo de la presencia entre los valores de media diferentes, antes y después del TTO. En este sentido, la correlación de medias entre antes y después del TTO en relación a las variables

del perfil lipídico, fue entre moderada y alta, y estadísticamente significativa (colesterol total: p=0,006; c-LDL y c-HDL: p=0,00; triglicéridos: p=0,003).

En relación al marcador de estrés oxidativo

TABLA 3. Indicadores bioquímicos antes y después del tratamiento con antioxidantes.

Indicadores	Antes de TTO Media y DE	Después de TTO Media y DE	(Antes TTO vs. Desp. TTO)	Valor r Sig.
Colesterol total (mg/dL)	166,69 ± 35,30	165,79 ± 28,88	0,495	0,006
c-LDL (mg/dL)	95,97 ± 25,33	101,48 ± 22,97	0,639	0,000
c-HDL (mg/dL)	55,69 ± 13,05	54,62 ± 13,71	0,829	0,000
Triglicéridos (mg/dL)	77,34 ± 29,73	78,31 ± 31,43	0,534	0,003
8-isoprostano (pg/mL)	89,76 ± 68,12	51,42 ± 36,88	0,374	0,045

TTO: tratamiento, DE: Desviación Estándar; Valor r: coeficiente de correlación = 1, Sig.: significancia estadística (p= 0,005) con un intervalo de confianza de 95 %).

evaluado, el 8-isoprostano registró una disminución en sus niveles plasmáticos posterior al TTO (antes del TTO:  $89,76 \pm 68,12$  pg/mL vs. después del TTO:  $51,42 \pm 36,88$  pg/mL;  $p < 0,05$ ; Tabla 3); congruente con una correlación baja y estadísticamente significativa.

En relación a la asociación entre la variable % GC y los niveles de 8-isoprostano, puede observarse en la figura 1, que los mayores descensos en los niveles de 8-isoprostano se produjeron en los voluntarios con valores de % GC por encima de la normalidad, seguido de los clasificados con % GC normal. Por su parte, en aquellos individuos ubicados en déficit, el efecto del TTO antioxidante fue considerado nulo debido a la ubicación de la mediana en valores “0,00” (Figura 1).

Un comportamiento similar se refleja en los resultados representados en las Figuras 2 y 3, donde se observan las diferencias de los niveles de 8-isoprostano entre antes y después del TTO según los valores obtenidos en relación a las variables antropométricas CC y el ICC, respectivamente. Se observó que aquellos individuos clasificados con riesgo cardiovascular para ambas medidas antropométricas, presentaron una disminución en los

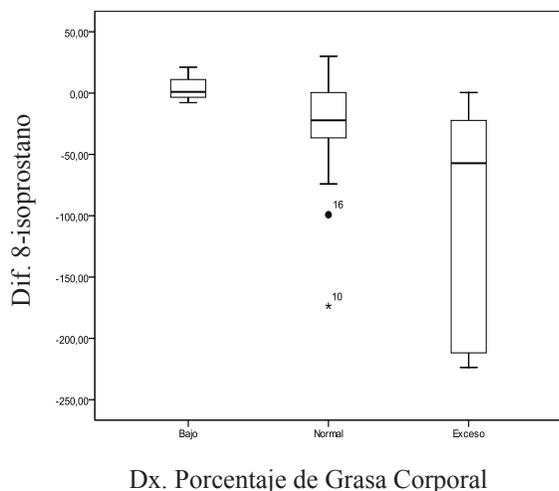


FIGURA 1. Distribución de las diferencias de los niveles de 8-isoprostano según la determinación del porcentaje de grasa.

