



Universidad de Valparaíso  
Escuela de Kinesiología  
Facultad de Medicina

---

**RELACIÓN ENTRE LA TOLERANCIA AL ESFUERZO, PARÁMETROS  
BIOQUÍMICOS, PARÁMETROS REDOX Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES  
FEMENINOS ADULTOS MAYORES PERTENECIENTES AL CENTRO  
COMUNITARIO SAN ROQUE DE VALPARAÍSO.**

**SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO  
EN KINESIOLOGÍA**

**AUTORES:           DIEGO BIZAMA SALGADO  
                          LUIS BRITO ABARCA**

**PROFESOR GUÍA:  KLGO. DANIEL PONCE CORREA**

Escuela de Kinesiología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Valparaíso

**Valparaíso-Chile**

**2018**

**2018**



Universidad de Valparaíso  
Escuela de Kinesiología  
Facultad de Medicina

---

**RELACIÓN ENTRE LA TOLERANCIA AL ESFUERZO, PARÁMETROS  
BIOQUÍMICOS, PARÁMETROS REDOX Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES  
FEMENINOS ADULTOS MAYORES PERTENECIENTES AL CENTRO  
COMUNITARIO SAN ROQUE DE VALPARAÍSO.**

**SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO  
EN KINESIOLOGÍA**

**AUTORES:           DIEGO BIZAMA SALGADO  
                          LUIS BRITO ABARCA**

**PROFESOR GUÍA:  KLGO. DANIEL PONCE CORREA**

Escuela de Kinesiología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Valparaíso

**Valparaíso-Chile**

**2018**

### **3. DEDICATORIA**

#### **A mi mamá**

*Por darnos a mí y a mi hermano todo el apoyo necesario para estudiar y formarnos como profesionales y por brindarnos todo lo necesario para asegurar nuestro bienestar, sin importar las dificultades.*

**Mariela Abarca Carrasco**

#### **A mis tíos**

*Por darme un segundo hogar en esta región, por preocuparse y por apoyarme cuando lo necesité.*

**Marcela Abarca y Ricardo Quilaqueo**

#### **A mis compañeros de piso**

*Por soportarme y apoyarme en los momentos más difíciles. Por hacerse cargo de mis tareas domésticas y preocuparse de mi bienestar cuando más trabajo tenía.*

**Nicolás González, Javier Gonzáles, Tamara Ávila**

Luis Brito Abarca

#### **A toda mi FAMILIA, en especial a Mamá, Papá, Hermano y Pelusa.**

*Por su inagotable apoyo incondicional, por sus enriquecedoras palabras de aliento y motivación, por sus cálidas y acogedoras muestras de cariño, por su eterna alegría y por sobre todo... por su inmenso e infinito AMOR. Gracias por amarme y entenderme, incluso en esos momentos en que ni yo mismo me soporto.*

*¡¡MUCHAS GRACIAS!!*

Diego Bizama Salgado.

#### **4. AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos en primer lugar a nuestro profesor guía, el profesor K glo. Daniel Ponce Correa, por apoyarnos y guiarnos en la realización de esta investigación. Agradecemos también al profesor K lgo. Marcelo Cano, por colaborarnos y orientarnos en la elaboración del documento de la investigación. Por último, agradecemos a nuestros padres, hermanos, tíos y familia en general, a amigos y compañeros, por conformar los pilares fundamentales que sostuvieron este complejo proceso, gracias por su apoyo incondicional y su constante motivación que entregaron a lo largo del desarrollo del proyecto.

## ÍNDICE

1. PORTADA.....	1
2. PORTADA INTERIOR.....	3
3. DEDICATORIA.....	4
4. AGRADECIMIENTOS.....	5
5. ÍNDICE DE TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.....	9
6. ABREVIATURAS Y/O SIGLAS.....	11
7. ABSTRACT.....	14
8. RESUMEN.....	15
9. INTRODUCCIÓN.....	16
10. MARCO TEÓRICO.....	20
10.1. Envejecimiento.....	20
10.2. Antropometría.....	26
10.3. Tolerancia al esfuerzo.....	27
10.4. Calidad de vida.....	28
10.5. Glucemia.....	29
10.6. Perfil lipídico.....	30
10.7. Estrés oxidativo.....	32
10.7.1. Definición.....	32
10.7.2. Radicales libres.....	33
10.7.3. Especies reactivas de Oxígeno (EROS) y	

Nitrógeno (ERNS).....	34
10.7.4. Fuentes de EROS y respuestas celulares.....	37
10.7.5. Antioxidantes.....	39
10.7.5.1. Capacidad antioxidante enzimática.....	40
10.7.5.1.1. SOD.....	40
10.7.5.1.2. Catalasa.....	42
10.7.5.2. Capacidad antioxidante no enzimática.....	43
10.7.5.2.1. Vitamina E.....	43
10.7.6. Daño oxidativo.....	45
10.7.6.1. MDA.....	44
11. HIPÓTESIS.....	45
12. OBJETIVO GENERAL.....	46
13. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	47
14. MATERIALES.....	48
14.1. Evaluación cardiovascular.....	48
14.2. Extracción de muestra sanguínea.....	48
14.3. Determinación de parámetros bioquímicos.....	48
14.4. Determinación de parámetros REDOX.....	49
14.4.1. Instrumentos de medición.....	49
14.4.2. Equipos.....	49
14.4.3. Reactivos.....	50
15. METODOLOGÍA.....	51
15.1. Tipo de investigación.....	51
15.2. Variables.....	51

15.3. Población y muestra.....	53
15.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	53
15.5. Evaluación.....	54
15.5.1. Evaluación antropométrica.....	55
15.5.2. Evaluación de capacidad cardiovascular.....	55
15.5.3. Evaluación de perfil bioquímico.....	56
15.5.4. Determinación de parámetros REDOX.....	56
15.5.4.1. Preparación de las muestras.....	57
15.5.4.2. Determinación de proteínas totales.....	58
15.5.4.3. Daño oxidativo (TBARS).....	58
15.5.4.4. Parámetros antioxidantes enzimáticos.....	59
15.5.4.4.1. Actividad de catalasa.....	59
15.5.4.4.2. Actividad de SOD.....	60
15.5.4.5. Parámetros antioxidantes no enzimáticas.....	61
15.5.5. Calidad de vida.....	62
15.6. Análisis estadístico.....	63
15.7. Plan de trabajo.....	64
16. RESULTADOS.....	64
16.1. Estadística descriptiva.....	64
16.2. Estadística correlacional.....	65
17. DISCUSIÓN.....	78
18. CONCLUSIÓN.....	82
19. REFERENCIAS.....	83
20. ANEXOS.....	88

## 5. ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS y GRÁFICOS

<b>Tabla 1.</b> Valores de referencia del IMC y su caracterización.....	26
<b>Tabla 2.</b> Reactivos para determinar parámetros REDOX.....	50
<b>Tabla 3.</b> Descripción de variables.....	52
<b>Tabla 4.</b> Interpretación de los resultados del SF- 36.....	63
<b>Tabla 5.</b> Estadística descriptiva de variables.....	65
<b>Tabla 6.</b> Correlación entre Metros caminados (Tolerancia al esfuerzo) con cada una de las variables. ....	67
<b>Tabla 7.</b> Correlación entre MDA (Daño oxidativo) con cada una de las variables.....	71
<b>Tabla 8.</b> Correlación entre SOD (Capacidad antioxidante enzimática) y cada una de las variables.....	74
<b>Tabla 9.</b> Correlación entre Trap (Capacidad antioxidante no enzimática) y cada una de las variables.....	76
<b>Tabla 10.</b> Correlación entre Catalasa (Capacidad antioxidante enzimática) y cada una de las variables.....	77
<b>Figura 1.</b> Reacción de Fenton. ....	36
<b>Figura 2.</b> Reacción de Haber-Weiss.....	36
<b>Figura 3.</b> Las fuentes y respuestas celulares a especies reactivas de oxígeno, EROS.....	38

<b>Figura 4.</b> Plan de trabajo.....	64
<b>Gráfico 1.</b> Relación entre Edad y Metros Caminados (*% de lo esperado según edad, peso y talla).....	68
<b>Gráfico 2.</b> Relación entre Metros caminados y MDA (*% de lo esperado según edad, peso y talla).....	68
<b>Gráfico 3.</b> Relación entre Metros caminados y Colesterol total (*% de lo esperado según edad, peso y talla).....	69
<b>Gráfico 4.</b> Relación entre Metros caminados e índice Cintura/Estatura (*% de lo esperado según edad, peso y talla).....	69
<b>Gráfico 5.</b> Relación entre Edad y MDA.....	72
<b>Gráfico 6.</b> Relación entre MDA y Colesterol total.....	72
<b>Gráfico 7.</b> Relación entre MDA e índice Cintura/Estatura.....	73
<b>Gráfico 8.</b> Relación entre SOD y Colesterol total.....	75

## 6. ABREVIATURAS Y/O SIGLAS

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico.

**Akt:** Proteína quinasa B.

**AOX:** Antioxidante.

**ATS:** American thoracic society.

**AVD:** Actividades de la vida diaria.

**CASEN:** Caracterización socioeconómica nacional.

**CAT:** Catalasa.

**C. Cadera:** Circunferencia cadera.

**C. Cintura:** Circunferencia cintura.

**C. Cuello:** Circunferencia cuello.

**Cu:** Cobre.

**CuZnSOD:** Copper,Zinc-Superoxide Dismutase.

**DHA:** Ácido docosahexaenoico.

**EC-SOD:** Extracellular Superoxide Dismutase.

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**ERK:** Extracellular signal-regulated kinase-1.

**ERNS:** Especies reactivas de nitrógeno.

**EROS:** Especies reactivas de oxígeno.

**Et al.:** y otros.

**Etc:** Etcétera.

**Fe:** Hierro.

**GPx:** Glutati3n peroxidasa.

**GR:** Gl3bulos rojos.

**H<sup>+</sup>:** Cati3n hidr3geno.

**HDL:** High density lipoproteins.

**H<sub>2</sub>O:** Agua.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Per3xido de hidr3geno.

**HSF1:** Factor de transcripci3n de choque t3rmico.

**I cin/cad:** 3ndice cintura/cadera.

**IMC:** 3ndice de masa corporal.

**JNK:** Quinasa c-Jun N-terminal.

**LDL:** Low density lipoproteins.

**MAPK:** Mitogen-Activated Protein Kinase.

**MDA:** Malondialdeh3do.

**MINSAL:** Ministerio de salud.

**MnSOD:** Manganese-dependent superoxide dismutase.

**NADPH:** Nicotinamida-Adenina-Dinucle3tido-Fosfato.

**NF- $\kappa$ B:** Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las c3lulas B activadas.

**O<sub>2</sub>:** Diox3geno.

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>:** An3n super3xido.

**OH<sup>-</sup>:** An3n hidroxilo.

**ONOO<sup>-</sup>:** Peroxinitrito.

**OMS:** Organizaci3n mundial de la salud.

**PAM:** Presi3n arterial media.

**PI3K:** Phosphatidylinositol 3-kinase

**PKC:** Proteína quinasa C.

**PLA2:** Fosfolipasa A2.

**PT:** Proteínas totales.

**REDOX:** Oxidación-reducción.

**SENAMA:** Servicio nacional del adulto mayor.

**SEPAR:** Sociedad española de neumología y cirugía torácica.

**SF-36 v2:** Short Form 36 Health Survey, second version.

**SOD:** Superóxido dismutasa.

**TBARS:** ThioBarbituric Acid Reactive Substances.

**TEAC:** Trolox enzymatic activity equivalent.

**TM6:** Test de marcha de seis minutos.

**TRAP:** Tartrate-resistant acid phosphatase

**TROLOX:** 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid.

**TXA2:** Tromboxano A2.

**UV:** Ultravioleta.

**VLDL:** Very low density lipoproteins.

**VO2 máx:** Volumen de oxígeno máximo.

**Zn:** Zinc.

## 7. ABSTRACT

**Objective:** The objective of this research is to determine if there is a relationship between exercise capacity and redox balance and if there is a relationship between these variables and the anthropometric profile, biochemical parameters and quality of life in elderly patients.

**Methodology:** REDOX parameters were evaluated through the determination of oxidative damage through MDA, enzymatic antioxidant capacity through SOD and Catalase and non-enzymatic antioxidant capacity through Vitamin E. Anthropometric parameters of weight, height, BMI and Waist / Height Index were evaluated. Exercise capacity was determined by TM6; and the biochemical profile through triglycerides, cholesterol and blood glucose. Finally, the quality of life was evaluated using the SF-36. With the obtained data, the correlational statistical analysis was performed using Spearman's nonparametric correlation test and taking into consideration a level of significance of  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** There is a relationship between the variables analyzed in the study in the older adult population.

**Keywords:** Aging, Oxidative stress, Exercise capacity, Biochemical profile, Quality of life.

## 8. RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de esta investigación es determinar si existe relación entre la tolerancia al esfuerzo y el balance redox y si existe relación entre estas variables y el perfil antropométrico, los parámetros bioquímicos y la calidad de vida en pacientes adultos mayores.

**Metodología:** Se evaluaron parámetros REDOX mediante la determinación de daño oxidativo a través de MDA, capacidad antioxidante enzimática a través SOD y Catalasa y capacidad antioxidante no enzimática mediante Vitamina E. Se evaluaron parámetros antropométricos de peso, talla, IMC e Índice Cintura/Estatura. Se determinó la tolerancia al esfuerzo mediante el TM6; y el perfil bioquímico a través de triglicéridos, colesterol y glucosa en sangre. Por último, se evaluó la calidad de vida utilizando el SF-36. Con los datos obtenidos se realizó el análisis estadístico correlacional utilizando la prueba de correlación no paramétrica de Spearman y tomando en consideración un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

**Conclusión:** Si bien se encontraron relaciones entre las variables analizadas, estas fueron escasas en relación con lo esperado.

**Palabras claves:** Envejecimiento, Estrés oxidativo, Tolerancia al esfuerzo, perfil bioquímico, calidad de vida.

## 9. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento humano es un fenómeno universal e inevitable. La esperanza media de vida ha mejorado en el último siglo. Actualmente, alrededor del 12 % de la población mundial tiene 65 años de edad o más. En los países desarrollados, este porcentaje es aún mayor (18 %) y continúa creciendo (OMS, 2015). La Organización Mundial de la Salud estima que para el 2020, el número de personas de 60 años o más será superior al de niños menores de 5 años, además, consideran que entre el 2015 y 2050, el porcentaje de los habitantes del planeta mayores de 60 años casi se duplicará, pasando del 12% al 22% (OMS, 2016). La mayor esperanza de vida, sumada a las caídas importantes en las tasas de fecundidad, es la causa del rápido envejecimiento de las poblaciones de todo el mundo (OMS, 2015).

Según el SENAMA, en Chile existen 2,6 millones de personas mayores de 60 años, lo que constituye al 15,6% de la población chilena (SENAMA, 2012). En el año 2006, habían 55,8 personas mayores cada 100 personas menores de 15 años, y en el 2015 existían 86 personas mayores cada 100 personas menores de 15 años, lo que indica un aumento progresivo, sustancial y acelerado de la población adulta mayor en Chile (CASEN, 2015). La esperanza de vida promedio para los adultos mayores chilenos es de 82 años para las mujeres y 77 años para los hombres y se espera que para el 2025 los adultos mayores constituyan un 20% de la población chilena, superando al porcentaje de población menor de 15

años (Condeza, 2016).

Las principales afecciones con las que tienen que lidiar los adultos mayores y que afectan de manera transversal a la gran mayoría de las personas de esta población son las enfermedades crónicas no transmisibles. Las enfermedades crónicas no transmisibles son responsables del 63% de las muertes a nivel mundial y un 75% de esta cifra corresponde a adultos mayores (OMS, 2016). Además, las enfermedades crónicas no transmisibles disminuyen en gran medida la calidad de vida relacionada con la salud y la actividad física de los adultos mayores (De Lira, 2018), lo que ha transformado a estas enfermedades y sus factores de riesgo los principales objetivos sanitarios en Chile (Minsal, 2015).

Dentro de las principales enfermedades que afectan a esta población está la dislipidemia, diabetes e hipertensión, siendo la edad y el sedentarismo los principales elementos que agravan y aumentan la prevalencia de estas afecciones, pudiendo llevar, potencialmente, a desarrollar patologías como la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (Botet, 2018). La mejor manera de controlar la resistencia a la insulina, el aumento de la glucemia, presión arterial, triglicéridos y colesterol en sangre es generando cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio físico) para poder disminuir y redistribuir la grasa corporal total, disminuir la grasa visceral y aumentar la masa muscular (Siddiqui, 2013).

