

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Unported.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



“No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR. LUIS EDMUNDO VASQUEZ”
ESCUELA DE MEDICINA



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

FUENTES EXÓGENAS DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN
AVANZADA: BIOMARCADOR DEL ESTADO METABÓLICO EN POBLACIÓN
ADULTA MEDIDO POR FOTOLUMINISCENCIA NO INVASIVA

TESIS DOCTORAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

Por:

Ana Cristina Benítez Umaña
Cristina Patricia Bermúdez Castro
Verónica Cecilia Fuentes Rodríguez

Asesor:

Dr. William Andrés Hoyos Arango

ENERO 2016
ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD.

AUTORIDADES

Dr. David Escobar Galindo
RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campell
VICERRECTOR

Dr. José Nicolás Astacio Soria
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DR. LUIS
EDMUNDO VÁSQUEZ

TRIBUNAL CALIFICADOR

Dr. Julio Cesar Ruiz
PRESIDENTE DEL JURADO CALIFICADOR

Dra. Margarita Magaña
JURADO EVALUADOR

Dra. Patricia Vásquez
JURADO EVALUADOR

Dr. William Andrés Hoyos Arango
ASESOR

ACTA DE EVALUACIÓN DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,
FUENTE 17 horas con 15 minutos del día 28 del mes de ENERO de 2016
reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:
FUENTES EXOGENAS DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACION AVANZADA: BIOMARCADOR DEL ESTADO METABOLICO EN POBLACION ADULTA MEDIDO POR FOTOLUMINISCENCIA NO INVASIVA

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. ANA CRISTINA BENITEZ UMAÑA
2. CRISTINA PATRICIA BERMUDEZ CASTRO
3. VERONICA CECILIA CECILIA FUENTES RODRIGUEZ

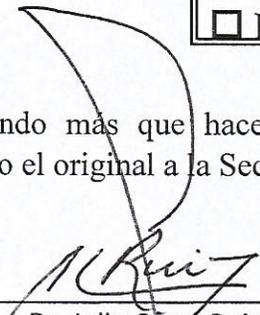
Para optar al Grado de:

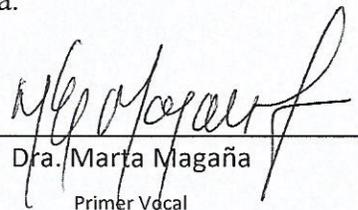
DOCTORADO EN MEDICINA
Respectivamente

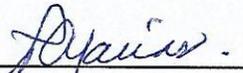
HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación ACORDARON DECLARARLA:

APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Julio César Ruiz
Presidente


Dra. Marta Magaña
Primer Vocal


Dra. Patricia Vasquez
Segundo Vocal

INDICE

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES.....	5
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.2 JUSTIFICACIÓN	7
1.3 OBJETIVOS	8
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	8
1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	8
1.4 HIPÓTESIS.....	8
Hipótesis de trabajo.....	8
Hipótesis nula.....	9
CAPÍTULO 2. MARCO TEORICO.....	10
2.1 INTRODUCCIÓN	10
2.2 PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA	10
2.3 FUENTES EXÓGENAS DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA	13
2.3.1 ALIMENTACIÓN.....	13
2.3.2 TABACO.....	14
2.4 FUENTES ENDÓGENAS DE PRODUCTOS DE GLICACIÓN AVANZADA	15
2.4 FACTORES PROTECTORES.....	17
2.6. AUTOFLUORESCENCIA EN PIEL.....	18
CAPITULO 3. METODOLOGIA	20
TIPO DE ESTUDIO.....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	22
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	23
DEFINICIÓN DE VARIABLES	23
RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
CAPITULO 4 ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	29
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN	38

CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	50
CANTIDAD DE AGES MEDIDOS EN KILO UNIDADES POR GRAMO DE ALIMENTO. (Uribarri et al. 2005)	51
EFECTOS SISTÉMICOS DE LOS PRODUCTOS DE GLICACIÓN AVANZADA (Bierhaus et al. 1998)	54
FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS	56
EVALUACIÓN NUTRICIONAL INICIAL.....	59
CONSENTIMIENTO INFORMADO	60
HOJA DE ANTECEDENTES PERSONALES	63

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) constituyen un problema de salud pública a nivel mundial. Las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, el cáncer y las enfermedades crónicas respiratorias son las principales entre la población mundial. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2008 estas fueron responsables del 63% del total de muertes por todas las causas a nivel mundial, lo que constituye 36 de 57 millones de muertes en todo el mundo. («OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010» 2010)

Según datos del Sistema Nacional de Morbimortalidad Web (SIMMOW) de El Salvador, las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de consulta por primera vez a nivel de Ministerio de Salud (MINSAL), siendo la hipertensión arterial la principal patología seguida por la enfermedad coronaria. Las ECNT son la principal causa de muerte a nivel nacional con una tasa de 212 muertes por cada 100,000 habitantes. Durante las últimas décadas, las investigaciones han sido enfocadas en buscar las posibles causas que inducen el apareamiento y la evolución de estas enfermedades. (MINSAL 2015)

Hoy en día se conocen ampliamente los principales factores de riesgo vinculados con el surgimiento de las ECNT, entre los que figuran el sedentarismo, el tabaquismo, la nutrición inapropiada, el consumo de bebidas alcohólicas, entre otros. Con los avances en el campo de la biología molecular, la investigación de los factores de riesgo y su relación con las enfermedades crónicas dio un giro inesperado cuando se encontró como común denominador a los productos finales de glicación avanzada (AGEs), que constituyen un grupo heterogéneo de partículas como resultado de una reacción no enzimática entre azúcares no reductores y los grupo amino de las proteínas, ésta reacción puede ser llevada a cabo con otras molécula como lípidos y ADN.

Existen dos fuentes de origen de los AGEs: la endógena y la exógena. Una de las vías endógenas tiene lugar cuando los niveles plasmáticos de glucosa están elevados y ésta constituye un reactivo para la formación de AGEs; de esta forma se relacionan directamente con el apareamiento de complicaciones crónicas de diabetes mellitus. Por otra parte la fuente exógena proviene del consumo de tabaco y la alimentación cotidiana. Las industrias alimenticias utilizan ampliamente los AGEs como saborizantes y texturizantes para agregar un sabor agradable a las comidas que, al ser ingeridas, incrementan los niveles plasmáticos de AGEs y su consiguiente acumulación en órganos diana como riñón, corazón y vasos sanguíneos. Es por esto que en ausencia de una enfermedad crónica subyacente se puede evidenciar AGEs circulantes y actualmente se vinculan como posibles causantes de las mismas, siendo esto un factor independiente para desarrollarlas durante el transcurso de la vida. Durante la última década se ha observado un incremento en la investigación orientada en la medición de AGEs mediante la innovación de métodos no invasivos, utilizando la fotoluminiscencia en muestras de sangre, orina y piel que mantienen alta correlación con su consumo y niveles circulantes. Lo anterior pone en evidencia el riesgo al que se exponen diariamente los individuos con la ingesta de productos ofertados por diversas industrias ampliamente distribuidas a nivel mundial.

Por lo tanto el presente trabajo busca dar respuesta a la interrogante ¿Cuál es el impacto del consumo exógeno de productos finales de glicación avanzada sobre los niveles circulantes detectados por fotoluminiscencia no invasiva?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de ECNT continúa aumentando en cifras alarmantes, el 66% de estas ocurren en países en vías de desarrollo. Se ha identificado que el grupo etario más negativamente influenciado son los jóvenes, en quienes la inactividad física y sus malos hábitos alimenticios aumentan el riesgo de patologías crónicas prevenibles en etapas posteriores de su vida. («OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010» 2010)

Las cifras de obesidad aumentan anualmente a nivel mundial, lo que ha impulsado políticas de prevención en salud y diversas investigaciones que han concluido que no solo el contenido nutricional de los alimentos está asociado al riesgo de padecer ECNT, sino también la presencia de niveles circulantes elevados de AGEs cuya eliminación, en casos de depuración disminuida o producción excesiva, producen sustancias oxidativas que alteran la función endotelial, dando como consecuencia patologías crónicas, principalmente diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.

Por otra parte, los daños tisulares consecuencia del aumento de sustancias oxidativas se pueden prevenir no solamente con una dieta adecuada, sino además con métodos de preparación correcta de los alimentos y actividad física que reducen tanto los niveles de AGEs circulantes, así como las repercusiones tisulares por marcadores inflamatorios y estrés oxidativo. (Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010; «OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010» 2010)

Con la conclusión que la mejora de la calidad de vida es un proceso multifactorial, se propone enumerar las principales fuentes exógenas de AGEs nocivas para la salud, a través de su medición por fotoluminiscencia no invasiva en muestras de piel de personas adultas con dietas variadas, además de implementar medidas adecuadas para su reducción en la ingesta, manteniendo un control metabólico a corto y largo plazo.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Medir el impacto de consumo exógeno de productos finales de glicación avanzada sobre los niveles circulantes detectables por fotoluminiscencia no invasiva en piel.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la tendencia de consumo de AGEs en población adulta.
- Correlacionar los niveles de AGEs con los parámetros de síndrome metabólico de la Federación Internacional de Diabetes (FID).
- Justificar el uso de la técnica propuesta de fotoluminiscencia no invasiva en piel como herramienta de tamizaje en enfermedades crónicas no transmisibles.
- Demostrar la influencia positiva de los cambios en el estilo de vida sobre los niveles circulantes de AGEs.

1.4 HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

H1

Existe una relación directa entre el consumo de AGEs exógenos en la dieta y su medición por fotoluminiscencia no invasiva.

H2

Los cambios en el estilo de vida afectan la medición de los niveles circulantes de productos finales de glicación avanzada.

Hipótesis nula

H0

No existe una relación directa entre el consumo de AGES exógenos en la dieta y su medición por fotoluminiscencia no invasiva en piel

H0

Los cambios en el estilo de vida no afectan la medición de los niveles circulantes de productos de glicación avanzada en piel.

CAPÍTULO 2. MARCO TEORICO

2.1 INTRODUCCIÓN

En la actualidad las ECNT se han convertido en una de las mayores causas de morbimortalidad en los países desarrollados y en vías de desarrollo; la OMS estima que para el 2008 estas fueron responsables de aproximadamente el 63% del total de muertes, por lo que son consideradas un problema de salud pública a nivel mundial.(«OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010» 2010)

Es por esto que la comunidad científica ha incrementado esfuerzos para la investigación de las ECNT, las cuales se han visto involucradas con los niveles elevados intra y extracelulares de AGES y productos finales de lipooxidación, que junto con el metabolismo anormal de lípidos y de glucosa contribuyen al estrés oxidativo e incrementan la actividad del factor de transcripción celular sensitivo-redox, afectando la respuesta inmune innata y causando una respuesta inflamatoria inapropiada. Basado en estudios con animales el impacto de la injuria de los AGEs, derivados de la dieta, sobre la vasculatura y los riñones es similar al causado por la hiperglicemia e hiperlipidemia, por lo que la restricción dietética de AGEs se ha visto involucrada con disminución de los defectos en la respuesta inmunológica y la resistencia a la insulina.

2.2 PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA

Los AGEs son moléculas complejas que se derivan de diferentes tipos de reacciones químicas dando como resultado la promoción de estrés oxidativo y la formación de moléculas pro-inflamatorias.