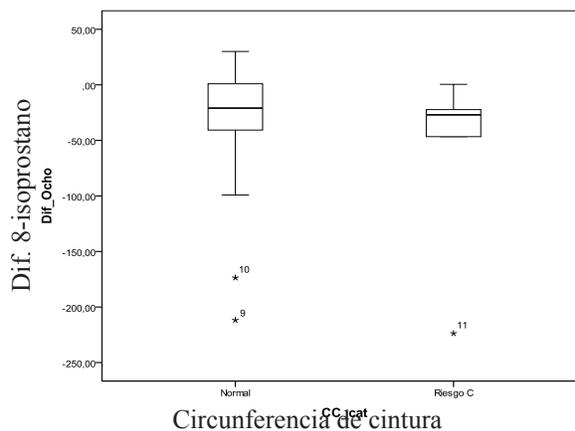


FIGURA 2. Distribución de las diferencias de los niveles de 8-isoprostano según los valores de circunferencia de cintura como variable antropométrica.

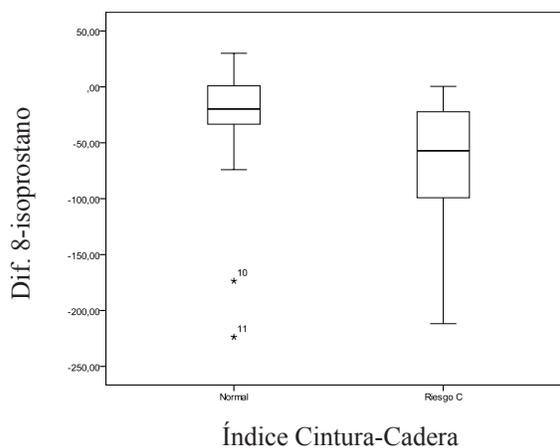


FIGURA 3. Distribución de las diferencias de los niveles de 8-isoprostano según el valor de Índice Cintura-Cadera como variable antropométrica.

valores de 8-isoprostano luego de la intervención, siendo este resultado más marcado en relación a la variable ICC, respecto a la de CC.

## DISCUSIÓN

Es bien conocido que variables como la edad, el sexo y la constitución genética del individuo pueden predisponer el desarrollo de enfermeda-

des cardiovasculares (ECVs). Si a estas variables se le suman los factores ambientales, en especial una alimentación con características aterogénicas y bajo consumo de frutas y hortalizas ricas en vitaminas, el riesgo a presentar dichas enfermedades crónicas aumenta; producto de un incremento en el estrés oxidativo. Contrario a ello, se ha reportado en diferentes estudios que la presencia de una alimentación baja en colesterol, grasas saturadas y grasas trans (14); así como también, rica en vitaminas antioxidantes del tipo C y E y compuestos como  $\beta$ -carotenos y flavonoides (15) pudieran contribuir en la prevención de ECVs.

Al evaluar las características generales del grupo, se evidencia que del total de voluntarios (29 individuos controles sanos), éstos se encontraron, en promedio, para las variables antropométricas, dentro de los valores de “normalidad” establecidos, según los valores de referencia y puntos de corte para cada sexo, utilizados en esta investigación.

Al analizar el patrón de consumo de alimentos de los individuos evaluados en este estudio, se evidencia que la ingesta de energía fue por debajo de los requerimientos para la población venezolana; mientras que la adecuación de proteínas fue superior a los requerimientos en ambas determinaciones. En relación a las grasas la contribución energética se ajustó a la recomendación, no así para los carbohidratos, los cuales tuvieron una contribución energética inferior a la recomendación, en este sentido el perfil de la dieta de estos sujetos, se caracterizó por ser baja en energía y carbohidratos, hiperproteica y normograsa, siendo estos datos consistentes con los reportados por el INE en su boletín de la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos del 2013, donde la dieta se encontró adecuada para energía e inadecuada por exceso para las proteínas (16). No obstante, valdría la pena evaluar para próximos estudios, un análisis del perfil de las grasas de la dieta y el origen de las proteínas, ya que un consumo elevado de proteínas de origen animal, pudiera favorecer el aumento en los niveles de colesterol, siendo este