El aumento en la esperanza de vida en las sociedades actuales tiene una marcada influencia sobre los procesos de salud, pues a medida que se incrementa la edad

aparecen afecciones crónicas y degenerativas que resultan en enfermedad y la subsecuente muerte del individuo (Velázquez, 2004).

La homeostasis redox ha sido relacionada en la actualidad tanto con el proceso de envejecimiento en sí como con la aparición de una gran cantidad de enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus II, el cáncer, el alzheimer y diversas enfermedades cardiovasculares (García-Macía, 2012).

En las últimas décadas han surgido diversas teorías que intentan explicar el proceso de envejecimiento, entre ellas una de las que tiene más adeptos es la de los radicales libres. Esta teoría propone que, debido a la alteración de los mecanismos antioxidantes, se generan y acumulan los radicales libres y se produce un estrés oxidativo que daña estructuras celulares, conduciendo a la muerte celular (Velázquez, 2004).

En todos los cambios morfológicos, fisiológicos y fisiopatológicos que envuelven el proceso de envejecimiento, subyace la formación excesiva de radicales libres, mismos que ocasionan la destrucción de las macromoléculas de la célula (Lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos), induciendo una disminución en la resistencia al ambiente y un incremento en la fragilidad celular (Velázquez, 2004).

El envejecimiento de la población puede considerarse un éxito de las políticas de salud pública y el desarrollo socioeconómico, pero también constituye un reto para la sociedad, que debe adaptarse a ello para mejorar al máximo la salud y la capacidad funcional de las personas mayores, así como su participación social y

su seguridad. Este importante aumento de la población de adultos mayores sumado al aumento enfermedades crónicas no transmisibles en Chile y el mundo, genera una necesidad de investigar y conocer el impacto de la edad y de estas enfermedades sobre la capacidad funcional y física de esta población y cómo se relaciona con los principales parámetros que determinan en parte el comienzo y la gravedad de estas patologías, como los niveles de glucemia, presión arterial, perfil lipídico, entre otros. De esta misma forma, es fundamental establecer la relación que existe entre las variables mencionadas anteriormente y la calidad de vida de los adultos mayores.

Si bien el proceso de envejecimiento depende de varios factores, el estrés oxidativo es un aspecto crucial en el desarrollo del mismo y en la patogénesis de las principales enfermedades que se desarrollan en la vejez. A raíz de esto se considera esencial establecer una relación entre los parámetros redox (daño oxidativo y capacidad antioxidante) y cada una de las variables mencionadas previamente.

Es por esto que se planteó como objetivo general de la investigación determinar la relación entre la tolerancia al esfuerzo, el balance redox, el perfil antropométrico los parámetros bioquímicos y la calidad de vida en pacientes adultos mayores pertenecientes de Valparaíso.

## **10. MARCO TEÓRICO**

### **10.1. Envejecimiento**

Se ha considerado que el envejecimiento es un proceso multifactorial, que involucra aspectos biológicos, psicoespirituales, sociales, culturales, entre otros, pero fundamentalmente biológicos (Gómez, 2002). Desde este último punto de vista, el envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, un aumento del riesgo de enfermedad, y finalmente a la muerte (OMS, 2018). La importancia genética en la regulación del envejecimiento biológico es demostrada por la longevidad característica para cada especie. Sin embargo, la herencia solamente influencia alrededor del 35 % de la variabilidad del tiempo total de supervivencia de una especie, mientras que los factores medioambientales son responsables del 65 % restante (Gómez, 2002).

El envejecimiento es un proceso fisiológico que comienza en la concepción y ocasiona cambios característicos de la especie durante todo el ciclo de la vida. Tales cambios producen una limitación a la adaptabilidad del organismo en relación con el medio. Sin embargo, es importante distinguir el envejecimiento como un proceso: el proceso de envejecimiento. La OMS, en el año 2001, en su documento "Hombres, envejecimiento y salud" considera esta diferencia. "El

envejecimiento como proceso (envejecimiento normal) representa los cambios biológicos universales que se producen con la edad y que no están afectados por la influencia de enfermedades o del entorno” (OMS, 2001). De esta forma, no todos los cambios relacionados con la edad tienen consecuencias clínicas negativas. Por el contrario, el proceso de envejecimiento está muy influenciado por los efectos de los estados del entorno, del estilo de vida y de las enfermedades, que, a su vez, están relacionados con el envejecimiento o cambian por su causa pero que no se deben al envejecimiento en sí (OMS, 2001; Velázquez, 2004). El ritmo en esos cambios se produce en los distintos órganos de un mismo individuo o en distintos individuos en forma desigual. El punto de corte para definir el envejecimiento, a los efectos estadísticos, es la edad de 60 años, pero para los efectos biológicos, este punto lo marca la declinación de las actividades somáticas y mentales. A este respecto la OMS utiliza categorías que empiezan a la edad de 65 años (OMS, 2001).

El envejecimiento presenta ciertas características que son inherentes, bien definidas y transversales a todos los seres vivos. Entre estas características podemos encontrar que el envejecimiento es **Universal**, es decir, que es propio e innato de todos los seres vivos. Es **Progresivo**, esto es que al transcurrir la vida se producen efectos sobre el organismo, que al acumularse originan los cambios propios del envejecimiento. Es **Irreversible**, no puede detenerse ni revertirse. Es **Heterogéneo e individual**, es decir, cada especie tiene una velocidad característica de envejecimiento, pero la velocidad de declinación funcional varía enormemente de sujeto a sujeto, y de órgano a órgano dentro de la misma

persona. Es **Deletéreo**, lleva a una progresiva pérdida de función. Se diferencia del proceso de crecimiento y desarrollo, en que la finalidad de estos es alcanzar una madurez en la función y lograr un máximo potencial de esta. Es **Intrínseco**, lo que significa que no es debido a factores ambientales modificables (Gómez, 2002; Velázquez, 2004). En los últimos 20 años se ha observado un aumento progresivo en la expectativa de vida de la población, la máxima sobrevivencia del ser humano se manifiesta alrededor de los 118 años (Contreras, 2014). A medida que se ha logrado prevenir y tratar mejor las enfermedades y se han mejorado los factores ambientales, la curva de sobrevivencia se ha hecho más rectangular. Se observa que una mayoría de la población logra vivir hasta edades muy avanzadas con buena salud y se estima que el promedio de edad de muerte es alrededor de los 80 años (Contreras, 2014).

Todo lo anterior permite entender que actualmente se puede contar con una mayor tasa de sobrevivencia, pero que definitivamente esta se asocia a diferentes cambios físicos, fisiológicos y psicoemocionales. A medida que un sujeto va envejeciendo, se van produciendo progresivamente una serie de cambios y alteraciones a nivel sistémico, concomitante a una disminución en la actividad de los órganos y tejidos del organismo. Estas modificaciones comprenden la reducción de la flexibilidad de los tejidos, la pérdida de células nerviosas, el endurecimiento de los vasos sanguíneos, la disminución general del tono corporal, entre otra (Velázquez, 2004). Diversas causas se han asociado a este deterioro, entre ellas, las de índole genético, los cambios en la actividad metabólica celular o en los procesos bioquímicos, las alteraciones hormonales y las condiciones

ambientales. Varias de ellas son alteraciones que ocurren en los distintos aparatos y sistemas como resultado del proceso de envejecimiento (Velásquez, 2004).

El envejecimiento se encuentra asociado a una limitación en la funcionalidad del sujeto y a una disminución en la tolerancia al esfuerzo. Los cambios morfológicos y fisiológicos que se presentan al envejecer afectan directamente a estas variables, sin embargo, a unos sujetos en mayor medida que a otros, ya que estos cambios tienen gran variabilidad con respecto a la edad de comienzo, las estructuras comprometidas, el sexo del individuo y por sobre todo su estilo de vida (Velásquez, 2004; Verbrugge, 1994).

El envejecimiento se asocia con alteraciones en la composición corporal, incluye una reducción de la masa corporal magra y un aumento de la de masa corporal grasa. La disminución de la masa corporal magra debida al envejecimiento, también llamada sarcopenia, reduce la tasa metabólica basal y la fuerza muscular, que puede conducir a limitaciones funcionales y puede resultar en un menor nivel de actividad física (Doherty, 2003; Gómez, 2002). Esta reducción en la tasa metabólica, así como un reducido nivel de actividad física, conduce a la disminución de la energía en las personas mayores. Si la reducción de requerimiento de energía no se corresponde con el valor energético, entonces se corresponderá al aumento de peso (Gómez, 2002; Velásquez, 2004). Por otro parte, si se reduce la actividad física y se empareja con una ingesta reducida de alimentos, la incorporación de micronutrientes al organismo puede llegar a ser insuficiente y pondrá en peligro su estado nutricional (Gómez, 2002; Velásquez,

2004).

Los cambios estructurales y fisiológicos que se producen en los sistemas musculoesqueléticos y cardiorrespiratorios son los que llevarán, en mayor proporción, a generar intolerancia al ejercicio, la que aparece cuando un sujeto no es capaz de mantener la intensidad de esfuerzo físico necesaria para realizar una determinada actividad (Gómez, 2002; Noriega, 2005).

Dentro de las principales alteraciones fisiológicas que ocurren en el sistema cardiovascular, respiratorio y musculoesquelético asociados al envejecimiento y que podrían afectar la tolerancia al ejercicio se encuentran:

- Con respecto al sistema Cardiovascular existe una disminución del número de células miocárdicas y de la contractilidad, aumento de la resistencia al llenado ventricular, descenso de la actividad del marcapaso atrio-ventricular, de la velocidad de conducción y de la sensibilidad de los barorreceptores, rigidez de las arterias, descenso del gasto cardiaco y del flujo sanguíneo de la mayoría de los órganos. Estas alteraciones derivarán en una disminución de la reserva cardiaca, aumento de la presión arterial, aumento de la presión diferencial de pulso, escasa respuesta del pulso al ejercicio, arritmias, respuesta inadecuada al ortostatismo y síncope posturales (Domenech, 2008; Gómez, 2002).
- Del punto de vista del sistema respiratorio existe una disminución progresiva de la distensibilidad de la caja torácica y pulmonar, pérdidas de septos alveolares, colapso de las vías aéreas y aumento del volumen de

cierre, disminución de la fuerza de la tos y de los movimientos ciliares. Dichos cambios traen consigo una disminución de la capacidad vital, aumento del volumen residual y de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, disminución del barrido mucociliar, aumento del riesgo de infecciones y broncoaspiración (Gómez, 2002; Oyarzún, 2009).

- Dentro de los cambios musculoesqueléticos se encuentran la pérdida universal de la masa ósea, disminución de la elasticidad articular, degeneración fibrilar del cartílago articular, con atrofia y denudación de la superficie, disminución del tamaño y número de células musculares y aumento del contenido de grasa muscular. Las consecuencias de estos cambios resultan en limitaciones articulares, pérdida de fuerza muscular progresiva, disminución de la eficacia mecánica del músculo, osteoporosis en distintos grados, pudiendo resultar en colapso vertebral y fracturas de huesos largos (Gómez, 2002; Velázquez, 2004; Doherty, 2003).

Debido al aumento de la esperanza de vida y a la disminución de la tasa de fecundidad, la proporción de personas mayores de 60 años está aumentando más rápidamente que cualquier otro grupo de edad en casi todos los países (OMS, 2018). El envejecimiento de la población puede considerarse un éxito de las políticas de salud pública y el desarrollo socioeconómico, pero también constituye un reto para la sociedad, que debe adaptarse a ello para mejorar al máximo la salud y la capacidad funcional de las personas mayores, así como su participación social y su seguridad (OMS, 2018).

## 10.2. Antropometría.

La antropometría es el método más barato, aplicable y no invasivo que existe para determinar peso, proporciones y composición corporal de una persona (De Onis and Habicht, 1996). Indica tanto la salud como el estado nutricional y ayuda a predecir la supervivencia y la funcionalidad (De Onis and Habicht, 1996). En esta investigación se evaluaron la talla y el peso de cada individuo para calcular su IMC (índice de masa corporal), ya que este se relaciona con el estado nutricional, masa muscular y capacidad física de la persona evaluada (Thiago Neves, 2018). El IMC corresponde al cociente entre el peso (medido en kilogramos) y la talla (medida en cm) y permite categorizar al individuo según su estado nutricional en 6 grupos:

<b>Caracterización</b>	<b>IMC</b>
<b>Insuficiencia ponderal</b>	< 18.5
Intervalo normal	18.5 - 24.9
<b>Sobrepeso</b>	≥ 25.0
Preobesidad	25.1 - 29.9
<b>Obesidad</b>	≥ 30.0
Obesidad clase 1	30.1 - 34.9
Obesidad clase 2	35.0 - 39.9
Obesidad clase 3	≥ 40.0

**Tabla 1.** Valores de referencia del IMC y su caracterización (OMS, 2016).

Estos rangos de IMC se basan en el exceso de grasa corporal y tienen una relación aceptable con la adiposidad y por lo tanto, con el desarrollo de patologías cardiovasculares, muerte súbita, artrosis, cáncer, diabetes, entre otras afecciones (OMS, 2015).

### **10.3. Tolerancia al esfuerzo (Capacidad cardiovascular).**

La tolerancia al esfuerzo es la cantidad de esfuerzo físico que puede mantener una persona realizando una determinada actividad en un tiempo determinado (López, 2006). La limitación de la tolerancia del ejercicio se produce cuando el sujeto es incapaz de sostener durante el tiempo necesario la carga de trabajo mecánico requerida para desarrollar una determinada tarea (Burgos, 2001).

Existen una serie de tests o pruebas utilizadas en la práctica clínica para evaluar la tolerancia al esfuerzo, siendo uno de ellos el test de marcha de seis minutos (TM6). El TM6 corresponde a un test de ejercicio submaximo que tiene como objetivo esencial evaluar la capacidad para realizar ejercicio de un sujeto. La realización de esta prueba provoca un estrés fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorio y muscular en condiciones de demanda aeróbica y, por lo tanto, corresponde a un buen indicador de la tolerancia al ejercicio (Gatica, 2012) y del nivel funcional para las actividades de la vida diaria (AVD), así como un predictor de morbilidad y mortalidad (ATS, 2002). El TM6 mide la distancia máxima caminada en terreno llano durante un periodo de 6 minutos siguiendo un protocolo estándar. Es una prueba sencilla, de fácil aplicación, bajo costo, bien tolerada,

representativa de las actividades de la vida diaria y que no requiere de equipo sofisticado para su realización. Además, sus indicaciones se encuentran estandarizadas y cumple con criterios de validez y confiabilidad tanto en sujetos sanos como en sujetos con patologías cardiopulmonares (ATS, 2002).

El dato más importante es la distancia recorrida, este resultado es expresado en valor absoluto en metros o en porcentaje de la distancia recorrida esperada. El TM6 es un instrumento de evaluación con una relación costo-beneficio muy alta, siendo una herramienta de gran uso clínico, por lo que ha sido estandarizada para adultos en Chile (SER, 2009).

#### **10.4. Calidad de vida.**

El término calidad de vida se define como la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro de un contexto cultural y considerando siempre sus objetivos, expectativas, valores e intereses. Se afirman de esta manera que este término no es igual a estado de salud, estilo de vida, satisfacción con la vida, estado mental ni bienestar, sino que es un concepto multidimensional que debe tener en cuenta la percepción por parte del individuo de ésta y otros aspectos de la vida (OMS, 2006).

La alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, que aumenta a medida que aumenta la edad, podría disminuir en gran medida la calidad de vida relacionada con la salud y la actividad física (De Lira, 2018), siendo entonces la

población de adultos mayores el mejor foco para estudiar la relación entre estas variables. A su vez, esta alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo asociados hace necesario evaluar específicamente la calidad de vida relacionada con la salud, la cual corresponde a la percepción subjetiva, influenciada por el estado de salud actual, de la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo (Schumaker, 1996)

### **10.5. Glucemia.**

El término glucemia fue acuñado por el fisiólogo Claude Bernard y hace referencia a la presencia y concentración de glucosa en la sangre. Se habla de normoglucemia si los valores de glucosa en sangre se encuentran entre 70 mg/dl y 110 mg/dl en ayuno, de hipoglucemia si estos valores son menores a 70 mg/dl en ayuno y de hiperglucemia si los valores obtenidos son mayores a 110 mg/dl en ayuno o mayores a 200 mg/dl luego de 2 horas de haber comido (American diabetes association, 2013). El incremento de la glucemia es un factor característico del envejecimiento y es provocado por la disminución de la sensibilidad a la insulina (Reaven, 2003), fenómeno que a su vez se relaciona con el aumento de la adiposidad, sedentarismo y obesidad que ocurre en esta etapa de la vida (Rosenthal, 1981). Cabe destacar que el aumento de la glucemia en adultos mayores no siempre se acompaña de un aumento del IMC, escondiendo aún más esta condición, facilitando su desarrollo (Siddiqui, 2013). Este aumento de la glucemia puede llevar finalmente al desarrollo y agravamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y al agravamiento de otras enfermedades crónicas tales como la

aterosclerosis, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, demencias, entre muchas otras. El mecanismo a través del cual se instaura finalmente la diabetes mellitus II se explica por el aumento mantenido de la glucemia en el tiempo y el desarrollo de la resistencia a la insulina, dado por una hipersecreción de esta hormona en un organismo cuyos tejidos se vuelven cada vez más resistentes a este estímulo, tanto por predisposición genética, como por un mal control de los factores ambientales modificables propios del individuo, con lo que finalmente las células  $\beta$  pancreáticas quedan dañadas de manera crónica e irreversible (Siddiqui, 2013).

