



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

EVALUACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN SUERO DE INDIVIDUOS EN  
EDAD ESCOLAR, DE LA COMUNIDAD DE GUAYACÁN, PENÍNSULA DE  
ARAYA, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)

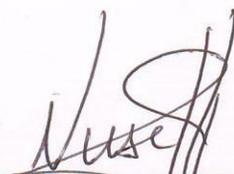
YANMAURYS DEL VALLE LISTA MARÍN

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 201

EVALUACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN SUERO DE INDIVIDUOS EN  
EDAD ESCOLAR, DE LA COMUNIDAD DE GUAYACÁN, PENÍNSULA DE  
ARAYA, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



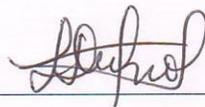
---

Prof(a). Sonia Nusetti  
Asesor



---

Prof. Edgar Zapata  
Jurado



---

Prof(a). Leyda Marcano

Jurado

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	I
AGRADECIMIENTO .....	II
LISTA DE TABLAS .....	III
LISTA DE FIGURAS.....	IV
RESUMEN .....	V
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA .....	7
<b>Criterios de selección</b> .....	7
<b>Normas de bioética</b> .....	7
<b>Recolección de la muestra sanguínea</b> .....	10
RESULTADOS .....	14
DISCUSIÓN .....	20
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA .....	34
APÉNDICES .....	43
ANEXOS .....	49
<b>HOJAS DE METADATOS</b> .....	59

## **DEDICATORIA**

A

Dios, por ser mi guía, escudo protector, por haberme dado la paciencia y la fortaleza que necesitaba para culminar este trabajo de investigación, contigo siempre estaré agradecida por todo lo que me has dado.

Mis padres, Mauro Lista y Yanet Marín de Lista, por su apoyo en todo momento, sus valores, motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me han infundado siempre, pero más que nada por su amor infinito, este logro también es de ustedes, los amo.

Mi esposo, Gregory Molina por su comprensión, su ayuda incondicional, su apoyo constante, su amor ya que ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de estímulo, calma y consejo en todo momento.

A mi hijo Isaac Daniel, el motor que me impulsa a seguir adelante, por el cual no me permití decaer a pesar de los obstáculos encontrados en el camino, te amo HIJO.

A mis hermanos María y Mauro, fuente de amor y respeto, que este logro les sirva de ejemplo e inspiración para que alcancen cada una de las metas que se propongan en sus vidas.

## **AGRADECIMIENTO**

A

Mis padres, por estar a mi lado siempre, gracias por su apoyo y la confianza depositada en mí.

Mi asesora, profesora Sonia Nusetti por su gran ayuda y valiosa colaboración para la finalización de este trabajo de investigación.

La profesora Mairín Lemus por su paciencia, sus conocimientos, su ayuda en el desarrollo de este trabajo.

## LISTA DE TABLAS

Tabla nº 1. Promedio de percentiles de los parámetros antropométricos por grupo de edades de los individuos en edad escolar (4 - 14 años) aparentemente sanos de la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	14
Tabla nº 2. Parámetros hematológicos por género en los individuos en edad escolar (4 - 14 años) que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	14
Tabla nº 3. Parámetros hematológicos por grupos de edades en los individuos en edad escolar (4 - 14 años) que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	14
Tabla nº 4. Proteínas séricas totales según el género de los individuos en edad escolar (4-14 años), que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	15
Tabla nº 5. Proteínas séricas totales según grupo de edades de los individuos en edad escolar (4 - 14 años), que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	15
Tabla nº 6. Niveles de glutatión, metalotioneínas y sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico en suero con respecto al género, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	16

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Niveles de glutatión reducido en suero con respecto a la edad, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	16
Figura nº 2. Niveles de metalotioneínas en suero con respecto a la edad, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. ....	17
Figura nº 3. Niveles de sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico en suero con respecto a la edad, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. Muestran diferencias para un $p < 0,05$ . ....	17

## RESUMEN

En este estudio se planteó evaluar el estrés oxidativo de individuos en edad escolar, aparentemente sanos, provenientes de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. Para ello, se estudiaron un total de 76 individuos de ambos sexos en grupo de edades de 4 a 7; 8 a 10 y 11 a 14 años. Se evaluó su condición nutricional, a través del índice de masa corporal (IMC) e indicadores antropométricos como peso/talla, talla/edad y peso/edad; parámetros hematológicos tales como: hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos y plaquetas; bioquímicos como proteínas totales, glutatión (GSH), metalotioneínas (MT) y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), estos tres últimos como indicadores del estrés oxidativo. Se empleó un análisis estadístico no paramétrico de Kruskal Wallis (KW) y Mann Whitney (W). Los parámetros hematológicos y proteínas séricas totales permitieron confirmar que los individuos eran aparentemente sanos ya que presentaron valores dentro de los límites de referencias y no se encontró variación significativa con relación al género ni a la edad. Las concentraciones de GSH, MT y TBARS no presentaron variaciones con relación al género. En relación a la edad, no hubo diferencias significativas de GSH y MT, pero si se evidenció en los niveles de TBARS, encontrándose valores más altos en el grupo de individuos de 11 a 14 ( $6,67 \pm 2,73 \mu\text{mol/l}$ ), con respecto al de 4 a 7 años ( $4,25 \pm 2,22 \mu\text{mol/l}$ ) ( $p < 0,05$ ). El aumento de TBARS en los individuos de 11 a 14 años, sin modificación en los antioxidantes estudiados, reveló la presencia de mayor daño oxidativo, lo cual puede deberse a los cambios bioquímicos que normalmente ocurren en esta etapa de la vida, la pubertad.

## INTRODUCCIÓN

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son especies derivadas del oxígeno como consecuencia de la reducción parcial del mismo a través de una serie de transferencias monoelectrónicas, son producidas por todos los organismos vivos como resultado del metabolismo celular normal. A bajas o moderadas concentraciones funcionan en procesos celulares fisiológicos pero a altas concentraciones pueden producir situaciones adversas a los componentes celulares (Halliwell, 2007). Se producen a nivel endógeno y exógeno. A nivel endógeno son generadas por la cadena transportadora de electrones dentro de la mitocondria en la célula, durante la fagocitosis, por los peroxisomas que son organelos ricos en oxidasas y a nivel exógeno son inducidas por las radiaciones ionizantes, hiperoxia, xenobióticos, infecciones y contaminación ambiental por sustancias químicas orgánicas e inorgánicas (Rodríguez y cols, 2001; Avello y Suwalski, 2006)

Entre las ERO se encuentran: el anión superóxido ( $\dot{\text{O}}_2^-$ ), formado a partir del oxígeno molecular ( $\text{O}_2$ ) por captura de un electrón, el peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) y el  $\text{O}_2$ , que son radicales estables y moderadamente agresivos, por último se encuentra el hidroxilo ( $\text{OH}\cdot$ ), que se forma por la unión del  $\dot{\text{O}}_2^-$  y el  $\text{H}_2\text{O}_2$ , mediante la reacción de Haber-Weiss, necesitando catalizadores metálicos como el cobre y el hierro, este último radical sin duda, es el más dañino, y esto se debe a su corto tiempo de vida a su alta reactividad. (Kehrer, 2013). Alteraciones de la homeostasis celular pueden ocurrir cuando se produce un desequilibrio entre las ERO y los niveles de antioxidantes, conllevando a la aparición del estrés oxidativo, proceso en cual se produce la oxidación de biomoléculas con la consiguiente pérdida de sus funciones biológicas, así como al descontrol homeostático junto a un potencial daño oxidativo contra células y tejidos, participando en los mecanismo fisiopatológicos de numerosas enfermedades (Escrivá, 2015; Galili y cols., 2007).

Estas especies reactivas son capaces de ejercer un ataque a macromoléculas importantes como los lípidos, al reaccionar con los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas biológicas produciéndose la peroxidación lipídica, este proceso da origen a transformaciones en la membrana celular, que pueden conducir a su destrucción (Södergren, 2000; Groenbaek y cols., 2006). Los productos finales de la lipoperoxidación son el malondialdehído (MDA), F<sub>2</sub>-isoprostanos y el 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE), por mencionar algunos, los cuales son acumulados en sistemas biológicos formando enlaces covalentes con otras biomoléculas afectando su función (Kregel y Zhang, 2006). Las bases nitrogenadas del ADN también son muy susceptibles a la oxidación por las ERO, pudiendo causar mutaciones en el ADN nuclear y mitocondrial, y como producto de su oxidación se forma el 8-hidroxi-2-guanosina. Las ERO además, pueden oxidar a casi todos los residuos de aminoácidos en las proteínas, los productos de la oxidación de estos residuos de aminoácidos, incluyen enlaces disulfuros en residuos de cisteína, residuos carbonilos, y muchos otros residuos oxidados, tales como la metionina sulfóxido. Estas modificaciones oxidativas causan cambios a nivel funcional y pueden tener un impacto fisiológico sustancial como muerte celular por apoptosis, cáncer o aparición de enfermedades degenerativas (Levent y cols., 2006; Mahmood y cols., 2004).

Todos los organismos desarrollan defensas antioxidantes que, por su parte, tienen la función de inactivar las ERO y/o radicales libres (RL), y como consecuencia, proteger contra los daños oxidativos, para sostener la vida y mantener un balance redox intracelular, ya que previenen o reducen el daño celular causado por estas especies (Kregel y Zhang, 2006). Tales acciones pueden ser llevadas a cabo por medio de distintos mecanismos, impidiendo la formación de los RL y/o especies reactivas (sistema de prevención); inhibiendo la acción de éstos (sistema barredor) o favoreciendo la reparación y la reconstitución de las estructuras biológicas dañadas (sistema de reparación) (Hicks y cols., 2006).

Las defensas antioxidantes son clasificadas, principalmente, en enzimáticas y no enzimáticas. Las enzimáticas son capaces de metabolizar los RL. En este grupo se encuentran la superóxido dismutasa (SOD), que cataliza la dismutación del  $\cdot\text{O}_2^-$  originando  $\text{H}_2\text{O}_2$ , la catalasa (CAT), que descompone el  $\text{H}_2\text{O}_2$  en agua, y la glutatión peroxidasa (GPx), que también descompone el  $\text{H}_2\text{O}_2$ , pero a diferencia de la CAT que utiliza el  $\text{H}_2\text{O}_2$  como dador de electrones, esta utiliza el glutatión (GSH) (Guerra, 2001; Taibur y Towhidul, 2012). Los antioxidantes no enzimáticos, que tienen la capacidad de neutralizar directamente los RL, incluyen, especialmente, los de origen dietético, entre los cuales destacan vitaminas, minerales y polifenoles. Así, el  $\alpha$ -tocoferol y  $\beta$ -caroteno (precursores de las vitaminas E y A, respectivamente) junto con el ácido ascórbico (vitamina C), son sustancias con gran potencial antioxidante. Por otra parte, se encuentran moléculas ricas en grupos sulfhidrilos o tioles (-SH), los cuales están formados por un átomo de azufre unido a un átomo de hidrógeno, y están presentes en pequeñas proteínas como las metalotioneínas y en péptidos como el GSH, las cuales son moléculas con una gran capacidad antioxidante y desintoxicante (Halliwell y Whiteman, 2004; Salazar y cols., 2009).

El GSH es un tripéptido formado por el ácido glutámico, la glicina y la cisteína. La presencia de un grupo -SH en este último aminoácido, le confiere a la molécula su capacidad antioxidante y/o electrodonadora. En humanos y animales de experimentación este tripéptido se encuentra en todos los órganos y tejidos, especialmente en el hígado, donde se encuentran las mayores concentraciones, desempeñando numerosas e importantes funciones metabólicas, una de ellas es la de proteger a la célula frente al ataque oxidativo; ya sea por radicales libres, peróxidos u otros agentes nocivos (Towsend y cols., 2003 y Raftos y cols., 2010; Vulcano y cols., 2013). Durante la detoxificación de las ERO, el GSH está involucrado en dos tipos de reacciones: la primera incluye la interacción no enzimática con radicales como el  $\text{O}_2^-$ , el  $\text{HO}\cdot$  y el óxido nítrico, y actuando como agente reductor proporcionando un electrón para la reducción de peróxidos en la reacción catalizada por la GPx, en esta reacción el GSH se oxida y forma al glutatión disulfuro o glutatión oxidado (GSSG), el cual posteriormente

es regenerado por la glutatión reductasa (GR), esta enzima transfiere electrones del NADPH (el cual es suministrado por la enzima glucosa-6- fosfatodeshidrogenasa) al GSSG, reduciendo esta molécula. Durante las reacciones catalizadas por la GPx y la GR el GSH no es consumido sino reciclado y así puede de nuevo ser utilizado cuando se requiera (Vulcano y cols., 2013). En humanos se han evidenciado variaciones del GSH en diversas enfermedades como diabetes, hiperlipidemias entre otras enfermedades degenerativas (Fernández y cols., 2014).

Las metalotioneínas (MT) son proteínas intracelulares de baja masa molecular (6-7 KDa) con alto contenido de -SH, provenientes del aminoácido cisteína, los cuales constituyen del 30 al 35% de la molécula. Estas proteínas participan en múltiples funciones; tienen un papel central en la homeostasis celular de ciertos metales esenciales (Zn y Cu), la detoxificación de metales no esenciales (Cd, Hg y Ag), que se encuentran en alta concentración, participación en ciertos procesos inflamatorios y la inactivación de RL (Vasak y Meloni, 2011). En el cuerpo humano se han descrito hasta la fecha cuatro isoformas de las MT (numeradas del I al IV). La tipo I y II se encuentran en casi todos los tejidos del organismo aunque su presencia es importante en los órganos parenquimatosos como el hígado, riñón, páncreas, intestinos, corazón y cerebro. La MT-III se expresa en el cerebro principalmente y la MT-IV lo hace en el epitelio escamoso estratificado de la lengua (Sato y Bremner 1993; Takahashi, 2012).

La variación en los niveles de MT se usa como un indicador de exposición a xenobióticos, de situaciones ambientales adversas así como de situaciones de estrés fisiológico. Por ello esta respuesta puede utilizarse tanto a nivel de la toxicología ambiental, laboral y clínica, sin embargo, deben tomarse en cuenta ciertos factores fisiológicos como la edad, el sexo, condición reproductiva cuando se emplean como biomarcadores (Carrasco, 2000; Scott, 2007). Existen muchos procesos fisiológicos que pueden modular la expresión de la MT, en humanos y animales de experimentación, como el desarrollo, la regeneración celular, el embarazo, la edad y el género; son inducidas también por factores de crecimiento, vitaminas, antibióticos, agentes

inflamatorios, condiciones de estrés, entre otros (Kowalska y cols., 2015). En procesos patológicos como enfermedades degenerativas, lesiones tisulares y la presencia de cáncer pueden elevar la concentración de MT en el organismo (Cherian y cols., 2003; Penkowa y cols., 2009).

La comprensión de la interrelación entre agentes oxidantes y antioxidantes representa un gran avance en el diagnóstico de afecciones relacionadas con desórdenes como la diabetes, hipertensión arterial, obesidad y cáncer en el punto en el cual el proceso es reversible. Un reto importante al cual se han enfrentado los investigadores en su intento por determinar los niveles de oxidantes *in vivo* son las bajas concentraciones de las ERO dentro de la célula y la naturaleza extremadamente trascendente de estas especies. Existen técnicas para detectar estas moléculas como espectroscopia, resonancia paramagnética y fluorescencia, las cuales son técnicas de alta complejidad. Debido a la dificultad de las técnicas para determinar los niveles de oxidantes *in vivo*, investigadores han tenido que basarse en medidas indirectas del estrés oxidativo, en particular del estado redox que es considerado un parámetro importante para determinar el ambiente prooxidante en un sistema *in vivo* (Powis y cols., 1995; Schafer y Buettner, 2001). Hoy en día existe una variedad de biomarcadores empleados para evaluar el estrés oxidativo en humanos, una de ellas y muy común es la determinación de la peroxidación lipídica, a través de la cuantificación de sustancias reactivas al ácido tiobarbiturico (TBARS), también se mide la actividad de enzimas antioxidantes como la GPx, CAT, SOD y la GR entre otras, y se cuantifican los niveles de moléculas antioxidantes como el GSH, vitamina C, vitamina E, MT y minerales como el Zn y magnesio.