un factor de riesgo para el desarrollo de las ECVs. Se observa, además, que la dieta seguida por estos voluntarios, estimada de manera comparativa luego de transcurrido un mes como tiempo de observación (independiente del aporte nutricional del suplemento antioxidante), fue inadecuada por exceso para la vitamina C tanto antes como posterior al TTO, aunque no con respecto a la vitamina E; la cual para ambos momentos (antes y después del TTO), fue inadecuada por déficit. Estos hallazgos pudieron ser atribuidos únicamente al aporte de la dieta de los voluntarios, la cual fue de forma libre, no restrictiva y sin recomendaciones o plan dietético sugerido. Esta ingesta elevada de vitamina C, puede deberse a que algunos de los alimentos consumidos por los voluntarios son industrializados, siendo éstos enriquecidos con esta vitamina por la industria alimentaria. En relación a la ingesta baja de vitamina E, pudiera deberse a que, dentro de los alimentos consumidos de forma frecuente, por los sujetos evaluados, sólo los aceites varios y margarina, son fuente de esta vitamina, sin embargo, las cantidades añadidas a las preparaciones son pequeñas, por consiguiente no llegan a cubrir el total del requerimiento. Es de destacar que la vitamina E es considerada como un importante antioxidante en medios hidrofóbicos (antioxidante lipofílico) especialmente en las membranas celulares, protegiendo así, a los ácidos grasos presentes en la membrana y a las partículas de c-LDL de los procesos de peroxidación lipídica (5).

En relación al perfil lipídico, como era de esperarse, no se observaron diferencias entre los valores de medias antes y después del TTO asociados a un efecto directo del suplemento antioxidante. Mientras, que el para el 8-isoprostano, si hubo una diferencia en las medias entre los valores de antes y después del TTO, sugiriendo la presencia de un efecto modulador del TTO antioxidante sobre este indicador.

A pesar de que los resultados en el perfil lipídico eran los esperados, numerosos estudios epidemiológicos y de meta-análisis, han mostrado

el comportamiento de la suplementación sobre el perfil lipídico, encontrando una posible asociación, entre la ingesta de suplementos con vitaminas antioxidantes del tipo C y E, y una disminución en los niveles de colesterol total, c-LDL y triglicéridos, acompañado por un aumento en las c-HDL, mejorando de esta forma el perfil dislipidémico (17).

Un mecanismo de acción que explique los resultados anteriores fue el propuesto por Polidori et al. (18), donde indican que la vitamina C puede neutralizar a los radicales libres en la fase acuosa, disminuyendo la posibilidad de un posible daño oxidativo a los lípidos de las moléculas de c-LDL que modifique su estructura. Por otro lado, Jialal et al. (19), han sugerido que la vitamina E, específicamente el  $\alpha$ -tocoferol y la vitamina C, retardan la peroxidación de las c-LDL, evitando su modificación estructural, por lo que, al conservar las moléculas de c-LDL su estructura nativa, son capaces de ser reconocidas por los receptores en hígado para su posterior eliminación, disminuyendo los niveles séricos de estas lipoproteínas.

Las vitaminas E y C también evitan el daño oxidativo de las moléculas de c-HDL. Se conoce que la oxidación de las partículas de c-HDL, modifican la estructura de la apolipoproteína A1, alterando la activación de la enzima lecitina aciltransferasa (LCAT) y su consecuente esterificación para la remoción de los ésteres de colesterol. Adicionalmente, se ha encontrado que la vitamina C promueve el aumento en las concentraciones de la apolipoproteína A1 favoreciendo el transporte reverso del colesterol (17).

Adicional a ello, se ha sugerido que los niveles de triglicéridos disminuyen cuando se suplementa con vitamina C, debido a un posible efecto sobre la actividad y síntesis de la enzima lipoproteína lipasa (LPL por sus siglas en inglés: Lipoprotein Lipase) (20), enzima encargada de la hidrólisis de los triglicéridos de los quilomicrones y de la

lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). Los mecanismos por el cual la vitamina C influye sobre la síntesis de la LPL no están del todo claro. Los resultados para el indicador 8-isoprostano apuntan a un posible efecto del TTO, que pudiera ser atribuido a la remoción de las ROS por parte de las vitaminas antioxidantes. Al disminuir la concentración de las ROS, disminuye la generación de radicales libres y en consecuencia la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y producción de 8-isoprostano (21).