Existe entonces la necesidad de prevenir y controlar este aumento de la glucemia y resistencia a la insulina en el tiempo (especialmente en adultos mayores), siendo una de las mejores maneras de conseguirlo a través de cambios en el estilo de vida de las personas, principalmente en lo referente a la dieta y el ejercicio físico, apuntando de esta manera disminuir y redistribuir la grasa corporal total, disminuir la grasa visceral y aumentar la masa muscular (Siddiqui, 2013).

#### **10.6. Perfil lipídico.**

El perfil lipídico es un conjunto de exámenes diagnósticos que entrega los valores de LDL (lipoproteínas de baja densidad), HDL (lipoproteínas de alta densidad), VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), colesterol total y triglicéridos en sangre.

La dislipidemia corresponde a concentraciones anormales de estas moléculas, muchas veces asociadas a un aumento del LDL, VLDL, colesterol total y triglicéridos y una disminución de HDL en sangre (Botet, 2018). Al igual que el aumento de la glucemia, la dislipidemia es una patología cuya incidencia aumenta con la edad y está fuertemente asociada al desarrollo de patologías crónicas no transmisibles, siendo la principal causa de aterosclerosis, aumentando así las posibilidades de padecer una enfermedad cardíaca. El mecanismo por el cual la dislipidemia provoca aterosclerosis está dado principalmente por el aumento de LDL y VLDL, ya que estas moléculas quedan atrapadas en la matriz subendotelial y posteriormente son oxidadas por macrófagos locales, provocando una inflamación crónica del endotelio que es acompañada por un proceso de remodelación de este tejido (minsal, 2007). La principal molécula que es transportada por el LDL es el colesterol, siendo esta a su vez una de las moléculas que los macrófagos locales no pueden degradar, explicando porque los niveles altos de colesterol son también un factor a considerar en el perfil lipídico (Botet, 2018). Por otro lado, el HDL ha sido descrito como un factor protector del desarrollo de aterosclerosis, ya que tiene propiedades antioxidantes en el endotelio, es capaz de remover el colesterol de los macrófagos de la pared endotelial y del LDL para posteriormente transportarlo al hígado (Calabresi, 2015). Finalmente, el aumento de triglicéridos está asociado con un aumento del catabolismo de HDL y una modificación cualitativa del LDL, en el que este es transformado en moléculas más pequeñas y con mayor capacidad de ser oxidadas (minsal, 2007).

Son estas las causas por las que en este estudio serán evaluados y comparados con las otras variables los niveles de triglicéridos y colesterol total en sangre. Según la norma técnica de dislipidemias del minsal, se considera normal un rango de 125 a 200 mg/dl de colesterol en sangre y un valor menor a 150 mg/dl de triglicéridos en sangre en hombres y mujeres mayores de 20 años.

## **10.7. Estrés oxidativo**

### **10.7.1. Definición**

El estrés oxidativo ha sido definido como “un desequilibrio entre especies oxidantes y antioxidantes” (Sekhon, 2013), en donde los elementos celulares se ven expuestos a diversas fuentes que van a producir una alteración en el balance entre las sustancias pro-oxidantes, siendo las especies reactivas de oxígeno (EROS) las más relevantes, y los mecanismos antioxidantes (AOX), quienes son los encargados de eliminar las especies reactivas del oxígeno (EROS). Esto puede ocurrir por un déficit de las defensas AOX, o por un incremento exagerado en la producción de EROS (Gutiérrez, 2002). Es así como el balance entre la producción de EROS y las defensas antioxidantes determina el grado de estrés oxidativo (Finkel, 2000). Las principales consecuencias de este estrés incluyen la oxidación selectiva de proteínas, lípidos y ADN (Finkel, 2000; Kalyanaraman, 2013).

### 10.7.2. Radicales Libres

Los radicales libres se definen como aquellos átomos o moléculas químicas que en el último orbital de su estructura presentan uno o más electrones desapareados, lo que les otorga una gran reactividad y la capacidad de interactuar con otras moléculas celulares de su entorno en búsqueda del electrón faltante, llevándolas a la inestabilidad (Gutiérrez, 2002; Velázquez, 2004).

Los radicales libres son pequeñas moléculas ubicuitarias, difusibles que se pueden formar durante diversos mecanismos, tales como, la cadena transportadora de electrones a nivel mitocondrial y en diversos sistemas proteicos oxido-reductasas. Durante dichos mecanismos se van a formar especies reactivas, siendo las de mayores importancias aquellas que se van a formar producto del metabolismo del oxígeno, denominadas: “Especies reactivas del oxígeno” (EROS) (Gutiérrez, 2002).

Una vez que el radical se genera tiene una vida media de microsegundos o en algunos casos de nanosegundos, corto lapso de tiempo en el que es capaz de interactuar con las biomoléculas cercanas (Fernández, 2009; Velázquez, 2004).

Los radicales libres presentan una estructura birradicálica, por lo que son muy reactivos e inestables cinética y energéticamente, lo que conlleva a una mayor capacidad de generar daños estructurales de aquellas moléculas cercanas al sitio en el que fueron formadas (Fernández, 2009). A su vez, producto de estas

reacciones, los radicales libres producen nuevas formas con diferente nivel de estabilidad y toxicidad (Fernández, 2009).

### **10.7.3. Especies reactivas de oxígeno (EROS) y nitrógeno (ERNS)**

Las especies reactivas de oxígeno (EROS) corresponden a una serie de moléculas oxidantes derivados del oxígeno molecular. Muchas de estas especies resultan de la reducción parcial o incompleta del oxígeno, dicha reducción es incompleta debido a que los electrones libres se unen a la molécula de oxígeno generando las EROS, las cuales incluyen el anión radical superóxido, el peróxido de hidrógeno, el radical hidroxilo, el radical alcoxilo y el radical peroxilo. Otras EROS no reducidas incluyen el oxígeno singlete y el ozono (Fernández, 2009; Turrens, 2014). El término EROS incluye a todas las variedades de radicales libres propiamente tal y aquellas moléculas o átomos que no lo son, pero que se encuentran dentro de la clasificación de EROS debido a su alta reactividad, como es el caso del peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Fernández, 2009; Turrens, 2014).

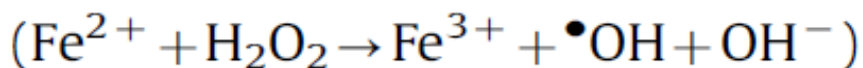
Dentro de las EROS más comunes se encuentran:

Anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), quién es formado tras la adición de un electrón a la molécula de oxígeno, dando como resultado una especie altamente reactiva, con el poder suficiente para generar oxidación lipídica, peroxidación y daño en el ADN (Fernández, 2009).

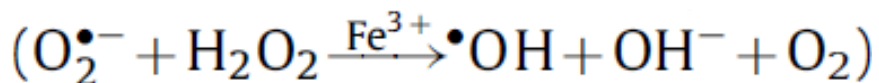
Es considerada como la fuente primaria para la generación de EROS, sin embargo, el  $O_2^-$  puede reaccionar con otras moléculas llevándolas a la desestabilización, lo cual conlleva a la producción de especies secundarias con mayor capacidad de daño a nivel celular. Por otra parte, el  $O_2^-$  posee una carga negativa y una vida media mayor que el promedio, lo que le otorga la capacidad de difundir dentro de las células incrementando el daño (Fernández, 2009; Kalyanaraman, 2013).

También se encuentran aquellas EROS que son moléculas inestables sin ser un compuesto radical, dentro de estas se encuentra el Peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), cuya formación es el resultado de la interacción de las moléculas de  $O_2^-$  con los iones de  $H^+$ , ocurriendo una dismutación (óxido-reducción) (Fernández, 2009).

A su vez, el  $H_2O_2$  tiene la capacidad de extender el daño oxidativo a través de la formación de otros radicales libres, como es el caso de la formación del radical de hidroxilo ( $OH\cdot$ ), mediante la reacción de Fenton, en donde existe una reacción catalizada por metales (Figura 1), o la reacción de Haber-Weiss, interacción entre el  $O_2^-$  y  $H_2O_2$  (Figura 2) (Fernández, 2009; Kalyanaraman, 2013).



**Figura 1.** Reacción de Fenton (Kalyanaraman, 2013).



**Figura 2.** Reacción de Haber-Weiss (Kalyanaraman, 2013).

El radical de hidroxilo (OH.), a pesar de no presentar la capacidad de difundir por medio de la membrana celular, tiene el suficiente poder oxidante como para provocar peroxidación lipídica y daño oxidativo en las proteínas. Esta especie radicalaria presenta una muy alta reactividad, siendo la especie más tóxica de las EROS, capaces de causar daño a estructuras orgánicas estables como fosfolípidos de membrana, colesterol, y proteínas estructurales (Fernández, 2009; Kalyanaraman, 2013; Turrens, 2014).

Las especies reactivas del nitrógeno (ERNS) son un grupo de moléculas reactivas derivadas del óxido nítrico (ON). Algunos de estos son fuertes agentes nitrosilantes de proteínas y lípidos y capaces de producir daño al ADN (Turrens, 2014). El ON puede reaccionar con el  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , generando así especies reactivas, tal como el peroxinitrito (ONOO-).

La formación incontrolada y excesiva de dicho compuesto no solo va a provocar la depleción de grupos tioles, sino que también va a generar una disminución en la biodisponibilidad del ON, induciendo una serie de diversos problemas, como por

ejemplo un aumento en la resistencia vascular periférica subsecuente a alteraciones en la vasodilatación (Fernández, 2009).

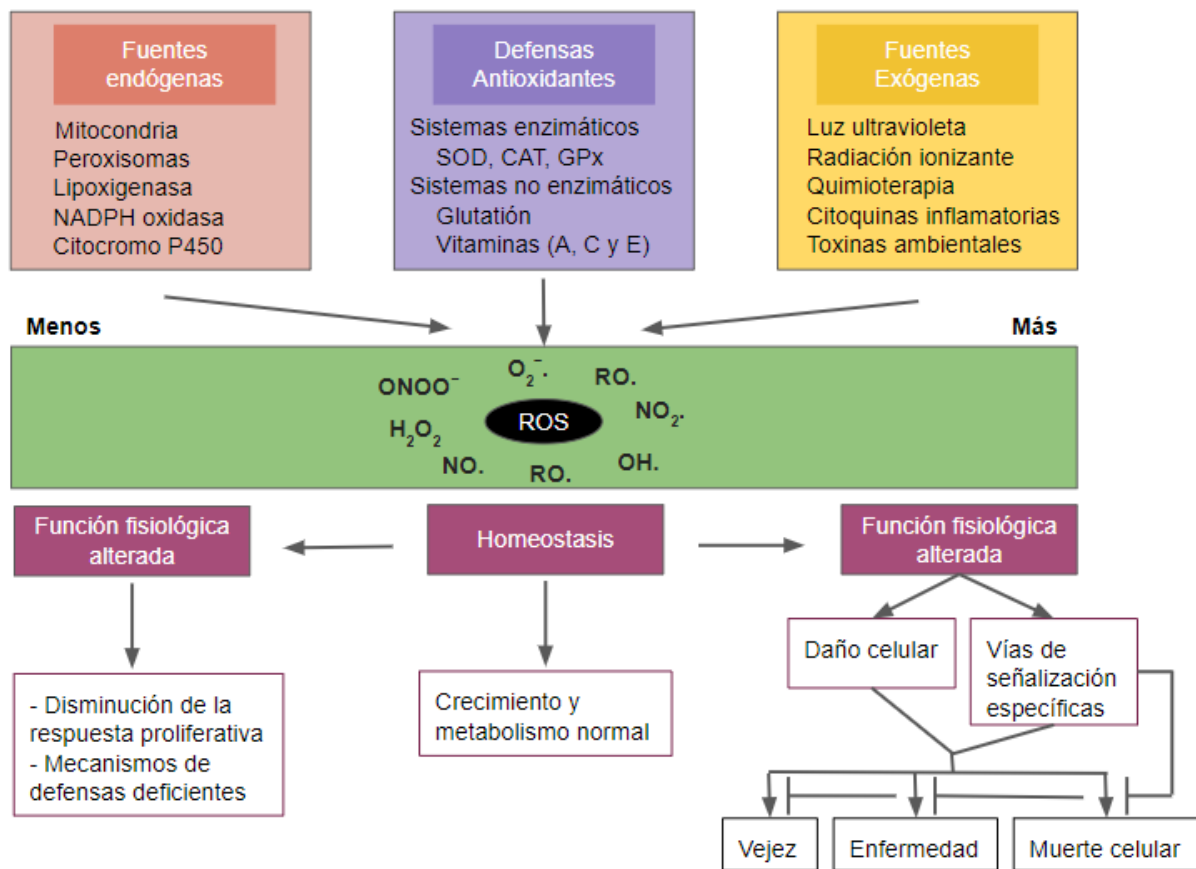
#### **10.7.4. Fuentes de EROS y respuestas celulares**

Las especies oxidantes se generan como resultado del metabolismo intracelular normal en las mitocondrias y los peroxisomas, así como a partir de una variedad de sistemas de enzimas citosólicas como lo son la NADPH oxidasa, la lipoxigenasa y el complejo enzimático citocromo P450 (Fernández, 2009; Finkel, 2000). Además, varios agentes externos pueden desencadenar la producción de EROS, como la luz ultravioleta, radiación ionizante, citoquinas proinflamatorias, entre otras. Un sofisticado sistema de defensa antioxidante enzimático y no enzimático que incluye catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx) contrarresta y regula los niveles generales de EROS para mantener la homeostasis fisiológica (Finkel, 2000).

La reducción de los niveles de ROS por debajo del punto de ajuste homeostático puede interrumpir el papel fisiológico de los oxidantes en la proliferación celular y en los mecanismos de defensa del huésped. De manera similar, el aumento excesivo de EROS también puede ser perjudicial y conducir a la muerte celular o a una aceleración en el envejecimiento y las enfermedades relacionadas con la edad (Fernández, 2009; Finkel, 2000). Tradicionalmente, se cree que el deterioro causado por el aumento de EROS es el resultado de un daño aleatorio a las proteínas, los lípidos y el ADN. Además de estos efectos, un aumento en los

niveles de EROS también puede constituir una señal de estrés que activa vías específicas de señalización sensibles a redox. Una vez activadas, estas diversas vías de señalización pueden tener funciones dañinas o potencialmente protectoras (Finkel, 2000).

A continuación, en la figura 3, se esquematiza lo mencionado anteriormente.



**Figura 3.** Las fuentes y respuestas celulares a especies reactivas de oxígeno, EROS (Modificado de Finkel, 2000).

Según Finkel (2000), dentro de las principales vías específicas de señalización activadas en respuesta a especies oxidantes se encuentran las quinasas

reguladas por señal extracelular (ERK), quinasa amino terminal c-jun (JNK), p38, proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), fosfoinositida 3-quinasa (PI3K/Akt), factor nuclear kappa B (NF-kB), activación de p53 y Factor de transcripción de choque térmico 1 (HSF1).

En general, las vías de señalización ERK, PI3K/Akt, HSF1 y NF-kB ejercen una influencia pro-supervivencia en respuesta al aumento oxidante, mientras que la activación de p53, JNK y p38 se vinculan más comúnmente a la apoptosis (Finkel, 2000).

#### **10.7.5. Antioxidantes**

Las células han desarrollado mecanismos que las protegen del efecto nocivo de los radicales libres con base en un complejo sistema de defensa constituido por los agentes antioxidantes. Así, cuando se incrementa la producción de radicales libres, estos mecanismos se activan para controlar y estabilizar el ambiente redox intra o extracelular (Velázquez, 2004). Los antioxidantes se definen como aquellas sustancias que, presentes en bajas concentraciones respecto a las de un sustrato oxidable (biomoléculas), retardan o previenen la oxidación. Al interactuar con el radical libre, el antioxidante cede un electrón, se oxida y se transforma en un radical libre débil no tóxico (Fernández, 2009; Turrens, 2014; Velázquez, 2004).