La literatura publicada hasta el momento sobre el estrés oxidativo en niños y adolescentes, está básicamente dirigida a establecer la posible relación con estados patológicos como diabetes, obesidad, hipertensión, asma, entre otros; y muy pocos son los estudios que han valorado su relación con estados fisiológicos en la niñez, la adolescencia y adultez. En España, el trabajo de Pérez y cols. (2009) y Erden y cols. (2002) describen los cambios producidos en las concentraciones de MDA, GSH y

catalasa respectivamente en relación con la edad en niños aparentemente sanos. Estos estudios identifican valores más elevados de MDA en sujetos sanos de 10 a 13 y de 14 a 18 años comparados con los grupos de edades de 6 a 9 y de 2 a 5 años. En relación con los antioxidantes estos pueden variar o no de acuerdo a la edad. En Venezuela existe escasa información sobre el estrés oxidativo en niños y adolescentes sanos. La investigación de Souki y cols. (2007) evalúan el MDA y el óxido nítrico como biomarcadores del estrés oxidativo en niños y adolescentes sanos en diferentes grupos de edades. Asimismo Cano y cols. (2001) describen el comportamiento del GSH en una población aparentemente sana con un rango de edad 18 hasta 38 años, para establecer posibles relaciones con distintos procesos fisiológicos y patológicos.

Si bien el MDA, como producto de peroxidación lipídica, la capacidad antioxidante del GSH y las MT como desintoxicadoras y antioxidantes, están siendo utilizados cada vez con mayor frecuencia como marcadores biológicos confiables del estrés oxidativo, existe una información limitada en cuanto a los cambios que ocurren en estos parámetros relacionados a la edad y al género, por esta razón el propósito del presente estudio, fue valorar el daño oxidativo a través de la determinación de TBARS, además de describir el comportamiento de la defensa antioxidante mediante la cuantificación de GSH y de MT, en un grupo de individuos aparentemente sanos en edades desde 4 hasta 14 años a fin conocer el comportamiento de estos parámetros durante esta etapa de crecimiento en la población de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

# **METODOLOGÍA**

## **Muestra poblacional**

La población a estudiar estuvo conformada por 76 individuos en edad escolar, femeninos (n=40) y masculinos (n=36) con edades comprendidas entre 4 a 14 años, los cuales fueron separados en tres subgrupos de acuerdo a la edad, de 4 a 7, de 8 a 10 y de 11 a 14 años, provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

## **Criterios de selección**

A cada uno de los participantes de esta investigación, se le realizó una encuesta para la obtención de datos personales, clínicos y epidemiológicos. A los individuos se les evaluó la condición nutricional a través de los parámetros antropométricos, hematológicos y bioquímicos. Se incluyeron en este estudio aquellos que resultaron estar dentro de un estado nutricional normal (aparentemente sanos), y se excluyeron aquellos individuos que manifestaron en la encuesta presentar enfermedades de tipo infecciosas, diabetes, hipertensión, hiperlipidemias y enfermedades renales. Una vez determinado que eran individuos aparentemente sanos se procedió al estudio del estrés oxidativo a través de biomarcadores como glutatión reducido (GSH), Metalotioneínas (MT) y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS).

## **Normas de bioética**

A los individuos que participaron en el presente estudio se les solicitó la declaración de consentimiento válido (Apéndice 1), la cual especifica su aceptación voluntaria para formar parte de la investigación, el estudio se realizó bajo estrictas normas de ética médica, según la declaración de Helsinki en las cuales se destacan: el trabajo de investigación estará sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud, se respetó el derecho a cada individuo participante en la investigación a resguardar su intimidad personal, se adoptaron las precauciones necesarias para respetar su integridad física, mental y social (Asamblea de

Edimburgo, 2000). Tomando en cuenta lo antes señalado; se obtuvo por escrito la autorización de cada uno de los representantes a los cuales, se les informó sobre los alcances y objetivos de la investigación.

### **Parámetros antropométricos**

Se determinó el estado nutricional antropométrico de los niños mediante los indicadores peso/talla, talla/edad y peso/edad. Para medir el peso y la talla se siguieron los procedimientos establecidos por Fundacredesa (Méndez y cols., 1998). Como referencia se emplearon las distribuciones percentiles según géneros elaborados por Proyectos Venezuela y los criterios diagnósticos dictados por la OMS (WHO, 1995). Los puntos de corte para los indicadores antropométricos fueron los siguientes:

Peso para la edad (P/E)

Exceso por encima del percentil 95; riesgo de exceso entre el percentil 95 al 75; normal por debajo del percentil 75 hasta el 25; riesgo de déficit menor al percentil 25 hasta el 5; y déficit por debajo del percentil 5.

Talla para la edad (T/E)

Muy altos por encima del percentil 95; altos del percentil 95 al 75; normal por debajo del percentil 75 hasta el 25; riesgo leve; menor al percentil 25 hasta el 5; y retraso por debajo del percentil 5.

Peso para la talla (P/T)

Obesidad por encima del percentil 95; sobrepeso entre el percentil 95 al 75; normal por debajo del percentil 75 hasta el 25; riesgo de déficit menor al percentil 25 hasta el 5; y déficit de peso por debajo del percentil 5.

Peso y talla

Para evaluar peso y talla se empleó una balanza marca Health-o-Meter, tomando en

cuenta la metodología establecida por el Programa Biológico Internacional que se describe en el Manual de Antropometría de Fundacredesa (López y Landaeta, 1995). Ambas mediciones se realizaron por personal debidamente entrenado. Estas variables se emplearon para la determinación del índice de masa corporal (IMC) e indicadores de diagnóstico nutricional (P/E, P/T y T/E).

### Índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC), es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo, donde la masa se expresa en kilogramos y estatura en metros cuadrados, de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{\text{Estatura}^2}$$

Bajo peso menor del percentil 5, peso saludable desde el percentil 5 hasta el percentil 85, sobrepeso desde percentil 85 hasta percentil 95 y obeso igual o mayor al percentil 95.

Si bien el IMC se calcula de la misma manera para los niños y los adultos, los criterios utilizados para interpretar el significado del número del IMC de los niños y de los adolescentes son diferentes de los utilizados para los adultos. Para los niños y adolescentes se usan percentiles del IMC específicos con respecto a la edad y sexo por dos razones: la cantidad de grasa corporal cambia con la edad y esta misma varía entre las niñas y los niños (Mei y cols., 2002).

### Indicadores P/E, P/T, T/E e IMC

Tomando como patrones de referencia se utilizaron gráficas de crecimiento y desarrollo para el diagnóstico antropométrico nutricional por combinación de indicadores P/E, P/T y T/E (anexos 3,4,5,6,7,8,9 y 10) según la guía para la interpretación SISVAN-INN (1995), la cual permite leer la clasificación de los niños sobre la norma (sobrepeso), dentro de la norma (normales o nutridos) y bajo la norma (desnutridos agudos y crónicos, que a su vez se dividen en descompensados y compensados) (Henríquez y cols., 1991; López y cols., 1993; SISVAN-INN, 1995).

### **Recolección de la muestra sanguínea**

Se obtuvieron muestras sanguíneas (10 ml) mediante punción venosa con jeringas descartables, se colocaron 3 ml en tubos con anticoagulante; sal disódica del ácido etilendiaminotetracético (EDTA) para las determinaciones hematológicas (hemoglobina, hematocrito, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas). La muestra restante se colocó en tubos sin anticoagulante, seguidamente se centrifugaron a 3 500 r.p.m. por 15 min para obtener los sueros correspondientes empleados para las determinaciones de proteínas totales, glutatión reducido, sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico y metalotioneína. Las muestras de suero fueron congeladas (-20°C) hasta el momento en que se realizaron las determinaciones (Ibarra, 2007).

### **Parámetros hematológicos**

La determinación de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto) y conteo eritrocitario, leucocitario y plaquetario, se realizó de manera automatizada, utilizando el analizador hematológico electrónico marca Medonic, el cual fue debidamente ajustado mediante el uso de calibradores y controles avalados por los más estrictos sistemas de control de calidad. El fundamento del equipo se basa en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas son captadas por el sistema detector que automáticamente, realiza los cálculos. Finalmente, estos resultados fueron impresos numéricamente (Bauer, 1986).

Valores de referencia:

De los 4 a 7 años: Hb: 10,2 - 15,2 g/dl. Hto: 34,0 - 48,0%.

De los 8 a 14 años: Hb: 12,0 - 15,0 g/dl. Hto: 35,0 - 49,0%.

Eritrocitos: 3,8 - 5,80 x 10<sup>3</sup> cel/mm<sup>3</sup>.

Leucocitos: 3,5 - 10,0 x 10<sup>3</sup> cel/mm<sup>3</sup>.

Plaquetas:  $150 - 400 \times 10^3$  cel/mm<sup>3</sup>.

## **Parámetros bioquímicos**

### **Proteínas totales**

Para la cuantificación de proteínas se utilizó el método de Bradford que es un ensayo colorimétrico, donde ocurre el acoplamiento del colorante azul de coomasie con la proteína y se lee en un espectrofotómetro. Para realizarlo se descongelaron las muestras de suero y en un tubo de ensayo seco y estéril se agregó 0,50 ml de muestra con 0,50 ml de agua destilada, y por último se añadió 1,00 ml del reactivo de Bradford para ser leídas a 595 nm en espectrofotómetro, y graficando la absorbancia versus la concentración de proteínas, obteniendo una curva de calibración de la proteína estándar. Con esta curva de calibración, se puede interpolar la concentración de proteínas en una muestra al medir su absorbancia a 595 nm (Zarate y cols., 2004).

Valores de referencia: 6,0 a 9,0 g/dl

### **Glutación reducido**

Su determinación fue llevada a cabo mediante la técnica para la cuantificación de tioles totales. Se procedió de la siguiente manera: se prepararon 2 soluciones, una solución precipitante: 1,67 g de ácido metafosfórico glacial (mezcla HPO<sub>3</sub> y NaPO<sub>3</sub>); 0,2 g de EDTA y 30 g de NaCl en 100 ml de agua destilada y la segunda solución, un reactivo DTNB: 5,5' - dithiobis (2-ácido nitrobenzoico) al 0,4% en buffer fosfato, pH 7,5 (Beutler y cols., 1963).

Para precipitar las proteínas en las muestras, se mezclaron 200 µl de suero en 900 µl de agua destilada y 1,50 ml de la solución precipitante, agitándolas por inversión y dejándolas en reposo por un tiempo de 5 minutos. Posteriormente, se centrifugó la muestra a 6 000 g por 10 minutos. Luego, se tomó 1,00 ml del sobrenadante y se mezcló con 500 µl del reactivo DTNB. Se preparó un blanco del reactivo con 1,00 ml de agua destilada y 500 µl del reactivo DTNB. La concentración de GSH fue medida

inmediatamente en un espectrofotómetro a una absorbancia de 412 nm. La curva de estandarización se realizó con glutatión reducido (GSH) (Sigma) y los resultados fueron expresados en mmol/l (Ellman, 1959).

### **Metalotioneínas**

El contenido de MT se obtuvo midiendo la concentración de los grupos sulfhidrilos (-SH), por el método de Ellman. Se tomó 1,00 ml de suero y se homogeneizó en frío con 3,00 ml de buffer Tris-HCl 20 mmol/l pH 8,6; 0,50 mol/l de sacarosa, 0,50 mmol/l de fenil-metil-sulfóxido (PMSF) y 0,01%  $\beta$ -mercaptoetanol. El homogeneizado se centrifugó a 3 000 g por 20 minutos a 4°C, en una centrífuga refrigerada, a la fracción soluble resultante se le agregó 1,05 ml de etanol frío (-20°C) y 80  $\mu$ l de cloroformo, luego, se centrifugó a 6 000 g por 10 minutos a 4°C. La fracción soluble colectada se combinó con 1 mg de ácido ribonucleico (ARN) y 40  $\mu$ l de ácido clorhídrico (HCl) al 37% y 3 volúmenes de etanol frío al 87%, y se mantuvo a -20°C por una hora, luego, se centrifugó a 6 000 g por 10 minutos. El sedimento se resuspendió en 150  $\mu$ l de cloruro de sodio (NaCl) 0,25 mol/l y 150  $\mu$ l de una mezcla de HCl 1,00 mol/l y 4,00 mmol/l de EDTA. Seguidamente, se le agregaron 4,20 ml de NaCl 2,00 mol/l que contiene 0,43 mmol/l de reactivo de Ellman (5,5'-ditiobis (2-ácido nitrobenzoico) (DTNB) buferizado con sodio-fosfato 0,20 mol/l, pH 8,0.

La muestra, finalmente, se centrifugó a 3 000 g por 5 minutos, se determinó la absorbancia del sobrenadante a 412 nm y la concentración de MTs se estimó utilizando una curva de calibración para GSH; estableciendo la siguiente relación equimolar asumiendo que la tionina enlazadora de Zn del tejido a analizar tiene un contenido de cisteína de 18 cisteína/mol de metalotioneína (Cys/mol MT) (Ellman, 1959; Viarengo y cols., 1997).

1  $\mu$ mol -SH= 1  $\mu$ mol GSH= 0,055  $\mu$ mol MT.

### **Sustancias reactivas del ácido tiobartúrico**

La detección de la peroxidación lipídica se realizó empleando la técnica fotolorimétrica para la determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Se tomaron 250  $\mu$ l de suero, y se colocó en un tubo de ensayo. Las muestras y los tubos de la curva patrón se incubaron en baño de agua a 37°C con agitación constante durante 15 minutos. Seguidamente, los tubos fueron colocados en baño de hielo y se adicionaron 250  $\mu$ l de solución cromógena contentiva de ácido tricloroacético al 12,50% y ácido clorhídrico 1,00 mmol/l para detener la reacción, adicionalmente se agregaron 500  $\mu$ l de ácido tiobarbiturico (TBA) al 1%. Los tubos fueron colocados en un baño de agua a 90°C con agitación constante por 10 minutos. Para acelerar la disolución del TBA y luego fueron enfriados nuevamente en baño de hielo por 10 minutos.

Seguidamente, las muestras fueron centrifugadas a 1 500 g por 10 minutos a 4°C en una centrífuga refrigerada, los sobrenadantes fueron transferidos a la celda de espectrofotómetro para medir la absorbancia de las muestras, a una longitud de onda de 532 nm, contra un blanco constituido por todos los reactivos, a excepción de la muestra. Las concentraciones de TBARS se calcularon mediante el uso de una curva patrón de MDA 20,00 mmol/l y los valores se expresaron en  $\mu$ mol/l (Livingstone y cols., 1990).

### **Análisis estadístico**

Los resultados de los parámetros estudiados fueron expresados como promedio ( $X$ ) y desviación estándar (DE). Las diferencias probabilísticas entre los distintos grupos se obtuvieron a través del análisis estadístico no paramétrico Kruskal Wallis (KW) y Mann Whitney (W). Para el análisis de correlación de los parámetros hematológicos y bioquímicos se utilizó el programa Statgrafic. Se aceptó como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$  (Barón y Téllez, 2004).

## RESULTADOS

En la tabla n° 1 se muestran los promedios de los percentiles del índice de masa corporal (IMC), peso para la edad (P/E), peso para la talla (P/T) y talla para la edad (T/E), en la cual se evidencia que existe una diferencia significativa en los indicadores de P/T y T/E en el grupo de 11 a 14 con respecto a los grupos de 4 a 7 y de 8 a 10 años.