El proceso de formación de los AGEs se inicia con la glicación, que se refiere a la unión no enzimática de azúcares a grupos amino de proteínas y a otras moléculas por ejemplo: ácido desoxirribonucleico (ADN) y lípidos. La unión de glucosa con una proteína da lugar a productos intermedios llamados bases de Schiff que pueden sufrir cambios en minutos y/u horas dependiendo de las concentraciones de glucosa; estas bases sufren modificaciones por medio del reordenamiento de Amadori hasta cetoaminas, también conocidas como productos de Amadori o productos de glicación temprana. La hemoglobina glicosilada (Hb_{A1C}) es el producto de glicación temprano más conocido y es ampliamente utilizada en el control de la diabetes mellitus. Los productos de glicación temprana sufren arreglos moleculares complejos e irreversibles como condensación, oxidación, deshidratación, que se llevan a cabo durante semanas o meses hasta formar los productos finales de glicación avanzada (AGEs). (Robert K Murray y David A Bender 2009; Bengmark y Gil 2007; Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010; Díaz-Flores et al. 2004)

El término AGEs es utilizado para una variedad de estructuras de diferentes compuestos. Las principales estructuras a la fecha identificadas como AGEs son: pentosidina, pirralina y carboximetil lisina (CML). Dichos productos se caracterizan por ser más estables y tener propiedades fluorescentes. (Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010; Díaz-Flores et al. 2004; Bengmark y Gil 2007)

El producto final de glicación avanzada más común es carboximetil lisina (CML), el cual se encuentra elevado en pacientes con función cardiovascular alterada y disfunción endotelial glomerular. Así mismo metilglicoxal se encuentra elevado en pacientes diabéticos, enfermedad de Alzheimer, enfermedad renal, alteraciones macro y microvasculares. (Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010)

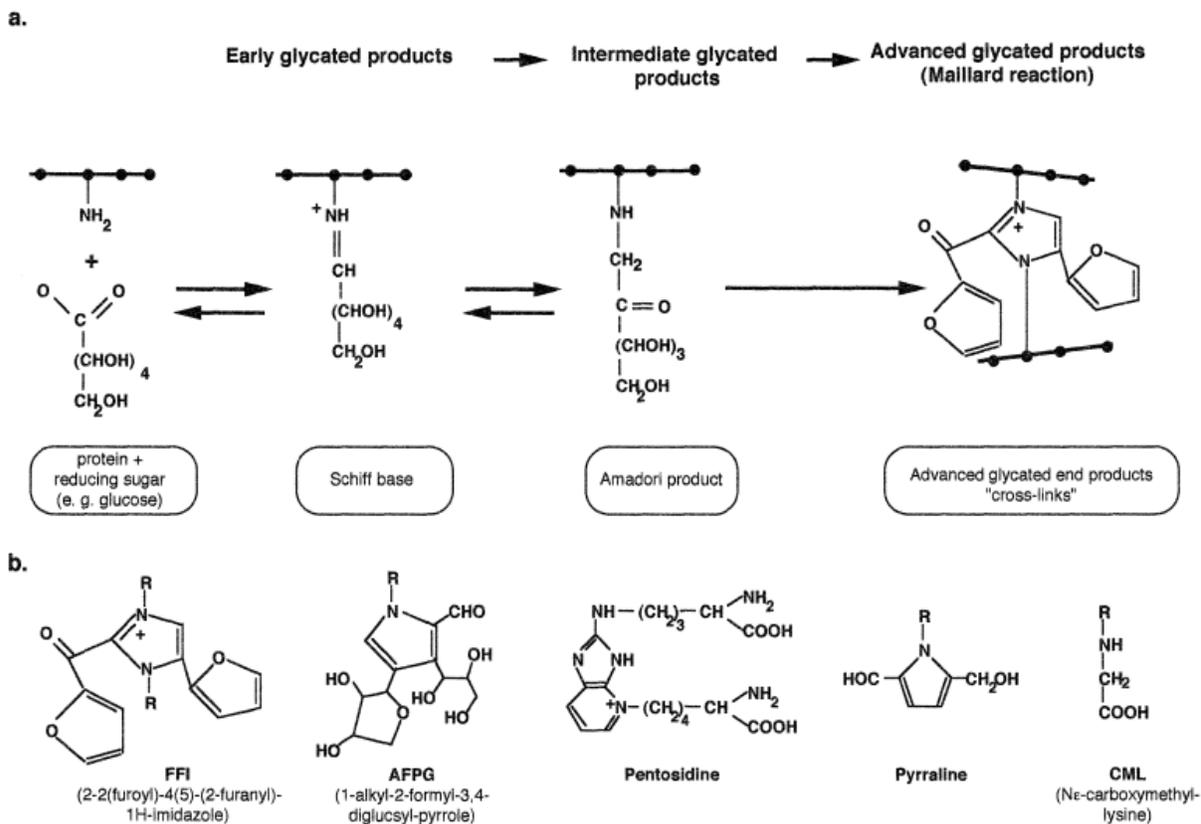


Figura 1: a) esquema de formación de AGEs en la reacción de Maillard: azúcares reductores se condensan con grupos aminos de macromoléculas para formar la base de Schiff. Modificaciones intermoleculares ocurren para estabilizar los productos Amadori y reacciones posteriores de deshidratación y condensación resultan en la formación irreversible de AGEs que son capaces de formar enlaces con grupos amino de las proteínas. b) Estructura de los principales AGEs. (Bierhaus et al. 1998)

2.3 FUENTES EXÓGENAS DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA

2.3.1 ALIMENTACIÓN

Los AGEs son utilizados ampliamente en la industria alimenticia. En la actualidad se utilizan diversos procesos de cocción de alimentos para mejorar su seguridad, disponibilidad y sabor, dando origen a la reacción de Maillard; principalmente en producción de caramelo, café, pan, bebidas carbonatadas, entre otros.

Los procesos de preparación y preservación de los alimentos alteran el contenido de AGEs. La temperatura de cocción, duración y tipo de preparación son determinantes para la cantidad de AGEs que el alimento contiene, así como en su composición, contenido nutricional y pH.(Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010)

Los mecanismos de absorción intestinal de AGEs aún se encuentran en estudio, por lo que se le ha prestado poca importancia clínica; sin embargo, estudios recientes han demostrado un incremento significativo en plasma dos horas posteriores a la ingesta, asociándose con un incremento inmediato de los niveles circulantes. El contenido de AGES en los alimentos está directamente relacionado con las grasas y proteínas, las cuales contienen de 12 a 30 veces más que los demás grupos alimenticios.

La acumulación de AGES en los tejidos se ha asociado a un incremento de productos de oxidación, la cual es directamente proporcional al riesgo de padecer ECNT en etapas posteriores de la vida. De la cantidad de AGES ingeridos en la dieta, un 10% se transporta en el torrente sanguíneo, dos tercios permanecerán en los tejidos y solamente un tercio será excretado por el riñón en pacientes sanos. La depuración renal de AGES disminuye el riesgo de daños posteriores a

consecuencia de su efecto oxidativo por radicales libres, por lo que el riesgo incrementa en adultos mayores y pacientes con patología renal de base por la depuración renal reducida.(Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010)

2.3.2 TABACO

Actualmente el tabaco es una de las principales causas no transmisibles de morbimortalidad a nivel mundial, predominantemente en países en vías de desarrollo y en pacientes jóvenes. («WHO | Strategy documents» 2010)

Se han identificado sustancias reactivas derivadas del tabaco, capaces de formar AGES in vitro. Estudios in vivo han demostrado que los químicos que se encuentran en los cigarrillos llegan a los alvéolos, interactúan con otros productos de oxidación, contribuyendo a la formación de AGES con las mismas repercusiones en la salud a largo plazo que los contenidos en dietas no balanceadas. (Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010)

El tabaco es una fuente de glicotoxinas, sustancia que se origina durante la reacción de Maillard en la fabricación del tabaco para proporcionar su aroma característico y éstas son consideradas altamente reactivas. Una vez inhaladas interactúan con la proteína ApoB aumentando el riesgo de aterosclerosis por diferentes vías y estimulando la síntesis del colesterol LDL que causa rigidez en las células endoteliales, así como aumenta la permeabilidad capilar y altera el metabolismo de sustancias procoagulantes. Las glicotoxinas causan alteraciones en el ADN, aumentando el riesgo de padecer diversos tipos de cáncer por tabaquismo. (Cerami et al. 1997)

2.4 FUENTES ENDÓGENAS DE PRODUCTOS DE GLICACIÓN AVANZADA

Los AGES son producidos espontáneamente en los tejidos humanos como parte del metabolismo normal y aunque su formación es evidentemente mayor en estados de hiperglicemia, puede proceder independientemente de ésta mediante la modificación estructural de proteínas en el plasma, en el compartimiento intracelular y en la matriz extracelular especialmente en la pared arterial, el mesangio glomerular, las membranas basales glomerulares, los vasos capilares sanguíneos, la vasculatura retiniana, el cristalino, y las fibras nerviosas mielínicas y amielínicas. La acumulación de los AGEs ocurre más frecuentemente en proteínas, entre ellas la colágena de distintos tipos, las del citoesqueleto, la mielina y las histonas modificando el ensamblaje del citoesqueleto y la función reguladora de la matriz extracelular sobre las células.

El efecto negativo de los AGEs no es únicamente alterando la estructura y función de las proteínas sino también a su acción con receptores específicos, los cuales se encuentran en numerosas células incluyendo a los monocitos, los macrófagos, las células endoteliales, las células mesangiales, los pericitos, los podocitos, las neuronas periféricas y la microglia. (Díaz-Flores et al. 2004)

La formación de AGES en la matriz extracelular resulta en disminución de la elasticidad, incremento del grosor, rigidez y disminución del volumen de los vasos. Los AGES formados en las proteínas de la matriz vascular producen defectos en la respuesta inflamatoria mediante la inactivación del óxido nítrico. La unión de los AGES en sus receptores RAGE resulta en depleción de los mecanismos de defensa celular antioxidantes y en la generación de radicales libres de oxígeno. Estas reacciones son irreversibles y las modificaciones sólo desaparecen con la degradación de la proteína modificada. (Bierhaus et al. 1998)

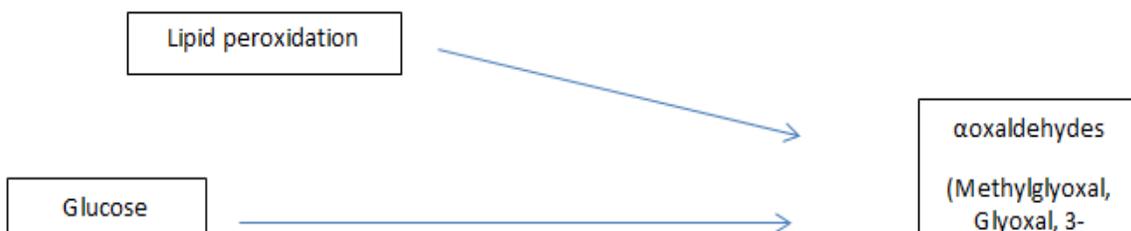


Figura 2: Formación de oxaldehidos, considerados los compuestos previos a la formación de AGEs a través de una reacción endógena irreversible. Modificado de (Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010)

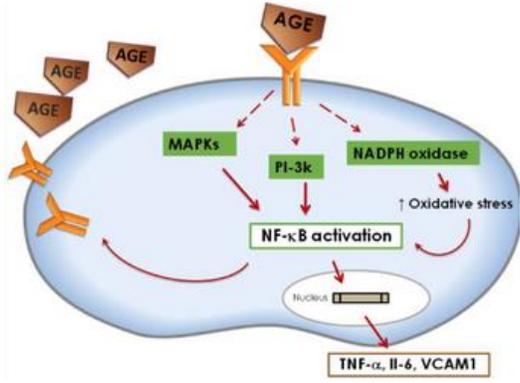


Figura 3: Mecanismo de acción de los AGEs a nivel celular. Los AGEs ingresan a la célula por un receptor RAGE, donde se llevan a cabo procesos de estrés oxidativo, activando compuestos proinflamatorios, con posteriores cambios al DNA celular. (Luevano-Contreras y Chapman-Novakofski 2010)

2.4 FACTORES PROTECTORES

Actualmente se proponen diversos mecanismos encaminados al cambio de estilo de vida para lograr la disminución de AGEs ante la evidencia que demuestra que se encuentran presentes en alimentos comúnmente consumidos en la dieta occidental y contribuyen significativamente en su acumulación en el organismo, así como su asociación con indicadores de inflamación en sujetos sanos, lo que resalta la importancia de consumir una dieta baja en contenido de AGEs como medida preventiva. (Uribarri et al. 2005)