Existen 2 tipos de antioxidantes: los endógenos o enzimáticos, dotados por el propio sistema biológico, y los exógenos o no enzimáticos, tomados de la dieta.

### **10.7.5.1 Capacidad antioxidante enzimática**

#### **10.7.5.1.1. Superóxido dismutasa.**

La molécula superóxido dismutasa (SOD) es una enzima antioxidante que dismuta directamente al anión superóxido. La isoforma más común en el ser humano es la CuZnSOD de mamíferos, la cual contiene cobre y zinc en su sitio activo y corresponde a una enzima constitutiva localizada en el citoplasma celular y en el espacio intermembranoso de las mitocondrias (Turrens, 2018). Por otro lado, la isoforma MnSOD es altamente inducible, contiene magnesio en su sitio activo y está presente en la matriz mitocondrial. Cabe destacar que su producción aumenta en escenarios con altos niveles de estrés oxidativo, como la exposición a la radiación, hiperoxia, hipoxia, etc) (Bindoli, 2013; Mattson, 1997; McCord, 1997). Finalmente, existe una tercera isoforma de esta enzima llamada EC-SOD, la cual tiene en su sitio activo una glicoproteína que contiene Cu y Zn y se encuentra en la matriz extracelular. Las tres isoformas son codificadas por distintos genes llamados SOD1, SOD2 y SOD3 (Zelko, 2002).

El mecanismo de acción de estas enzimas consiste en que el metal que se encuentra en el sitio activo cataliza la transferencia de electrones entre dos moléculas de  $O_2^-$ . Por ejemplo, en una reacción mediada por CuZnSOD, el metal que cataliza es Cu y cambia de  $Cu^{2+}$  a  $Cu^+$  (Turrens, 2018). De esta manera, la enzima provoca el aumento en la tasa de dismutación del  $O_2^-$  en cinco órdenes

(Turrens, 2018), frenando así el daño causado por este radical y las moléculas formadas a través de este, como  $H_2O_2$ ,  $-OH$ ,  $ONOO^-$ , entre otras.

#### **10.7.5.1.2. Catalasa**

La catalasa es una enzima que cataliza la reacción de descomposición de  $H_2O_2$  en  $H_2O$ . Fue descubierta en 1900 por Loew y a diferencia de la enzima SOD solo se encuentra en los peroxisomas (Ighodaro, 2017).

A la fecha se han descubierto tres grupos, aunque solo uno está presente en células eucariotas y por lo tanto, en el humano. Este corresponde al grupo de catalasas típicas, las cuales se caracterizan por tener un grupo de hierro (Fe) en su sitio activo. Es este grupo hierro el responsable de llevar a cabo las reacciones catalíticas de la enzima al ser oxidado por una molécula de peróxido de hidrógeno y transformado en oxiferril, o mejor conocido como complejo 1. (Turrens, 2018). Una segunda molécula de peróxido de hidrógeno devuelve a la enzima a su estado basal al reducir al complejo 1, produciendo a su vez agua y oxígeno (Ighodaro, 2017). Existe además una segunda vía en la cual se utiliza etanol como donador de electrones para formar el complejo 1. Esta reacción es parecida a la que llevan a cabo otras enzimas del peroxisoma y es útil para reducir los altos niveles de etanol en la célula (Turrens, 2018).

El complejo 1 puede ser parcialmente reducido por un electrón para formar al complejo 2 (una forma inactiva de la catalasa) (Turrens, 2018). El complejo 2

puede volver a convertirse en la forma activa de la enzima de manera espontánea, aunque lentamente, por lo que una exposición prolongada de la célula al peróxido de hidrógeno puede dejar la mayor cantidad de las enzimas inactivas. La formación del complejo 2 puede ser prevenida por las moléculas de NADPH que se encuentran unidas a las catalasas en mamíferos, aunque su rol en el balance redox aún no está completamente claro (Kirkman, 2006).

Se ha asociado la desregulación en los niveles de CAT con enfermedades tales como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, Alzheimer, vitíligo, cáncer, entre otras, (Góth, 2004) lo que demuestra su importancia en el control del balance redox para mantener una correcta homeostasis y funcionamiento en el organismo.

#### **10.7.5.2. Capacidad antioxidante no enzimática (vitamina E)**

La vitamina E es una molécula antioxidante de tipo scavenger compuesta por varios fenoles metilados. Existen 4 tipos de tocoferoles y tocotrienoles con diferentes capacidades antioxidantes (isoformas de la vitamina E), pero sólo el  $\alpha$ -tocoferol cumple los requerimientos de vitamina E del ser humano (Traber, 2007). Se han descrito varias funciones antiinflamatorias y antioxidantes para estas moléculas, siendo una de las más importantes la protección de los ácidos grasos no saturados del daño oxidativo (Yamauchi, 1997). En cuanto a esta última función, un ejemplo es el rol protector de estas moléculas sobre el DHA, un ácido graso insaturado de cadena larga que se encuentra principalmente en la membrana fosfolipídica de las células del sistema nervioso y la retina. Una

disminución en los niveles de vitamina E provocan un rápido deterioro de estas estructuras (Tanito, 2007). El mecanismo a través del cual se oxidan los lípidos de las membranas celulares está basado en un proceso de propagación de la oxidación. En primer lugar, un agente oxidante, como el radical hidroxilo, extrae un hidrógeno de un lípido de membrana, formando un radical lipídico, el cual reacciona después con oxígeno para formar un radical peroxi lipídico, el cual extrae hidrógeno de otro lípido de membrana, formando nuevos lípidos oxidados. La función de la vitamina E es la de entregar un hidrógeno a un radical peroxi lipídico, transformándose en un radical de vitamina E, el cual a su vez reacciona con otro radical peroxi lipídico para formar finalmente productos no oxidantes (Ayala, 2014).

Por otro lado, los tocoferoles provocan la inactivación de la proteína quinasa C (PKC), lo que en consecuencia disminuye la agregación plaquetaria, la producción de óxido nítrico en el endotelio y la producción de superóxido en macrófagos y neutrófilos (Traber, 2007). Además, los tocoferoles activan a MAP quinasa y a PI3 quinasa, promoviendo la supervivencia celular y protegiendo los ácidos grasos de la membrana celular (Numakawa, 2006). Otras investigaciones sugieren que los tocoferoles tienen un papel importante en la regulación de la inflamación, ya que aumentan la disponibilidad de ácido araquidónico a través de un incremento en la expresión de PLA2. A partir del ácido araquidónico se forman la prostaglandina E2 y la prostaglandina I2, entre otras moléculas. Según Grau, 1998 y Wu, 2005, el balance final entre este mecanismo antiinflamatorio y proinflamatorio es de una disminución en la inflamación.

#### **10.7.6. Daño Oxidativo (MDA)**

El malondialdehído (MDA) es un aldehído que puede ser formado de manera secundaria durante la peroxidación de lípidos (formación de hidroperóxidos lipídicos) (Yin, 2011). Corresponde al biomarcador de estrés oxidativo más usado en enfermedades como cáncer, asma, EPOC, enfermedades cardiovasculares y enfermedades psiquiátricas (Khoubnasabjafari, 2015).

El sustrato más común a ser oxidado para la formación de moléculas como MDA son los ácidos grasos no saturados de cadena larga, como los ácidos grasos Omega 3 y Omega 6, dentro de los cuales destaca el ácido araquidónico. La continúa oxidación de estos ácidos grasos daña gravemente la integridad de la membrana al perder ésta su fluidez (Ayala, 2014). La generación de MDA puede ocurrir directamente como un producto secundario de la formación de tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) o indirectamente a partir de moléculas de lípidos peroxidados, los cuales pueden formar endoperóxidos bicíclicos. Estas moléculas terminan transformándose en MDA al pasar por un proceso de cleavage y una vez formada, esta molécula puede ser metabolizado por las mitocondrias, excretado por la orina, o puede reaccionar con distintas proteínas y ADN, provocando daño celular y tisular (Ayala, 2014).

## **11. HIPÓTESIS**

La tolerancia al esfuerzo se relaciona con el perfil antropométrico, el perfil bioquímico, el balance redox y la calidad de vida en pacientes femeninos adultos mayores pertenecientes al centro comunitario San Roque de Valparaíso.

El balance redox se relaciona con el perfil antropométrico, el perfil bioquímico y la calidad de vida en pacientes femeninos adultos mayores pertenecientes al centro comunitario San Roque de Valparaíso.

## **12. OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existe relación entre la tolerancia al esfuerzo y el balance redox y si existe relación entre estas variables y el perfil antropométrico, los parámetros bioquímicos y la calidad de vida en pacientes femeninos adultos mayores pertenecientes del centro comunitario San Roque de Valparaíso.

### 13. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar si existe una relación entre la tolerancia al esfuerzo y el perfil antropométrico (edad, IMC, índice cintura/estatura, talla).
- Determinar si existe una relación entre la tolerancia al esfuerzo y el perfil bioquímico (colesterol, triglicéridos, glucemia).
- Determinar si existe una relación entre la tolerancia al esfuerzo y el perfil redox (defensa antioxidante, daño oxidativo)
- Determinar si existe una relación entre la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida.
- Determinar si existe una relación entre el balance redox y el perfil antropométrico
- Determinar si existe una relación entre el balance redox y el perfil bioquímico.
- Determinar si existe una relación entre el balance redox y la calidad de vida.

## **14. MATERIALES**

### **14.1. Evaluación Cardiovascular**

- Esfigmomanómetro.
- 2 conos.
- Cinta métrica.
- Oxímetro de Pulso.
- Cronómetro.
- Una o más sillas.
- Documento de registro *ad-hoc* (Anexo 1).
- Cartilla de Escala de Borg Modificada (Anexo 2).

### **14.2. Extracción de muestra sanguínea**

- Jeringas hipodérmicas estériles de 10 mL.
- Tubos heparinizados. Marca Vacutainer ®.
- Algodón hidrófilo prensado.
- Alcohol 95%
- Parche adhesivo.

### **14.3. Determinación de parámetros bioquímicos**

- Analizador Accutrend Plus- Lactato, Triglicéridos, Colesterol, Glucosa.
- Cinta Reactiva Trigliceridos Accutrend.
- Cinta Reactiva Colesterol Accutrend.

- Cinta Reactiva Glucosa Accutrend.
- Lancetas Accu-chek® Safe-t-pro Uno.
- Algodón hidrófilo prensado.
- Alcohol 95%.

#### **14.4. Determinación de parámetros REDOX**

##### **14.4.1. Instrumentos de medición**

- Espectrofotómetro UV visible. Marca Rayleigh. UV-2601.
- Software estadístico Graphpad Prisma 8.

##### **14.4.2. Equipos**

- Balanza analítica. Marca RADWAG, modelo AS220-C/2.
- PHmetro. Marca JENCO, modelo 60.
- Centrífuga clínica. Marca HETTICH, modelo UNIVERSAL / K2S.
- Centrífuga de alta velocidad. Marca HERMLE, modelo Z 233 M –2.
- Spinner. Marca SCIOLOGEX, modelo D1008.
- Placa calefactora. Marca LabTech, modelo LMS – 1003.
- Vórtex, Marca, modelo 37600 Mixer.
- Sonicador. Marca Elma, modelo TRANSSONIC 310.
- Baño termorregulado. Marca K, modelo YCW – 04M (11 L).
- Micropipeta. Marca GILSON (volúmenes 1-10 µL, 20-200 µL, 100-1000 µL y 1-5 mL).
- Macbook Air, 13-inch, 2017, Nº Serie C02V1BLCJ1WK.

- Software Microsoft Office 365. Versión 16.15 (180709).

### 14.4.3. Reactivos

**Tabla 2.** Reactivos para determinar parámetros REDOX.

1.	ABTS: 2,2'-azinobi etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico)	(3-	12.	Fosfato sódico dihidrogenado ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ )
2.	ABAP: 2,2'-azobis amidinopropano)	(2-	13.	Folin-Ciocalteu
3.	Acetato de etilo		14.	Hidróxido de Sodio (NaOH)
4.	Ácido clorhídrico (HCl)		15.	Peroxido de Hidrogeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )
5.	Citocromo C		16.	Sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ )
6.	Cloruro de Sodio (NaCl)		17.	Tartrato Sodio Potasio ( $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6$ )
7.	Carbonato de Sodio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )		18.	TBA: ácido tiobarbitúrico
8.	DNPH: 2,4 dinitrofenilhidracina		19.	TCA: ácido tricloroacético
9.	EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético		20.	Xantina
10.	Etanol		21.	Xantina Oxidasa (XO)
11.	Fosfato de disódio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )		22.	Úrea

## **15. METODOLOGÍA.**

### **15.1. Tipo de investigación**

La investigación corresponde a un estudio observacional transversal y correlacional con elección de muestra por conveniencia.

### **15.2. Variables**

En la siguiente tabla se describen las variables a analizar.

**Tabla 3.** Descripción de variables.

Variable	Subvariable	Tipo	Medición	Dimensión	Indicador
Talla	-	Independiente	Altura de un individuo medido con tallímetro	Valor numérico	Mts
Peso	-	Independiente	Masa total de un individuo medido con balanza	Valor numérico	Kg
IMC	-	Dependiente	Producto obtenido de la relación entre peso y talla de un individuo	Valor numérico	Kg/mts <sup>2</sup>
Capacidad cardiovascular	Metros caminados (TM6)	Dependiente	Cantidad total de metros caminados en la prueba de test de marcha de 6 minutos.	Valor numérico	Metros
Daño oxidativo	MDA	Dependiente	TBAR. Prueba que permite estimar el daño oxidativo a lípidos (lipoperoxidación)	Concentración de MDA	nM MDA / mL
Capacidad antioxidante enzimática	SOD	Dependiente	SOD. Ensayo que estima la capacidad antioxidante de la enzima SOD	Actividad enzimática	U enzima SOD / mg proteína
	Catalasa	Dependiente	CAT. Ensayo que estima la capacidad antioxidante de la enzima catalasa	Actividad enzimática	U enzima CAT / mg proteína
Capacidad antioxidante no enzimática	Tocoferol $\alpha$	Dependiente	TRAP. Ensayo que mide la capacidad antioxidante en sangre	Concentración equivalente de Trolox	TEAC $\mu$ M
Perfil lipídico	Triglicéridos	Dependiente	Prueba de triglicéridos que mide la concentración de triglicéridos en sangre	Concentración de triglicéridos	mg de triglicéridos / dl de sangre
	Colesterol total	Dependiente	Prueba de Colesterol total que mide la concentración de colesterol en sangre	Colesterol total	mg de colesterol / dl de sangre
Glucemia	-	Dependiente	Prueba de glucemia que mide la concentración de glucosa en sangre	Concentración de glucosa	mg de glucosa / dl de sangre
Calidad de vida	-	Dependiente	SF-36. Cuestionario que mide la calidad de vida de un paciente de manera multidimensional	Puntaje final cuestionario SF - 36	Puntaje final obtenido

### **15.3. Población y Muestra**

- a)** Universo: Adultos Mayores que habitan en el cerro San Roque de Valparaíso durante el año 2017-2018.
- b)** Población: Adultos mayores participantes del centro comunitario San Roque de Valparaíso.
- c)** Muestra: Se realizará un llamado a través de las redes del centro comunitario con el fin de reclutar a 40 adultos mayores. Finalmente, la muestra total obtenida fue de 10 adultos mayores.

### **15.4. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes adultos mayores (sobre 60 años de edad) pertenecientes al Centro Comunitario San Roque de Valparaíso.
- Firma de consentimiento de participación en el proyecto de cada uno de los pacientes.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes incapaces de realizar el Test de Marcha 6 minutos (Prueba de tolerancia al esfuerzo).

- Pacientes hemodinámicamente inestables, es decir, que presenten signos clínicos que indiquen que se ha perdido la capacidad de regular y compensar del organismo (Ochogavía, 2014). Dentro de estos signos clínicos encontramos una PAM menor a 60 mmhg, presión sistólica mayor a 140 mmhg o menor a 90 mmhg, presión diastólica mayor a 90 mmhg o menor a 60 mmhg, tiempo de llene capilar mayor a 2 segundos, angina de pecho, bradicardia, taquicardia, bradipnea, taquipnea y presencia de arritmias (Ochogavía, 2014).
- Pacientes incapaces de seguir órdenes.
- Pacientes con elevado consumo de alcohol. Pueden ser pacientes con signos de alcoholismo agudo (alteración del estado de conciencia, lipotimia, comportamiento aberrante, pérdida de equilibrio) o pacientes con signo de abstinencia alcohólica (mareos, taquicardia, temblores, sudoración, convulsiones) (Clínica Mayo, 2018).