Tabla n° 1. Promedio de percentiles de los parámetros antropométricos por grupo de edades de los individuos en edad escolar (4 - 14 años) aparentemente sanos de la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Edad (años)	IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	P/E (kg/años)	P/T (kg/cm)	T/E (cm/años)
4 a 7	82,5±7,6	46,5±2,7	49,0±5,3	8,8±1,2
8 a 10	75,0±5,4	48,5±2,5	49,5±5,2	8,9±1,3
11 a 14	82,9±7,8	45,1±2,2	67,5±7,1*	9,8±1,5*

IMC= Índice de masa corporal, P/E=peso para la edad, P/T=peso para la talla y T/E= talla para la edad \*p< 0,05.

En las tablas n° 2 y 3, se muestran los resultados de los parámetros hematológicos como la concentración de hemoglobina, hematocrito, conteo de eritrocitos, leucocitos, y plaquetas por género y grupos de edades. Se puede observar que los valores se encuentran dentro del rango de referencia y que no hubo diferencias significativas entre los grupos de acuerdo al género ni a la edad (p >0,05).

Tabla n° 2. Parámetros hematológicos por género en los individuos en edad escolar (4 - 14 años) que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Género	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	Eritrocitos (10 <sup>3</sup> cel/mm <sup>3</sup> )	Leucocitos (10 <sup>3</sup> cel/mm <sup>3</sup> )	Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )
Femenino	12,35±0,65	34,05±1,85	3,36±0,19	5,51±1,52	318,06±115,43
Masculino	12,34±0,65	34,02±1,87	3,37±0,19	5,50±1,50	322,30±113,83

Tabla n° 3. Parámetros hematológicos por grupos de edades en los individuos en edad

escolar (4 - 14 años) que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Edad	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	Eritrocitos (10 <sup>3</sup> cel/mm <sup>3</sup> )	Leucocitos (10 <sup>3</sup> cel/mm <sup>3</sup> )	Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )
4 a 7	11,43±0,58	34,30±1,74	3,38±0,17	5,73 ±1,54	320,60±114,10
8 a 10	12,38±0,58	34,16±1,76	3,37±0,17	5,90±1,52	324,72±114,91
11 a 14	12,29±0,54	33,87±1,63	3,34±0,15	5,12±0,98	270,03±79,09

En las tablas n° 4 y 5 se muestran los resultados de las proteínas séricas totales, los cuales se obtuvieron dentro del rango de referencia para el género y la edad. No se encontraron diferencias significativas en el contenido de proteínas totales entre los diferentes grupos analizados (Tabla n° 4 y 5)  $p>0,05$ .

Tabla n° 4. Proteínas séricas totales según el género de los individuos en edad escolar (4-14 años), que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Género	Proteínas totales (g/dl)
Femenino	8,84 ±1,74
Masculino	8,87 ±1,76

Tabla n° 5. Proteínas séricas totales según grupo de edades de los individuos en edad escolar (4 - 14 años), que asistieron a la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Edad (Años)	Proteínas totales (g/dl)
4 a 7	8,88 ± 1,72
8 a 10	8,90 ± 1,60
11 a 14	8,60 ± 1,54

Los parámetros de estrés oxidativo de acuerdo al género, se pueden observar en la tabla n° 6. Los promedios muestran que los niveles de glutatión reducido (GSH), metalotioneínas (MT) y sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS), no presentaron diferencias significativas en cuanto al género ( $p>0,05$ ).

Tabla n° 6. Niveles de glutatión, metalotioneínas y sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico en suero con respecto al género, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

	Suero		
	GSH (mmol/l)	MT ( $\mu$ mol/l)	TBARS ( $\mu$ mol/l)
Femenino	0,94 $\pm$ 0,35	0,43 $\pm$ 0,21	5,50 $\pm$ 3,34
Masculino	0,92 $\pm$ 0,34	0,48 $\pm$ 0,20	5,10 $\pm$ 3,54

GSH= glutatión, MT= metalotioneínas, TBARS= sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico,  $p < 0,05$ .

Del mismo modo se halló que los valores de GSH (Figura 1) y MT en suero (Figura 2) no presentaron diferencias significativas entre los grupos etarios de 4 hasta 14 años. Sin embargo, los niveles de TBARS presentaron diferencias significativas en relación a la edad, encontrándose valores más altos en el grupo de 11 a 14 años (6,67 $\pm$ 2,73  $\mu$ mol/l) con respecto al grupo de 4 a 7 años (4,25 $\pm$ 2,22  $\mu$ mol/l)(Figura 3) ( $p < 0,05$ ; Kw= 6,539).

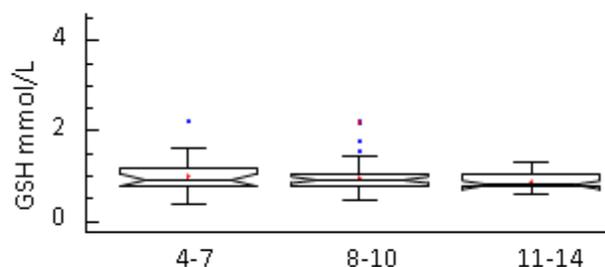


Figura 1. Niveles de glutatión reducido en suero con respecto a la edad, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

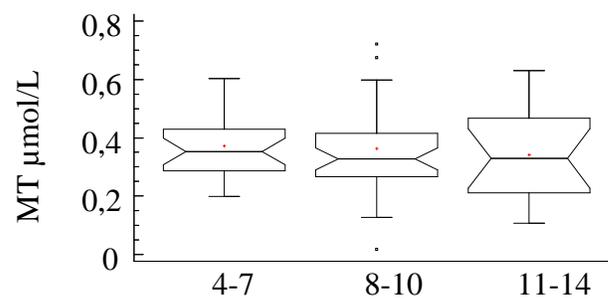


Figura n° 2. Niveles de metalotioneínas en suero con respecto a la edad, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

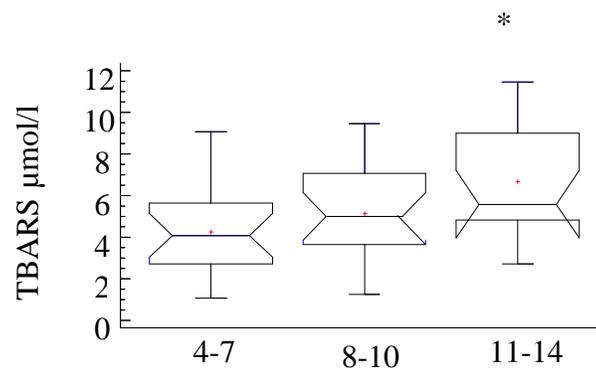


Figura n° 3. Niveles de sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico en suero con respecto a la edad, de individuos provenientes de la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. Muestran diferencias para un  $p < 0,05$ .

En la Tabla n° 7, se muestra un análisis de correlación entre los parámetros hematológicos y bioquímicos, donde se muestra una relación positiva y significativa de la hemoglobina con respecto al hematocrito y a los glóbulos rojos, pero no se observa ninguna relación de los parámetros hematológicos con respecto a los parámetros de GSH, MT y TBARS.

Tabla n° 7. Correlación entre los parámetros hematológicos y bioquímicos de individuos en edad escolar de la escuela “Elsa Josefina de Lunar”, de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, edo. Sucre.

	Hb	Hto	GR	GB	Plt	Prot	GSH	MT	TBARS
Hb		1,00 (100,00)	0,98 (96,40)	-0,05 (0,34)	-0,06 (0,33)	0,08 (0,73)	0,09 (0,88)	0,04 (0,02)	0,01 (1,34)
Hto.			0,98 (96,40)	-0,06 (0,34)	-0,06 (0,33)	0,08 (0,73)	0,09 (0,90)	0,04 (0,02)	0,01 (1,34)
GR				-0,04 (0,14)	-0,07 (0,55)	0,10 (1,00)	0,09 (0,81)	0,06 (0,32)	0,13 (1,80)
GB					0,09 (0,80)	-0,06 (0,40)	-0,02 (0,04)	0,19 (3,73)	-0,07 (0,48)
Plt.						0,01 (0)	-0,03 (0,09)	0,15 (2,33)	-0,03 (0,11)
Prot.							0,12 (1,60)	0,03 (0,07)	-0,03 (0,10)
GSH								-0 (0)	0,04 (0,22)
MT									0,10 (1,01)
TBARS									

Hb= Hemoglobina, Hto= Hematocrito, GR= Glóbulos rojos, GB= Glóbulos Blancos, Plt= Plaquetas, Prot= Proteínas, GSH= Glutación reducido, MT= Metalotioneínas, TBARS= Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico,  $p < 0,05$ .

En la tabla n° 8, se muestra la comparación de las concentraciones promedios de los biomarcadores de estrés oxidativo, GSH, MT y TBARS obtenidas en este trabajo de investigación, con respecto a otros trabajos.

Tabla 8. Tabla comparativa entre los valores determinados en este estudio para los biomarcadores del estrés oxidativo y estudios anteriores.

Población	Edad (años)	Condición	Tejido	GSH		MT		TBARS		Referencia
				Rango	Total	Rango	Total	Rango	Total	
Guayacán-Venezuela	4 a 14	Sanos	Suero	0,02-2,20 mmol/l	0,94±0,36 mmol/l	0,20-0,67 µmol/l	0,45±0,20 µmol/l	1,08-11,43 µmol/l	5,3±3,4 µmol/l	Este estudio
Villa Clara-Cuba	5 a 14	Sanos	Suero		0,05±0,02 mmol/l				1,16±0,5 µmol/l	Fernández y cols., 2014
		Obesidad mórbida			0,04±0,02 µmol/l				1,5±0,1 µmol/l	
Valencia-Venezuela	41 a 43	Sanos	Sangre completa		24,7±4,4 nmol/mg prot.				0,1±0,01 nmol/mg prot.	De Tursi y cols.,2013
	42 a 44	Obesidad mórbida			16,5±1,7 nmol/mg prot.				2,02±0,2 nmol/mg prot.	
Gainesville-Florida	25 a 32	Sanos	Eritrocitos				40±6 µg/g prot.			Grider y cols., 1990
		Suplementados con Zn					273±85 µg/g prot.			
Maracaibo-Venezuela	13 a 19	Sanos	Suero		229,2±8,8 mg/ml				1,2±0,1mmol/l	Cano y cols., 2001
	20 a 38				226,0±5,4 mg/ml				1,3±0,3mmol/l	
Habana-Cuba	5 a 12	Sanos	Plasma		14,2 ±9,7 µmol/l				0,5±0,2µmol/l.	Riverón y cols., 2014
		Ataxia			11,0±9,2 µmol/l				0,9±0,5µmol/l.	
Cuba	RN a 5	Sanos	Suero		27,0±2,2 µmol/l				0,5±0,2 µmol/l.	Martínez y cols.,2010
		Síndrome de Down			59,0±3,1 µmol/l				0,6±0,3µmol/l	

GSH= glutatión, MT= metalotioneínas, TBARS= sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, F= femenino, M= masculino, Total (Media ±Desviación estándar),RN= recién nacidos

## DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue que el grupo de individuos de 11 a 14 años aconteció con aumento en las concentraciones de TBARS con respecto al grupo de 4 a 7 años indicativo de lipoperoxidación y por consiguiente estrés oxidativo, sin cambios en los antioxidantes estudiados.

Los parámetros antropométricos estudiados en esta investigación dieron como resultado que los individuos están dentro de los valores de referencia característicos de un estado nutricional normal según las distribuciones percentiles, elaborados por los criterios diagnósticos dictados por la OMS, donde establecen como valores normales de IMC (p 5 - p 85), peso/talla (p 25 - p 75), talla/edad (p 25 - p 75) y peso/edad (p 25 - p 75) (WHO, 1995).

Los parámetros hematológicos también se encontraron dentro de los valores de referencia en los diferentes grupos estudiados. Según Bauer (1986), los valores de referencia para los niños en los distintos grupos etarios para hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) en edades comprendidas entre 4 - 7 años son de 10,2 - 15,2 g/dl y de 34,0 - 48,0%, respectivamente y entre 8 - 14 años es de 12,0 - 15,0 g/dl y de 35,0 - 49,0% de Hb y Hto, respectivamente, y de los glóbulos rojos de  $3,8 - 5,80 \times 10^3$  cel/mm<sup>3</sup>. Los resultados obtenidos de estos parámetros en la población en estudio permitieron descartar la presencia de anemias, la cual es caracterizada por la deficiencia de hemoglobina o de glóbulos rojos en el organismo, siendo una de las principales causas de ello la falta de hierro en el mismo (James, 2010).

La Hb es una proteína globular presente en todos los hematíes, que fija el oxígeno a los pulmones y lo transportan por la sangre hasta llegar a los tejidos (Peñuela, 2005). Esta proteína contiene un grupo hemo, el cual presenta una molécula de hierro ferroso y un anillo tetrapirrólico llamado protoporfirina IX (Schultz, 1993). Esta proteína contiene más del 65% del hierro del organismo (Nicklas y cols., 1998), el cual es un metal considerado como esencial para un balance nutricional adecuado y se obtiene de

alimentos, tales como: carne de res, pollo, pavo, pescado y otros productos marinos. Según la encuesta realizada en este estudio, la alimentación de estos individuos es rica en pescados de distintas especies, mariscos, entre otros, los cuales consumen varias veces por semana (Apéndice 6). Moreno (2014), realizó una encuesta para conocer la dieta de esta población y determinó concentraciones de hierro (Fe) y otros metales esenciales como zinc (Zn) y cobre (Cu), los cuales se encontraron dentro de los rangos establecidos por la Conferencia Americana de Industrias Higiénicas ( $0,63\pm 0,19$ ;  $0,97\pm 0,44$  y  $1,25\pm 0,38$  mg/dl respectivamente) y al compararlos con la ingesta diaria de los productos del mar concluyó que estos niños presentan una nutrición adecuada.

Las plaquetas son los elementos formes más pequeños de la sangre y en este estudio sus valores se encontraron dentro de los límites de referencia ( $150 - 400 \times 10^3$  cel/mm<sup>3</sup>) según Bauer (1986), lo que permite descartar patologías asociadas a la variación en sus niveles, tales como infecciones virales, en las cuales suele aparecer una disminución plaquetaria o trombocitopenia. Las más frecuentes que se asocian con trombocitopenia son: sarampión, dengue, varicela, mononucleosis, parotiditis y rubéola (González y Notario, 1999; Borge, 2011).

Los glóbulos blancos o leucocitos, los valores se encontraron dentro del rango de referencia ( $3,5 - 10,0 \times 10^3$  cel/mm<sup>3</sup>) establecido por Bauer (1986), permitiendo descartar procesos infecciosos. Estas células participan de forma muy activa en la defensa del organismo contra agentes infecciosos (antígenos) o sustancias extrañas (Pérez, 2015). Cuando se presenta un proceso infeccioso de tipo bacteriano las principales fuentes de radicales libres (RL) son: el sistema monocito/macrófago, los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y las células del endotelio vascular, todos estos sistemas de ataque van a ser dirigidos al foco infeccioso por una serie de sustancias químicas secretadas, finalmente los PMN producirán cantidades excesivas del radical superóxido y justamente en esto se basa su acción bactericida, el resultado final es la aparición de daño oxidativo evidenciado por el aumento en los niveles de malondialdehído (MDA) y en las enzimas antioxidantes (Larrondo y León, 2000; Gutiérrez y Cruz, 2009). Se ha demostrado que las infecciones bacterianas, virales y/o

parasitarias elevan la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y provocan estrés oxidativo, esto forma parte de los mecanismos generales de respuesta inflamatoria del organismo ante cualquier tipo de infección (Gutiérrez y Cruz, 2009).

Otro parámetro importante para evaluar estados nutricionales son las proteínas séricas totales, las cuales son necesarias para descartar estados de desnutrición, enfermedades hepáticas, insuficiencia renal, entre otros (Salve y cols., 2001). En este estudio se encontraron dentro de los valores de referencia establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (6,0 - 9,0 g/dl) (Zárate y cols., 2004) y no se hallaron diferencias significativas según géneros y grupos etarios estudiados, lo cual permitió confirmar que los individuos se encontraban dentro de un estado nutricional normal.