El ejercicio y el incremento de la actividad física son recomendaciones aceptadas por múltiples instituciones alrededor del mundo como coadyuvante en el mantenimiento de la salud y la prevención de ECNT. Ha sido demostrado que la práctica de ejercicio aeróbico regular por un periodo de 12 semanas se relaciona con la disminución de valores séricos de triacilglicéridos (TG), colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL), índice de masa corporal (IMC) e incrementa los valores de lipoproteínas de alta densidad (HDL); así como se observa un efecto positivo en la reducción de AGEs. (Macías-Cervantes et al. 2015)

La interacción de AGEs con su receptor (RAGE) puede activar complejos de vías de señalización que incrementan la generación de especies reactivas de oxígeno que contribuye directamente al estrés oxidativo. El entrenamiento con ejercicio se asocia a la prevención de disfunción endotelial aórtica en modelos de ratas, mediada por la restauración del endotelio vascular por medio de la inactivación del complejo de unión AGE/RAGE, siendo el principal efecto atribuido la supresión del estrés oxidativo e inflamación lo que le proporciona su efecto protector

cardiovascular.(Gu et al. 2014) También se ha demostrado que la práctica de ejercicio regular aun iniciado en edad avanzada es efectiva en la reducción de fibrosis cardiaca y promueve mayor longevidad. (Wright et al. 2014). Sin embargo, aunque se evidencia que el ejercicio contribuye a la disminución de la concentración sérica de AGES, se sugiere la modificación del estilo de vida que incluya cambios de hábitos alimenticios combinado con ejercicio para potenciar el efecto protector. (Macías-Cervantes et al. 2015) (Yoshikawa, Miyazaki y Fujimoto 2009)

2.6. AUTOFLUORESCENCIA EN PIEL

Durante los últimos 20 años ha habido un notable crecimiento en el uso de fluorescencia en las ciencias biológicas; la fluorescencia por espectroscopia es considerada una de las herramientas primarias en la investigación bioquímica y biofísica, hasta expandirse en biotecnología por ser altamente sensible en localización y medición de moléculas intracelulares.

Espectroscopia es el estudio de la interacción entre la radiación electromagnética y la materia, con absorción o emisión de energía radiante. Luminiscencia es la emisión de luz de cualquier sustancia y ocurre por estados de excitación y se divide formalmente en dos categorías: fluorescencia y fosforescencia dependiendo de la naturaleza del estado excitado.

En espectroscopia, el origen de las líneas espectrales son la absorción, emisión y dispersión. En la espectroscopia por emisión, la molécula sufre una transición de un estado de alta energía a un estado de baja energía y emite el exceso de energía como fotón, generalmente utilizando un haz de luz ultravioleta que excita los electrones. En los estados excitados simples el electrón en el orbital excitado se empareja al segundo electrón en el estado basal, emitiendo el sobrante de energía en forma de luz. Las sustancias que son capaces de emitir luz al ser excitadas por diferentes tipos de radiación se denominan fluoróforos, de los cuales

es posible obtener una amplia variedad de colores por fluorescencia dependiendo de la longitud de onda a la que emita el compuesto fluorescente.

Las tasas de emisión de fluorescencia tienen una vida media entre la excitación y el retorno al estado basal a la velocidad de la luz la cual se mide en nanosegundos; debido a su corta escala de tiempo la medición requiere de equipos electrónicos sofisticados llamado espectrofotómetro, que es un instrumento que detecta las características de la luz dispersada, emitida o absorbida por átomos y moléculas a través de un lente de fibra óptica comunicada a un dispositivo que procesa la muestra y se conecta a una computadora para graficar el espectro. (Peter Atkins 2006; Joseph R. Lakowicz 2006; Evelyn Rodríguez y Mónica Pastore 2015)

En la realización de estudios in vivo se ha logrado observar la emisión de fluorescencia en la piel ya que los tejidos queratinosos contienen muchos fluoróforos en las regiones de radiación visible; estos generalmente se diferencian en duros y suaves y la piel pertenece a la clasificación de queratina suave. Histológicamente la piel consiste en la epidermis y la dermis donde se reconocen al microscopio estratos bien definidos: estrato basal, estrato espinoso, estrato granuloso, lucido y corneo. La epidermis se compone por un epitelio estratificado plano queratinizado que crece constantemente pero mantiene su espesor normal por el proceso de descamación. La dermis está compuesta por un tejido conjuntivo denso que provee sostén mecánico, resistencia y espesor a la piel y se conforma por dos capas: la dermis papilar que es la capa más superficial y la dermis reticular que es la más profunda caracterizada por tener gruesos haces irregulares de fibras colágenas y fibras elásticas. La emisión de fluorescencia en la dermis es más fuerte que en la epidermis y es posible distinguir el contraste entre los dos estratos cuando se separan. La mayor parte de emisión proviene de las fibras de colágeno de la dermis entre los eslabones de las moléculas que forman las fibras. (McMullen, Chen y Moore 2012) (Ross, Pawlina, Histología 5ta edición)

El espectro de fluorescencia de AGES ha sido medido de forma invasiva mediante muestras de biopsias en piel y recientemente de forma no invasiva

mediante un lector de autofluorescencia en piel, dicho aparato ha sido patentado en Groningen Holanda, ésta técnica consiste en iluminar la superficie de la piel a ~ 1 cm², protegido contra la luz de los alrededores y una fuente de luz con excitación entre 300 y 420 nm (excitación máxima ~350 nm). Puede ser medida en la cara interna del brazo y/o pierna del paciente y posee alta correlación con niveles específicos de AGES pentosidina, carboximetil lisina (CML) y carboxietil lisina (CEL) medidos en biopsias de piel.

Mediante espectrometría de masa se analiza el llamado colágeno vinculado fluorescente (collagen-linked fluorescence CLF), pentosidina y carboximetil- lisina, donde se evidencia que la autofluorescencia en piel se correlaciona directamente a los niveles de AGES no fluorescentes encontrados en biopsias de piel; lo que establece una relación paralela entre el colágeno vinculado fluorescente y ambos pentosidina (fluorescente) y carboximetil lisina (no fluorescente). Debido a la interrelación del colágeno vinculado con los AGES específicos, se le confiere un comportamiento similar al colágeno para ser utilizado como marcador de daño tisular y estrés metabólico; así como de manera importante en la medición de factores de riesgo tradicionales de complicaciones de diabetes mellitus, estrés oxidativo y función renal. Esta técnica no pretende ser un método de tamizaje para el diagnóstico de diabetes mellitus, sino que su valor radica en el riesgo del desarrollo de complicaciones relacionadas directamente a los AGES. En consecuencia su medición fácil y rápida mediante un método no invasivo puede ser muy conveniente para medir el riesgo y dirigir intervenciones enfocadas en su disminución. (Meerwaldt et al. 2004, 2005)

CAPITULO 3. METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico observacional analítico que cuantificó mediante espectroscopía de fluorescencia la emisión de fluoróforos de productos finales de glicación avanzada en colágeno de piel de pacientes adultos y su correlación con el estado metabólico.

Se incluyeron a los pacientes mayores de 50 años asistentes al programa de salud integral de la parroquia Inmaculada Concepción que cumplieron con al menos un criterio diagnóstico de Síndrome Metabólico propuesto por la Federación Internacional de Diabetes, con previo consentimiento informado para la inclusión en el estudio; fueron sometidos a mediciones clínicas y antropométricas de peso, talla, circunferencia abdominal, índice de masa corporal (peso en kg/altura ² medida en cm) y presión arterial, además de pruebas bioquímicas en estado de ayuno para la cuantificación de glucosa, colesterol HDL y triglicéridos, las cuales se obtuvieron de la fosa antecubital, por conveniencia de cualquiera de las 3 venas presentes (cubital, cefálica o mediana), fueron centrifugadas por un periodo de 4 minutos a 2500 revoluciones por minuto, en el laboratorio institucional con centrífuga Scientific modelo 800D.

Debido a la pérdida teórica de un 10% de la población en este estudio, y de la necesidad de la periodicidad de controles y mediciones, se realizó un muestreo por conveniencia de los pacientes según la asistencia a los controles y mediciones subsecuentes, se tomó una muestra estimada de 50 pacientes asistentes al club de salud integral.

Los parámetros antropométricos y bioquímicos fueron de utilidad para identificar la presencia de síndrome metabólico según los criterios de la FID. Se tomaron los valores de la medición inicial para la clasificación de pacientes según su estado metabólico y fueron evaluados en controles subsecuentes y a las 10 semanas de la medición inicial, se realizó una comparación posterior a la intervención en conjunto con los valores obtenidos en las demás mediciones.

Una vez obtenidos los datos antropométricos iniciales, una nutricionista certificada realizó una evaluación nutricional personalizada donde se midió la frecuencia del consumo de alimentos altos en AGES por medio de un recuento de 24 horas, además de una lista clínica nutricional individualizada y se evaluó el recordatorio de 24 horas y la frecuencia de consumo de alimentos ricos en AGES, y se readecuó un protocolo de dieta baja en AGES y acorde a los requerimientos nutricionales individuales.

La intervención de rutinas de actividad física la llevó a cabo la Licenciada en educación con especialidad en educación física y diplomado en adultos mayores del club saludable de la parroquia Inmaculada Concepción; la rutina consistió en 15 minutos de actividad continua de calentamiento muscular, seguida de una rutina variable de 45 minutos de actividad aeróbica y baile, con una frecuencia de tres veces por semana.

La medición mediante espectroscopia óptica de fluorescencia fue dirigida por el Equipo de investigación del Dr. Carlos Rudamas de la Universidad Nacional de El Salvador. Dicha medición resultó inocua y de baja invasividad para el paciente, se requirió del contacto directo con la piel del pulpejo del pulgar de los pacientes estudiados por un periodo menor a 10 segundos, tiempo prudente para la recolección de las emisiones por una fuente de excitación de una fibra óptica dentro del rango de emisión de banda de AGES de 420 a 600 nm. La recolección y análisis de la información se llevó a cabo por un equipo computarizado denominado espectrógrafo y de igual manera se tomó de base la emisión inicial de fluorescencia en piel, y se correlacionó con mediciones subsecuentes y una medición al final de la intervención nutricional y de actividad física.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que reunieron las siguientes condiciones:

- Mayor de 50 años de edad
- Sin plan nutricional
- Asistentes de forma periódica al club saludable de la Parroquia Inmaculada Concepción (al menos 2 veces a la semana)
- Que cumplieron con al menos un criterio de síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes
- Participación voluntaria

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes que reunieron las siguientes condiciones:

- Tabaquistas
- Diabéticos tipo 1
- Con trastornos osteomusculares que les impida realizar rutina de ejercicios (aeróbicos).
- Diagnóstico de enfermedad renal crónica
- Con trastorno mental que impida la comprensión del plan dietético y rutina de ejercicios.
- Sin medición de fluorescencia en piel en este estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Indicador	Medición
-----------------	------------------------------	------------------	-----------------