### **15.5. Evaluación**

Para determinar los datos a comparar, se realizará la evaluación de parámetros antropométricos (peso, talla, IMC), parámetros funcionales de capacidad cardiovascular (tolerancia al esfuerzo a través del test de marcha 6 minutos), parámetros bioquímicos (perfil lipídico, glucemia), parámetros de daño oxidativo (lipoperoxidación), capacidad antioxidante enzimática (actividad de SOD y Catalasa) y capacidad antioxidante no enzimática (TRAP). Estas pruebas tienen como objetivo evaluar la relación que existe entre estas variables. A continuación,

se describe brevemente el método a través del cual se realizarán las evaluaciones:

### **15.5.1. Evaluación Antropométrica**

La evaluación antropométrica consistirá en la medición de la altura (en metros) y el peso (kg) de los participantes, posteriormente se calculará el índice de masa corporal (IMC), el cual será utilizado como variable continua. Para calcular el IMC se utilizará la siguiente fórmula: **IMC** = peso [kg]/ estatura [m<sup>2</sup>].

### **15.5.2. Evaluación de la capacidad Cardiovascular**

Para evaluar la capacidad cardiovascular se realizará el Test de Marcha de 6 minutos según el manual de procedimientos de la sociedad chilena de enfermedades respiratorias de Chile (Beroiza, 2009). El test corresponde a una prueba de esfuerzo cardiovascular submáxima en donde se le solicita al paciente que camine de ida y vuelta una distancia de 30 metros durante 6 minutos a la mayor velocidad posible, antes y después de la prueba se consignan los signos vitales y el producto final es la distancia recorrida en metros caminados, aunque se puede relacionar la respuesta cardiovascular al esfuerzo. El test se utiliza generalmente para evaluar la capacidad cardiovascular y como una prueba de seguimiento debido a su fácil aplicación, bajo costo, sus indicaciones estandarizadas y su alta reproducibilidad y confiabilidad. Además,

usando los valores de metros caminados se puede determinar de manera indirecta el VO<sub>2</sub> máx.

En el anexo 1 se muestra el documento de registro *ad-hoc* recomendado por la SEPAR.

### **15.5.3. Evaluación perfil Bioquímico**

La evaluación del perfil bioquímico consistirá en la medición de la glucemia, y perfil lipídico en ayunas de los pacientes. Esta medición se realizó durante el proceso de evaluación. Para realizar la evaluación se realizará una extracción de muestra de sangre de la cual 10 ml serán conservados para realizar posteriormente la determinación de parámetros REDOX y el resto será enviado a su análisis al laboratorio de CENTROMED ubicado en calle Huito Valparaíso.

### **15.5.4. Determinación de parámetros REDOX**

La determinación de parámetros REDOX, se realizó de los 10 ml de sangre extraídos durante el periodo de evaluación. Las muestras de sangre se conservarán en un tubo heparinizado, y se analizarán en el Laboratorio de Investigación – Estrés Oxidativo de la Escuela de Kinesiología, Facultad de Medicina, de la Universidad de Valparaíso.

#### **15.5.4.1. Preparación de las muestras.**

La muestra sanguínea se someterá a un proceso de centrifugación durante 15 minutos a 3000 r.p.m., una vez finalizado este proceso se obtienen tres fases en la muestra: plasma, glóbulos blancos y glóbulos rojos (GR). De la fase plasmática se almacenarán en 2 tubos Eppendorf de 1,5 mL cada uno a -20°C para la prueba TRAP y proteínas totales (PT). El material restante de sobrenadante, células blancas y plasma, serán eliminados según protocolo de bioseguridad. Luego con el fin de obtener GR limpios, se administrará a cada muestra un buffer de lavado fosfato salino (NaCl 0,15M, Na<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub> 0,01M, NaH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub> 0,1M) a pH: 7,4, para luego ser sometidas a un nuevo proceso de centrifugación durante 15 minutos a 3000 r.p.m; este procedimiento se repetirá durante tres veces, desechando en cada oportunidad el sobrenadante.

Una vez obtenidos los GR limpios, se procederá a su almacenamiento hemolizado a -20°C en 2 tubos Eppendorf para las pruebas: SOD y CAT, descritas a continuación:

a) SOD: GR más solución hipotónica en relación 1:28.

b) CAT: GR más solución hipotónica en relación 1:100.

Finalmente, para la prueba TBARS se extraerán y analizarán inmediatamente 2 mL de GR en dos tubos Eppendorf.

Para poder realizar la determinación de SOD y CAT, se debe previamente establecer la concentración de proteínas totales mediante el método de Lowry (1951) que mide la reacción de los residuos de tirosina con el reactivo Folin-Ciocalteu., el cual se describe a continuación.

#### **15.5.4.2. Determinación de proteínas totales**

Para evaluar la cantidad de proteínas totales de la muestra se utiliza el ensayo descrito por Lowry (1951). Brevemente, se utiliza la muestra de eritrocitos del tubo Ependorf reservado luego del tercer lavado. Se realiza una solución con 1 ml de eritrocitos y 1 ml de reactivo de cobre alcalino, la cual se calienta a 55°C durante 15 minutos, posterior a esto se analiza en el espectrofotómetro y su absorbancia se compara con la base de datos del laboratorio para estimar las proteínas totales de la muestra.

#### **15.5.4.3. Daño Oxidativo (TBARS)**

Con el fin de determinar el daño oxidativo en cada paciente, se realizarán el ensayo de TBARS para determinar daño a lípidos (lipoperoxidación).

El ensayo TBARS fue descrito por Esterbauer et al. (1982), y se utiliza para la determinación de Malondialdehideo (MDA) el cual corresponde a un producto final de lipoperoxidación. Para esto se utilizan los eritrocitos previamente lavados según protocolo descrito anteriormente. Se realiza una

solución de 2 ml de eritrocitos lavados + 2 ml de ácido tricloro acético al 30% y se centrifuga a 3000 rpm por 15 minutos con el fin de separar el componente proteico (precipitado) del lipídico (sobrenadante). Una vez separados se mezclan 1,5 ml del sobrenadante con 1 ml de ácido tiobarbitúrico (TBA) al 0,67%. La solución se calienta a 100°C durante 20 minutos con el fin de facilitar la unión de TBA a MDA, luego se realiza una medición en el espectrofotómetro en un barrido de 400 nm a 600 nm el cual posteriormente se analiza y se compara con base de datos previamente obtenidos para calcular la concentración final de MDA de cada muestra.

#### **15.5.4.4. Parámetros antioxidantes Enzimáticos**

Como una forma de evaluar la capacidad antioxidante endógena se realizan los ensayos para determinar actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y Catalasa.

##### **15.5.4.4.1. Actividad de Catalasa**

Para evaluar la actividad de la enzima catalasa se utilizará el protocolo de Aebi de (1984). Brevemente se utiliza un Buffer de Catalasa ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  +  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  al 50 mMol),  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 0,3 molar y la muestra de eritrocitos reservados luego del tercer lavado. Debido a que la lectura se debe realizar en rango Ultravioleta, es necesario utilizar celdas hermanas de cuarzo en el espectrofotómetro. Se agregaron 3,9 ml de Buffer de Catalasa, luego en

extremos contrarios de la celda se agregaron 100uL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y 5uL de eritrocitos, una vez agregados se agitan y se realiza inmediatamente la lectura a 240 nm en el espectrofotómetro, se obtienen 7 lecturas por muestra (una cada 15 segundos por 90 segundos), con el fin de detectar el cambio en la absorbancia de la solución a medida que el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es consumido por la Catalasa de los eritrocitos, cada una de las muestras se realizó por triplicado. Una vez obtenidas las lecturas, éstas se grafican y se obtiene la constante de velocidad según la ecuación de Monod.

Una vez obtenida la constante se compara con la base de datos para estimar la cantidad de enzima, posteriormente se dividió por la cantidad de proteínas totales de cada individuo.

#### **15.5.4.4.2. Actividad de SOD**

Este análisis se realizará según lo descrito por Fridovich (1994). Para esta lectura se deberá preparar una solución A compuesta de xantina 0,5 mM y citocromo C 20 µM en una relación 1:11 disueltos en un PBS (EDTA 0,1 mM, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 50 mM y NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 50 mM) ajustado a pH=7,8 la cual se debe mantener a una T° constante de 37°C en un baño termoregulado; y una solución B compuesta por 25 µL de Xantina Oxidasa (XO) y 1 mL de EDTA 0,1 mM en una relación 1:40 la que se mantendrá en hielo. La actividad enzimática se detecta a 550 nm durante dos minutos con mediciones cada 15 segundos; para iniciar la lectura se realiza inicialmente un blanco en

celda de vidrio con 3 mL de solución A y la medición de las muestras se realiza con una mezcla de 2,9 mL de solución A, 50  $\mu$ L de solución B y 50  $\mu$ L de muestra SOD. Los resultados se expresarán como unidades de enzima/mg proteína usando la determinación de proteínas totales obtenidas mediante el método de Lowry.

#### **15.5.4.5. Parámetros antioxidantes no enzimáticos**

Para evaluar la capacidad antioxidante no enzimática presente en el plasma de los sujetos se realizará una determinación de TEAC (trolox enzymatic activity equivalent) según el protocolo TRAP descrito por Romay et al. (1996), el cual compara la actividad antioxidante con la actividad de Trolox, un antioxidante mimético a la Vitamina E. En este método se mide la pérdida de absorbancia del cromóforo verde azulado ABTS. + (2,2-azino-bis (3-ethylbenz- thiazoline-6-sulfonic acid)) al reaccionar con los agentes antioxidantes de la muestra. La cinética de la reacción se determina a 734 nm a los 10, 30 y 50 seg luego de añadir la muestra. El radical estable ABTS. se prepara añadiendo 80mg de dióxido de manganeso sólido a una solución acuosa al 5mM de ABTS (20 ml utilizando un buffer a 75mM Na/K a un pH 7.

### **15.5.5. Calidad de vida.**

Para llevar a cabo las evaluaciones se utilizó el cuestionario de salud SF-36, uno de los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud más utilizados y evaluados (Gemma Vilagut, 2005). Se utiliza para comparar el impacto en la calidad de vida de distintos tratamientos o estrategias terapéuticas, para evaluar la calidad de vida de acuerdo al desarrollo de una patología, para validar otros instrumentos de medición, entre otras aplicaciones. Evalúa 8 dimensiones de la persona a través de 36 preguntas (Herrera 2001). Las dimensiones son:

- Vitalidad, energía o fatiga.
- Dolor corporal.
- Salud mental.
- Limitación por problemas físicos.
- Funcionamiento o rol social.
- Limitación por problemas sociales.
- Funcionamiento físico.
- Percepción general de la salud.

El puntaje obtenido en cada dimensión va de 0 a 100 puntos.

Áreas	N° de Ítems	Significado de los resultados	
		Baja puntuación	Alta puntuación
Función Física	10	Mucha limitación para realizar todas las actividades físicas incluyendo bañarse o vestirse debido a la salud	Realiza todo tipo de actividades físicas, incluyendo las más vigorosas, sin gran limitación
Rol Físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de su salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de la salud física
Dolor	2	Dolor muy severo y altamente limitante	Ausencia de dolor o limitaciones debidas al mismo
Salud General	5	El sujeto evalúa su salud como mala y cree que probablemente empeorará	Evalúa su salud personal como buena / excelente
Vitalidad	4	Cansancio y agotamiento todo el tiempo	Lleno de entusiasmo y energía todo el tiempo
Función Social	2	Interferencia frecuente y extrema con las actividades normales debido a problemas físicos y emocionales	Realiza actividades sociales normales sin interferencia debidas a problemas físicos o emocionales
Rol Emocional	3	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales
Salud Mental	5	Sensación de nerviosismo y depresión todo el tiempo	Sensación de paz, felicidad y calma todo el tiempo
Transición de Salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año	Cree que su salud es mucho mejor ahora que hace un año

**Tabla 4.** Interpretación de los resultados del SF- 36 (Ware y Sherbourne, 1992).

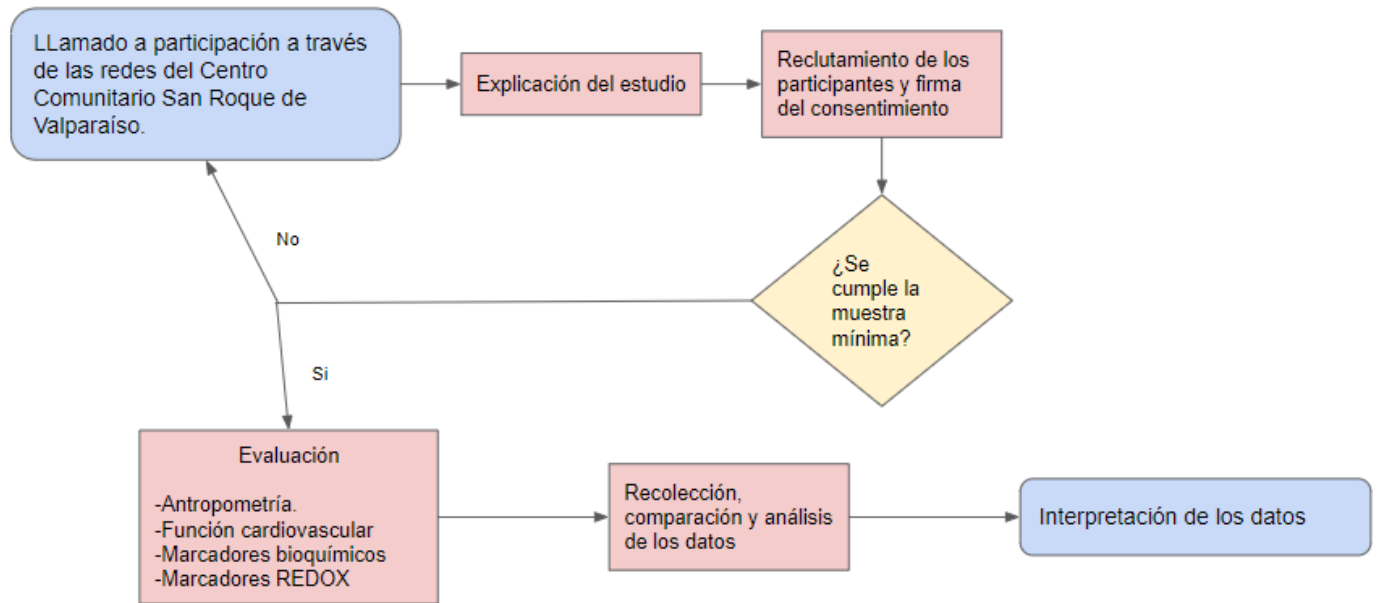
## 15.6. Análisis Estadístico

A través de la determinación de los biomarcadores REDOX y bioquímicos, además de la determinación de la tolerancia al esfuerzo y calidad de vida, se reportarán los datos, promedios y desviación estándar de la muestra. Para el análisis estadístico se utilizará el software PRISM 8. Para llevar a cabo el análisis de los datos obtenidos, en primer lugar, se realizaron las pruebas de normalidad de los conjuntos de datos de cada una de las variables, basándose exclusivamente en la prueba de Shapiro-Wilk. Si los datos se comportaron de forma normal, se realizó la prueba de correlación paramétrica de Pearson; Si los datos se comportaron de forma no normal se realizó la prueba de correlación no paramétrica de Spearman. En cualquiera de los casos se utilizará un nivel de

significancia de  $p < 0,05$  (Zar, 1999).

## 15.7. Plan de trabajo

**Figura 4.** Plan de trabajo.



## 16. RESULTADOS

### 16.1. Estadística descriptiva.

Se realizaron pruebas de estadística descriptiva de los datos de cada una de las variables. Se obtuvieron el número de datos, el valor mínimo, el máximo, el rango entre ellos, la media, desviación estándar y la moda. En las tablas 5 se detallan los datos obtenidos para cada variable (La tabla 5 se dividió en 4 partes debido a la gran cantidad de variables).