En cuanto al papel de la obesidad en el aumento en los niveles de estrés oxidativo, se ha postulado que en este estado, el procesamiento de ácidos grasos libres por parte de la mitocondria produce el desacoplamiento de la misma (disfunción mitocondrial) y en consecuencia, un aumento en la liberación de ROS. Estos, a su vez, parecieran tener un efecto adverso sobre las células  $\beta$  del páncreas con disfunción en la secreción de insulina. Concomitantemente, el desacoplamiento mitocondrial en hígado y músculo esquelético, causa acumulación de tejido graso que favorece un círculo vicioso entre la obesidad y los niveles de estrés oxidativo (22).

Los hallazgos de este estudio muestran mayores descensos en los niveles de 8-isoprostano en aquellos voluntarios con % GC por encima de la normalidad, seguido de los clasificados con porcentaje de grasa normal (Figura 1). Por su parte, se observó que aquellos individuos clasificados con riesgo cardiovascular para las variables antropométricas circunferencia de cintura (CC) e índice cintura cadera (ICC), registraron una disminución en los valores de 8-isoprostano luego de la intervención, siendo más marcado en relación a la variable ICC, respecto a la circunferencia de cintura (Figura 2 y 3). Estos resultados apoyan la teoría de que a mayor cantidad de grasa corporal y una distribución de la grasa predominantemente central, mayor es el estrés oxidativo generado (23).

Partiendo de estas consideraciones y

resultados, pudiera ser factible que, al realizar una intervención con antioxidantes, aquellos individuos con mayor porcentaje de masa grasa o con una distribución de grasa a predominio del nivel central, respondan con una disminución en los niveles de estrés oxidativo al ingerir suplementos de antioxidantes con dosis moderada de los mismos. Es de destacar que este estudio se llevó a cabo en un tamaño muestral pequeño de individuos sanos, el cual abre una ventana para próximas investigaciones donde se amplíe el número de personas evaluadas y se estudien diferentes grupos dándole mayor robustez al trabajo.

### CONCLUSIONES

Estos resultados sugieren que el consumo por treinta días del suplemento antioxidante en la dosis indicada del TTO en el presente estudio, disminuye el estrés oxidativo en un corto período de tiempo, particularmente en individuos con mayor porcentaje de grasa corporal, lo cual pudiese prevenir la peroxidación lipídica y el desarrollo de ECVs.

### AGRADECIMIENTOS

Al Proyecto Consejo de Desarrollo Científico y Humanística de la Universidad Central de Venezuela (CDCH) N° PG-09-81-42-2011. Título: “Evaluar y Relacionar el Estado Nutricional, Genético y Bioquímico como Factores Predictores de Riesgo Cardiovascular”

Al Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT) por el financiamiento de los Proyectos: PEI FONACIT N° 2012000796. Título: “Influencia genética en el desarrollo de patologías aterotrombóticas en la población de Venezuela” y Proyecto Misión Ciencias 2007001585 título: “Desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades cardio- cerebrovasculares (ECCV).

A Laboratorios Medifarm, por la donación del tratamiento ofrecido a los participantes.