Sexo	Característica fenotípica definida genéticamente en dos categorías: hombre o mujer	Sexo consignado en el Documento Único de Identidad (DUI)	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente al momento del estudio	Años de vida	Años
Índice de masa corporal	relación numérica del peso con la altura de una persona	Peso en kilogramos(kg)/talla(cm ²)	Desnutrición: <18.5 Normal:18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad: >30
Presión arterial	Fuerza ejercida sobre una pulgada cuadrada de vaso sanguíneo.	Milímetros de mercurio (mmHg) medida con tensiómetro.	Normal: <120/80 mmHg Pre-hipertensión: 120-139/80-89 mmHg Hipertensión estadio 1: 140-159/90-99 mmHg Hipertensión estadio 2: >160/>100 mmHg
Emisión de luz por fluoróforos de AGEs	Intensidad de luz emitida posterior a la excitación de fluoróforos de AGEs en las fibras de colágeno conjugado medidos por la	Punto máximo alcanzado en el eje de unidades arbitrarias (abscisas)	Unidades arbitrarias (AU)

	intensidad de luminiscencia en piel al ser excitados por un espectro de 300-420 nm.		
Glucosa en sangre	Concentración de glucosa en sangre con al menos 12 horas de ayuno, sin suspender el consumo habitual de carbohidratos	Miligramos por decilitro	Hipoglicemia: < 60 mg/dL Normal: 60-99 mg/dL disglicemia: 100-125 mg/dL Hiperglicemia: ≥126 mg/dL
Triglicéridos	Concentración en sangre de triglicéridos	Miligramos por decilitro	Normal: < 150 mg/dL Límite superior: 150-199 mg/dL Alto: 200-499 mg/dL Muy alto: ≥500 mg/dL
Fuentes exógenas de AGES	Alimentos con alto contenido de AGES de consumo cotidiano.	Cantidad de AGES medidos en Kilo Unidades por gramo de alimento	Alto Medio Bajo
Tendencia de consumo de AGES	Frecuencia de consumo de alimentos con alto contenido de AGES.	Consumo de alimentos con altos contenidos de AGES al menos dos veces	Alto Medio Bajo

		por semana	
Síndrome metabólico	Criterios tomados de estudios realizados por la Federación Internacional de Diabetes		<p>Obesidad central: > 80 cm en mujeres >90 cm hombres</p> <p>Mas dos de los siguientes:</p> <p>Triglicéridos: >150 mg/dL</p> <p>Colesterol HDL: <40 mg/dL en hombres < 50 mg/dL en mujeres</p> <p>Presión arterial: sistólica \geq130 mmHg Diastólica: \geq 85 mmHg</p> <p>Glicemia: si > 100 mg/dL.</p>

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS

La recolección de cifras y variables fue volcada al programa ofimático Microsoft Excel y luego se exportó a Graph Pad Prism 6.0.

Se efectuó exploración estadística básica para la determinación de variables paramétricas y no paramétricas mediante el test de D'Agostino & Pearson que determinó el tratamiento de las variables a analizar.

Las comparaciones entre grupos medición basal vs medición final se realizó mediante prueba T de student, mientras que la inclusión de factores como la presencia o no de síndrome metabólico en el tiempo se realizó con ANOVA de 2 factores.

Tablas de contingencia fueron realizadas para su respectivo análisis de Chi cuadrado o test de Fisher con sus respectivas variaciones no paramétricas y posttest particulares.

Algunas medidas de correlación lineal y coeficiente de Spearman fueron utilizados entre parámetros como glicemia, lípidos e intensidad de emisión por fluoróforos de AGES.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Considerando la importancia de respetar la integridad y derechos de los pacientes que se sometieron al protocolo de investigación; se les explicó detalladamente el objetivo de la investigación, los beneficios de someterse al estudio y los resultados detallados. Se solicitó la aprobación del consejo médico parroquial Inmaculada Concepción.

Posteriormente se realizó un documento legal de consentimiento informado que explicó detalladamente el proceso, como se realizó y cuáles pudieron ser los resultados, que se requirió además de una medición no invasiva a través de la de piel y la toma de muestras sanguíneas de exámenes de perfil metabólico (glicemia, colesterol, triglicéridos), los resultados fueron procesados por personas expertas en el área.

Con la muestra proporcionada, se propuso medir la presencia de AGEs que se forman en la piel; esta investigación se realizó únicamente mediante técnica de fotoluminiscencia no invasiva. Estos compuestos están presentes como

consecuencia de tener una dieta inadecuada o hábitos de sedentarismo; fue realizado a través de un estudio que se denomina espectroscopia.

Los datos que se obtuvieron del estudio fueron confidenciales en todo momento, en ningún momento de la realización del estudio se mencionaron los nombres de los participantes y; una vez obtenidos los resultados se les dieron a conocer de forma personal.

CAPITULO 4 ANALISIS DE LOS RESULTADOS

RESULTADOS

Un total de 50 pacientes fueron enrolados en el estudio con la firma de consentimiento informado, sin embargo para la primera medición antropométrica y de variables de laboratorio solo 43 de ellos asistieron, aduciendo que 7 de ellos se retiraron por disponibilidad de tiempo.

Todos los pacientes estudiados pertenecen al club saludable de la Parroquia Inmaculada Concepción de Santa Tecla, donde semanalmente reciben 3 sesiones de 45 minutos de ejercicio aeróbico, dirigido por licenciada en educación física con especialidad en adultos mayores.

Todas las variables antropométricas y de laboratorio clínico fueron analizadas mediante el test de D'Agostino & Pearson; edad, peso, talla, IMC y perímetro abdominal pasaron el test de normalidad, mientras que los parámetros como presión arterial, glicemia, y perfil lipídico presentaron $P < 0.05$.

De los 43 pacientes asistentes a las mediciones la edad promedio fue de 64.3 años con un mínimo de 48 años y una máxima de 86 años. La distribución por sexo fue mayoritariamente femenina con un total de 39 mujeres y 4 hombres. La distribución de frecuencias de la edad permite identificar que el grupo predominante es de adultos mayores con un 58.1% versus 41.9% de población adulta.

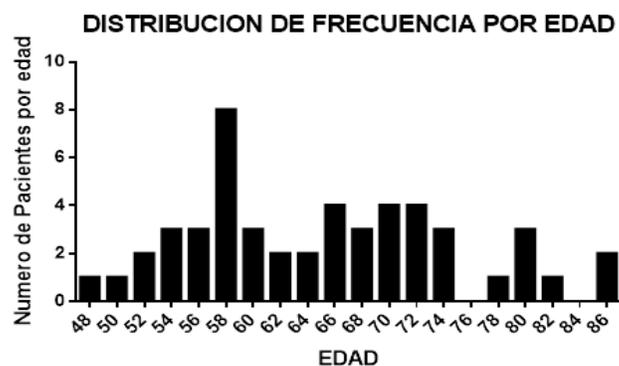


Figura 1. Distribución de frecuencia por edad de la población estudiada.

La estimación de índice de masa corporal para cada uno de estos grupos fue estratificada según los valores establecidos. El índice de masa corporal para el grupo de adultos (18) tuvo una media de 22.89 con un mínimo de 22 y un máximo de 38, en cuanto al IMC de los adultos mayores se tuvo una media de 28.32 con un mínimo de 21 y máxima de 36. Las figuras 2 y 3 muestran los valores de IMC de adultos y adultos mayores respectivamente.

Estado nutricional	Adulto (18)	Adulto mayor (25)	Total
Delgadez	0 (0%)	1 (4%)	1 (2.32%)
Normal	3 (16.6%)	8 (32%)	11 (25.6%)
Sobrepeso	5 (27.7%)	9 (36%)	14 (32.5%)
Obesidad	10 (55.5%)	7 (28%)	17 (39.5%)
Total	18 (100%)	25 (100%)	43 (100%)

Figura 2

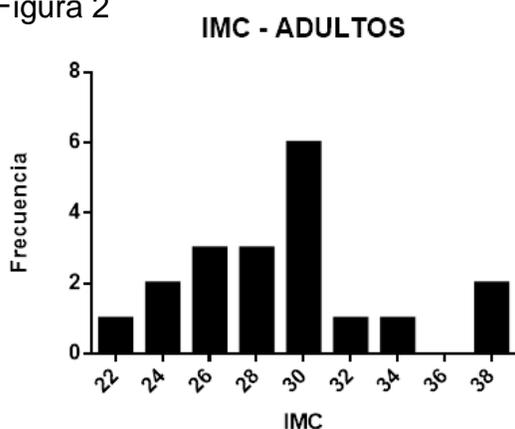
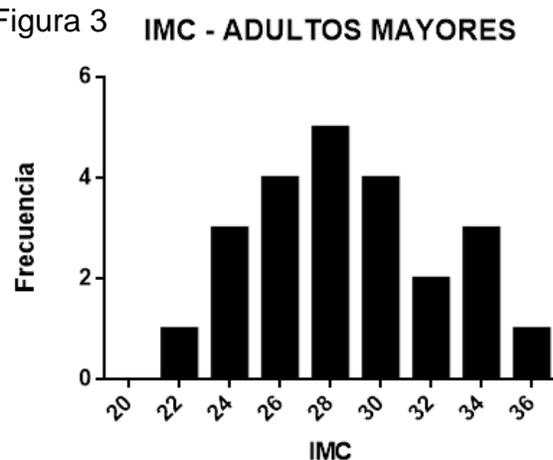


Figura 3



El 72% de la población estudiada esta categorizada en sobrepeso y obesidad y el restante como normal a excepción de un adulto mayor con delgadez.

La media de la circunferencia abdominal de la población estudiada fue 93.35 cm (90.81-95.89) y una mínima de 75 cm y máxima de 106.5 cm. De acuerdo a la clasificación de circunferencia abdominal por la FID encontramos que de un total de 39 mujeres solo tres pacientes registran perímetro abdominal < 80 cm, mientras

que 3 hombres de 4 registran un perímetro abdominal > 90 cm. Las figuras 4 y 5 muestran los valores de perímetro abdominal de la población femenina y masculina del estudio respectivamente.

Figura 4

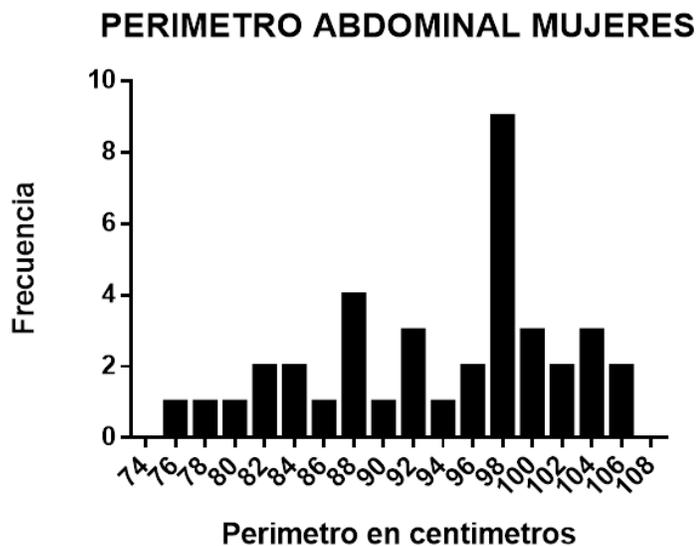
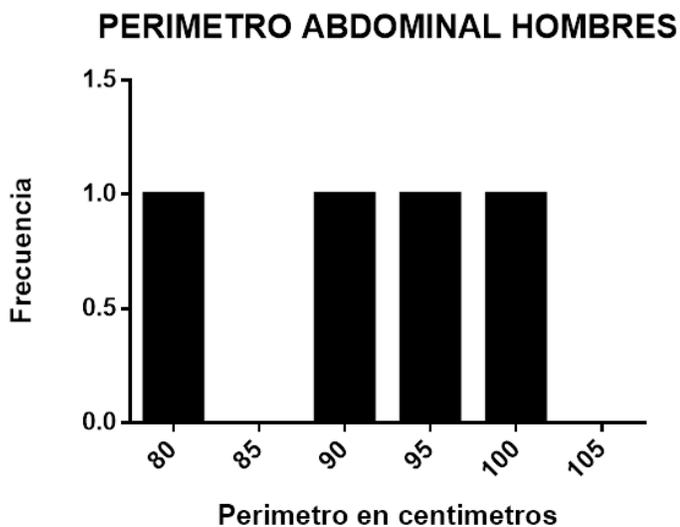


Figura 5



El estado de salud de los participantes reveló en la primera entrevista que 22 de 43 pacientes tienen hipertensión arterial actualmente en tratamiento, del restante dos presentaron cifras tensionales elevadas pero desertaron durante el desarrollo del estudio. La mediana de la presión arterial fue 120/70 mmHg con una sistólica

mínima de 90 mmHg y máxima de 160 mmHg, y una diastólica mínima de 60 mmHg y máxima de 90 mmHg. Dos pacientes de 43 son conocidos con diagnóstico de diabetes mellitus, de los restantes 19 pacientes presentaron cifras de glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL en la primera medición. Otros diagnósticos encontrados fueron 4 casos de artritis reumatoidea, 1 de infarto agudo al miocardio previo, 1 hipertiroidismo y 1 hipotiroidismo.