	Peso	Talla	IMC	C. Cuello	C. Cintura	C. Cadera	I Cin/Cad	Presión sistólica
Number of values	30	30	30	30	30	30	30	30
Minimum	55	1,46	23	30,3	81,5	96	0,8	105
Maximum	85	1,66	34	38	102	116	0,93	135
Range	30	0,2	11	7,7	20,5	20	0,13	30
Mean	67,95	1,582	27,43	34,48	91,45	105,5	0,867	118,5
Std. Deviation	10,69	0,0575	3,549	2,266	8,865	6,3	0,04595	9,391
Std. Error of Mean	1,952	0,0105	0,6479	0,4137	1,619	1,15	0,008389	1,715

	Presión diastólica	Metros caminados (%)	VO2 max	Función física	Rol físico	Dolor corporal
Number of values	30	30	30	30	30	30
Minimum	60	72,6	10,5	45	50	44
Maximum	90	101	12,3	95	100	89
Range	30	28,4	1,8	50	50	45
Mean	74,5	90,68	11,46	74,5	72,5	65,7
Std. Deviation	10,03	8,354	0,6198	17,09	18,76	14,84
Std. Error of Mean	1,831	1,525	0,1132	3,12	3,424	2,71

	Salud general	Vitalidad	Función social	Rol emocional	Salud mental
Number of values	30	30	30	30	30
Minimum	45	38	50	25	60
Maximum	90	81	100	100	100
Range	45	43	50	75	40
Mean	69	62	83,8	78,3	75,5
Std. Deviation	15,05	15,26	17,96	25,24	11,92
Std. Error of Mean	2,748	2,785	3,28	4,608	2,175

	Puntaje final (%)	Colesterol total	Trigiceridos	Glicemia	TRAP	Catalasa	SOD	Carbonilos	MDA 1
Number of values	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Minimum	51	175	78	56	3,94	4,19E-05	4,59E-05	0	172,6
Maximum	92	279	229	95	9,36	7,06E-05	5,46E-05	1,41E-09	961,5
Range	41	104	151	39	5,42	2,87E-05	8,75E-06	1,41E-09	788,9
Mean	72,8	210,3	182,6	70,2	5,23	5,45E-05	4,84E-05	2,53E-10	408,6
Std. Deviation	14,26	35,26	53,38	10,97	1,297	8,43E-06	2,48E-06	5,19E-10	212,4
Std. Error of Mean	2,603	6,438	9,745	2,003	0,2368	1,54E-06	4,53E-07	9,47E-11	38,79

**Tabla 5.** Estadística descriptiva de variables.

## 16.2. Estadística correlacional.

De todas las variables analizadas (Edad, peso, talla, IMC, C. cuello, C. cintura, C. cadera, I Cin/Cad, PS, PD, Metros caminados, VO2max, Función física, Rol físico, Dolor corporal, salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional, Salud mental, Puntaje final (%), Colesterol total, Triglicéridos, Glicemia, TRAP, Catalasa, SOD y MDA), solo la Edad y Catalasa se comportaron de forma normal,  $P= 0.092$  y  $P= 0.063$  respectivamente.

Con respecto a los objetivos específicos planteados anteriormente y en base al análisis correlacional entre la tolerancia al esfuerzo y el resto de las variables, es destacable que los metros caminados (tolerancia al esfuerzo) se correlacionan de forma positiva y estadísticamente significativa con la edad ( $r= 0.39$ ,  $P= 0.03$ ) (Gráfico 1). Ahora, con respecto a metros caminados (tolerancia al esfuerzo) y MDA son estadísticamente significativos, obteniendo un P valor de 0,0001 y una alta correlación negativa, con un  $r= -0,84$  (Gráfico 2). Con respecto a la relación entre los metros caminados (tolerancia al esfuerzo) y colesterol total, es estadísticamente significativa ( $P=0,01$ ) y se relacionan directamente de forma

positiva ( $r= 0,45$ ) (Gráfico 3). Finalmente, la relación entre los metros caminados (Tolerancia al esfuerzo) e Índice Cintura/Estatura es estadísticamente significativa ( $P= 0,0013$ ) y se correlacionan de forma negativa ( $r= -0,56$ ) (Gráfico 4).

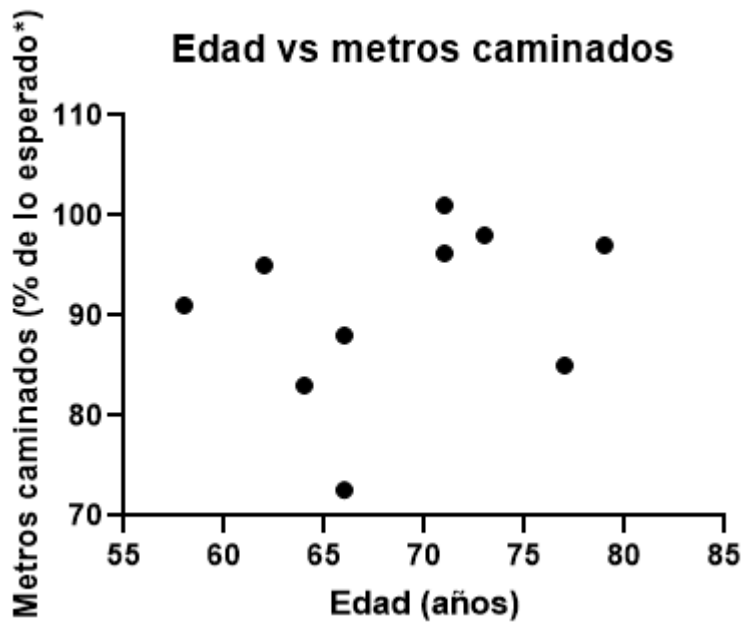
En la tabla 6 se detallan los datos obtenidos de la correlación entre los Metros caminados con cada una de las variables (La tabla 6 se dividió en 3 partes debido a la gran cantidad de variables).

	Metros caminados vs. Edad	Metros caminados vs. Peso	Metros caminados vs. Talla	Metros caminados vs. IMC	Metros caminados vs. C. Cuello	Metros caminados vs. C. Cintura	Metros caminados vs. C. Cadera	Metros caminados vs. I Cin/Cad	Metros caminados vs. Presión sistólica
Spearman r	0.3963	-0.2242	-0.3903	0.1636	-0.1751	-0.3171	-0.1273	-0.5610	0.3801
95% confidence interval	0.03095 to 0.6683	-0.5487 to 0.1589	-0.6643 to -0.02375	-0.2196 to 0.5031	-0.5119 to 0.2083	-0.6149 to 0.05988	-0.4748 to 0.2547	-0.7709 to -0.2411	0.01185 to 0.6576
P value	0.0301	0.2335	0.0330	0.3876	0.3548	0.0878	0.5027	0.0013	0.0383
P (two-tailed)	*	ns	*	ns	ns	ns	ns	**	*
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value? Significant? (alpha = 0.05)	Yes	No	Yes	No	No	No	No	Yes	Yes
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

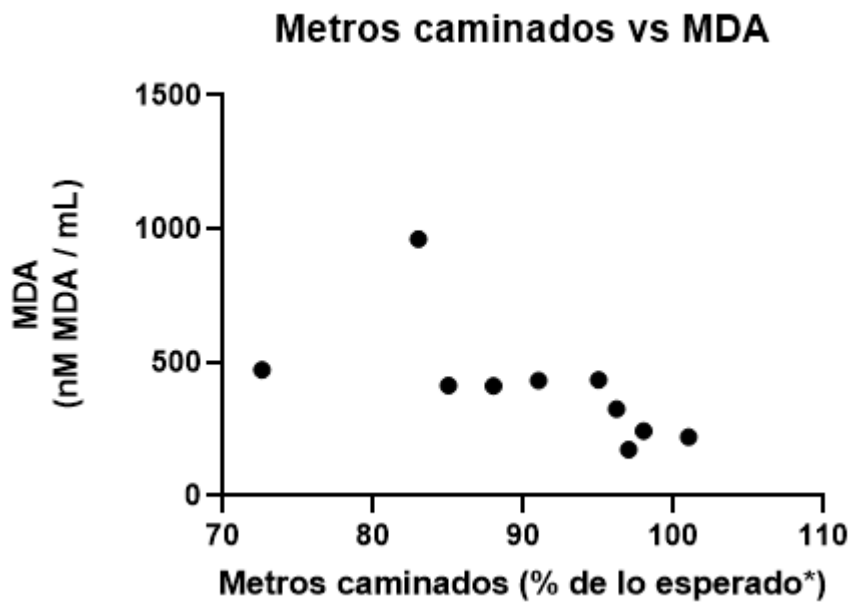
	Metros caminados vs. Presión diastólica	Metros caminados vs. VO2 max	Metros caminados vs. Función física	Metros caminados vs. Rol físico	Metros caminados vs. Dolor corporal	Metros caminados vs. Salud general	Metros caminados vs. Vitalidad	Metros caminados vs. Función social	Metros caminados vs. Rol emocional
Spearman r	0.1600	0.7455	0.3609	0.2814	0.3450	0.1297	-0.3508	0.04589	0.006253
95% confidence interval	-0.2231 to 0.5003	0.5185 to 0.8743	-0.01046 to 0.6447	-0.09887 to 0.5899	-0.02854 to 0.6340	-0.2524 to 0.4767	-0.6380 to 0.02197	-0.3296 to 0.4089	-0.3645 to 0.3753
P value	0.3983	<0.0001	0.0501	0.1320	0.0619	0.4947	0.0573	0.8097	0.9738
P (two-tailed)	ns	****	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value? Significant? (alpha = 0.05)	No	Yes	No	No	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

	Metros caminados vs. Salud mental	Metros caminados vs. Puntaje final (%)	Metros caminados vs. Colesterol total	Metros caminados vs. Triglicéridos	Metros caminados vs. Glicemia	Metros caminados vs. TRAP	Metros caminados vs. Catalasa	Metros caminados vs. SOD	Metros caminados vs. MDA
Spearman r	-0.06174	0.05455	0.4545	0.1702	0.2000	0.2582	0.03960	-0.2152	-0.8424
95% confidence interval	-0.4220 to 0.3154	-0.3219 to 0.4161	0.1017 to 0.7058	-0.2131 to 0.5082	-0.1835 to 0.5307	-0.1235 to 0.5734	-0.3352 to 0.4036	-0.5420 to 0.1681	-0.9243 to -0.6864
P value	0.7459	0.7747	0.0116	0.3685	0.2893	0.1683	0.8354	0.2533	<0.0001
P (two-tailed)	ns	ns	*	ns	ns	ns	ns	ns	****
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value? Significant? (alpha = 0.05)	No	No	Yes	No	No	No	No	No	Yes
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

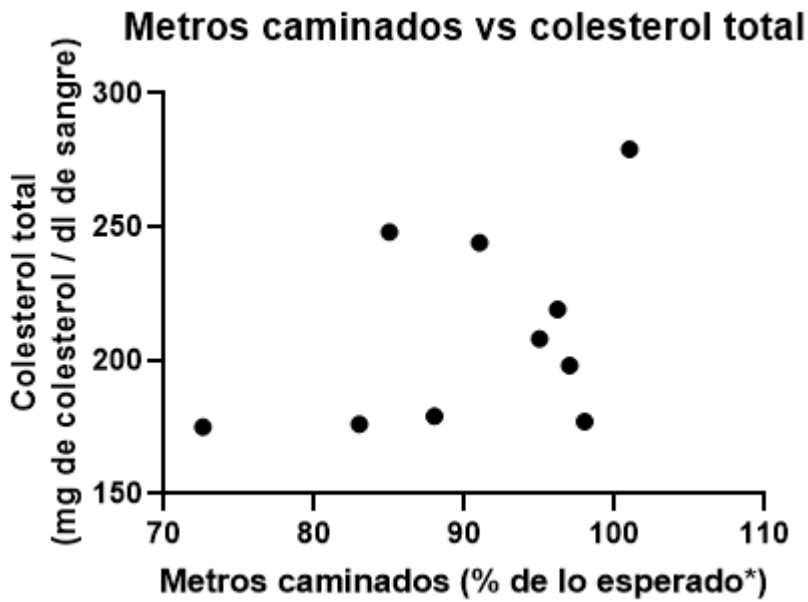
**Tabla 6.** Correlación entre Metros caminados (Tolerancia al esfuerzo) con cada una de las variables.



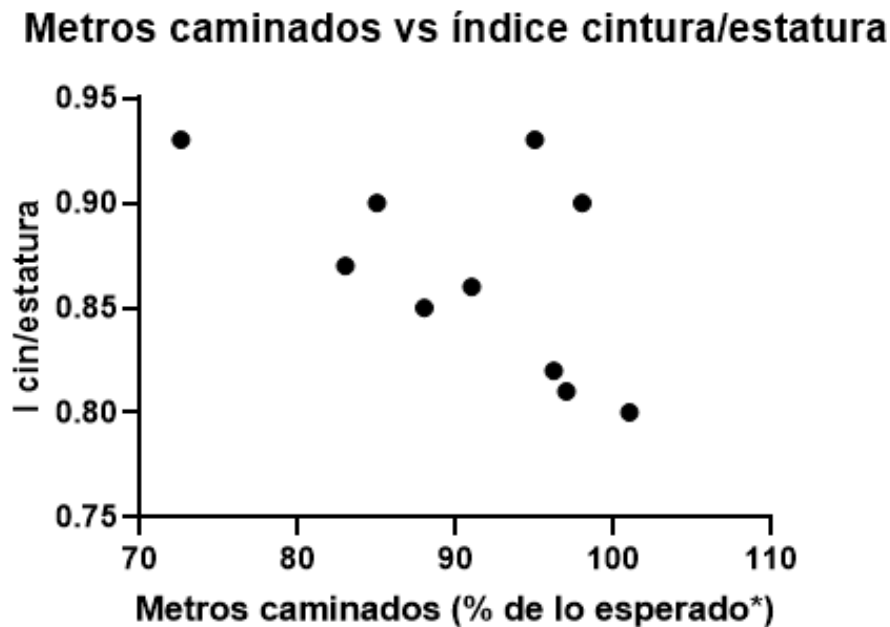
**Gráfico 1.** Relación entre Edad y Metros Caminados (\*% de lo esperado según edad, peso y talla).



**Gráfico 2.** Relación entre Metros caminados y MDA (\*% de lo esperado según edad, peso y talla).



**Gráfico 3.** Relación entre Metros caminados y Colesterol total (\*% de lo esperado según edad, peso y talla).



**Gráfico 4.** Relación entre Metros caminados e índice Cintura/Estatura (\*% de lo esperado según edad, peso y talla).

Ahora, del análisis correlacional entre el balance redox y el resto de las variables, es destacable que la relación entre la Edad y el MDA (Daño oxidativo) es estadísticamente significativa ( $P = <0,0001$ ) y correlacionados de forma negativa ( $r = -0,72$ ) (Gráfico 5). La correlación entre MDA y colesterol total es estadísticamente significativa ( $P = 0,02$ ), existiendo una correlación negativa entre ambos ( $r = -0,40$ ) (Gráfico 6). Con respecto a la relación entre MDA e Índice Cintura/Estatura es estadísticamente significativa ( $P = 0,0001$ ), existiendo una correlación positiva entre ellos ( $r = 0,70$ ) (Gráfico 7). La correlación entre SOD y colesterol total, es estadísticamente significativa ( $P = 0,01$ ), existiendo una correlación negativa entre ellas ( $r = -0,45$ ) (Gráfico 8).

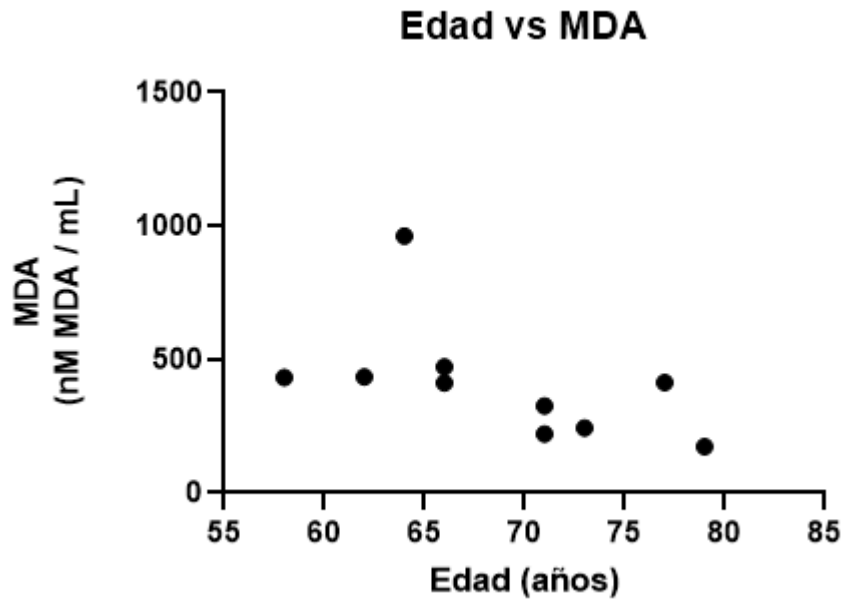
En la tabla 7 se detallan los datos obtenidos de la correlación entre MDA (daño oxidativo) con cada una de las variables (La tabla 7 se dividió en 3 partes debido a la gran cantidad de variables).