La fuente de proteínas en la dieta proviene de alimentos de origen vegetal como de origen animal, entre estos últimos destacan, la carne de res, pollo, pavo, cerdo, pescado, mariscos de concha como el mejillón, ostras y almejas, entre otros (Bayo, 2013). En la población de Guayacán y zonas cercanas, se señala un consumo regular de pescado y otros productos marinos (Vívenes y cols., 2000; Moreno, 2014), importante fuente de proteína animal, lo cual puede estar relacionado con los valores normales de proteínas totales.

En relación a los marcadores de estrés oxidativo, los niveles de glutatión reducido (GSH) y metalotioneína (MT) no presentaron variaciones en cuanto al género, ni a la edad en los grupos estudiados. Con respecto al género, esto puede deberse a que forman parte de las defensas antioxidantes de los individuos sin distinguir entre géneros en el rango de edades estudiados.

Algunos autores han demostrado que el GSH, no se ve modificado por el género, pero si se ve afectado por algunos hábitos de vida como el ejercicio físico intenso, fumar, alcoholismo, además de enfermedades como diabetes, exposición a contaminantes como metales pesados, entre otros (Michelet y cols., 1995; Sarrasague y cols., 2006). Erden y cols. (2002), estudiaron los cambios en el sistema redox del GSH plasmático relacionándolo con el género y la edad, en cinco grupos de individuos que van desde 2

meses hasta 69 años, y evidenciaron que el sistema de enzimas antioxidantes y GSH en plasma no se alteran en cuanto al sexo, al igual que en este estudio, pero si conforme avanza la edad. En los individuos de 2 meses a 40 años no encontraron variación, mientras que en el grupo de 41 a 69 años mostraron un aumento de la enzima glutatión peroxidasa (GPx), y disminución de la glutatión reductasa (GR), con descenso del GSH y elevación del glutatión oxidado (GSSG), encontrándose este último con los valores más altos después de la séptima década de la vida. Los autores concluyen diciendo que el estrés oxidativo se incrementa a medida que avanza la edad debido al daño acumulado en las células y tejidos por las ERO, por lo que juegan un rol importante en el proceso de envejecimiento.

En este trabajo no se evidenció variación de los niveles de GSH en cuanto a la edad, posiblemente por estar trabajando con un grupo de individuos en edad escolar (4 - 14 años), donde su sistema antioxidante responde de manera eficiente ante la exposición a diferentes inductores de ERO. Asimismo, otros estudios han obtenido resultados similares en humanos en el rango de edades desde 4 a 14 años y hasta los 38 años, sin cambios significativos en los niveles de GSH en diferentes tejidos como saliva y plasma. Igualmente otros antioxidantes no han mostrado cambios como es el caso de la vitamina C y la actividad de la catalasa plasmática (Cano y cols., 2001; Pérez y cols., 2009). Los autores proponen que se deba al hecho de que en estas edades el sistema antioxidante actúa eficientemente en la neutralización de las agresiones oxidativas (Casado y cols., 2003; Fernández y cols., 2014).

Las concentraciones de MT, y de GSH no presentaron variaciones en cuanto al género ni a la edad. Diversos estudios han detectado aumentos en los niveles de MT impulsados por una gran variedad de estímulos; principalmente por metales como Zn, Cu y Cd, citoquinas y radicales libres, además pueden ser modulados por factores fisiológicos como el embarazo, la edad y el género. En relación al género, en humanos y animales de experimentación se ha evidenciado que las hormonas femeninas como el estradiol y progesterona inducen la expresión de MT (Blazka y Shaikh, 1991; Miles y cols., 2000; Debacker y cols., 2001). Kowalska y cols. (2015), demostraron en plasma

de individuos adultos que las mujeres presentaron valores más altos en comparación a los hombres, además detectaron los niveles de MT más elevados en el grupo de las embarazadas. Los autores lo atribuyen al hecho de que la hormona estradiol y progesterona inducen la síntesis de MT. En otros estudios empleando ratas adultas, las hembras presentaron en tejidos como hígado y riñón, valores de MT más elevados que los machos. Luego de una extirpación de ovarios estas proteínas descienden, seguido por un aumento posterior a la administración de estradiol y/o progesterona (Bremner y cols., 1981; Blazka y Shaikh, 1991).

Los resultados de este estudio difieren de los mostrados por los autores mencionados anteriormente, posiblemente debido a que el rango de edades estudiadas es diferente, las condiciones bioquímicas endocrinas de un adulto es diferente a la de los individuos de 4 a 10 años (niños) y a los de 11 a 14 años (puberales). Desde los 4 a 10 años la secreción de las hormonas por las glándulas sexuales está inhibida, y es a partir de los 11 años cuando se inicia la pubertad; etapa en la cual se suceden cambios endocrinos que activa la secreción de hormonas sexuales, los cuales conllevan a la aparición gradual de las características sexuales secundarias (Muñoz, 2011; Hidalgo y cols., 2012). Por lo tanto, posiblemente los valores hormonales en los distintos grupos de este estudio no generan diferencia en la inducción de los niveles de MT. A partir de los 16 a 18 años aproximadamente es cuando se alcanza la madurez sexual y la estabilidad de las hormonas sexuales, por lo que sería interesante en otros estudios evaluar los niveles de MT después de los 20 años.

En cuanto a la edad, a diferencia de este estudio, otros autores han encontrado, en diferentes especies y tejidos, incrementos de las concentraciones de MT con relación a la edad, y este aumento se ha correlacionado linealmente con incrementos en los niveles de metales como el Zn, Cu y Cd (Chung y cols., 1986; Drasch y cols., 1988; Debacker y cols., 2001). En el estudio realizado por Chung y cols. (1986), evidenciaron en hígado y corteza renal de individuos de 8 a 94 años un aumento lineal en la concentración de Zn, Cd y MT con las edades, con un valor máximo en edades intermedias los 40 y 60 años, para posteriormente disminuir su concentración. Igualmente, en otro trabajo elaborado

por Yoshida y cols. (1998) en hígado, corteza renal y médula obtenidos de autopsias forenses de individuos de 0 hasta 95 años de edad, detectaron los niveles de MT más bajo en la infancia y los más altos entre los 40 y 60 años para luego descender como también lo declara Torra y cols. (1994). El mismo patrón fue evidenciado con los metales Cd y Zn, y los autores sugieren que los cambios en los niveles de MT son dependientes de la edad y que están asociados con la acumulación de metales en el tejido.

En este trabajo es posible que una de las razones por las que no se generan cambios en los niveles de MT, sea porque la acumulación de metales en los tejidos, uno de los principales inductores de MT, es similar en las diferentes edades estudiadas (4 - 14 años). Estudios previos a la presente investigación han evaluado los niveles de metales esenciales y no esenciales en diferentes tejidos de individuos con el mismo rango de edad (4 a 14 años) en la población de Guayacán, y han manifestado que los niveles de los metales permanecen similares en las edades estudiadas (Moreno, 2014). En este mismo orden de ideas, Gómez (2012) determinó la presencia de mercurio (Hg), en cabello y uñas de niños en edad escolar (4 a 13 años), y no encontró diferencias significativas entre edades ni sexos y concluyó que a pesar de ser Guayacán un pueblo consumidor de productos del mar, no se observó ningún tipo de intoxicación en estos niños. Moreno (2014), también determinó la presencia de metales pesados como Cd, plomo (Pb), níquel (Ni) y cromo (Cr) en niños de 3 a 12 años de la misma comunidad, e igualmente no hubo diferencias significativas entre edades y sexos, y las concentraciones de metales pesados se encontraban dentro del rango establecido por la OMS y por el Center Diseases Control de los Estados Unidos (CDC).

Las personas encuestadas de la comunidad de Guayacán manifestaron alimentarse principalmente de pescados y otros productos marinos, conocidos como la fuente de contaminación por metales más extendida dentro de la población humana (Laurent, 2009; Cortesía, 2012), sin embargo, los individuos de 4 a 14 años presentan valores dentro de los límites de tolerancia según distintas organizaciones internacionales (Moreno, 2014). No obstante, el consumo diario de estos alimentos puede representar

un riesgo para la salud ya que estos metales pueden acumularse con los años, alcanzando valores de toxicidad que finalmente puedan causar daños en el organismo (Huguet y cols., 2007). De hecho, Bello (2015), determinó la concentración de Hg en sangre en adultos (21 a 70 años) de la comunidad de pescadores en la población de Guayacán, detectando que un total de 58,14% de mujeres y un 75% de los hombres presentaron valores por encima del límite de riesgo (5µg/l).

Los resultados obtenidos por Bello (2015), representan un riesgo para la salud debido al carácter neurotóxico del Hg (en su forma de metil-Hg), el cual es capaz de ocasionar daños graves y en ocasiones irreversibles en los organismos, en los adultos se ha asociado a alteraciones neurológicas, adicionalmente muestran desordenes clínicos como pérdida de la memoria, disminución en el aprendizaje, sordera, temblores, cambios en la visión, daño al ADN, daño en el esperma, entre otros (Agreda y cols., 2008; Trasobares, 2010). Bello (2015), sugiere que posiblemente el consumo de productos marinos pueda ser la fuente directa de los niveles mercuriales observados en su investigación, por lo que sería interesante determinar la concentración de MT en individuos en edad adulta (a partir de los 20 años) de la misma población de Guayacán.

En cuanto a los productos de peroxidación lipídica, los niveles de TBARS no presentaron diferencias significativas con relación al género. De igual manera los resultados obtenidos por Cano y cols. (2001), y por Carranza y cols. (2001), no mostraron diferencias significativas en cuanto al género a pesar de estar trabajando con individuos sanos de 5 a 38 años y de 50 a 60 años, respectivamente. Por el contrario Souki y cols. (2007), evaluaron los niveles de MDA en varones y hembras desde los 4 a 18 años y detectaron concentraciones más altas en varones en las edades de 14 a 18 años con respecto a las hembras, y proponen que estos resultados se deban a los cambios hormonales que tienen que ver con la etapa de la pubertad, con incremento de los niveles de estradiol en las niñas.

La estructura química de los estrógenos, fundamentalmente del 17β-estradiol permite atribuirle un papel antioxidante a esta molécula debido a que el anillo A del estradiol

presenta un grupo hidroxilo y también dobles enlaces conjugados. Esta peculiaridad inmediatamente sugiere la posibilidad de una acción antioxidante (Ruiz y cols., 1997; Requintina y Oxenkrug, 2005). En este estudio, posiblemente no se detectó diferencia entre géneros por el rango de edades estudiadas, los de 4 a 10 años están en la niñez y los de 11 a 14 años están en la pubertad, etapa en la cual inicia los cambios endocrinos (Muñoz, 2011).

Al comparar los niveles de TBARS con la edad, se observó un incremento en el grupo de edades de 11 a 14 con respecto al de 4 a 7 años, esto posiblemente esté relacionado con los cambios bioquímicos y hormonales que ocurren normalmente en el paso de la niñez a la pubertad. Resultados similares fueron obtenidos por Pérez y cols. (2009) y Souki y cols. (2007). Estos autores sugieren que el aumento de la peroxidación de lípidos en la pubertad (11-14 años), está relacionado con un elevado estrés oxidativo en esa etapa del desarrollo, como consecuencia del inicio de los cambios hormonales (aumento de las hormonas sexuales y de crecimiento), los cuales generan una elevación en las actividades metabólicas, rápido crecimiento óseo, muscular y aparición de caracteres sexuales secundarios.

Estos cambios bioquímicos y fisiológicos propios de la pubertad se han asociado con estrés oxidativo por incremento en la generación de ERO sin cambios en defensa antioxidante como GSH y catalasa en humanos (Pérez y cols., 2009) y en animales de experimentación (Li y cols., 2007). Li y cols. (2007), evidenciaron en ratones púberes un elevado estrés oxidativo asociado con una elevación en la expresión de genes relacionados con el crecimiento, enzimas metabólicas y proliferación, metabolismo y transporte celular, los cuales generan un gasto energético y aumento en la producción de ERO.

En este estudio igualmente se evidenció aumento en los productos de peroxidación lipídica en el grupo de 11 a 14 años, sin modificaciones en los antioxidantes estudiados, lo que conlleva a una situación de estrés oxidativo por un aumento en la generación de ERO. Además, el incremento en las concentraciones de los productos de

lipoperoxidación es un fenómeno bioquímico característico del avance de la edad que manifiesta la acumulación acontecida en el devenir del tiempo en las macromoléculas (Kregel y Zhang, 2006).

En el presente estudio se pretendió establecer los valores de referencia de los marcadores de estrés oxidativo, ya que cualquier resultado de laboratorio carece de interés por sí mismo si no es posible su comparación con valores de referencia. El valor de referencia en general es un rango considerado como normal para un estudio dado, y se establece después de conocer la distribución de las cifras en poblaciones de referencia. Sin embargo, aunque el estrés oxidativo es un tema que se ha tratado por años, los valores de referencia de los diversos biomarcadores aún se desconocen, pero se sabe que aspectos tales como la edad, género, estado nutricional, estado de salud, pueden afectar a estos biomarcadores (Escrivá, 2015).

Lamentablemente en la investigación se observó una alta variabilidad en la distribución de los resultados en los parámetros estudiados, a pesar de que los individuos fueron seleccionados tomando en cuenta los criterios de selección, que permite la participación de individuos que formen grupos homogéneos, es decir, en los que la variabilidad biológica interindividual sea lo menor posible. Para establecer los límites de referencia de valores que no tienen una distribución homogénea, (no cumplen con la ley de Laplace-Gauss), se debe tener un número muestral (N) mínimo de 120 valores. En este estudio el N fue de 76 datos, por lo que los resultados obtenidos en este estudio fueron comparados con estudios anteriores de acuerdo al rango y promedios de los valores obtenidos (Fuentes, 2011).

Es importante recalcar, que cuando se comparan valores de un mismo analito en distintas poblaciones, las cuales difieren en edades, sexos, hábitos alimenticios, entre otros, sus valores también serán distintos entre ellas, es allí donde surge la necesidad de establecer valores umbrales para los diferentes grupos de edades, sexos, alimentación, entre otros, de una misma población (Fuentes y cols, 1997). Además, en la actualidad también se cuenta con diversas técnicas, para determinación de los componentes del

estrés oxidativo, como equipos o kits comerciales, técnicas cromatográficas, entre otras, las cuales necesitan distintos tipos de muestras para su ejecución, por lo que los resultados obtenidos también se verán influenciado por estos factores (Cruz y cols., 2003).

Fernández y cols. (2014) trabajaron con individuos en edades comprendidas entre 5 y 14 años de edad, y obtuvieron concentraciones promedios de GSH en suero de  $0,05 \pm 0,02$  mmol/l y de MDA  $1,16 \pm 0,47$   $\mu$ mol/l, en un grupo aparentemente sano proveniente de la provincia de Villa Clara- Cuba. Tomando en consideración lo antes expuesto, los valores de GSH son similares al rango obtenido en este estudio (0,02-2,20 mmol/l) puesto a que los autores utilizaron la misma técnica. Sin embargo, los resultados de lipoperoxidación son significativamente más bajos que los obtenidos en este estudio (1,08-11,43  $\mu$ mol/l), y difieren ya que los autores determinan solo MDA, y los resultados son significativamente más bajos que si se determinara TBARS.

De Tursi y cols. (2013) encontraron concentraciones de GSH y TBARS en sangre completa de  $24,7 \pm 4,4$  nmol/mg de proteínas y  $0,1 \pm 0,06$  nmol/mg de proteínas, respectivamente en un grupo de personas de 41 a 43 años aparentemente sanas. Los resultados no son comparables con los obtenidos en este estudio, ya que los autores hacen las determinaciones en sangre completa.

Cano y cols. (2001) estudiaron el estrés oxidativo en individuos sanos de la ciudad de Maracaibo y obtuvieron concentraciones promedios de GSH y TBARS en muestras de suero en el grupo de individuos de 13 a 19 años de  $229,2 \pm 8,8$  mg/ml y  $1,2 \pm 0,1$  mmol/l, respectivamente, y en el grupo de 20 a 34 años los valores de GSH y TBARS fueron de  $226,0 \pm 5,4$  mg/ml y  $1,3 \pm 0,3$  mmol/l, respectivamente. Los autores realizan la determinación de GSH mediante el kit colorimétrico del GSH-400 Assay de Oxis International y la lipoperoxidación fue determinada a través de la técnica de TBA modificado para detectar el aducto MDA-TBA.