Ninguno de los participantes reconoció a la dislipidemias como enfermedad concomitante a su estado actual de salud, sin embargo los exámenes arrojaron que, 13 de 39 mujeres presentaron cifras de HDL < 50 mg/dL y 2 de 4 hombres obtuvieron cifras < 40 mg/dL. De un total de 43 pacientes 34 presentaron triglicéridos ≥ 150 mg/dL.

Una nutricionista certificada realizó una evaluación alimentaria individual que además de los aspectos ya descritos evaluó el recuento alimentario en 24 horas, y en base al cálculo de requerimiento calórico basal estipuló el tipo de dieta necesaria para cada paciente.

Kilocalorías diarias	Número de pacientes.
1,400	4
1,600	19
1,800	19
2,000	4

El consumo diario de AGEs fue estimado por un recuento alimentario de tres días a la semana basados en la dieta salvadoreña (133 alimentos de consumo frecuente); utilizando una base de datos internacional estandarizada para medir las cantidades de CML contenidas en las porciones de alimento, la literatura estima como seguros niveles de 15,000-16,000 kU/día.

Consumo diario de AGEs	Cantidad de pacientes
<16,000 kU/día	32 (64%)
≥16,000 kU/día	18 (36%)

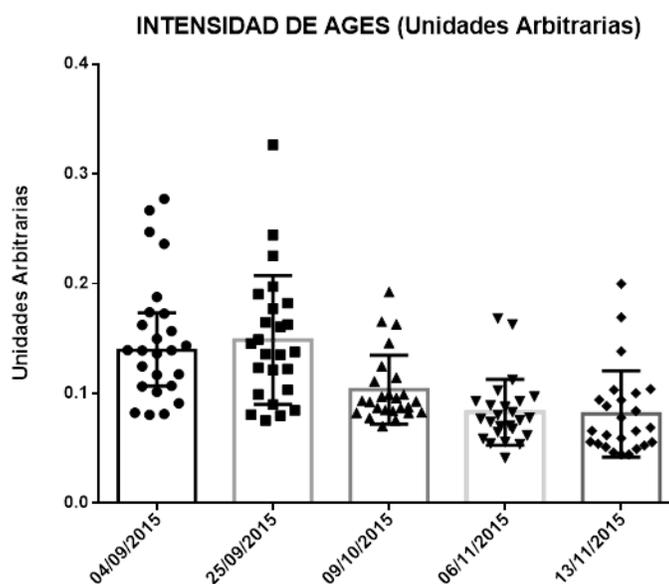
El diagnóstico de síndrome metabólico se hizo de acuerdo a los criterios de la federación internacional de diabetes, un total de 25 de 39 mujeres (64.1%) y 2 de 4 hombres (50%) cumplen con los criterios establecidos.

Después de haber clasificado e indicado el régimen dietético se realizaron mediciones de los parámetros antropométricos y de auto fluorescencia en un periodo de 10 semanas con un intervalo de 2 semanas entre medición, concluyendo con mediciones antropométricas, de laboratorio y auto fluorescencia con el objetivo de comparar los cambios en el tiempo.

La figura 6 describe el análisis por ANOVA de medidas repetidas en auto fluorescencia en piel y reveló una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.0001$)

El test de comparaciones múltiples revela dicha diferencia entre la primera a la tercera y sucesivas, con una tendencia a la disminución con relación al tiempo.

Figura 6



Para fines prácticos se estratificó arbitrariamente el nivel de intensidad de auto fluorescencia de AGEs en tres: alto, medio y bajo. Con puntos de corte de límite inferior 0.12 AU y límite superior de 0.20 AU.

Intensidad	Clasificación	Inicio	Final
<0.12 AU	Bajo	9 (36%)	22 (88%)
0.12-0.20 AU	Medio	12 (48%)	3 (12%)
>0.20 AU	Alto	4(16%)	0
Total de pacientes		25(100%)	25(100%)

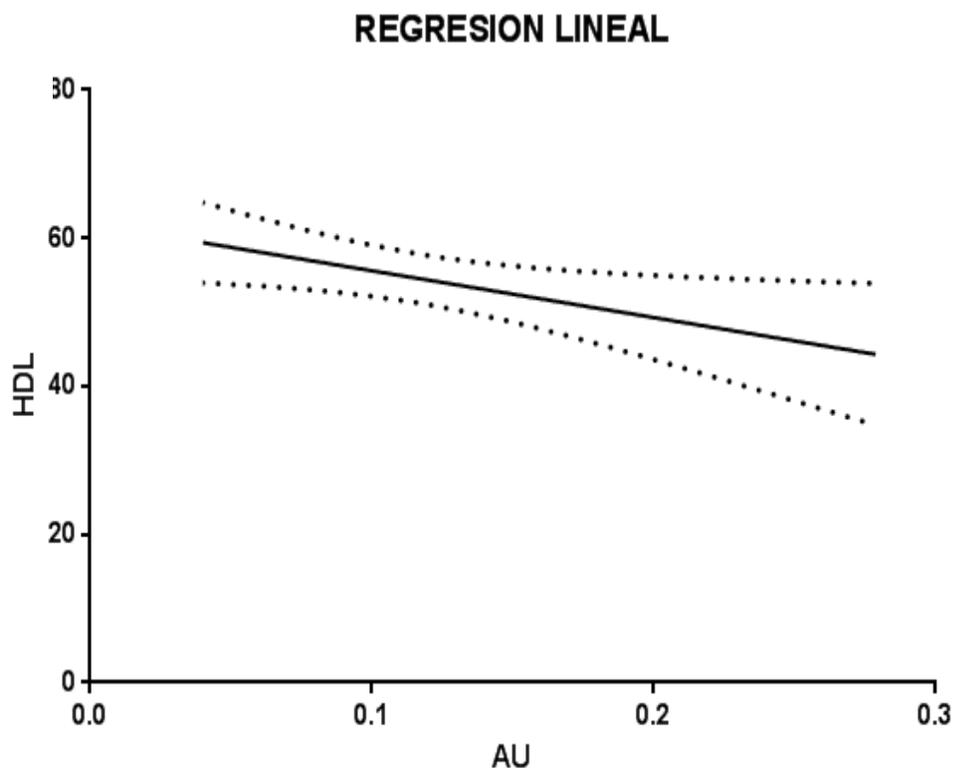
La tendencia al cambio positivo fue vista tanto en las variables bioquímicas como antropométricas, mostrando todas una diferencia estadísticamente significativa con respecto al inicio ($P < 0.005$) a excepción de la glucosa y la presión arterial sistólica, quienes no obtuvieron una significancia estadística, pero mostraron una tendencia a la disminución o al mantenimiento dentro de los límites de normalidad.

Parámetro	Inicial	Final	P
Peso	Media 66.35 kg	Media 65.0 kg	0.0023
Índice de masa corporal	Media 28.56	Media 22.26	<0.0001
Circunferencia abdominal	Media 97 cm	Media 93 cm	0.0007
Presión arterial sistólica	Media 120 mmHg	Media 120 mmHg	0.6228
Presión arterial diastólica	Mediana 70 mmHg	Mediana 80 mmHg	0.0015

Parámetro	Inicial	Final	P
Glucosa	Mediana 98 mg/dL	Mediana 95 mg/dL	0.0992
Colesterol HDL	Mediana 53.50 mg/dL	Mediana 53.80 mg/dL	0.0054
Triglicéridos	Mediana 210.5 mg/dL	Mediana 173 mg/dL	0.0009

El coeficiente de correlación de Spearman para encontrar correlaciones directas o inversas reveló una relación inversamente proporcional entre los niveles de HDL y AGEs ($r: -0.3200$) con una significancia estadística de 0.0266 como se observa en la figura 7. Se observó además una tendencia proporcional directa entre el peso y los niveles de AGEs, sin embargo no se obtuvo una significancia estadística.

Figura 7



Correlación según el coeficiente de Spearman entre niveles de AGEs (AU) y medidas antropométricas y bioquímicas.

Parámetro	R (relación del coeficiente)	P
AGEs y peso	0.2444	0.0978
AGEs e IMC	0.1650	0.2677
AGEs y circunferencia abdominal	0.1007	0.5105
AGEs y PAS	-0.07592	0.6160
AGEs y PAD	-0.2779	0.0615
AGEs y glicemia	-0.1286	0.3838
AGEs y HDL	-0.3200	0.0266
AGEs y TAG	0.1095	0.4590
N= 23		

*Perdida de paciente se aduce a la falta de adherencia a la intervención

Al inicio de la intervención 16 pacientes (67.5%) tuvieron diagnóstico de síndrome metabólico, una vez finalizada la intervención el número de pacientes se redujo a 5 (21.7%).

Estimación de proporciones

Medición de AGEs	Síndrome metabólico inicial		Síndrome metabólico final	
	Si	No	Si	No
AGEs < 2 AU	13 (56.5%)	6 (26%)	5 (27.1%)	18 (78.2%)
AGEs > 2 AU	3 (13%)	1 (4.3%)	0	0
N= 23				

*Datos de pacientes que estuvieron involucrados durante todo el estudio

Al tratarse de una intervención dietética y de estilo de vida, se consideró importante evaluar el nivel de cumplimiento de la dieta y actividad física aeróbica durante el estudio, mediante un instrumento auto administrado.

Evaluación auto administrada de la intervención dietética	
Adherencia a plan nutricional	Cantidad de pacientes
Excelente	3 (13%)
Bueno	15 (65.2%)
Regular	4 (17.3%)
Deficiente	1 (4.3%)
Total	23 (100%)

Se observó un cumplimiento adecuado de la dieta en un 78% de la población, mientras en un 21% se evidenció un cumplimiento ineficaz, ya que manifestaron un incremento del costo de los alimentos de la canasta básica extendidos en el plan nutricional.

Evaluación auto administrada de la intervención física	
Adherencia al plan de rutina aeróbica	Cantidad de pacientes
3 veces por semana	15 (65.2%)
2 veces por semana	6 (26.0%)
1 vez a la semana	2 (8.7%)
Total	23 (100%)

DISCUSIÓN

Los AGES son moléculas complejas que se derivan de diferentes tipos de reacciones químicas dando como resultado la promoción de estrés oxidativo y la formación de moléculas pro-inflamatorias, se acumulan en el organismo por 2 vías: exógena y endógena. La vía exógena corresponde principalmente a alimentos y tabaco, éstos pueden ser absorbidos en el tracto digestivo causando un incremento de niveles séricos y tisulares, con sus consecuencias adversas en la salud, mientras que la acumulación endógena es el resultado de estados crónicos de hiperglicemia donde se produce una reacción no enzimática de la glucosa con los grupos no amino de las proteínas.

El presente estudio evaluó la influencia de una intervención dietética individualizada, para disminuir la ingesta de AGEs, concomitante a una actividad física aeróbica regular en una población adulta y su efecto sobre los niveles circulantes de AGEs medidos de forma no invasiva (autofluorescencia) y su efecto sobre la bioquímica sérica y las variables antropométricas ligadas a síndrome metabólico

Métodos patentados de medición como el dispositivo Auto Fluorescence Reader AFR utilizan la emisión de los fluoróforos del colágeno vinculado en la piel de la cara interna del antebrazo para establecer los niveles de AGEs en unidades arbitrarias (Meerwaldt et al. 2004) este mismo método de medición fue realizado en el dedo pulgar de los participantes respaldados en estudios previos y metodológicamente adecuados que demostraron que los cambios en la intensidad de emisión se ven influenciados por el fototipo de piel y el área anatómica del muestreo, así como los diferentes tipos de hemoglobina y melanina existentes. Las diferencias encontradas favorecen la medición en la palma de la mano y pulpejo de los dedos atribuible a la mayor penetración y capacidad de excitación para captar la emisión de luz. (L. Avramov 2007)

Los valores de los niveles circulantes de AGEs fueron expresados en Unidades Arbitrarias y facilitados por el equipo de física de la UES después de cada

medición; una primera cuantificación permitió estratificar arbitrariamente la intensidad en alta, media y baja con el objetivo de evaluar en el tiempo la tendencia.