	MDA vs. Metros caminados	MDA vs. Edad	MDA vs. Peso	MDA vs. Talla	MDA vs. IMC	MDA vs. C. Cuello	MDA vs. C. Cintura	MDA vs. C. Cadera	MDA vs. I Cin/Cad
Spearman r	-0.8424	-0.7256	0.4545	0.5244	0.1273	0.2939	0.5244	0.3697	0.7012
95% confidence interval	-0.9243 to -0.6864	-0.8637 to -0.4862	0.1017 to 0.7058	0.1916 to 0.7490	-0.2547 to 0.4748	-0.08532 to 0.5987	0.1916 to 0.7490	-0.0002742 to 0.6506	0.4473 to 0.8505
P value	<0.0001	<0.0001	0.0116	0.0029	0.5027	0.1149	0.0029	0.0444	<0.0001
P (two-tailed)	****	****	*	**	ns	ns	**	*	****
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value? Significant? (alpha = 0.05)	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

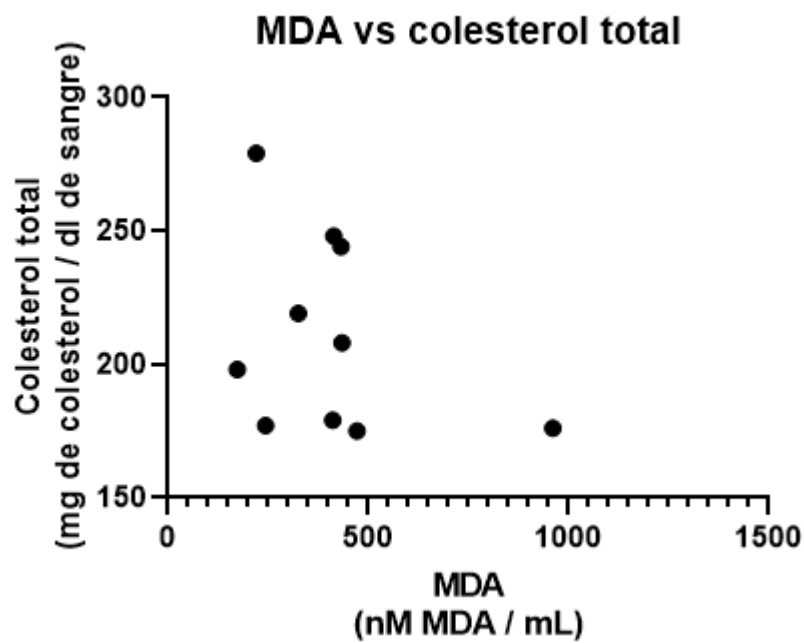
	MDA vs. Rol emocional	MDA vs. Salud mental	MDA vs. Puntaje final (%)	MDA vs. Colesterol total	MDA vs. Trigiceridos	MDA vs. Glicemia	MDA vs. TRAP	MDA vs. Catalasa	MDA vs. SOD
Spearman r	-0.05628	-0.09878	-0.1515	-0.4061	-0.09119	-0.1515	-0.09255	0.2893	0.1361
95% confidence interval	-0.4175 to 0.3203	-0.4522 to 0.2814	-0.4938 to 0.2314	-0.6747 to -0.04251	-0.4461 to 0.2885	-0.4938 to 0.2314	-0.4472 to 0.2872	-0.09034 to 0.5955	-0.2462 to 0.4818
P value	0.7677	0.6035	0.4241	0.0260	0.6318	0.4241	0.6267	0.1210	0.4732
P (two-tailed)	ns	ns	ns	*	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value? Significant? (alpha = 0.05)	No	No	No	Yes	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

	MDA vs. Presión sistólica	MDA vs. Presión diastólica	MDA vs. VO2 max	MDA vs. Función física	MDA vs. Rol físico	MDA vs. Dolor corporal	MDA vs. Salud general	MDA vs. Vitalidad	MDA vs. Función social
Spearman r	-0.09503	0.2339	-0.3818	-0.3425	-0.3119	-0.4883	-0.09261	0.1846	-0.2164
95% confidence interval	-0.4492 to 0.2849	-0.1489 to 0.5557	-0.6587 to -0.01384	-0.6323 to 0.03139	-0.6113 to 0.06556	-0.7269 to -0.1444	-0.4472 to 0.2872	-0.1989 to 0.5191	-0.5428 to 0.1669
P value	0.6174	0.2135	0.0373	0.0639	0.0933	0.0062	0.6264	0.3287	0.2508
P (two-tailed)	ns	ns	*	ns	ns	**	ns	ns	ns
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value? Significant? (alpha = 0.05)	No	No	Yes	No	No	Yes	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

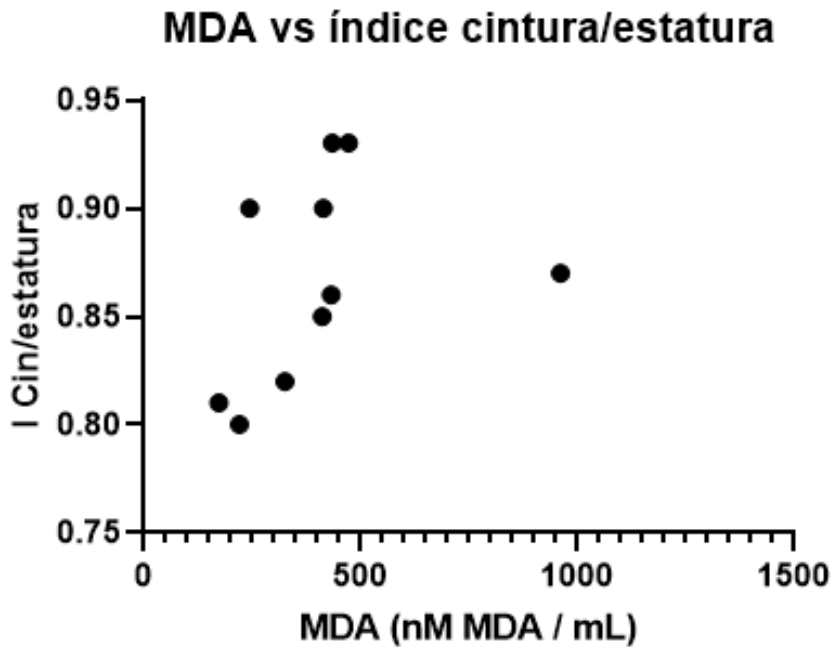
**Tabla 7.** Correlación entre MDA (Daño oxidativo) con cada una de las variables.



**Gráfico 5.** Relación entre Edad y MDA.



**Gráfico 6.** Relación entre MDA y Colesterol total.



**Gráfico 7.** Relación entre MDA e índice Cintura/Estatura.

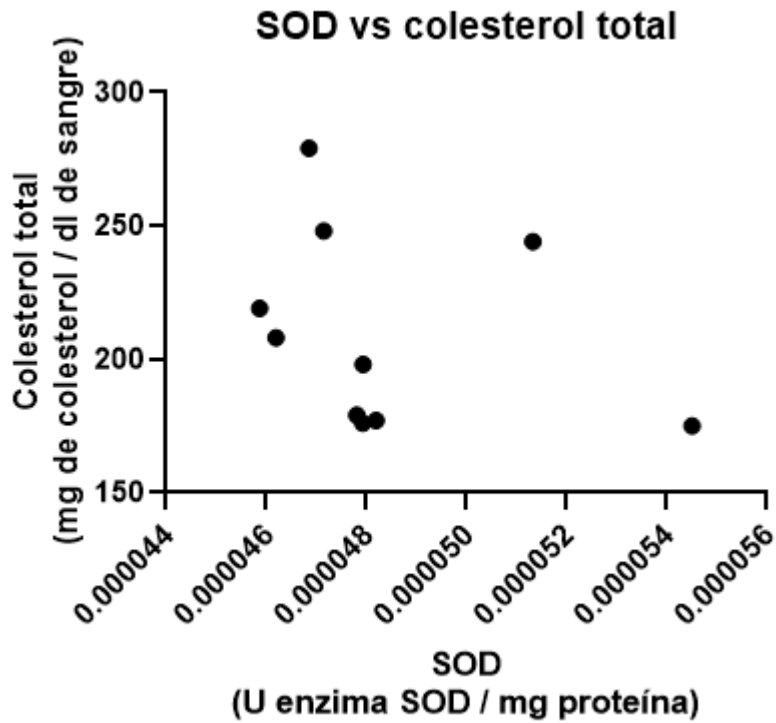
En la tabla 8 se detallan los datos obtenidos de la correlación entre SOD (Capacidad antioxidante enzimática) con cada una de las variables (La tabla 8 se dividió en 3 partes debido a la gran cantidad de variables).

	SOD vs. Metros caminados	SOD vs. Edad	SOD vs. Peso	SOD vs. Talla	SOD vs. IMC	SOD vs. C. Cuello	SOD vs. C. Cintura	SOD vs. C. Cadera	SOD vs. I Cin/Cad
Spearman r	-0.2152	-0.08163	-0.08114	-0.3596	0.2675	-0.2221	-0.1781	-0.02883	0.2226
95% confidence interval	-0.3420 to 0.1681	-0.4383 to 0.2973	-0.4379 to 0.2977	-0.6439 to 0.01193	-0.1136 to 0.5801	-0.5471 to 0.1611	-0.3142 to 0.2054	-0.3946 to 0.3448	-0.1605 to 0.5475
P value	0.2533	0.6680	0.6699	0.0510	0.1529	0.2382	0.3464	0.8798	0.2370
P (two-tailed)	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Exact or approximate P value?	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Significant? (alpha = 0.05)	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

	SOD vs. Presión sistólica	SOD vs. Presión diastólica	SOD vs. VO2 max	SOD vs. Función física	SOD vs. Rol físico	SOD vs. Dolor corporal	SOD vs. Salud general	SOD vs. Vitalidad	SOD vs. Función social
Spearman r	0.06379	0.1730	-0.4553	0.3492	-0.04534	0.3515	0.3183	0.3228	0.3475
95% confidence interval	-0.3135 to 0.4237	-0.2104 to 0.5102	-0.7063 to -0.1027	-0.02382 to 0.6369	-0.4084 to 0.3301	-0.02119 to 0.6384	-0.05851 to 0.6157	-0.05356 to 0.6188	-0.02580 to 0.6357
P value	0.7377	0.3607	0.0115	0.0586	0.8120	0.0568	0.0865	0.0819	0.0599
P (two-tailed)	ns	ns	*	ns	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	ns	ns	*	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Exact or approximate P value?	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Significant? (alpha = 0.05)	No	No	Yes	No	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

	SOD vs. Rol emocional	SOD vs. Salud mental	SOD vs. Puntaje final (%)	SOD vs. Colesterol total	SOD vs. Triglicéridos	SOD vs. Glicemia	SOD vs. MDA	SOD vs. Catalasa	SOD vs. TRAP
Spearman r	0.01730	0.2357	0.1790	-0.4566	-0.04372	0.1562	0.1361	-0.03553	0.05364
95% confidence interval	-0.3549 to 0.3848	-0.1471 to 0.5570	-0.2044 to 0.5149	-0.7071 to -0.1043	-0.4071 to 0.3316	-0.2268 to 0.4974	-0.2462 to 0.4818	-0.4002 to 0.3389	-0.3227 to 0.4153
P value	0.9277	0.2100	0.3438	0.0112	0.8186	0.4097	0.4732	0.8521	0.7783
P (two-tailed)	ns	ns	ns	*	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	ns	ns	ns	*	ns	ns	ns	ns	ns
Exact or approximate P value?	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Significant? (alpha = 0.05)	No	No	No	Yes	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

**Tabla 8.** Correlación entre SOD (Capacidad antioxidante enzimática) y cada una de las variables.



**Gráfico 8.** Relación entre SOD y Colesterol total.

En la tabla 9 se detallan los datos obtenidos de la correlación entre TRAP (Capacidad antioxidante no enzimática) con cada una de las variables (La tabla 9 se dividió en 3 partes debido a la gran cantidad de variables).

	TRAP vs. Metros caminados	TRAP vs. Edad	TRAP vs. Peso	TRAP vs. Talla	TRAP vs. IMC	TRAP vs. C. Cuello	TRAP vs. C. Cintura	TRAP vs. C. Cadera	TRAP vs. I Cin/Cad
Spearman r	0.2582	-0.1198	-0.05767	-0.03407	0.03957	-0.1896	-0.2490	0.04963	-0.2625
95% confidence interval	-0.1235 to 0.5734	-0.4689 to 0.2618	-0.4187 to 0.3191	-0.3990 to 0.3401	-0.3353 to 0.4036	-0.5228 to 0.1940	-0.5667 to 0.1332	-0.3263 to 0.4120	-0.5764 to 0.1190
P value	0.1683	0.5285	0.7621	0.8581	0.8356	0.3157	0.1846	0.7945	0.1612
P (two-tailed)	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Significant? (alpha = 0.05)	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

	TRAP vs. Presión sistólica	TRAP vs. Presión diastólica	TRAP vs. VO2 max	TRAP vs. Función física	TRAP vs. Rol físico	TRAP vs. Dolor corporal	TRAP vs. Salud general	TRAP vs. Vitalidad	TRAP vs. Función social
Spearman r	-0.0003505	-0.1219	0.3071	0.1662	0.1807	0.03350	0.08813	0.005448	0.1516
95% confidence interval	-0.3702 to 0.3696	-0.4706 to 0.2597	-0.07084 to 0.6080	-0.2171 to 0.5050	-0.2028 to 0.5161	-0.3407 to 0.3985	-0.2913 to 0.4436	-0.3652 to 0.3746	-0.2313 to 0.4939
P value	0.9985	0.5211	0.0987	0.3802	0.3393	0.8605	0.6433	0.9772	0.4238
P (two-tailed)	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Significant? (alpha = 0.05)	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

	TRAP vs. Rol emocional	TRAP vs. Salud mental	TRAP vs. Puntaje final (%)	TRAP vs. Colesterol total	TRAP vs. Triglicéridos	TRAP vs. Glicemia	TRAP vs. MDA	TRAP vs. Catalasa	TRAP vs. SOD
Spearman r	0.01418	0.04475	0.08182	0.1254	0.1729	0.2957	-0.09255	0.1160	0.05364
95% confidence interval	-0.3576 to 0.3821	-0.3307 to 0.4079	-0.2971 to 0.4385	-0.2564 to 0.4734	-0.2105 to 0.5102	-0.08330 to 0.6000	-0.4472 to 0.2872	-0.2654 to 0.4659	-0.3227 to 0.4153
P value	0.9407	0.8144	0.6673	0.5091	0.3610	0.1126	0.6267	0.5417	0.7783
P (two-tailed)	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
P value summary	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate	Approximate
Exact or approximate P value?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Significant? (alpha = 0.05)	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Number of XY Pairs	30	30	30	30	30	30	30	30	30

**Tabla 9.** Correlación entre Trap (Capacidad antioxidante no enzimática) y cada una de las variables.

En la tabla 10 se detallan los datos obtenidos de la correlación entre Catalasa (Capacidad antioxidante enzimática) con cada una de las variables (La tabla 10 se dividió en 3 partes debido a la gran cantidad de variables).



## 17. DISCUSIÓN

Solo se obtuvieron 8 relaciones significativas, importantes y considerables dentro de los resultados del estudio. A su vez, de estas 8 relaciones, la mitad no se condice con la expuesto en el marco teórico y la literatura en general.

Dentro de los resultados esperables están la relación indirecta entre metros caminados y MDA, la relación directa entre MDA e índice cintura/estatura y la relación indirecta entre metros caminados e índice cintura/ estatura. Son esperables ya que los metros caminados representan la tolerancia al esfuerzo de cada sujeto, la cual debería ser menor en personas con mayor tendencia a ser sedentarias e inactivas, como los adultos mayores (Di Pietro, 2001). A su vez, un estilo de vida más sedentario lleva a una mayor acumulación de grasa y a un incremento de peso (Gómez, 2002), lo que explicaría por qué los metros caminados se relacionan de manera indirecta con la índice cintura/estatura. Además, este aumento de grasa abdominal provoca un aumento en los triglicéridos y colesterol en sangre (Tursi, 2013), los cuales de base son un sustrato para la formación de MDA. Por otro lado, estos ácidos grasos pueden provocar a largo plazo un daño crónico en el endotelio al ser fagocitados y oxidados por macrófagos en este tejido (Calabresi, 2015). Este proceso provoca la liberación de más especies reactivas de oxígeno desde el endotelio al medio, junto con citoquinas proinflamatorias y factores quimiotácticos, promoviendo aún más la formación de MDA y el daño en general que estas moléculas producen en el organismo (Botet, 2018). Es por esto que la mayor acumulación de grasa

abdominal, producto de un estilo de vida más sedentaria podría aumentar los niveles de MDA. Tursi llevó a cabo un estudio en el 2013 en el que comparaba los niveles de metabolitos de daño oxidativo y algunas enzimas antioxidantes entre un grupo mixto de personas con sobrepeso y un grupo con peso normal. Dentro de los resultados de su estudio se encontró que los individuos con sobrepeso tienen mayores niveles de MDA y menores niveles de enzimas antioxidantes.