Por otra parte Riverón y cols. (2014) obtuvieron concentraciones de GSH plasmático en niños de 5 a 12 años de  $14,2 \pm 9,7$   $\mu$ mol/l, y MDA de  $0,54 \pm 0,23$   $\mu$ mol/l, estos

resultados fueron significativamente más bajos que los obtenidos en este trabajo. La determinación de la concentración de tioles libres referidos como GSH se realizó mediante la misma técnica utilizada en este estudio y la concentración de MDA fue determinada a partir del método descrito en el ensayo BIOXYTECH® LPO-586™ (OXIS Research, Portland, USA).

En otro estudio, Martínez y cols. (2010) encontraron niveles de GSH plasmático en niños desde el nacimiento (recién nacidos) hasta 5 años de  $27,0 \pm 2,2$   $\mu\text{mol/l}$  y de MDA de  $0,51 \pm 0,23$   $\mu\text{mol/l}$ . Los valores de GSH poseen similitud con los obtenidos en este estudio, debido a que coinciden en la misma metodología no siendo así con los niveles de MDA que son significativamente más bajos que los obtenidos en esta investigación. La concentración plasmática de MDA se determinó a partir del método descrito en el estuche reactivo BIOXYTECH® LPO-586™ (OXIS Research, Portland, USA).

Grider y cols. (1990) determinaron la concentración de MT en lisado de eritrocitos de personas con edades comprendidas entre 25 a 32 años, y evaluaron la respuesta de las MT a la suplementación de Zn, donde se obtuvo un aumento de  $40 \pm 6$   $\mu\text{g}$  de MTs por g de proteína en condiciones basales a  $273 \pm 85$   $\mu\text{g}$  de MT por g de proteína por 7 días de suplementación con 50 mg de Zn. La determinación se realizó mediante la técnica de ELISA.

El principal hallazgo obtenido en este estudio es el incremento en las concentraciones de uno de los biomarcadores del estrés oxidativo como lo es la peroxidación lipídica en el grupo de individuos de 11 a 14 años, dicho incremento puede deberse en parte a los cambios biológicos y fisiológicos acontecidos durante la etapa de pubertad. Estos resultados revelan que existe un aumento en la producción de ERO, probablemente secundario a un aumento en el metabolismo celular, sin encontrarse variación significativa en la concentración de los antioxidantes estudiados. En este punto la determinación de estos biomarcadores permitió evaluar el grado de oxidación y la defensa antioxidante de estos individuos aparentemente sanos, e indicaron la presencia de un desequilibrio en su sistema redox en el grupo de 11 a 14 años.

Es importante destacar que en la actualidad, existen muchas investigaciones destinadas a establecer el nexo del estrés oxidativo con diversos estados patológicos. Sin embargo, pocos trabajos han sido orientados a estudiar la presencia de estrés oxidativo en individuos sanos en edad pediátrica. La información obtenida en este estudio podrá ser utilizada con fines predictivos de ciertas patologías y para la indicación de terapias antioxidantes, las cuales deberán estar adaptadas a las necesidades de los individuos en los distintos grupos de edades pediátricas, ya que son los niños una población expuesta a todos esos factores ambientales generadores de radicales libres y por ende de estrés oxidativo, desde virus y bacterias, rayos solares, ciertos medicamentos, elementos tóxicos presentes en el ambiente, todos contribuyen de manera importante a la aparición de este proceso, además de colaborar en la producción de enfermedades degenerativas y finalmente cáncer.

## **CONCLUSIONES**

De acuerdo con las mediciones antropométricas, hematológicas, y bioquímicas los individuos en edad escolar de la comunidad de Guayacán son aparentemente sanos.

La defensa antioxidante medida a través de la cuantificación de glutatión y metalotioneínas no presentaron variación en cuanto a edades ni a géneros.

La peroxidación lipídica medida a través de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), en los individuos en edad escolar de la comunidad de Guayacán, no se modificaron con el género.

Los individuos de 11 a 14 años presentaron niveles más elevados de peroxidación lipídica en comparación al grupo de 4 a 7 años sin cambios en sus defensas antioxidantes, lo que puede generar mayor estrés oxidativo en este grupo de individuos.

## **RECOMENDACIONES**

Emplear este tipo de determinaciones en los laboratorios de análisis bioquímicos y de esta manera contribuir al diagnóstico y prevención de enfermedades metabólicas.

Se sugiere realizar otros estudios en la comunidad de Guayacán, en humanos con edades comprendidas entre 20, 40 y 60 años de edad, donde se evalúe de manera objetiva la correlación de las metalotioneínas con la exposición a metales pesados, ya que estos tienden a bioacumularse en los órganos blandos y manifestar signos de intoxicación en la edad adulta.

## BIBLIOGRAFÍA

Agreda, O.; Pieters, M. y Seijas, D. 2008. Niveles basales de mercurio en orina en escolares del Municipio San Diego, Edo. Carabobo. Gaceta Medica de Caracas, 116(3): 212-218.

Asamblea de Edimburgo. 2000. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. Declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial. Escocia.

Avello, M. y Suwalsky, M. 2006. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. Atenea (Concepción), 494: 161-172.

Barón, F. y Téllez, F. 2004. Apuntes de bioestadística: tercer ciclo de ciencias de la salud y medicina. Departamentos de Medicina Preventiva, Salud Pública y Matemáticas, Universidad de Málaga. España.

Bauer, J. 1986. Análisis Clínico. Métodos e interpretación. Novena edición. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.

Bayo, C. 2013. “¿Anemia?: Alimentos ricos en hierro”. Nutrición. <http://nutricionistaencasa.com>. (20/03/2016).

Bello, A. 2015. Niveles de mercurio en sangre en adultos de la comunidad de pescadores de la localidad de Guayacán, Municipio Cruz Salmerón Acosta, estado sucre. Trabajo de Pregrado, Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela.

Beutler, E.; Duron, O. y Mikus, B. 1963. Improved method for determination of blood glutathione. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 61: 882-888.

Blazka, M. y Shaikh, Z. 1991. Sex differences in hepatic and renal cadmium accumulation and metallothionein induction: Role of estradiol. Biochemical Pharmacology, 41(5): 775-780.

Borge, M. 2011. Tema 4: Hemostasia: plaquetas. Ciencias de la Salud. Fisiología humana, Universidad de Cantabria. España.

Bremner, I.; Williams, R. y Young, B. 1981. The effects of age, sex, and zinc status on the accumulation of (copper, zinc)-metallothionein in rat kidneys. Journal of Inorganic Biochemistry, 14(2): 135-146.

Cano, C.; Bermúdez, V.; Sulbarán, G.; Morales, R.; Medina, M.; Amell, A.; Souki, A.; Ambard, M.; Núñez, M.; García, D.; Restrepo, H.; Vargas, M.; Seyfi, H. y Cruz, S. 2001. Influencia de la edad y el sexo en el balance oxidación/antioxidación. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 20(1): 63-68.

Carranza, E.; Zuñiga, H.; Peña, C.; Hurcaya, M.; Quispe, J. y Nina, E. 2012. Paraoxonasa 1 (PON1) y su relación con el perfil lipídico y la lipoperoxidación en una población adulta de la ciudad de cerro de Pasco, 4330 m. Ciencia e Investigación, Facultad de Medicina y Bioquímica, 15(2): 96-101.

Carrasco, J. 2000. Regulación de las metalotioneínas durante el estrés y la inflamación, y su influencia durante la respuesta inflamatoria. Tesis Doctoral. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, España.

Cortesía, A. 2012. Variación del contenido de metales pesados en diferentes estadios reproductivos del bivalvo *Atrina seminuda* de la localidad de Guayacán, estado Sucre, Venezuela. Trabajo de Pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela.

Cruz, L.; Mogne, N.; Fuentes, X. 2003. Report of the II European symposium on clinical laboratory and in vitro diagnostics industry: "Physiological reference values: a shared business?". Clinical Chemistry Acta, 338:165-169.

Cherian, M.; Jayasurya, A. y Bay, B. 2003. Metallothioneins in human tumors and potential roles in carcinogenesis. Mutation Research, 533(1-2):201-209.

Chung I., Nartey, N. y Cherian, M. 1986. Metallothionein levels in liver and kidney of Canadians. A potential indicator of environmental exposure to cadmium. Archives of Environmental Health, 41: 319-323.

De Tursi, L.; Vásquez, A.; Vásquez, A.; Sáez, G.; Mahmoud, A. y Gumbau, A. 2013. Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. Nutrición Hospitalaria, 28(3): 671- 675.

Debacker, V.; Schiettecatte, L.; Jauniaux, T. y Bouquegneau, A. 2001. Influence of age, sex and body condition on zinc, copper, cadmium and metallothioneins in common guillemots (*Uria aalge*) stranded at the Belgian coast. Marine Environmental Research, 52(5): 427-444.

Drasch, G.; Kretschmer, E.; Neidlinger, P. y Summer, K. 1988. Metallothionein in human liver and kidney: relationship to age, sex, diseases and tobacco and alcohol use. Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease, 2(4): 233-237.

Ellman, G. 1959. Tissue sulfhydryl groups. Archives of Biochemistry and Biophysics, 82(1): 70-77.

Erden, M.; Sunal, E. y Kanbak, G. 2002. Age related changes in the glutathione redox systems. Cell and Molecular Biology, 20(1): 61-66.

Escrivá, C. 2015. Estudio de los valores de referencia para los parámetros de estrés oxidativo: malondialdehído y glutatión, medidos por cromatografía líquida de alta eficacia, en humanos y animales de experimentación. Tesis doctoral, Facultad de Medicina y Odontología, Departamento de fisiología, Universidad de Valencia. Valencia, España.

Fernández, D.; Heredia, D; Alfonso, J.; García, J. y González, E. 2014. Estrés oxidativo en niños obesos. Acta Bioclínica, 4(8): 70-84.

Fuentes, X. 2011. Intervalos de referencia biológicos. Hospital Universitario de Bellvitge. Cataluña, España.

Fuentes, X.; Ferré M. y Álvarez, V. 1997. Harris & Boyd's test for partitioning the reference values. European Journal Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry, 35:733.

Galili, O.; Versari, D.; Sattler, K.; Olson, M.; Mannheim, D. y McConnell, J. 2007. Early experimental obesity is associated with coronary endothelial dysfunction and oxidative stress. The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 292: 904-911.

García, F.; Fernández, C.; Martín, J. y Pesquera, J. 2005. Amalgama y embarazo. DENTUM, 5(2): 60-62.

Gómez, G. 2012. Determinación de la concentración de mercurio en cabellos y uñas de niños en edad escolar de la escuela “Elsa Josefina Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. Trabajo de Grado, Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela.

González, X y Notario, M. 1999. Alteraciones de la hemostasia en las enfermedades virales. Revista Cubana de Hematología e Inmunología, 15(1):21-24.

Grider, A.; Bailey, L. Cousins, R. 1990. Erythrocyte metallothionein as an index of zinc status in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences, 87: 1259-1262.

Groenbaek, K., Friis, H.; Hansen, M.; Ring, H. y Krarup, H. 2006. The effect of antioxidant supplementation on hepatitis C viral load, transaminases and oxidative status: a randomized trial among chronic hepatitis C virus-infected patients. European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 18(9): 985-989.

Guerra, E. 2001. Oxidación, entre la vida y la enfermedad. Anales de Medicina Interna, 18(1): 1-4.

Gutiérrez, J. y Cruz, L. 2009. Determinación de enzimas antioxidantes y malondialdehído en el suero de niños con IgM positiva para citomegalovirus. Acta Pediátrica de México, 30(2): 77-83.

Halliwell B. 2007. Biochemistry of oxidative stress. Biochememical Society Transactions, 35: 1147-1150.

Halliwell, B. y Whiteman, M. 2004. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?. British Journal of Pharmacology, 142(2): 231-255.

Henríquez, P.; Hernández, Y. y Correa, C. 1991. Evaluación nutricional antropométrica. En: Manual de Crecimiento y Desarrollo.

Hicks, J.; Torres, Y.; Sierra, M. 2006. Estrés oxidante, concepto y clasificación. Revista de Endocrinología y Nutrición, 14: 223-226.

Huguet, N.; Shuhmacher, M.; Llobet, J. y Domingo, J. 2007. Metales pesados y salud diseño de un software para evaluar los riesgos de la exposición ambiental a través del agua, suelo y aire. Mapfreseguridad, 108(4): 50-58.

Hidalgo, M.; Redondo, A.; Castellano, G. 2012. Medicina de la adolescencia. Atención integral, Madrid, España.

Ibarra, M. 2007. Manual de toma de muestras. Facultad de Medicina y Psicología, Universidad autónoma de baja california, México.

James, A. 2010. Anemia. Multilingual. [Http://www.aboutkidshealth.ca](http://www.aboutkidshealth.ca). (05/06/2016).

Kehrer, J. 2013. The Haber -Weiss reaction and mechanisms of toxicity. Division of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy, The University of Texas. Austin, USA.

Kowalska, K.; Bizoń, A.; Zalewska, M. y Milnerowicz, H. 2015. The influence of biological and environmental factors on metallothionein concentration in the blood. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 29: 99-103.

Kregel, K. y Zhang, H. 2006. An integrated view oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. American Journal Physiology, 292: 18-36.

Larrondo, H. y León, D. 2000. Estrés oxidativo y sepsis. Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas, 19(3): 199-201.

Laurent, C. 2009. Variación estacional de metales pesados en *Perna viridis*, de la localidad de Guayacán, estado Sucre, Venezuela. Trabajo de Grado. Departamento de Biología, Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela.

Lauwerys, R. 2001. "Metales y compuestos organometálicos". En: Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Ministerio del Trabajo y Asuntos Sociales. Madrid, España.

Levent, G.; Ali, A.; Ahmet, A.; Polat, E.; Aytac, C.; Ayşe, E. y Ahmet, S. 2006. Oxidative stress and antioxidant defense in patients with chronic hepatitis C patients before and after pegylated interferon alfa-2b plus ribavirin therapy. Journal of Translational Medicine, 4: 25.

Li, L.; Boehn, S.; Yu, X.; Zhang, Q.; Kenzelmann, M.; Techel, D.; Mohamed, S.; Jakob, P.; Kraenzlin, B.; Hoffmann, S. y Gretz, N. 2007. Faster rates of post-puberty kidney deterioration in males is correlated with elevated oxidative stress in males vs females at early puberty. BMC Genomics, 8(221): 1-8.

Livingstone, D.; Garcia, P.; Michel, X.; Narbone, J.; O Hara, S.; Ribera, D. y Winston, G. 1990. Oxyradical production as pollution-mediated mechanism of toxicity in the common mussel *Mytillus edulis*; and other mollusks. Functional Ecology, 4: 415-424.

López, B. y Landaeta, M. 1995. "El déficit nutricional en Venezuela". En: Venezuela entre el exceso y el déficit. V Simposio de Nutrición. Ediciones Cavendes. Caracas, Venezuela.

López, M.; Hernández, Y.; Landaeta, M. y Henríquez, G. 1993. Crecimiento y nutrición en la región latinoamericana. Anales Venezolanos de Nutrición, 6: 47-90.

Mahmood, S.; Kawanaka, M.; Kamei, A.; Izumi, A.; Nakata, K. y Niiyama, G. 2004. Immunohistochemical evaluation of oxidative stress markers in chronic hepatitis C. Antioxidants and Redox Signaling, 6: 19-24.

Martínez, A.; Riverón, G.; Pupo, J.; Lantigua, A. y Martínez, O. 2010. Evaluación de marcadores de estrés oxidativo en pacientes con Síndrome Down en edad pediátrica. Revista Cubana de Genética Comunitaria, 4(1): 23-28.