Se discute en la literatura de estudios realizados con AFR sobre la relación entre los valores de referencia y la variabilidad étnica por fototipos; Koestier et al proponen los rangos para una población caucásica guardando similitudes con los encontrados por el estudio eslovaco, por otro lado el fototipo asiático estudiado por X. Yue et al et al fue comparado en un estudio con la población caucásica adulta sin encontrar diferencias significativas, la inexistencia de datos de AGEs y fototipos latinos es inexistente pero puede mantenerse próximo a los detallados anteriormente. (Koetsier et al. 2010; Simon Klenovics et al. 2014; Yue et al. 2011)

La influencia de la edad y la concentración o intensidad en unidades arbitrarias también se ha propuesto como variable influyente en los niveles de AGEs, el consenso general establece diferencias entre la niñez temprana con la adultez y un nuevo incremento en la tercera edad

La influencia de variables como la edad y el fototipo dentro del estudio se relatan a continuación: el rango de edad en los participantes fue de 48 a 86 años todos ellos con un fototipo de piel 3-4, su resultado para AGEs oscilo entre 0.8 y 2.77 AU, coincidentes con los obtenidos en los estudios poblacionales mencionados anteriormente, interesante además que la totalidad de pacientes estudiados se identificaban como sanos, sin embargo después de su evaluación médica y de químicas de laboratorio se desenmascararon a un 62% de los participantes quienes cumplieron con los criterios de síndrome metabólico según la FID, aspecto que no es mencionado en estudios anteriores y donde niveles de AGEs coinciden con los considerados como valores en población sana. (Koetsier et al. 2010)

Aunque la asociación de AGEs y enfermedades crónicas es cada vez más frecuente, la metodología más utilizada según la literatura es la basada en mediciones séricas por ELISA, lo que requiere un laboratorio medianamente

equipado, personal capacitado para su ejecución y los costos asociados. La metodología utilizada hace uso del espectro de luz visible y características propias de la materia como la autofluorescencia para la detección no invasiva de AGEs, lo que lo convierte en un método innovador no operativo dependiente y con alto grado de reproducibilidad.

Las mediciones de autofluorescencia en piel realizadas en este estudio proponen un método diferente utilizando medidas de comparación a través del tiempo para valorar la evolución durante la intervención. La tendencia a la disminución de AGEs es marcada entre la primera y tercera medición, tiempo al cual puede adjudicarse el acoplamiento de los participantes con el régimen nutricional en combinación con la rutina aeróbica y sus efectos, ya que posteriormente se mantiene en niveles bajos hasta finalizar el estudio. Qi Gu et al relacionan la actividad física con una inactivación del complejo AGE/RAGE, reduciendo la actividad de la aldosa reductasa, incrementando la actividad de la glioxalasa 1, lo que disminuye los niveles de metilglicoxal y N- carboximetil lisina observado en ratas. (Gu et al. 2014) Los RAGE activan las señales proinflamatorias y las convierten en señales duraderas, desencadenando una disfunción celular permanente. (Bierhaus et al. 1998) Alteraciones metabólicas implicadas en el desarrollo de resistencia a la insulina incluyen: hiperglicemia, niveles elevados de ácidos grasos libres, acumulación de AGEs, dislipidemias y disminución de los niveles de adiponectina que contribuyen a la disfunción endotelial y están asociados a la inflamación sistémica. (Han, Quon y Koh 2007)

La metodología utilizada en este estudio es eficaz para la medición de los niveles de AGEs y presentó una alta sensibilidad en los cambios de las medidas antropométricas y niveles bioquímicos en los pacientes al cabo de 10 semanas de intervención.

En este estudio se encontró que la implementación de la dieta baja en AGEs y ejercicio aeróbico influyen en la disminución de la circunferencia abdominal y el índice de masa corporal con valores de $P < 0.05$ entre el estado basal y al finalizar la décima semana la intervención, además es perceptible una tendencia

lineal del peso sin encontrar una significancia estadística esto atribuible a la cantidad de la muestra. M. H. Macías-Cervantes et al obtuvieron resultados similares con $P < 0.05$ entre dos mediciones con intervalos de 12 semanas de IMC y circunferencia abdominal en un grupo de personas con intervención dietética y ejercicio regular, concluyendo que la combinación de ambas intervenciones disminuyen los niveles de AGEs, peso, IMC, circunferencia abdominal y TAG además de un incremento en los valores de HDL, por otro lado solo el ejercicio aeróbico regular confiere una mejoría únicamente en el peso, IMC y circunferencia abdominal. (Macías-Cervantes et al. 2015)

Esta investigación demuestra una correlación inversa entre los niveles de AGEs y HDL encontrando un coeficiente de Spearman de -0.3200 con una significancia estadística de 0.0266.

Rodríguez et al encontraron que la disminución de CML sérica está significativamente relacionada a una mejoría de los niveles de glucosa sérica; sin embargo, ésta no se encuentra relacionada a la mejoría de los niveles de triglicéridos. Por otra parte un estudio realizado en Houston afirma que los niveles de AGEs séricos están directamente relacionados con el apareamiento de complicaciones posteriores de DM2. (Rodríguez et al. 2015)

Múltiples literaturas responden a la asociación de AGEs, hiperglicemia y resistencia a la insulina, que se describen en la tabla.

Estudio	Población de estudio	Intervención	Efecto
Qi Gu et al	Ratas seniles	Actividad física de moderada intensidad por 12 semanas	-Reducción de la actividad de la aldosa reductasa, reducción de la expresión de RAGE.
		Actividad física + inhibidor RAGE	-Aumento de la rigidez en la aorta y disminución de riesgo de disfunción endotelial.

M.H Macías Cervantes et al	43 pacientes sexo masculino con IMC > 25 kg/m ²	Dieta baja en AGEs Actividad física Dieta y actividad física	-Disminución de peso, IMC, circunferencia abdominal, AGEs séricos -Disminución de peso, IMC y circunferencia abdominal. -Disminución de peso, IMC, circunferencia abdominal, TAG y AGEs séricos
Rodríguez et al	47 mujeres entre 25 y 45 años con IMC entre 25 y 32 kg/m ²	Dieta Mediterránea (20 Kcal/kg) por un período de 12 semanas	Disminución de CML, peso, IMC, perímetro abdominal, disminución de colesterol y triglicéridos
Uribarri et al	70 hombres y 102 mujeres sanos entre 18 y 80 años	Mantener su dieta y actividad física habitual	En > 60 años aumento significativo de CML y MG, por efectos de estrés oxidativo, los cuales persisten a pesar de ajustar IMC y dieta.
Kathryn J. Wright et al	Ratas entre 7 a 29 meses de edad sanas	Grupo actividad física Grupo sedentario	Mayor supervivencia, menos masa y grasa corporal en grupo con actividad física

Hudson et al	1,101 pacientes de ambos sexos sin antecedentes de enfermedad cerebro vascular.	Medición de RAGEs séricos por ELISA para posterior relación con criterios de síndrome metabólico.	Niveles de RAGEs hasta 120 pg/mL inferior en pacientes con mayor perímetro abdominal, HTA, e hiperglicemia en ayunas. No encontraron relación entre RAGEs y niveles de TAG y HDL
X. Yue et al	534 mujeres y 457 hombres sin patologías conocidas 178 de ellos tabaquistas	Medición de autofluorescencia en piel en cara anterior del antebrazo	Autofluorescencia en piel está directamente relacionada con la edad. Tabaquistas con índice paquete año > 20 cajetillas, presentan niveles de AGEs significativamente más altos (>16 AU).
R. Meerwaldt et al	46 pacientes diabéticos y 46 pacientes sanos	Medición de autofluorescencia en piel en brazo y pierna, con excitación de luz entre 300-420 nm	El espectro de luz no varía en ptes. diabéticos vs sanos. Los valores de autofluorescencia son 25% más altos en pacientes diabéticos

Stirban et al	10 sujetos sanos 11 sujetos diabéticos		Medición de autofluorescencia en piel en ayuno, 2 y 4 horas post prandial	Aumento significativo de autofluorescencia en piel 2 horas post prandiales en pacientes sanos y diabéticos
(Hofmann et al. 2002)	Ratones		Dieta baja en AGEs VS dieta alta en AGEs	En el primer grupo, disminución de niveles de insulina en ayunas, peso, mejor tolerancia a glucosa e insulina, aumento de HDL, disminución de los niveles séricos de CML y MG.
(Mark et al. 2013)	Mujeres sobrepeso	con	Dieta baja en AGEs VS dieta alta en AGEs	En el grupo con dieta baja: disminución de la insulina en ayunas, AGEs urinarios y menos resistencia a la insulina.

Al indagar sobre la adherencia a la dieta prescrita y al régimen de actividad física en general se obtuvo un 78% y 91.2% respectivamente ambas intervenciones demostraron ser efectivas para la disminución de factores de riesgo, así como se logró comprobar la idoneidad de la metodología por fotolumiscencia no invasiva; las características de operatividad, de operador independiente, no invasividad hacen del método y del estudio técnicas innovadoras para mejorar la salud de la población.

CONCLUSIONES

El presente trabajo refuerza las teorías existentes sobre la influencia negativa de los AGEs en el metabolismo, la prescripción de una dieta baja en AGEs y el ejercicio regular tienen un impacto significativo en la reducción de factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico.

La población estudiada considerada a sí misma sana resultó tener un 62% síndrome metabólico, su consumo semanal de AGEs superó el límite máximo seguro (16,000 kU/día) en un 36%.

De un total de 23 pacientes, 69.5% resultó con síndrome metabólico y posterior a 10 semanas de intervención la cifra se redujo a 21.7%.

La detección temprana de factores de riesgo cardiovascular y su corrección pueden prevenir la morbimortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles. La implementación de tamizaje rápido, no operador dependiente, no invasivo, altamente reproducible y económico como la fotolumiscencia podrían impactar positivamente en la salud de la población.

El método utilizado presenta una adherencia de 78% al plan nutricional y 91.2% al ejercicio físico aeróbico, dichos factores combinados demostraron el impacto sobre el perfil metabólico de los participantes.

RECOMENDACIONES

Realizar más ensayos con poblaciones mayores para implementar la técnica de fotoluminiscencia no invasiva a nivel local.

Caracterizar por medio de esta metodología el fototipo en la población salvadoreña

Crear una metodología adecuada para medir la cantidad de AGEs contenidos en los alimentos de la canasta básica salvadoreña.

Comparar el método propuesto de fotoluminiscencia no invasiva con la medición sérica de AGEs circulantes por ELISA con el fin de homogenizar los valores de referencia.

Implementar un comité de ética institucional.