### REFERENCIAS

1. Céspedes E y Castillo J. La peroxidación lipídica en el diagnóstico del estrés oxidativo del paciente hipertenso. ¿Realidad o mito? *Rev Cub Invest Bioméd.* 2008;27(2): [ca 9 pantallas]. [En línea]. [Citado el: 06 de Marzo de 2014.] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002008000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002008000100002&lng=es).
2. Dorado C, Rugerio C y Rivas S. Estrés oxidativo y neurodegeneración. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46(6) 229-235
3. Criado C y Moya M. Vitaminas y antioxidantes. Comisión Nacional de Formación Continuada. Madrid. Grupo Saned. 2009. 34.
4. San-Miguel A., Martín-Gil FJ. Importancia de las especies reactivas al oxígeno (radicales libres) y los antioxidantes en clínica. *Gac Med Bilbao.* 2009;106: 106-113
5. Torres M, Marqués M, Sutil R, De Yépez C, Leal M et al. Aspectos Farmacológicos relevantes de las Vitaminas Antioxidantes (E, A y C). *AVFT.* 2002;21(1):22-27
6. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894, Geneva (Switzerland): WHO; 2000.
7. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3). 694-701
8. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez X, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Presentado en el primer congreso latinoamericano sobre controversias en Diabetes, Obesidad e Hipertensión. Buenos Aires (Argentina); 2010
9. Bray, G. Classification and evaluation of the obesity. *Medical Clinics of North America.* 1989; 73 (1): 161-183
10. Sifontes Y, Patiño E, Mogollón E, Garófalo MR. Recetas estandarizadas: Aproximación al aporte

- nutricional de algunas preparaciones de consumo frecuente. *An Ven Nutr.* 2000;13(1):223-39.
11. Instituto Nacional de Nutrición. Tabla de composición de alimentos para uso práctico. Publicación No. 54. Serie Cuadernos Azules. Caracas, Venezuela: Instituto Nacional de Nutrición; 2001.
  12. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 26. Nutrient Data Laboratory Home. [En línea] 2013. [Citado el: 06 de Marzo de 2014.] <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.
  13. Ministerio de Salud y Desarrollo Social; Instituto Nacional de Nutrición. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana. Publicación No 53, Serie Cuadernos Azules. Caracas, Venezuela: Editorial Texto; 2000
  14. de Souza R, Mente A, Maroleanu A, Cozma A, Ha V et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;351:h397
  15. Eman A, Gordon F. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015. doi:10.1080/10408398.2015.1040487
  16. Instituto Nacional de Estadística (INE). Boletín informativo: Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos: Abril-Junio 2013. Instituto Nacional de Nutrición. 2014. n°2.
  17. McRae M. Vitamin C supplementation lowers serum low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *J Chiropr Med.* 2008; 7(2): 48–58
  18. Polidori MC, Mecocci P, Levine M y Frei B. Short-term and long-term vitamin C supplementation in humans dose-dependently increases the resistance of plasma to ex vivo lipid peroxidation. *Arch Biochem Biophys.* 2004; 423(1):109-15.
  19. Jialal I, Vega GL, Grundy SM. Physiologic levels of ascorbate inhibit the oxidative modification of low density lipoprotein. *Atherosclerosis.* 1990;82(3):185-91
  20. Calderón R, Gutiérrez A, Santa Cruz C y Acuy M. Efecto del ácido ascórbico sobre la actividad de la lipoproteín lipasa y su impacto en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. *Respyn.* 2004; 5(2): [ca 11 pantallas]. [En línea]. [Citado el: 08 de Marzo de 2014.] Disponible en: [http://www.respyn.uanl.mx/v/2/articulos/LPL\\_anagutierrez.htm](http://www.respyn.uanl.mx/v/2/articulos/LPL_anagutierrez.htm)
  21. Llorens C, Báez M, Tarán M, Campan V, Fonseca I et al. Papel antioxidante de la vitamina E en la aterogénesis inducida por hiperfibrinogenemia. *Rev. argent. cardiol.* 2010; 78(5): 405-410
  22. Ferranti S y Mozaffarian D. La tormenta perfecta: obesidad, disfunción del adipocito y consecuencias metabólicas. *Clin Chem.* 2008; 54: 945-55.
  23. Savini I, Catani M, Evangelista D, Gasperi V y Avigliano L. Obesity-Associated Oxidative Stress: Strategies Finalized to Improve Redox State. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14: 10497-10538

Recibido: 06-04-2016

Aceptado: 25-06-2016