Mei, Z.; Grummer, L.; Pietrobelli, A.; Goulding, A.; Goran, M. y Dietz, W. 2002. Validity of body mass index compared with other body composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. American Journal of Clinical Nutrition, 75(6): 978-985.

Méndez, C.; Landaeta, M.; Nieves, M.; Hevia, P. y Layrisse, M. 1998. Crecimiento físico y estado nutricional antropométrico de hierro y Vitamina A en escolares de Venezuela. Fundacredesa, Instituto Venezolano de Investigaciones científicas,

Universidad Simón Bolívar. Venezuela.

Michelet, F.; Gueguen, R.; Leroy, P.; Wellman, M.; Nicolas, A. y Siest, G. 1995. Blood and plasma glutathione measured in healthy subjects by HPLC: relation to sex, aging, biological variables, and life habits. Clinical Chemistry, 41(10): 1509-1517.

Miles, A.; Hawksworth, G.; Beattie, J. y Rodilla, V. 2000. Induction, regulation, degradation, and biological significance of mammalian metallothioneins. Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 35(1): 35-70.

Moreno, M. 2014. Variación del contenido sérico de metales pesados y su asociación con los hábitos alimenticios en estudiantes de la escuela “Elsa Josefina Lunar” de la comunidad de Guayacán, estado Sucre. Venezuela. Trabajo de Grado. Universidad de Oriente Cumaná, Venezuela.

Muñoz, M. y Pozo, J. 2011. Pubertad normal y sus variantes. Pediatría Integral, 15(6): 507-518.

Nicklas, T.; Kuvibidila, S.; Gatewood, L.; Metzinger, A. y Frempong, K. 1998. Prevalence of anemia and iron deficiency in urban haitian children two to five years age. Journal of Tropical Pediatrics, 44: 133-138.

Oxis Research. Colorimetric assay for glutathione. Oxis Research Products Leaders in Oxidative Stress. BIOXITECH®. Portland, USA.

Oxis Research. Colorimetric assay for peroxidation. Oxis Research Productos Leaders in Oxidative Stress. BIOXITECH®. Portland, USA.

Penkowa, M.; Sorensen, B.; Nielsen, S. y Hansen, P. 2009. Metallothionein as a useful marker in Hodgkin lymphoma subclassification. Leukemia and Lymphoma, 50(2): 200-210.

Peñuela, O. 2005. Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador. Colombia Médica, 36(3): 1-10.

Pérez, C. 2015. "Los glóbulos blancos o leucocitos". Salud y medicina. <http://www.natursan.net>. (12/04/2016).

Pérez, J.; Benítez, J.; Gil, M.; Guillén, M. Tasset, I. y Túnez, I. 2009. Cambios en biomarcadores del estrés oxidativo inducidos por la pubertad. Anales de Pediatría, 70(5): 424-428.

Powis, G.; Briehl, M. y Oblong, J. 1995. Redox signalling and the control of cell growth and death. Pharmacology and Therapeutics, 68: 149-173.

Raftos, J.; Whillier, S. y Kuchel, P. 2010. Glutathione synthesis and turn over in the human erythrocyte: Alignment of a model based on detailed enzyme kinetics with experimental data. The Journal of Biological Chemistry, 285(31): 23557-23567.

Taibur, I. y Towhidul, H. 2012. Oxidative stress and human health. Advance in Bioscience and Biotechnology, 3: 997-1019.

Requintina, P. y Oxenkrug, G. 2005. The in vitro effect of estradiol and testosterone on iron-induced lipid peroxidation in rat brain and kidney tissues. Annales The New York Academy of Sciences, 1053: 400-404.

Riverón, G.; Lemus, G.; Lantigua, A.; Plascencia, L.; Bataille, A. y Martínez, O. 2014. Daño oxidativo y respuesta antioxidante en pacientes con ataxia telangiectasia (estudio de casos y controles). Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía, 4(1): 1-6.

Rodríguez, J.; Menéndez, J. y Trujillo, Y. 2001. Radicales libres en la biomedicina y el estrés oxidativo. Revista Cubana de Medicina Militar, 30(1): 15-20.

Ruiz, M.; Leal, A.; Martí, C.; Martínez, R. y Lacort, M. 1997. Antioxidant action of estrogens in rat hepatocytes. Journal Physiology and Biochemistry, 53:225-230.

Salazar, R.; Perez, R.; León, A.; Lemus, M. y Astudillo, L. 2009. Determinación de tioles totales y tioles solubles en ácido en el pez *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) expuesto a cadmio. FCV-LUZ, 19(4): 414-420.

Salve, M.; Prieto, S.; Amich, S. y Casas, A. 2001. Manual de laboratorio Clínico Básico. Mc Graw Hill. Colombia.

Sarrasague, 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): 45-51.

Sato, M. y Bremner I. 1993. Oxygen free radicals and metallothionein. Free Radicals Biology Medical, 14(3): 325-337.

Scott, E. 2007. Las metalotioneínas y el estrés quirúrgico. Revista de Educación Bioquímica, 26(2): 67-72.

Schafer, F. y Buettner, G. 2001. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. Free Radical Biology and Medicine, 30: 1191-1212.

Schultz, R. 1993. Proteínas fisiológicas. Devlin. España.

Sistema de Vigilancia Epidemiológica, Alimentaria y Nutricional (SISVAN). 1995.

Situación nutricional en Venezuela de niños menores de 6 años evaluados por combinación de indicadores.

Södergren E. 2000. Lipid Peroxidation in vivo: Evaluation and Application of Methods for Measurements. *Acta Universitatis Upsaliensis*, Uppsala.

Souki, A.; Cano, C.; Mengual, E.; García, D.; Torres, D.; Almarza, J.; Urdaneta, Y.; León, L.; Chávez, Z.; Molero, E.; Medina, M. y Amell, A. 2007. Marcadores biológicos de estrés oxidativo. Distribución por edad y sexo de las concentraciones basales de MDA, NO y ácido úrico en niños y adolescentes de Maracaibo-Venezuela. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, *26*(2): 92-97.

Takahashi, S. 2012. Molecular functions of metallothionein and its role in hematological malignancies. *Journal of Hematology and Oncology*, *41*(5): 1-8.

Torra, M., Figueras, J., Brunet, M., Rodamilans, M. y Corbella J. 1994. Total and metallothionein bound cadmium in the liver and the kidney of a population in Barcelona (Spain). *Bulletin Environmental Contamination Toxicology*, *53*: 509-515.

Towsend, D.; Tew, K. y Tapiero, H. 2003. The importance of glutathione in human disease. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *57*(3): 145-155.

Trasobares, E. 2010. Plomo y mercurio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores de exposición. Tesis de doctorado. Departamento de Farmacología. Universidad Complutense de Madrid, España.

Vasak, M. y Meloni, G. 2011. Chemistry and biology of mammalian metallothioneins. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, *16*: 1067-1072.

Viarengo, A.; Ponzano, E.; Dondero, F. y Fabbri, R. 1997. A simple spectrophotometric method for metallothionein evaluation in marine organisms: an application to Mediterranean and Antarctic molluscs. *Marine Environmental Research*, *44*: 69-84.

Vívenes, M.; Salazar, R.; Rosales, M.; Ramírez, L.; Gerardi, A. y Marmo, O. 2000. Evaluación nutricional en niños escolares de la población de Araya, estado Sucre, Venezuela. *Saber*, *12*(1): 37-43.

Vulcano, L.; Soraci, A. 2013. Homeostasis del gutati3n. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, *47*: 15-23.

WHO. 1995. Report of the Expert Committee Physical status: the use and interpretation of anthropometry.

Zarate, A.; Leyva, E. y Franco, F. 2004. Determinación de pH y proteínas totales en saliva de pacientes con o sin aparatología ortodoncia fija. Revista Odontológica Mexicana, 8(3): 59-63.

## **APÉNDICES**

## 1. CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la supervisión académica de la Dra. Mairín Lemus, se está realizando el proyecto de investigación intitulado: “EVALUACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN SUERO DE INDIVIDUOS DE 4 A 14 AÑOS DE LA COMUNIDAD DE GUAYACÁN, PENÍNSULA DE ARAYA, ESTADO SUCRE”.

Yo:	
C.I:	Nacionalidad:
Estado Civil:	Domiciliado en:

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio médico declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado: “EVALUACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN SUERO DE INDIVIDUOS DE 4 A 14 AÑOS DE LA COMUNIDAD DE GUAYACÁN, PENÍNSULA DE ARAYA, ESTADO SUCRE”
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo antes señalado es: Evaluar algunos parámetros de estrés oxidativo en glóbulos rojos y suero en niños en edad escolar (4 a 14 años), de ambos sexos de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: autorizar que mi representado done una muestra de sangre de 10 cc, la cual se le extraerá mediante punción venosa previa antisepsia de la región antecubital del brazo por una persona capacitada y autorizada.

4. Que la muestra sanguínea que acepto que done mi representado, será utilizada única y exclusivamente para cuantificar parámetros hematológicos, proteínas totales, MTs, GSH y TBARS.
5. Que el equipo de personas que realizan esta investigación me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a la identidad de mi representado como a cualquier otro tipo de información relacionada con su persona a la que tengan acceso por concepto de su participación en el proyecto antes mencionado.
6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Que mi participación en el estudio no implica riesgo o inconveniente alguno para la salud de mi representado.
8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo evaluador.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico de los hallazgos que pueda producirse en el referido proyecto de investigación.

2. Análisis de varianza de un vía para la concentración de GSH en suero, de acuerdo a la edad, en hembras y varones en edad escolar pertenecientes la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Grupo de talla	N	$\bar{X}$	DE	CV	Mín	Máx	Rango
4-7	23	1,02287	0,408648	39,9511%	0,385	2,206	1,821
8-10	38	0,974368	0,344061	35,3112%	0,439	2,179	1,74
11-14	15	0,888733	0,205567	23,1303%	0,6	1,322	0,722
Total	76	0,972145	0,342718	35,2538%	0,385	2,206	1,821

$\bar{X}$ : media; DE: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; Min: valor mínimo; Max: Valor máximo. Los resultados fueron obtenidos por el estadvisor

3. Análisis de varianza de un vía para la concentración de TBARS en suero, de acuerdo a la edad, en hembras y varones en edad escolar pertenecientes la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Grupo de talla	N	$\bar{X}$	DE	CV	Mín.	Máx.	Rango
4-7	23	4,25677	2,22654	65,8714%	1,089	9,079	6,442
8-10	38	5,13352	2,03205	70,8465%	1,271	7,989	5,978
11-14	15	6,67393	2,73414	40,1626%	2,724	11,439	6,968
Total	76	5,22022	2,40246	65,1784%	1,089	11,439	7,478

$\bar{X}$ : media; DE: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; Min: valor mínimo; Max: Valor máximo. Los resultados fueron obtenidos por el estadvisor.

4. Análisis de varianza de un vía para la concentración de MTs en suero, de acuerdo a la edad, en hembras y varones en edad escolar pertenecientes la escuela “Elsa Josefina de Lunar” de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre.

Grupo de talla	N	$\bar{X}$	DE	CV	Mín.	Máx.	Rango
4-7	23	0,371739	0,112849	30,3571%	0,199	0,603	0,404
8-10	38	0,370868	0,159268	42,9446%	0,017	0,807	0,79
11-14	15	0,354933	0,179685	50,6251%	0,106	0,758	0,652
Total	76	0,367987	0,149396	40,5981%	0,017	0,807	0,79

$\bar{X}$ : media; DE: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; Min: valor mínimo; Max: Valor máximo. Los resultados fueron obtenidos por el estadvisor

## 5. ENCUESTA

Nº de Paciente: \_\_\_\_\_

<b>A. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS:</b>	
Nombres y Apellidos:	Dirección:
Edad:	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
<b>B. ANTECEDENTES FAMILIARES:</b>	
<b>Patológicos</b>	
¿Algún familiar presenta alguna de estas condiciones? ¿Quién?	
Hipertensión arterial: <input type="checkbox"/>	Diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> Obesidad: <input type="checkbox"/>
Hipercolesterolemia: <input type="checkbox"/>	Hipertrigliceridemia: <input type="checkbox"/> Fumadores: <input type="checkbox"/>
Otras: _____	
<b>C. ANTECEDENTES PERSONALES:</b>	
<b>Alimentación</b>	
¿Tiene una dieta balanceada? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
¿Consume los siguientes alimentos?	
Pescado Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Con qué frecuencia?
Mariscos Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	1-2días <input type="checkbox"/> 3-5días <input type="checkbox"/> 7días <input type="checkbox"/>
Pollo Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	1-2días <input type="checkbox"/> 3-5días <input type="checkbox"/> 7días <input type="checkbox"/>
Carne de res Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	1-2días <input type="checkbox"/> 3-5días <input type="checkbox"/> 7días <input type="checkbox"/>
Carne de cochino Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	1-2días <input type="checkbox"/> 3-5días <input type="checkbox"/> 7días <input type="checkbox"/>
(días por semana)	
<b>Actividad Física</b>	
¿Realiza deporte o actividad física? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
¿Cuál? _____	
¿Con qué frecuencia? Poco <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/>	

<b>Patológicos</b>	
¿Ha padecido alguna enfermedad? ¿Cuál?	
Hipertensión arterial: <input type="checkbox"/>	Diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> Obesidad: <input type="checkbox"/>
Hipercolesterolemia: <input type="checkbox"/>	Hipertrigliceridemia: <input type="checkbox"/> Afección renal: <input type="checkbox"/>
Afección hepática: <input type="checkbox"/>	Otras: _____

## 6. Consumo de alimentos por los individuos en edad escolar.

Alimento	N	Dias por semana			
		1 a 2	3 a 5	6 a 7	NC
Pescados		8	47	21	
Mariscos		36	14	26	
Pollo		42	19	15	
Carne de res		30	-	-	46
Carne de cochino		10	-	-	66
Otros		-	-	-	
Total	76				

N= número de individuos escuestados, NC= no consumen.

## **ANEXOS**

## 1. DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuento a mi participación en este estudio son totalmente voluntarias.

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que acepto donar para los fines señalados.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi representado.