BIBLIOGRAFÍA

- BENGMARK, S. y GIL, A., 2007. Productos finales de la glicación y de la lipoxidación como amplificadores de la inflamación: papel de los alimentos. *Nutrición Hospitalaria*, vol. 22, no. 6, pp. 625-640. ISSN 0212-1611.
- BIERHAUS, A., HOFMANN, M.A., ZIEGLER, R. y NAWROTH, P.P., 1998. AGEs and their interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes mellitus. I. The AGE concept. En: PMID: 9659442, *Cardiovascular Research*, vol. 37, no. 3, pp. 586-600. ISSN 0008-6363, 1755-3245. DOI 10.1016/S0008-6363(97)00233-2.
- CERAMI, C., FOUNDS, H., NICHOLL, I., MITSUHASHI, T., GIORDANO, D., VANPATTEN, S., LEE, A., AL-ABED, Y., VLASSARA, H., BUCALA, R. y CERAMI, A., 1997. Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. En: PMID: 9391127, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 94, no. 25, pp. 13915-13920. ISSN 0027-8424, 1091-6490.
- DÍAZ-FLORES, M., BAIZA-GUTMAN, L.A., IBÁÑEZ-HERNÁNDEZ, M.Á., PASCOE-LIRA, D., GUZMÁN-GREENFEL, A.M. y KUMATE-RODRÍGUEZ, J., 2004. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. *Gaceta médica de México*, vol. 140, no. 4, pp. 437-447. ISSN 0016-3813.
- EVELYN RODRÍGUEZ y MÓNICA PASTORE, 2015. *MEDICIÓN INDIRECTA DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA MEDIANTE FOTOLUMINISCENCIA Y SU CORRELACIÓN CON EL PERFIL METABÓLICO*. enero 2015. S.l.: s.n.
- GU, Q., WANG, B., ZHANG, X.-F., MA, Y.-P., LIU, J.-D. y WANG, X.-Z., 2014. Contribution of receptor for advanced glycation end products to vasculature-protecting effects of exercise training in aged rats. *European Journal of Pharmacology*, vol. 741, pp. 186-194. ISSN 0014-2999. DOI 10.1016/j.ejphar.2014.08.017.
- HAN, S.H., QUON, M.J. y KOH, K.K., 2007. Reciprocal relationships between abnormal metabolic parameters and endothelial dysfunction. En: PMID: 17218834, *Current Opinion in Lipidology*, vol. 18, no. 1, pp. 58-65. ISSN 0957-9672. DOI 10.1097/MOL.0b013e328012b627.
- HOFMANN, S.M., DONG, H.-J., LI, Z., CAI, W., ALTOMONTE, J., THUNG, S.N., ZENG, F., FISHER, E.A. y VLASSARA, H., 2002. Improved insulin sensitivity is associated with restricted intake of dietary glycoxidation products in the db/db mouse. En: PMID: 12086936, *Diabetes*, vol. 51, no. 7, pp. 2082-2089. ISSN 0012-1797.
- JOSEPH R. LAKOWICZ, 2006. Principles of Fluorescence Spectroscopy. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. 3ª Edición. Singapur: Springer, pp. 960. ISBN 0-387-31278-1.

KOETSIER, M., LUTGERS, H. I., DE JONGE, C., LINKS, T. p., SMIT, A. j. y GRAAFF, R., 2010. Reference Values of Skin Autofluorescence. *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 12, no. 5, pp. 399-403. ISSN 1520-9156. DOI 10.1089/dia.2009.0113.

L. AVRAMOV, V. 112 (2007) A.P.P.A.N. 5 P. of the I.S. and C. on O. and O.M., ISCOM07, Belgrade, Serbia, September 3{7, 2007 Laser-and Light-Induced Auto∞uorescence Spectroscopy of Human Skin in Dependence on Excitation Wavelengths I. Bliznakova, 2007. Laser- and Light-Induced Auto∞uorescence Spectroscopy of Human Skin in Dependence on Excitation Wavelengths. *ACTA PHYSICA POLONICA A* [en línea], vol. 112. Disponible en: <http://przyrbwn.icm.edu.pl/APP/PDF/112/a112z566.pdf>.

LUEVANO-CONTRERAS, C. y CHAPMAN-NOVAKOFSKI, K., 2010. Dietary advanced glycation end products and aging. En: PMID: 22254007PMCID: PMC3257625, *Nutrients*, vol. 2, no. 12, pp. 1247-1265. ISSN 2072-6643. DOI 10.3390/nu2121247.

MACÍAS-CERVANTES, M.H., RODRÍGUEZ-SOTO, J.M.D., URIBARRI, J., DÍAZ-CISNEROS, F.J., CAI, W. y GARAY-SEVILLA, M.E., 2015. Effect of an advanced glycation end product-restricted diet and exercise on metabolic parameters in adult overweight men. En: PMID: 25701333, *Nutrition*, vol. 31, no. 3, pp. 446-451. ISSN 0899-9007. DOI 10.1016/j.nut.2014.10.004.

MARK, A.B., POULSEN, M.W., ANDERSEN, S., ANDERSEN, J.M., BAK, M.J., RITZ, C., HOLST, J.J., NIELSEN, J., COURTEN, B. de, DRAGSTED, L.O. y BÜGEL, S., 2013. Consumption of a Diet Low in Advanced Glycation Endproducts for 4 weeks Improves Insulin Sensitivity in Overweight Women. En: PMID: 23959566, *Diabetes Care*, pp. DC_130842. ISSN 0149-5992, 1935-5548. DOI 10.2337/dc13-0842.

MCMULLEN, R.L., CHEN, S. y MOORE, D.J., 2012. Fluorescencia de los Tejidos Queratinosos. *International Journal of Morphology*, vol. 30, no. 3, pp. 956-963. ISSN 0717-9502. DOI 10.4067/S0717-95022012000300032.

MEERWALDT, R., GRAAFF, R., OOMEN, P.H.N., LINKS, T.P., JAGER, J.J., ALDERSON, N.L., THORPE, S.R., BAYNES, J.W., GANS, R.O.B. y SMIT, A.J., 2004. Simple non-invasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation. *Diabetologia*, vol. 47, no. 7, pp. 1324-1330. ISSN 0012-186X, 1432-0428. DOI 10.1007/s00125-004-1451-2.

MEERWALDT, R., LINKS, T., GRAAFF, R., THORPE, S.R., BAYNES, J.W., HARTOG, J., GANS, R. y SMIT, A., 2005. Simple Noninvasive Measurement of Skin Autofluorescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1043, no. 1, pp. 290-298. ISSN 1749-6632. DOI 10.1196/annals.1333.036.

MINSAL, 2015. Sistema de Morbimortalidad El Salvador. *SIMMOW* [en línea]. [Consulta: 21 julio 2015]. Disponible en: <http://simmow.salud.gob.sv/default.php>.

OMS | Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. WHO [en línea], 2010. [Consulta: 9 abril 2015]. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/es/.

PETER ATKINS, J. de P., 2006. Physical Chemistry. *Atkins Physical Chemistry*. 8ª edición. S.l.: s.n.,

ROBERT K MURRAY y DAVID A BENDER, 2009. Glucoproteínas. *Harper Bioquímica Ilustrada*. 28. México: Mc Graw Hill, pp. 519-520. ISBN 978-607-15-0304-6.

RODRÍGUEZ, J.M., LEIVA BALICH, L., CONCHA, M.J., MIZÓN, C., BUNOUT BARNETT, D., BARRERA ACEVEDO, G., HIRSCH BIRN, S., JIMÉNEZ JAIME, T., HENRÍQUEZ, S., URIBARRI, J. y DE LA MAZA CAVE, M.P., 2015. Reduction of serum advanced glycation end-products with a low calorie Mediterranean diet. En: PMID: 26040359, *Nutrición Hospitalaria*, vol. 31, no. 6, pp. 2511-2517. ISSN 1699-5198. DOI 10.3305/nh.2015.31.6.8936.

SIMON KLENOVICS, K., KOLLÁROVÁ, R., HODOSY, J., CELEC, P. y ŠEBEKOVÁ, K., 2014. Reference values of skin autofluorescence as an estimation of tissue accumulation of advanced glycation end products in a general Slovak population. *Diabetic Medicine*, vol. 31, no. 5, pp. 581-585. ISSN 07423071. DOI 10.1111/dme.12326.

URIBARRI, J., CAI, W., SANDU, O., PEPPA, M., GOLDBERG, T. y VLASSARA, H., 2005. Diet-derived advanced glycation end products are major contributors to the body's AGE pool and induce inflammation in healthy subjects. En: PMID: 16037267, *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1043, pp. 461-466. ISSN 0077-8923. DOI 10.1196/annals.1333.052.

WHO | Strategy documents. [en línea], 2010. [Consulta: 15 julio 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/en/>.

WRIGHT, K.J., THOMAS, M.M., BETIK, A.C., BELKE, D. y HEPPLER, R.T., 2014. Exercise training initiated in late middle age attenuates cardiac fibrosis and advanced glycation end-product accumulation in senescent rats. *Experimental Gerontology*, vol. 50, pp. 9-18. ISSN 0531-5565. DOI 10.1016/j.exger.2013.11.006.

YOSHIKAWA, T., MIYAZAKI, A. y FUJIMOTO, S., 2009. Decrease in serum levels of advanced glycation end-products by short-term lifestyle modification in non-diabetic middle-aged females. En: PMID: 19478714, *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, vol. 15, no. 6, pp. PH65-73. ISSN 1643-3750.

YUE, X., HU, H., KOETSIER, M., GRAAFF, R. y HAN, C., 2011. Reference values for the Chinese population of skin autofluorescence as a marker of advanced glycation end products accumulated in tissue. *Diabetic Medicine*, vol. 28, no. 7, pp. 818-823. ISSN 1464-5491. DOI 10.1111/j.1464-5491.2010.03217.x.

ANEXOS

CANTIDAD DE AGES MEDIDOS EN KILO UNIDADES POR GRAMO DE ALIMENTO. (Uribarri et al. 2005)

Alimento	AGE kU/porción
Aceites/ aderezos/ semillas	
almendras tostadas	1995
Aguacate	473
queso crema filadelfia	3265
margarina de barra	876
margarina (artificial)	496
mayonesa light	110
maní con cascara	1032
salsa tártara (kraft)	37
Nueces	1934
crema ultra pasteurizada	325
aceite de maíz	120
aceite de oliva	501
aceite de oliva extra virgen	502
aceite girasol	197
aderezo bluecheese	41
aderezo cesar	111
aderezo italiano	41
aderezo mil islas	28
Kétchup	2
mostaza	0
pesto con albahaca	0
Embutidos	
Mortadela	570
salchichas cocidas en agua	1675
salchicha asada	4355
Salami	565
Jamón	2114
salchicha de res y de cerdo	4883
Carnes	
carne de res	636
carne de hamburguesa	2375
albóndigas en salsa	2567
roast beef	5464

carne guisada	720
muslo asado	9897
pollo salcochado	1011
pechuga asada con salsa BBQ	4291
pechuga sin piel empanizada	4102
pollo asado con piel	5418
pollo recalentado en microondas	1372
pechuga en tiras salteada	3726
pollo frito McDonald's	6950
pollo rostizado	5418
Tocino	11905
chuleta de cerdo	4277
Mariscos	
Pescado	685
filete de salmón asado a la parrilla	515
camarones empanizados	3895
camarón en coctel	903
atún en agua	407
atún en aceite	1566
Lácteos	
queso americano bajo en grasas	1212
queso americano procesado	2603
queso cheddar	1657
mozzarella bajo en grasa	503
parmesano rallado	2535
huevo estrellado	1237
clara de huevo	13
yema de huevo	179
huevos revueltos	52
leche descremada	4
leche de soya	77
leche entera	12
yogurt de frutas	10
yogurt de vainilla	8
Pan	
Bagel	32
biscuit McDonald's	441
McMuffin	2289
Pan de trigo	105
Pan pita	16
Pan francés	16

Pan blanco	25
Pan tostado	32
Pan integral	16
Cereales	
Corn Flakes	70
Froot Loops	20
Granola	128
Avena instantánea	25
Avena de sabores	31
Waffles	861
Pancakes	247
Frijoles rojos salcochados	232
Pasta	112
Arroz blanco	9
maíz enlatado	20
papa hervida	17
papas fritas caseras	694
papas fritas comida rápida	1522
azúcar blanca	0
azúcar artificial	0
Chips/ Snacks	
Doritos	151
Platanitos	111
frito lay	865
popcorn con mantequilla	40
barra de granola	152
chips ahoy	505
Oreo	531
pie de manzana	191
Frutas y verduras	
Plátano	9
Manzana	13
Melón	9
Apio	43
Pepino	31
Berenjena	116
Ejotes	18
Cebolla	36
Tomate	23
salsa de tomate	11
verduras a la plancha	226

jugo de manzana	5
jugo de naranja natural	1
jugo de naranja de caja	14
V8	5
Miel	1
Maple	0
Comida rápida y golosinas	
sorbete	3
Big Mac	7801
Cheese burger	3402
Mc Grill	5171
Doble cuarto de libra	6283
macarrones con queso	2728
pizza masa delgada	6825
sándwich tostado de queso	4333
hershey oscuro especial	533
M & M	450
mantequilla de maní	1032
pasas con chocolate	59
chocolates Nestlé	79
Bebidas	
coca cola	7
coca cola light o Zero	3
Sprite	4
café con leche y azúcar	19
café instantáneo negro	17
vino	82
Vodka	0

EFFECTOS SISTÉMICOS DE LOS PRODUCTOS DE GLICACIÓN AVANZADA (Bierhaus et al. 1998)

Efecto de los AGES en DM2.