El último de los resultados esperables es la relación indirecta entre SOD y colesterol total. Es esperable debido a que, según Mondola, 2002, esta enzima inhibe la actividad de la HMG-CoA reductasa, la cual controla los niveles de colesterol ya que participa en la vía metabólica del mevalonato, En este mismo estudio de Mondola del 2002 se observó que efectivamente los individuos con mayores niveles de SOD son aquellos que presentan menores niveles de colesterol en sangre.

En cuanto a los resultados no esperados, se encuentra la relación indirecta entre MDA y colesterol total. Las razones por las que esta relación inusual ya han sido explicadas (existe un aumento del sustrato para producir MDA y existe un aumento de liberación de especies reactivas de oxígeno desde el endotelio) y existe además un estudio de Kondo del 2003 en el cual los individuos con mayores niveles de colesterol y triglicéridos y menores niveles de HDL en sangre presentaban los niveles más altos de MDA en individuos japoneses.

Por otro lado, la edad se relacionó de manera indirecta con el MDA y de manera directa con los metros caminados. Según Di Pietro, 2001, a mayor edad aumentan las horas de inactividad, principalmente las horas estando sentado y acostado, lo que disminuye la tolerancia al esfuerzo y aumenta el riesgo relativo de muerte por un accidente cardiovascular. Además, los cambios fisiológicos y patológicos que comúnmente acompañan al envejecimiento, ya explicados previamente en este estudio, tienden a provocar un aumento en el los niveles es especies reactivas de oxígeno, lo que a su vez aumenta el daño oxidativo, y los niveles de MDA. Un estudio de Mutlu-Türkoğlu del 2003 demuestra que los sujetos más jóvenes poseen menores niveles de MDA que los sujetos más viejos (mayores de 60 años).

Finalmente, se obtuvo una inusual relación directa entre colesterol total y metros caminados. Como ya se explicó previamente, aquellos individuos con mayor tolerancia al esfuerzo deberían ser a su vez los más activos y debiesen presentar menores niveles de colesterol en sangre que aquellos más sedentarios.

Los pobres resultados obtenidos en esta investigación, tanto en calidad como en cantidad, pueden ser explicados, en parte, por el bajo número de la muestra analizada (10 sujetos). Esto aumenta la probabilidad de que pocos sujetos con valores alejados de la media para cada variable puedan modificar sustancialmente el análisis estadístico obtenido. Por otro lado, la muestra sólo corresponde a sujetos femeninos. Además, existe poca homogeneidad con respecto a la comorbilidad presente en los sujetos de prueba, ya que solo 4 individuos se

encontraban sanos y aquellos que estaban enfermos tenían distintas patologías como hipertensión arterial, cáncer de mamas en tratamiento, diabetes mellitus II, dislipidemia, patologías tiroideas, EPOC, entre otras.

Cabe destacar que se utilizaron las pruebas Gold Standard para cada una de las mediciones de las variables y en general existe bastante información con respecto a las variables, objetivos y métodos utilizados en esta investigación.

## 18. CONCLUSIÓN

Esta tesis presento el propósito de determinar y evaluar la relación entre distintas variables que representan principalmente el balance redox y los cambios propios del ser humano que subyacen en torno al proceso de envejecimiento. Sin embargo, los resultados obtenidos, tanto en cantidad como en tipo de relación no fueron los esperados, fenómeno que puede estar explicado por varias razones ya expuestas previamente. Es por esto que se mantiene la necesidad presentada al comienzo de este trabajo de investigar más en profundidad con respecto a estos temas, especialmente en estudios correlacionales con múltiples variables.

Además, cabe destacar que la índice cintura/estatura presentó una relación esperable con otras dos variables del estudio, mientras que el IMC, que corresponde al Gold Standard actualmente para determinar el estado nutricional de una persona, no tuvo relación con ninguna variable. Esto, sumado al hecho de que la índice cintura/estatura toma considera la grasa abdominal avala más aún el uso de este parámetro por sobre el IMC para determinar tanto el estado nutricional como el riesgo de sufrir un accidente cardiovascular.

## 19. REFERENCIAS

- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*.
- Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. (2012). Waist- to- height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta- analysis. *Obesity reviews*, 13(3), 275-286.
- ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
- Bahat, G., Tufan, F., Saka, B., Akin, S., Ozkaya, H., Yucel, N., & Karan, M. A. (2012). Which body mass index (BMI) is better in the elderly for functional status? *Archives of gerontology and geriatrics*, 54(1), 78-81.
- Beckman, K. B. & Ames, B. N. (1998). The free radical theory of aging matures. *Physiol. Rev.*78, 547–581.
- Bindoli, A., & Rigobello, M. P. (2013). Principles in redox signaling: from chemistry to functional significance. *Antioxidants & redox signaling*, 18(13), 1557-1593.
- Calabresi, L., Gomaraschi, M., Simonelli, S., Bernini, F., & Franceschini, G. (2015). HDL and atherosclerosis: Insights from inherited HDL disorders. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(1), 13-18.
- Campisi, J. (2005) Senescent cells, tumor suppression, and organismal aging: Good citizens, bad neighbors. *Cell* 120:513– 522.
- Condeza, A. R., Bastías, G., Valdivia, G., Cheix, C., Barrios, X., Rojas, R., & Fernández, F. (2016). Adultos mayores en Chile: descripción de sus necesidades en comunicación en salud preventiva. *Cuadernos. info*, (38), 85-104.
- D'Adda di Fagagna, F., P.M. Reaper, L., Clay-Farrace, H., Fiegler, P., Carr, T., Von Zglinicki, G., Saretzki, N. P., Carter, and S.P. Jackson. (2003). A DNA damage checkpoint response in telomere-initiated senescence. *Nature*. 426:194–198. doi:10.1038/nature02118.
- De Lira, C. A. B., Taveira, H. V., Rufo-Tavares, W., dos Santos Amorim, A., Ferreira, L. M. C., Andrade, M. S., & Vancini, R. L. (2018). Engagement in a

Community Physical Activity Program and Its Effects Upon the Health-Related Quality of Life of Elderly People: A Cross-Sectional Study. *Value in health regional issues*, 17, 183-188.

- Doherty, T. J. (2003). Invited review: aging and sarcopenia. *J App Physiol*, 95(4):1717-27.

- Domenech, R., Macho, P. (2008). Envejecimiento Cardiovascular. *Rev Méd Chile*; 136: 1582-1588.

- Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN). 2015.

- Fernández J., Da Silva-Grigoletto M., Túnez-Fiñanac I. (2009). Estrés oxidativo inducido por el ejercicio. *Rev Andal Med Deporte*, 1, 19-34.

- Finkel T., Holbrook N. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature. Insight review articles*, 408, 239-247.

- García-Macia, M. (2012). Reflexión acerca del estudio del estrés oxidativo en la investigación reciente. *Medwave*, 12(02).

- Gatica, D., Puppo, H., Villarroel, G., et al. (2012). Valores de referencia del test de marcha de seis minutos en niños sanos. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1014-1021.

- Gesquière, L., Loreau, N., Minnich, A., Davignon, J., & Blache, D. (1999). Oxidative stress leads to cholesterol accumulation in vascular smooth muscle cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 27(1-2), 134-145.

- Gómez, J. F. (2002). Valoración Integral de la Salud del Anciano. ED Manizales: Artes Gráficas Tizan.

- Grau, A., Ortiz, A. (1998). Dissimilar protection of tocopherol isomers against membrane hydrolysis by phospholipase A (2). *Chem. Phys. Lipids*. 91: 109–118.

- Gutiérrez J. (2002). Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cubana Med Milit*, 31(2): 126-33.

- Hernández, J., & Duchi Jimbo, P. N. (2015). Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Revista Cubana de Endocrinología*, 26(1), 66-76.

- Hombres, envejecimiento y salud. Unidad del envejecimiento y el curso de la vida. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS). (2001).

- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54(4), 287-293.
- Khoubnasabjafari, M., Ansarin, K., & Jouyban, A. (2015). Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *BiolImpacts: BI*, 5(3), 123.
- Kirkman, H. N., & Gaetani, G. F. (2007). Mammalian catalase: a venerable enzyme with new mysteries. *Trends in biochemical sciences*, 32(1), 44-50.
- Kondo, A., Li, J., Manabe, M., Saito, K., Kanno, T., & Maekawa, M. (2003). Relationship between high-density lipoprotein-cholesterol and malondialdehyde-modified low-density lipoprotein concentrations. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 10(2), 72-78.
- Mattson, M. P., Goodman, Y., Luo, H., Fu, W., and Furukawa, K. (1997) *Journal of Neuroscience Research* 49: 681–697.
- McCord, J., M., and Marecki, J. C. (1997) In: Sipes IG, McQueen CA, Gandolfi AJ, and Guengerich FP (eds.) *Comprehensive Toxicology*, Vol. 3, pp. 199–216. New York: Pergamon Chapter 3.
- Ministerio de Salud (Minsal). (2007). Norma técnica de las dislipidemias.
- Mutlu-Türkoğlu, Ü., İlhan, E., Öztezcan, S., Kuru, A., Aykaç-Toker, G., & Uysal, M. (2003). Age-related increases in plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in elderly subjects. *Clinical biochemistry*, 36(5), 397-400.
- Naughton, M. J., Shumaker, S. A., Anderson R. T., Czajkowski, S.M. (1996). Psychological Aspects of Health-Related Quality of Life Measurement: Tests and Scales. En *Quality of Life and Pharmaco economics in Clinical Trials*. Spilker, B. Cap. 15, 117-131, New York, Lippincott-Raven.
- Neves, T., Fett, C. A., Ferriolli, E., Souza, M. G. C., dos Reis Filho, A. D., Lopes, M. B. M., & Fett, W. C. R. (2018). Correlation between muscle mass, nutritional status and physical performance of elderly people. *Osteoporosis and Sarcopenia*.
- Noriega, B. M. J., García, H. M., Torres, E. M. P. (2005). Proceso de envejecer: cambios físicos, cambios psíquicos, cambios sociales [tesis]. Comunidad Autónoma de Cantabria: Universidad de Cantabria.
- Numakawa, Y., Numakawa, T., Matsumoto, T., Yagasaki, Y., Kumamaru, E., Kunugi, H., & Niki, E. (2006). Vitamin E protected cultured cortical neurons from

oxidative stress- induced cell death through the activation of mitogen- activated protein kinase and phosphatidylinositol 3- kinase. *Journal of neurochemistry*, 97(4), 1191-1202.

- Ochagavía, A., Baigorri, F., Mesquida, J., Ayuela, J. M., Ferrándiz, A., García, X., & Vicho, R. (2014). Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Medicina Intensiva*, 38(3), 154-169.

- Organización mundial de la salud (OMS). (2015). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud.

- Oyarzún, M. (2009). Función respiratoria en la senectud. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 411-418.

- Pedro-Botet, J., Rodríguez-Padial, L., Brotons, C., Esteban-Salán, M., García-Lerín, A., Pintó, X., & Ordóñez-Llanos, J. (2018). Homogenization of the lipid profile values. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (English Edition)*, 30(1), 36-48.

- Reaven, G. (2003). Age and glucose intolerance: effect of fitness and fatness.

- Rosenthal, M., Doberne, L., Greenfield, M. S., Widstrom, A., Reaven, G. M. (1981). Effect of age on glucose tolerance, insulin secretion, and in vivo insulin action. *J Am Geriatr Soc* 30: 562 –5676.

- Schuita, A. J. (2006). Physical activity, body composition and healthy ageing exercise, composition corporelle et vieillissement. *Sci Sports*, 21:209-13.

- Sekhon, L. H., & Agarwal, A. (2013). The menopause and Oxidative stress. *ResearchGate* 181-203.

- Siddiqui, A. A., Siddiqui, S. A., Ahmad, S., Siddiqui, S., Ahsan, I., & Sahu, K. (2013). Diabetes: Mechanism, pathophysiology and management-A Review. *Int J Drug Dev Res*, 5(2), 1-23.

- Smith, J. R., Pereira-Smith, O. M. (1996) Replicative senescence: implications for in vivo aging and tumor suppression. *Science* 273:63–67.

- Tanito, M., Yoshida, Y., Kaidzu, S., Chen, Z. H., Cynshi, O., Jishage, K., Niki, E., Ohira, A. (2007). Acceleration of age-related changes in the retina in alpha-tocopherol transfer protein null mice fed a vitamin E-deficient diet. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 48:396–404.

- Traber, M. G., & Atkinson, J. (2007). Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free radical biology and medicine*, 43(1), 4-15.

- Tursi Ríspoli, L. D., Vázquez Tarragón, A., Vázquez Prado, A., Sáez Tormo, G., Ismail, A. M., & Gumbau Puchol, V. (2013). Estrés oxidativo: estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutrición Hospitalaria*, 28(3), 671-675.
- Turrens, J. F. (2018). Superoxide Dismutase and Catalase. *Comprehensive Toxicology* (third edition), 10, 251-259.
- Velásquez, M., Prieto, B., & Contreras, R. E. (2004). El envejecimiento y los radicales libres. *Ciencias*, 75, 36-43.
- Verbrugge, L. M., Jette, A. M. (1994). The disablement process. *Soc Sci Med*, 38:1-14.
- Vilagut, G., Ferrer, M., Rajmil, L., Rebollo, P., Permanyer-Miralda, G., Quintana, J. M., & Alonso, J. (2005). El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta sanitaria*, 19(2), 135-150.
- Von Zglinicki, T., Saretzki, G., Docke, W., & Lotze, C. (1995). Mild hyperoxia shortens telomeres and inhibits proliferation of fibroblasts: a model for senescence? *Exp. Cell Res.* 220,186–193.
- Ware Jr, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 473-483.
- Wu, D., Liu, L., Meydani, M., Meydani, S. N. (2005). Vitamin E increases production of vasodilator prostanoids in human aortic endothelial cells through opposing effects on cyclooxygenase-2 and phospholipase A2. *J. Nutr.* 135:1847–1853.
- Yin, H., Xu, L., & Porter, N. A. (2011). Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. *Chemical reviews*, 111(10), 5944-5972.
- Zelko, I. N., Mariani, T. J., and Folz, R. J. (2002) *Free Radical Biology and Medicine* 33: 337–349.
- Zenteno, D., Puppo, H., González, R., & Kogan, R. (2007). Test de marcha de 6 minutos en pediatría. *Neumología Pediátrica*, 0718-3321.

## 20. ANEXOS

**Anexo 1.** Documento *ad-hoc* propuesto por la SEPAR para el registro de los resultados del TM6 (Zenteno, 2007).

### Prueba de seis minutos marcha - 6MWT

Hoja 1

Nombre		Fecha	
Sexo (H/M)	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (m)
Diagnóstico		Examinador	
Medicación (incluir dosis y horario)			

6MWT N°1 30 metros				
Valores basales				
SaO2			(%)	
FC			(ppm)	
Disnea			(Borg)	
Fatiga EEII			(Borg)	
Vueltas	Metros	Tiempo	SaO2	FC
1	30			
2	60			
3	90			
4	120			
5	150			
6	180			
7	210			
8	240			
9	270			
10	300			
11	330			
12	360			
13	390			
14	420			
15	450			
16	480			
17	510			
18	540			
19	570			
20	600			

Incentivo	
min 1	<i>"Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"</i>
min 2	<i>"Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"</i>
min 3	<i>"Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"</i>
min 4	<i>"Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"</i>
min 5	<i>"Lo está haciendo muy bien, falta un minuto"</i>
min 6	<i>Quince segundos antes de finalizar: "deberá detenerse cuando se lo indique" Al minuto 6: "pare, la prueba ha finalizado"</i>

Valores finales 6MWT		
SaO2		(%)
FC		(ppm)
Disnea		(Borg)
Fatiga EEII		(Borg)
Distancia total caminada		(m)
N° paradas		-
Tiempo total paradas		(min)

Observaciones

**Anexo 2.** Cartilla de Escala de Borg Modificada (American heart association, 2013).

# Escala de Borg

0	Reposo
1	Muy, muy ligero
2	Muy ligero
3	Ligero
4	Algo pesado
5	Pesado
6	Más pesado
7	Muy pesado
8	Muy, muy pesado
9	Máximo
10	Extremo