Firma del voluntario: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_

C.I: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

## 2. DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: “EVALUACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN SUERO DE INDIVIDUOS DE 4 A 14 AÑOS DE LA COMUNIDAD DE GUAYACÁN, PENÍNSULA DE ARAYA, ESTADO SUCRE”

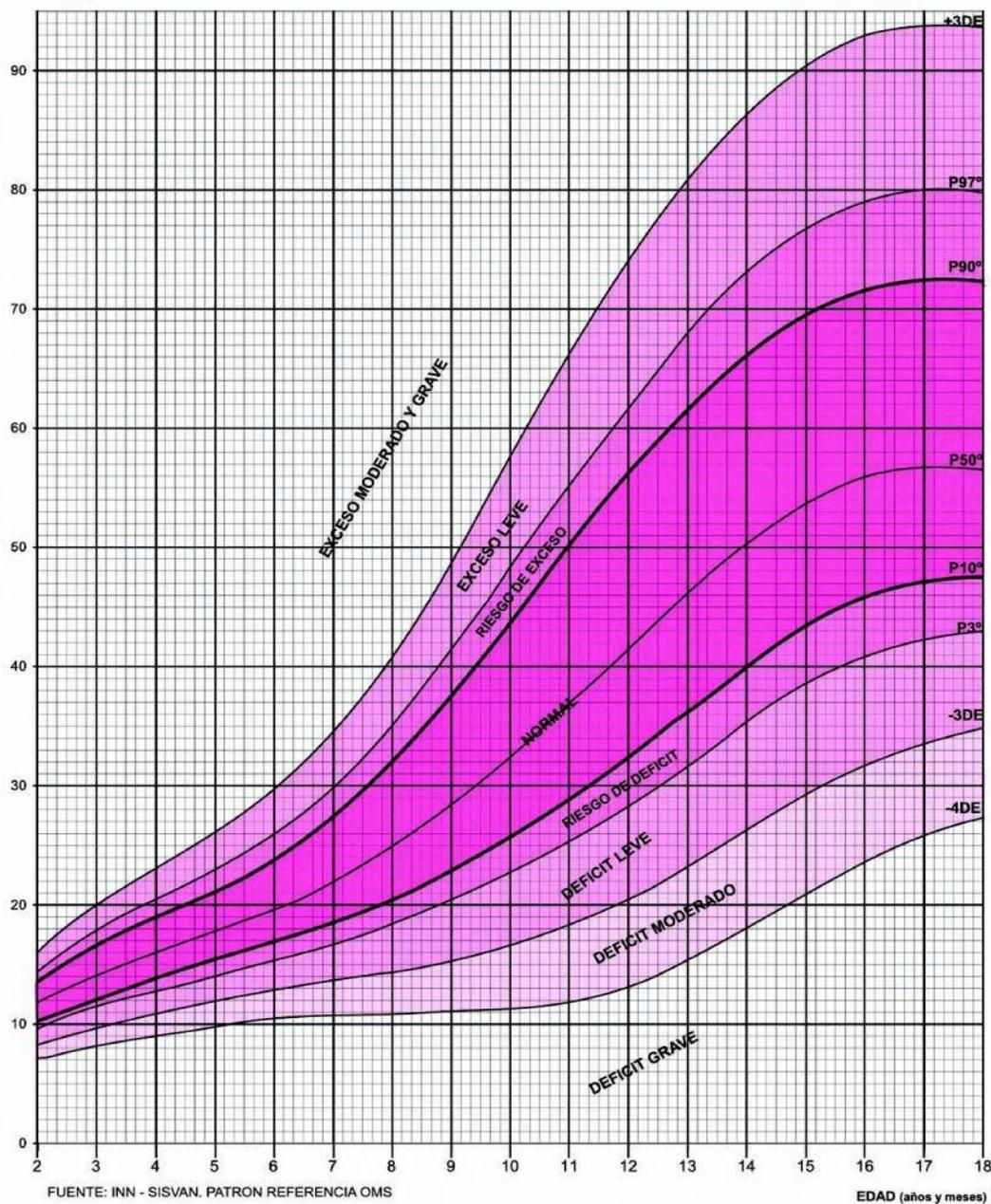
ANEXO 3



PESO (kg)

PESO EDAD HEMBRAS (2-18 AÑOS)

No. 6

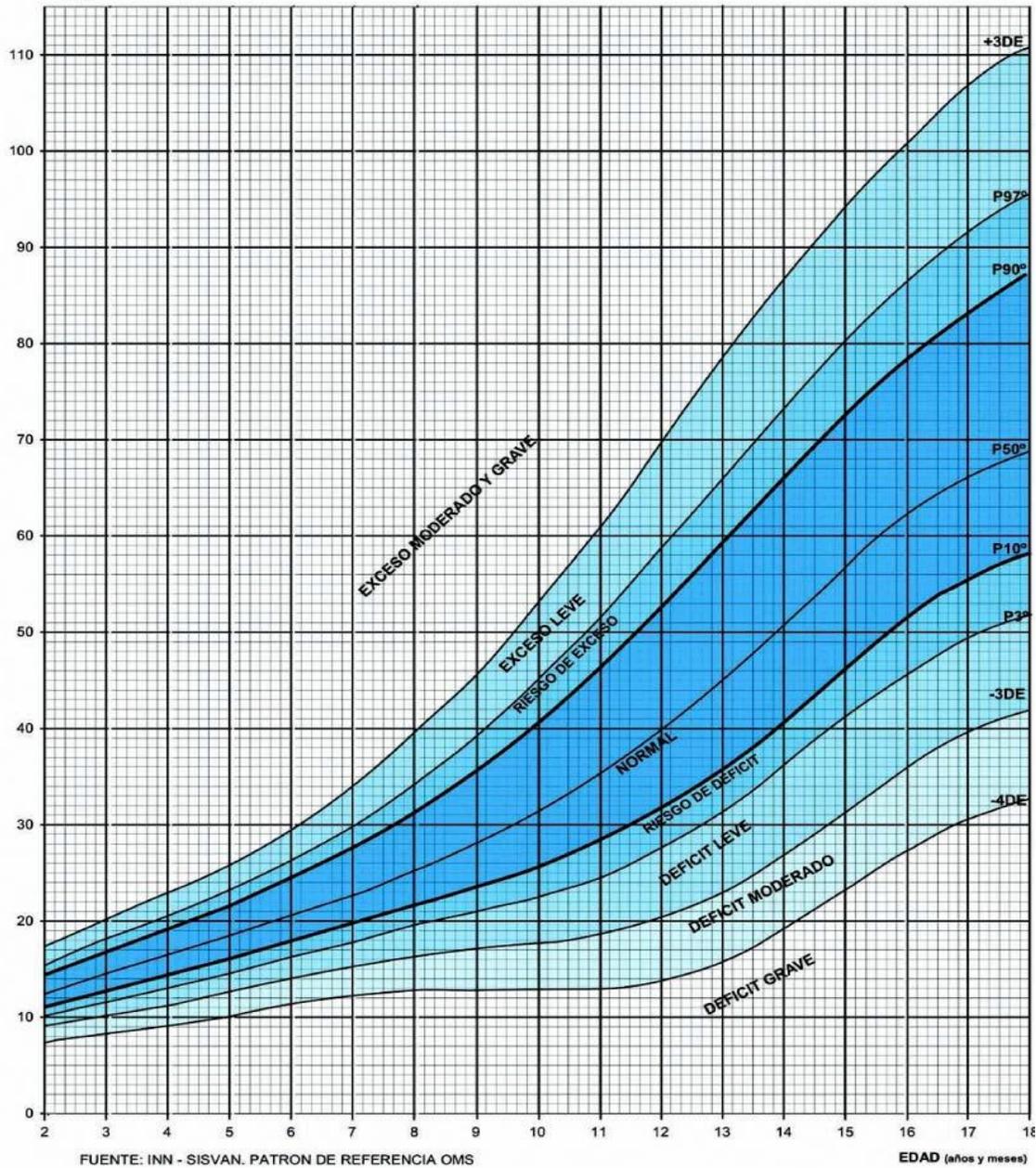


ANEXO 4



**PESO EDAD VARONES (2-18 AÑOS)**

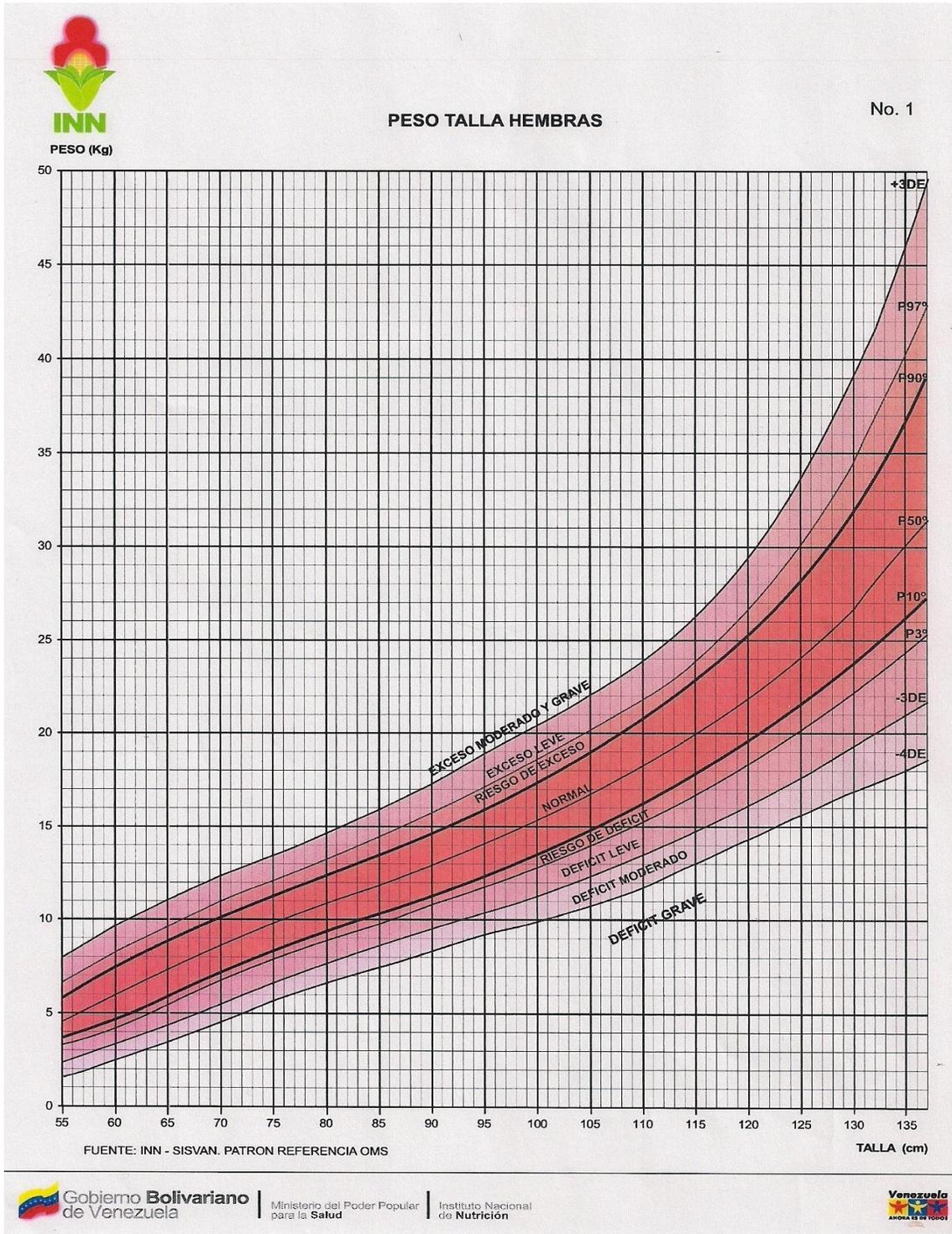
No. 4



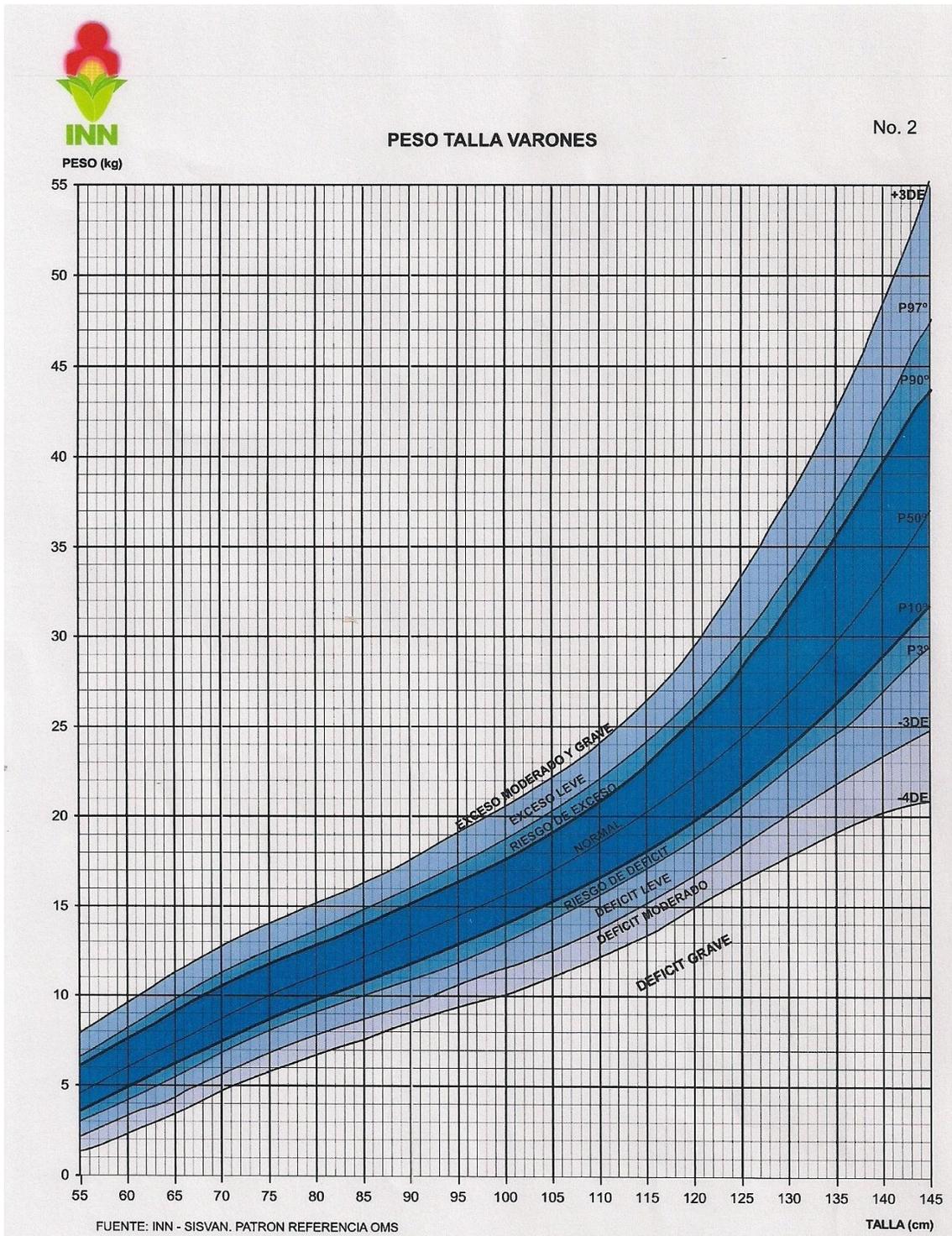
FUENTE: INN - SISVAN. PATRON DE REFERENCIA OMS

EDAD (años y meses)

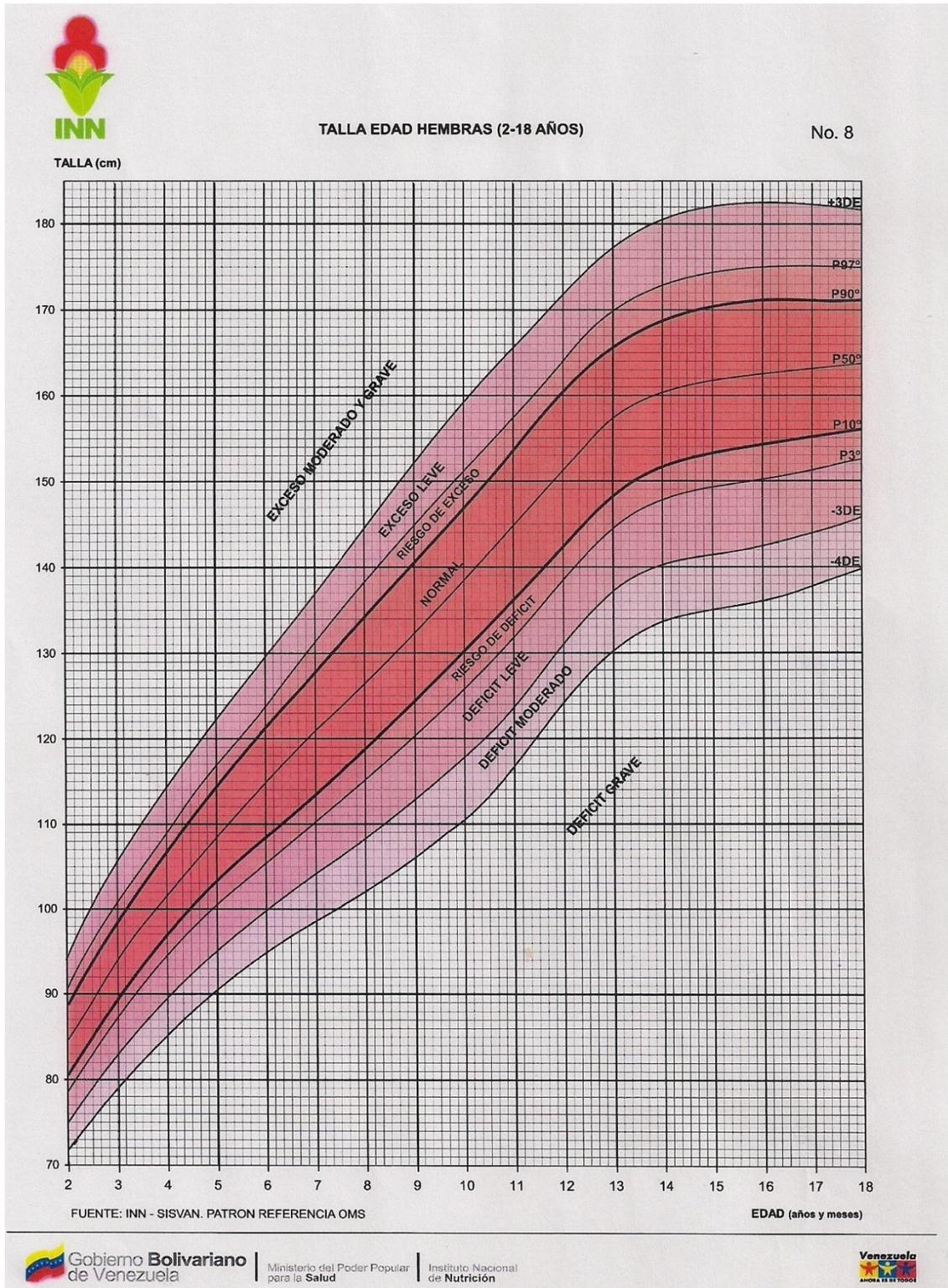
ANEXO 5



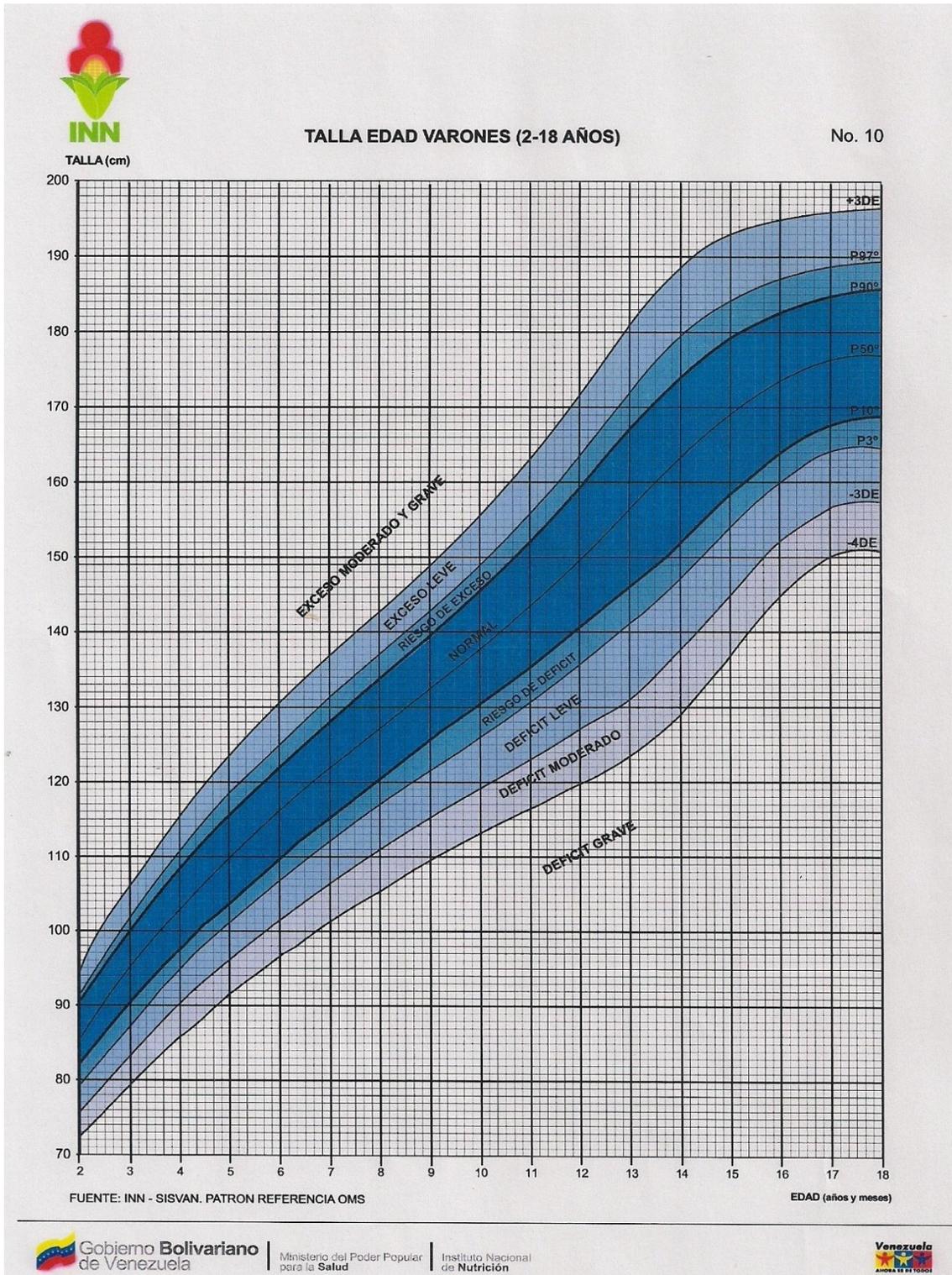
ANEXO 6



ANEXO 7

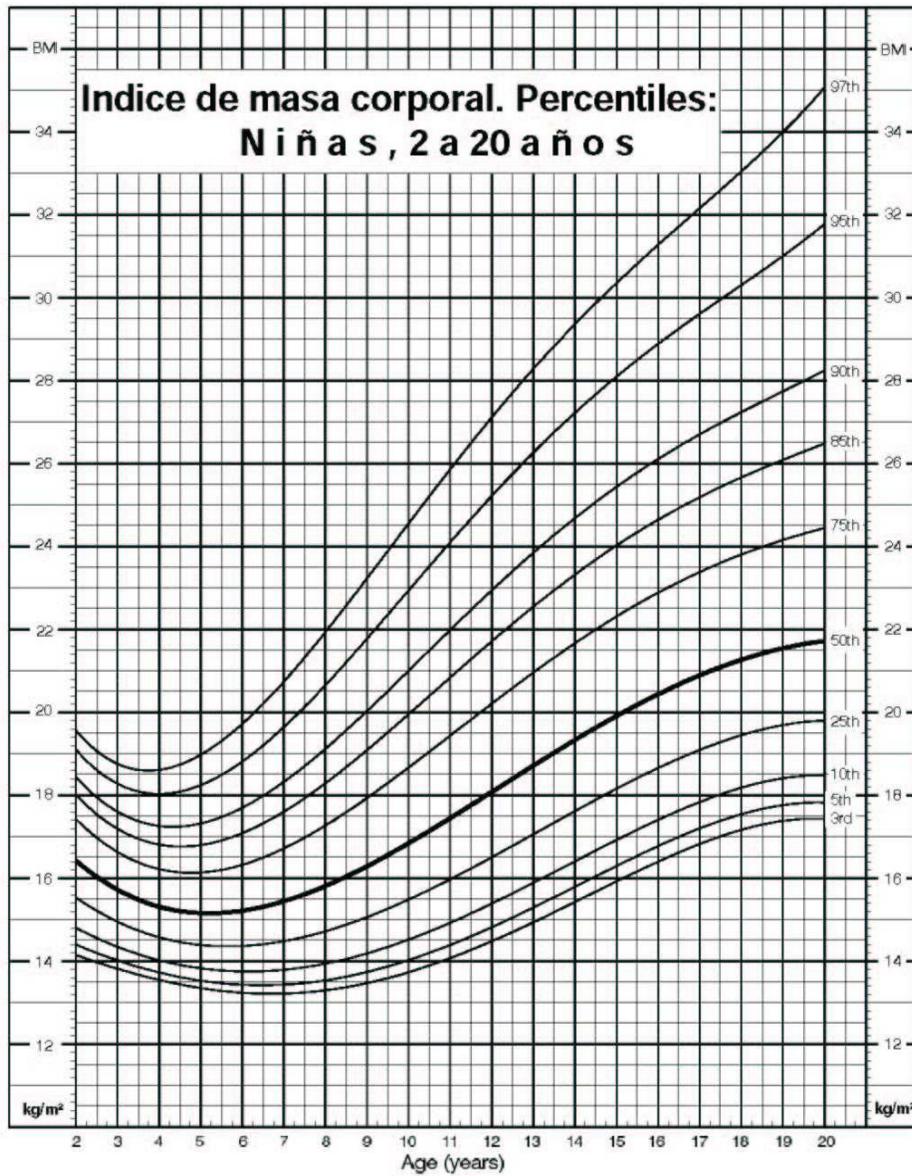


ANEXO 8



ANEXO 9

Indice de masa corporal

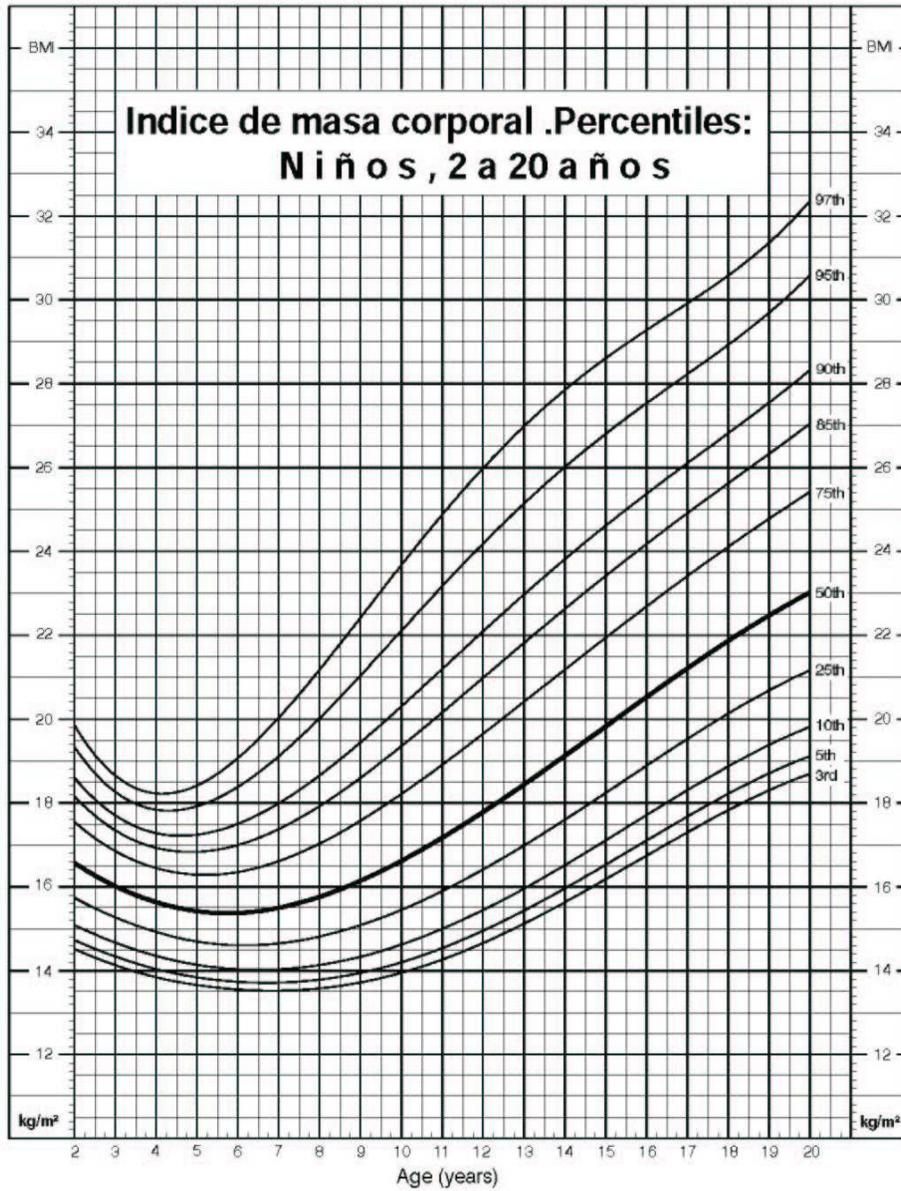


SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



ANEXO 10

**Indice de masa corporal**



SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	Evaluación del estrés oxidativo en suero de individuos en edad escolar de la comunidad de guayacán, península de araya, estado sucre.
<b>Subtítulo</b>	

Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
Lista Marín Yanmaurys del Valle	<b>CVLAC</b>	<b>18551234</b>
	<b>e-mail</b>	yanmaurys_lista@hotmail.com
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

Palabras o frases claves:

Estrés oxidativo, glutatión, metalotioneínas, peroxidación lipídica, TBARS.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

En este estudio se planteó evaluar el estrés oxidativo de individuos en edad escolar, aparentemente sanos, provenientes de la comunidad de Guayacán, Península de Araya, estado Sucre. Para ello, se estudiaron un total de 76 individuos de ambos sexos en grupo de edades de 4 a 7; 8 a 10 y 11 a 14 años. Se evaluó su condición nutricional, a través del índice de masa corporal (IMC) e indicadores antropométricos como peso/talla, talla/edad y peso/edad; parámetros hematológicos tales como: hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos y plaquetas; bioquímicos como proteínas totales, glutatión (GSH), metalotioneínas (MT) y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), estos tres últimos como indicadores del estrés oxidativo. Se empleó un análisis estadístico no paramétrico de Kruskal Wallis (KW) y Mann Whitney (W). Los parámetros hematológicos y proteínas séricas totales permitieron confirmar que los individuos eran aparentemente sanos ya que presentaron valores dentro de los límites de referencias y no se encontró variación significativa con relación al género ni a la edad. Las concentraciones de GSH, MT y TBARS no presentaron variaciones con relación al género. En relación a la edad, no hubo diferencias significativas de GSH y MT, pero si se evidenció en los niveles de TBARS, encontrándose valores más altos en el grupo de individuos de 11 a 14 ( $6,67 \pm 2,73 \mu\text{mol/l}$ ), con respecto al de 4 a 7 años ( $4,25 \pm 2,22 \mu\text{mol/l}$ ) ( $p < 0,05$ ). El aumento de TBARS en los individuos de 11 a 14 años, sin modificación en los antioxidantes estudiados, reveló la presencia de mayor daño oxidativo, lo cual puede deberse a los cambios bioquímicos que normalmente ocurren en esta etapa de la vida, la pubertad.

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
<b>Dra. Sonia Nusetti</b>	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	11 380 086
	<b>e-mail</b>	Snusetti@yahoo.com
	<b>e-mail</b>	
<b>Dr. Edgar Zapata</b>	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	12 269 219
	<b>e-mail</b>	ezapatavivenes@gmail.com
	<b>e-mail</b>	
<b>Msc. Leida Marcano</b>	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	8 211 437
	<b>e-mail</b>	Leimar0501@gmail.com
	<b>e-mail</b>	

Fecha de discusión y aprobación:

**Año Mes Día**

Colocar fecha de discusión y aprobación:

2016	12	07
------	----	----

Lenguaje: SPA \_\_\_\_\_

**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**

Archivo(s):

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
<b>TESIS-listay.DOC</b>	<b>Aplication/word</b>

**Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis**Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada**Área de Estudio:** BioanálisisInstitución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUMPEL**  
Secretario

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *Martínez*

FECHA 05/08/09 HORA 5:30

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
SECRETARIA

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

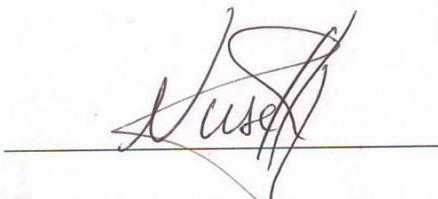
**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6**

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir de II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización"



**Lista, Yanmaurys**

**Autor**



**Profa: Sonia Nusetti**

**Asesora**