Estabilización del colágeno.

Aumento de la formación de la matriz vascular y reducción del lumen vascular.

Aumento de la deposición de la membrana basal.

Hipertrofia glomerular y glomérulo esclerosis.

Aumento de la permeabilidad endotelial.

Inducción de citoquinas y factores de crecimiento (IL-1 α , TNF, IGF-IA, PDGF) por los monocitos / macrófagos, seguido de la proliferación celular vascular y moléculas de adhesión.

Inducción de la proliferación de células del músculo liso, fibroblastos, células T, interferón- γ , receptores RAGE.

Aumento de la actividad procoagulante y estrés oxidativo.

Peroxidación lipídica.

Aumento de la mutación del ADN.

Efecto de los AGES en aterosclerosis.

Acumulación de sustancias en la matriz vascular con posterior oclusión del vaso.

Disfunción vascular endotelial, estado procoagulante, vasoconstricción e hipertensión.

Disminución de la degradación del colesterol LDL, peroxidación lipídica, estrés oxidativo.

Activación de complemento y oxidación por inducción de proteínas plasmáticas.

Efecto de los AGES en enfermedad renal.

Expansión de la matriz extracelular, engrosamiento de la membrana basal glomerular, hipertrofia y esclerosis glomerular.

Esclerosis glomerular que induce a albuminuria.

Depuración de péptidos reducida, lo cual da origen a complicaciones urémicas.

Efecto de los AGES en retinopatía diabética.

Aumento de la permeabilidad de las células endoteliales, fuga vascular y daño en la retina.

Engrosamiento de la pared vascular con posterior oclusión e isquemia.

Inducción de la síntesis autócrina de inductores de angiogénesis y neovascularización.

FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

A continuación se presenta una lista de alimentos de consumo cotidiano, favor marcar con una equis "X" en la casilla correspondiente si usted identifica alimentos que incluye regularmente en su dieta.

ALIMENTO	CONSUMO	ALIMENTO	CONSUMO
Aceites, Aderezos y Semillas		Carnes	
Almendras, tostadas		Carne de res	
Aguacate		Carne de vaca, hamburguesa	
Queso crema, Filadelfia (Kraft)		Albóndigas en salsa	
Margarina de barra		Roastbeef	
Margarina,(I can't believe it's not butter)		Carne guisada	
Mayonesa de Dieta		Pollo asado (muslo)	
Maní con cáscara		Pollo sancochado	
Salsa tártara para aderezo (Kraft)		Pollo, pechuga , asado con salsa BBQ	
Nueces		Pechuga de pollo sin piel, empanizado	
Crema ultra pasteurizada		Pechuga de pollo con piel empanizada	
Aceite de maíz (Mazola/ Orisol)		Pollo asado con piel	
Aceite de oliva		Pollo recalentado en microondas	
Aceite de oliva extra virgen		Pechuga de pollo en tiras, salteado con aceite	
Aceite girasol		Pollo frito (McDonald's)	
Aderezo para ensaladas, blue Cheese (Kraft)		Pollo rostizado	
Aderezo para ensaladas, césar (Kraft)		Tocino	
Aderezo para ensaladas, Italiano (Heinz)		Carne de cerdo, chuleta	
Aderezo para ensaladas, mil islas (Kraft)		Mariscos	
Kétchup		Pescado	
Mostaza		Filete de Salmón asado a la parrilla	
Pesto, con albahaca		Camarones fritos,	

		empanizados	
Embutidos		Camarón en coctel	
Mortadela		Atún, enlatado en agua	
Salchichas cocidas en agua		Atún, lata en aceite	
salchicha asada		Lácteos	
Salami		Queso americano, bajo en grasa	
Jamón		Queso americano procesado	
Salchicha de res y de cerdo		Queso cheddar	

ALIMENTO	CONSUMO	ALIMENTO	CONSUMO
Queso, mozzarella, bajo en grasa		Barra de granola	
Queso, parmesano, rallado		Galleta Chips Ahoy	
Huevo estrellado		Galleta Oreo	
Clara de huevo		Pie de manzana (Mc Donald)	
Yema de huevo		Frutas y Verduras	
Huevos revueltos		Plátano	
Leche descremada		Manzana	
Leche de soya		Melón	
Leche entera		Apio	
Yogurt de frutas		Pepino	
Yogurt de vainilla		Berenjena	
Pan		Ejotes	
Bagel		Cebolla	
Biscuit Mc Donald's		Tomate	
Mc. Muffin (Mc Donald's)		Salsa de tomate	
Pan de trigo		Verduras a la plancha	
Pan pita		Jugo de manzana	
Pan francés		Jugo de naranja natural	
Pan blanco de caja		Jugo de naranja en caja	
Pan blanco de caja tostado		Jugo de vegetales, V8	
Pan integral de caja		Miel	
Cereales		Miel de maple	
Corn Flakes		Comida rápida y golosinas	
Froot Loops		Sorbete	
Granola		Big Mac (McDonald's)	
Avena instantánea Quaker		Cheeseburger (McDonald's)	
Avena Quaker de sabores		Pollo McGrill	

		(McDonald's)	
Waffles		Doble Cuarto de Libra con Queso (McDonald's)	
Pancakes		Macarrones con queso	
Frijoles rojos sancochados		Pizza masa delgada	
Pasta		Sándwich, tostado de queso	
Arroz, blanco		Chocolate, Hershey Oscuro Especial	
Maíz en lata		M & M, chocolate con leche	
Papa hervida		Mantequilla de maní	
Papas Fritas hechas en casa		Pasas con chocolate	
Papas fritas de restaurantes de comida rápida		Chocolates Nestlé	
Azúcar, blanco		Bebidas	
Azúcar artificial		Coca cola	
Chips/Snacks		Coca cola light o Zero	
Boquitas Doritos		Sprite	
Chips, Platanitos		Café con leche y azúcar	
Chips de papas (Frito Lay)		Café instantáneo negro	
Palomitas de maíz con mantequilla		Vino	
		Vodka	

EVALUACIÓN NUTRICIONAL INICIAL

TESIS DOCTORAL: **FUENTES EXÓGENAS DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA: BIOMARCADOR DEL ESTADO METABÓLICO EN POBLACIÓN ADULTA MEDIDO POR FOTOLUMINISCENCIA NO INVASIVA.**

Nombre: _____ Edad: _____

Género: F M

Peso: _____ Lb. _____ kg.
_____ kg/m²

IMC:

Talla: _____ m

Estado Nutricional:

Circunferencia Abdominal: _____

Presión Arterial: _____

EXAMENES DE LABORATORIO:	
GLICEMIA	
HDL	
TRIGLICERIDOS	

Recuento de alimentos en 24 horas:

Desayuno	Refrigerio	Almuerzo	Refrigerio	Cena

Consumo diario aproximado de AGES: _____

Encargado de recolección de datos: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente documento pretende informar sobre el tema de investigación titulado: “Fuentes exógenas de productos finales de glicación avanzada: biomarcador del estado metabólico en población sana medido por fotoluminiscencia no invasiva” llevado a cabo por Estudiantes de Medicina en Servicio Social de la Universidad Dr. José Matías Delgado.

Los productos de glicación avanzada son productos del metabolismo que pueden adquirirse en el consumo regular de alimentos cotidianos y los cuales predisponen a un paciente sano a desarrollar enfermedades crónicas como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares a largo plazo, es por eso que el estudio pretende medir la cantidad de estos productos en el organismo por medio de nuevas técnicas no invasivas en piel para evaluar el riesgo de desarrollar dichas enfermedades y así poder prevenirlas mediante cambios en el estilo de vida.

Es por eso que deseamos pedir su colaboración para que se le realicen exámenes para evaluar su perfil metabólico, esto quiere decir: glicemia, colesterol HDL y triglicéridos, así como la medición de los productos de glicación avanzada en piel mediante un método llamado fotoluminiscencia, el cual será realizado por una persona experta. Al mismo tiempo se le solicitará realizar un protocolo de dieta y actividad física por un periodo no máximo a 12 semanas de duración.

Se hace énfasis en que la realización de esta técnica no produce efectos adversos no deseados en su organismo en el corto y largo plazo y los datos obtenidos serán confidenciales y de uso oficial para los miembros del comité investigador. Por lo tanto pedimos su autorización mediante su firma para participar en el estudio si usted está de acuerdo completando la siguiente hoja de datos, y se le solicita informar prontamente cualquier inquietud, inconformidad o deseo de no continuar durante el periodo de realización.

De antemano, muchas gracias por su participación
Atentamente,
Comité Investigador.

A. IDENTIFICACION DEL PACIENTE

Nombre: _____ Edad: _____

Documento de Identificación: _____

Procedimiento a realizar:

1. toma de glicemia, colesterol HDL y triglicéridos
2. medición de fotoluminiscencia no invasiva en piel
3. evaluación nutricional
4. Intervención de ejercicio aeróbico

B. DECLARACION DEL PACIENTE

Declaro que se me ha explicado detalladamente aclarando todas mis dudas e inquietudes; he comprendido el propósito del estudio, así como conozco los riesgos y complicaciones de los procedimientos a realizar los cuales son:

- Desmayo o sensación de mareo
- Sangrado y dolor del sitio de punción
- Hematoma

Por tanto, doy fe para que se realicen dichos procedimientos descritos, así como los procedimientos complementarios que fuesen necesarios o convenientes según el criterio médico del comité investigador, y deseo que se me respeten las siguientes condiciones:

(Si no hay condiciones escríbase: ninguna)

Firma de Paciente

Firma de Testigo

C. DECLARACIONES Y FIRMAS

1. Yo, _____ Médico(s) responsable(s). Declaro que he informado detalladamente al paciente, aclarando sus dudas y dando a conocer riesgos y complicaciones de los procedimientos previamente descritos en la realización del estudio.

FIRMA: _____

DUI: _____

FECHA: _____

2. Yo, _____
Declaro que el médico me ha explicado de forma clara y concisa el propósito y técnica de los procedimientos a realizar durante el estudio así como sus riesgos y complicaciones, por lo que decido otorgar mi consentimiento para que el (los) doctor (es), y el personal auxiliar que ellos consideren los realicen.

FIRMA: _____

DUI: _____

FECHA: _____

HOJA DE ANTECEDENTES PERSONALES

Nombre: _____

Edad: _____

Marque con una equis “x” si está presente cualquiera de las siguientes comorbilidades asociadas:

Diabetes Mellitus	
Hipertensión Arterial	
Obesidad	
Insuficiencia Renal	
Hipertiroidismo/Hipotiroidismo	
Enfermedad Cerebrovascular	
Cardiopatía Isquémica	
Cardiopatía Congestiva	
Trombosis Venosa	
Enfermedad de Alzheimer	
Enfermedad de Parkinson	
Osteoporosis	
Artritis Reumatoide	
Enfermedades Autoinmunes	
Alcoholismo	
Tabaquismo	
Otros	
NINGUNA	

Especifique otras comorbilidades:
